



Baigtas vykdyti Lietuvos mokslo tarybos finansuojamas mokslininkų grupių projektas

„Kraujo eozinofilų potipių specifinės miRNR kaip biožymenys ir gydymo taikiniai sergant astma“

EGLĖ VASYLĖ

LSMU MA Pulmonologijos klinikos Pulmonologijos laboratorija

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos (LSMU MA) Pulmonologijos klinikoje 2021 m. birželio mėn. pradėtas ir neseniai baigtas vykdyti Lietuvos mokslo tarybos finansuotas mokslininkų grupių projektas „Kraujo eozinofilų potipių specifinės miRNR kaip biožymenys ir gydymo taikiniai sergant astma“ (finansavimo sutarties nr. S-MIP-21-17). Projektą vykdė LSMU MA Pulmonologijos klinikos mokslininkų grupė, vadovaujama prof. Skaidriaus Miliausko, bendradarbiaudama su Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centro Žmogaus genomo tyrimų grupe. Projekto tikslas – ištirti su kraujo eozinofilų potipiais susijusias mikro ribonukleino rūgštis (miRNR) kaip galimą biožymenį ir terapinį taikinį sergant astma.

Astma yra heterogeniška liga, kuriai būdingi įvairūs fenotipai ir endotipai, besiskiriantys etiologija, patogenezė bei gydymo perspektyvomis. Sergamumas šia liga kiekvienais metais didėja, tačiau vis dar stinga biožymenų, kurie padėtų skirstyti pacientus pagal vyraujančią astmos fenotipą bei pritaikyti individualizuotą ligos gydymą. Viena iš astmos sudėtingumo priežasčių gali būti dviejų skirtingų eozinofilų potipių – plaučių rezidentinių ir uždegiminių eozinofilų – egzistavimas. Eozinofilų potipių vaidmuo, sergant astma, skiriasi. Nepaisant to, kol kas atlikta tik keletas tyrimų, kuriuose siekiama nustatyti eozinofilų potipių biologines savybes.

Remiantis pateikiama informacija, iškelta

tyrimo idėja, kad dažniausiai nustatomas eozinofilinės astmos fenotipas gali būti susijęs su eozinofilų potipiais susijusių miRNR raiškos pokyčiu. Tam, kad būtų įgyvendinta ši idėja, pirmą kartą įvertinti kraujyje cirkuliuojančių plaučių rezidentinių ir uždegiminių eozinofilų miRNR raiškos profiliai bei jų poveikis tiksliniams genams. Taip pat ištirtas su eozinofilų potipiais susijusių kraujyje cirkuliuojančių miRNR kiekis, siekiant įvertinti miRNR galimą prognostinę vertę sergantiesiems astma.

Tyrimo laikotarpiu alergine astma sergančių pacientų uždegiminiai eozinofilai pasižymėjo stipresne miR-185-5p, miR-146b-5p, miR-320b, tačiau silpnesne miR-21-5p raiška, o rezidentiniuose eozinofiluose nustatyta stipresnė miR-185-5p bei miR-146b-5p raiška, palyginti su atitinkamais sveikų asmenų eozinofilų potipiais. Nustatyta, kad miR-185-5p ir miR-320b raiška buvo didesnė, o miR-21-5p raiška – mažesnė sergančiųjų astma uždegiminiuose eozinofiluose, palyginti su rezidentinių eozinofilų potipiu. Bronchų provokacija alergenu *Dermatophagoides pteronyssinus* sumažino miR-146b-5p raišką uždegiminiuose eozinofiluose, tačiau padidino šios miRNR raišką rezidentiniuose eozinofiluose. Atliekant miRNR analizę astma sergančių pacientų kraujo plazmoje, nustatytas cirkuliuojančių miR-185-5p, miR-146b-5p, miR-320b ir miR-21-5p kiekio padidėjimas, palyginti su sveikų asmenų kraujo plazmos mėginiais. Vis tik po bronchų provokacijos alergenu sumažėjo tik

miR-320b ir miR-21-5p kiekis kraujo plazmoje. Tyrimai taip pat parodė, kad sergant astma miR-185-5p genų taikinių CYSLR1 bei PRG2 raiška sumažėjo abiejuose eozinofilų potipiuose, palyginti su sveikų asmenų eozinofilais. Svarbu paminėti, kad PRG2 geno raiškos sumažėjimas uždegiminiuose eozinofiluose pastebėtas tik po bronchų provokacijos. miR-146b-5p geno taikinio RANTES raiška buvo sumažėjusi tiek prieš, tiek po bronchų provokacijos alergenu abiejuose astma sergančiųjų eozinofilų potipiuose, tačiau sumažėjimas buvo ryškesnis rezidentiniuose eozinofiluose, palyginus eozinofilų potipius tarpusavyje. Galiausiai miR-21-5p geno taikinio FOXO3 raiška taip pat buvo sumažėjusi tiek prieš, tiek po bronchų provokacijos alergenu ir nesiskyrė tarp eozinofilų potipių. Kito miR-21-5p geno taikinio IL-1 β raiška buvo sumažėjusi tik rezidentiniuose eozinofiluose, tačiau po bronchų provokacijos šio geno raiškos sumažėjimas buvo pastebėtas tik uždegiminiuose eozinofiluose.

Eozinofilų tyrimai yra tęstiniai, o jų rezultatai skelbiami atviros prieigos mokslo



Projekto vykdytojų komanda (iš kairės): prof. dr. Kęstutis Malakauskas, doc. dr. Virginija Kalinauskaitė-Žukauskė, dr. Andrius Januškevičius, dr. Jolita Palačionytė, prof. dr. Skaidrius Miliauskas, dokt. Eglė Vasylė, dokt. Airidas Rimkūnas

žurnaluose. Planuojama toliau tęsti eozinofilų biologinių savybių tyrimus, į juos įtraukiant naujas struktūrines ląsteles, pavyzdžiui, epitelio ląsteles.