

Pradėtas vykdyti naujas Lietuvos mokslo tarybos finansuojamas mokslininkų grupių projektas „Kraujo eozinofilų potipių specifinės miRNR kaip biožymenys ir gydymo taikiniai sergant astma“

EGLĖ JURKEVIČIŪTĖ

LSMU MA Pulmonologijos klinika

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos (LSMU MA) Pulmonologijos klinikoje 2021 m. birželio mėn. pradėtas vykdyti Lietuvos Mokslo Tarybos finansuojamas mokslininkų grupių projektas „Kraujo eozinofilų potipių specifinės miRNR kaip biožymenys ir gydymo taikiniai sergant astma“ (finansavimo sutarties Nr. S-MIP-21-17), bendradarbiaujant su Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centro Žmogaus genomo tyrimų grupe. Numatyta projekto trukmė – iki 2023 m. gruodžio 31 dienos, projektui vadovauja LSMU MA Pulmonologijos klinikos vadovas prof. Skaidrius Miliauskas. Projektas apima medicinos, biochemijos, biologijos, genetikos, epigenetikos ir epigenomikos mokslo kryptis.

Astma yra viena labiausiai paplitusi užkrečiama kvėpavimo takų liga visame pasaulyje ir vis dar nepakankamai efektyviai diagnozuojama bei gydoma. PSO skaičiavimai atskleidė, kad 2016 m. visame pasaulyje nuo astmos mirė 400 tūkstančių žmonių ir dar beveik 25 milijonai mirė nuo su astma susijusių priežasčių, o sergamumas ir mirštamumas nuo šios ligos drastiškai didėja kiekvienais metais. Astma yra heterogeniška liga, kuriai būdingi įvairūs fenotipai ir endotipai, kurie skiriasi savo etiologija, patogenezė bei gydymo perspektyvomis. Projekto idėja susijusi su didėjančiu sergamumu eozinofilinės astmos fenotipu, kuris yra pagrindinis bei dažnai susijęs su sunkesne ligos eiga. Neseniai nustatyti du eozinofilų potipiai, kurie skiriasi savo biologinėmis savybėmis: plaučių rezidentiniai eozinofilai – homeostatinės ląstelės, kurių pirminė funkcija yra išlaikyti audinių homeostazę, ir uždegiminiai eozinofilai – tai uždegiminės ląstelės, kurios daugiausia įtrauktos į imuninį orga-

nizmo atsaką. Skirtingų eozinofilų potipių buvimas leidžia manyti, kad jų poveikis plaučių struktūrinėms ląstelėms taip pat yra skirtingas.

Pastaraisiais metais keletas tyrimų susiejo mikroRNR (miRNR) su plaučių ligomis, tokiomis kaip astma. Eozinofilinės astmos fenotipas gali būti susijęs su pakitusia eozinofilų potipių specifinių miRNR raiška. Pakitęs eozinofilų išskiriamų miRNR profilis sergant astma yra nauja tyrimų sritis, kurioje pirmieji rezultatai pasirodė tik 2019 m. Projekte iškelta hipotezė, kad eozinofilų potipių miRNR raiškos profilio ištyrimas, jiems specifinių miRNR identifikavimas kraujyje bei naujų inhibitorių prieš miRNR pritaikymas galėtų žymiai pagerinti individualizuoto astmos gydymo perspektyvas.

Vykdomas projektas yra tęsinys šiuo metu vykdomo mokslinio tyrimo „Skirtingų eozinofilų fenotipų biologinė reikšmė sergant lėtinėmis obstrukcinėmis plaučių ligomis“. Pastarojo tyrimo pirmieji rezultatai apie eozinofilų potipių nevienodą pasiskirstymą žmogaus kraujyje, sergant nesunkia alergine eozinofiline ir sunkia eozinofiline astma, taip pat jų skirtingą adheziją bei išgyvenamumą davė pagrindą plėsti tyrimų sritį apie eozinofilų potipių biologinių savybių skirtumus genetiniame lygmenyje. Pradėtame vykdyti projekte siekiama sukurti originalų eozinofilų potipių specifinių cirkuliuojančių miRNR rinkinį, kuris galės pasitarnauti kaip biožymuo identifikuojant eozinofilinės astmos pacientus ankstyvojoje stadijoje leidžiant prognozuoti ligos vystymosi eigą. Taip pat, remiantis miRNR raiškos skirtumais tarp eozinofilų potipių, bus sukurti inhibitoriai prieš specifines miRNR bei jų efektyvumas išbandytas kombinuotų kultūrų tarp eozinofilų ir bronchų lygiųjų raumenų ląstelių modelyje.