

5. *IN VITRO* MODELIŲ KŪRIMAS IKIKLINIKINIAMS COVID-19 INFEKCIJOS IR VAISTŲ TYRIMAMS

Temos pagrindimas

Kraujagyslių sistemos ir smegenų veiklos sutrikimai turi tiesioginę sąsają su COVID-19 infekcija ir su tuo susijusiu dideliu mirtingumu. Yra nustatyta, kad šios infekcijos metu virusas tiesiogiai pažeidžia kraujagyslių endotelį ir tai yra susiję su padidėjusiu trombotiškumu tiek plaučiuose, tiek kituose kraujagyslių baseinuose. Taip pat tai yra pastebėta smegenų kraujagyslių, kas gali būti siejama su neurologiniais ir kognityviniais sutrikimais, mokymosi sutrikimais tiek vaikams, tiek suaugusiems. New England Journal of Medicine šių metų gegužės mėnesį paskelbė, kad su neurologiniais sutrikimais susiduria 36,4% visų pacientų. Šias sąsajas nulemiantys molekuliniai mechanizmai nėra iki galo iširti, o pažangą kraujagyslių funkcijos reguliavimo bei neurovaskulinės jungties funkcionavimo suvokimui stabdo ligos modelių trūkumas. Tiek gyvūnų modeliuose, tiek kultivuojamų ląstelių monoslouksniuose atliekamų tyrimų rezultatų dažnai nepavyksta adaptuoti žmogaus funkcijai tirti ir personalizuotai medicinai taikyti. Be to, esami tyrimų modeliai neatspindi žmogui būdingų COVID-19 patofiziologinių sąlygų ir ląstelių aplinkos. Siekiant sukurti pažangios terapijos metodą, reikalingi erdviniai žmogaus ląstelių, kultivuojamų audiniui būdingoje cheminėje bei fizinėje aplinkoje modeliai, kurie būtų patikrinti naudojant žmogaus indukuotų pluripotentinių kamieninių ląstelių modelį.

Tikslas ir laukiami rezultatai

Tikslas: *in vitro* sukurti 3 dimensijų (3D) žmogaus kraujagyslės modelį, galintį formuoti neurovaskulinę jungtį. Tikslų uždaviniai:

1. Sukurti 3D kraujagyslės modelį iš žmogaus endotelio ir lygiųjų raumenų, naudojant ląstelių kultūros mikrogravitacijos sąlygas.
2. Iširti sukurtos kraujagyslės modelio ląstelių specifinius žymenis, genų raišką bei funkcionalumą;
3. Sukurti 3D kraujagyslės modelį iš žmogaus endotelio ir lygiųjų raumenų kartu su žmogaus astrocitais ir neuronais, naudojant ląstelių kultūros mikrogravitacijos sąlygas.
4. Iširti sukurtos neurovaskulinės jungties modelio ląstelių specifinius žymenis, genų raišką bei funkcionalumą.
5. Verifikuoti modelio veikimą su COVID-19 infekuotų pacientų ląstelėmis, pasitelkiant indukuotų pluripotentinių kamieninių ląstelių technologiją.

Turėtų būti sukurtas naujas COVID-*žmogaus* ląstelių kraujagyslės modelis, skirtas studijuoti fundamentaliuosius mechanizmus, leidžiantis įvertinti ir neurovaskulinės jungties funkciją. Tai sudarytų sąlygas ligų modeliavimui panaudojant žmogaus daugiagales kamienines ląsteles bei leistų pritaikyti jį personalizuotai vaistų efektyvumo ir šalutinio poveikio atrankai.

Modelis gali prisidėti prie vaistų sukūrimo, kurie galėtų išspręsti dabartinius užkrečiamų ligų ir poligotumo gydymo trūkumus. Yra tikimybė, kad įrodžius sistemos tapatumą žmogaus audinių homeostazei, kaip itin svarbią ligų vystymosi patofiziologijos grandį, šią grandį moduluojant vaistais preparatais pavyktų sukurti efektyvesnį gydymą.

Išsamesnę informaciją teikia

Raimonda Janonienė, LR SAM Strateginio planavimo ir valdymo skyriaus vedėja, tel. (8 5) 260 4718, e. p. raimonda.janoniene@sam.lt