

Vytautas Smirnovas
Biotechnologijos institutas
Gyvybės mokslų centras
Vilniaus universitetas
Saulėtekio al. 7, C523
LT-10257 Vilnius

2022-01-03

Mokslo, inovacijų ir technologijų agentūrai

Vykdam LMT projektą S-SEN-20-3 buvo įsipareigota pateikti rekomendacijas agentūroms, finansuojančioms taikomuosius tyrimus.

Projekto metu nustatyta, kad:

- Su neurodegeracinėmis ligomis siejamų baltymų amiloidinės agregacijos mechanizmai labai priklauso nuo aplinkos sąlygų, taip pat, atliekant daugelio mėginių tyrimus, net ir identiškoms sąlygoms galimi keli skirtingi rezultatai ^{1,2}
- Skirtingi amiloidus formuojantys baltymai gali veikti vienas kito agregacijos kinetiką ir mechanimus ³⁻⁵
- Polifenoliai fiziologinėse sąlygose yra linkę oksiduotis ir neretai būtent jų oksidacijos produktai daro didžiausią poveikį baltymų agregacijai ⁶, taip pat stebima poveikio stiprumo priklausomybė nuo aplinkos sąlygų ⁷

Remiantis šiais pastebėjimais galime rekomenduoti, kad vertinant projektus, siekiančius atrasti ar išvystyti vaistus neurodegeneracinių ar kitų su baltymų amiloidine agregacija siejamų ligų gydymui, reikėtų atsižvelgti į baltymų agregacijos stochastiškumą ir kompleksiskumą (t.y. tyrimai *in vitro* turi būti atlikti bent keliomis skirtingomis aplinkos sąlygomis ir atliekant kelis kartus daugiau kontrolių ir pakartojimų, nei įprastuose tyrimuose). O vertinant projektus, kuriuose kaip veiklioji medžiaga yra planuojami polifenoliai, reikėtų atsižvelgti į jų autooksidaciją (t.y. tyrimai turėtų būti suplanuoti taip, kad būtų aišku, ar oksiduoti polifenoliai nepraranda savo poveikio).

Projekto vadovas Vytautas Smirnovas



Publikacijos

1. Ziaunys, M., Sakalauskas, A., Mikalauskaite, K. & Smirnovas, V. Polymorphism of Alpha-Synuclein Amyloid Fibrils Depends on Ionic Strength and Protein Concentration. *Int. J. Mol. Sci.* **22**, 12382 (2021).
2. Ziaunys, M., Sakalauskas, A., Mikalauskaite, K., Snieckute, R. & Smirnovas, V. Temperature-Dependent Structural Variability of Prion Protein Amyloid Fibrils. *Int. J. Mol. Sci.* **22**, 5075 (2021).
3. Ziaunys, M., Sakalauskas, A., Sneideris, T. & Smirnovas, V. Lysozyme Fibrils Alter the Mechanism of Insulin Amyloid Aggregation. *Int. J. Mol. Sci.* **22**, 1775 (2021).
4. Toleikis, Z. *et al.* S100A9 Alters the Pathway of Alpha-Synuclein Amyloid Aggregation. *Int. J. Mol. Sci.* **22**, 7972 (2021).
5. Ziaunys, M., Mikalauskaite, K., Veiveris, D., Sakalauskas, A. & Smirnovas, V. Superoxide dismutase-1 alters the rate of prion protein aggregation and resulting fibril conformation. *Arch. Biochem. Biophys.* **715**, 109096 (2022).
6. Sakalauskas, A., Ziaunys, M., Snieckute, R. & Smirnovas, V. Autoxidation Enhances Anti-Amyloid Potential of Flavone Derivatives. *Antioxidants* **10**, 1428 (2021).
7. Ziaunys, M., Mikalauskaite, K., Sakalauskas, A. & Smirnovas, V. Interplay between epigallocatechin-3-gallate and ionic strength during amyloid aggregation. *PeerJ* **9**, e12381 (2021).