



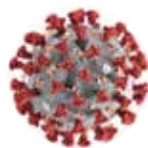
Kaspars Tārs,

profesors, Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centra (BMC) vadošais pētnieks, LU «Šajā rakstā zinātnieki paši dos ieskatu tajos nezināmajos vīrusa infekcijas aspektos, ko viņi pēta, kādu pienesumu tas var sniegt sabiedrības veselības veicināšanai.»

COVID-19

PĒTNIECĪBA LATVIJĀ

Visā pasaulē notiek daudz pētījumu, lai meklētu efektīvus Covid-19 ārstēšanas un prevencijas pasākumus. No 2020. gada jūlija daudzās Latvijas zinātniskajās un ārstnieciskajās institūcijās ir sākta valsts pētījumu programmas «Covid-19 seku mazināšanai» īstenošana, kuras mērķis ir ierobežot Covid-19 izplatību un aizsargāt iedzīvotājus, lai steidzami atjaunotu ekonomisko darbību un sociāli aktīvu ikdienas dzīvi, īstenojot inovatīvus augstas gatavības zinātniskus projektus.



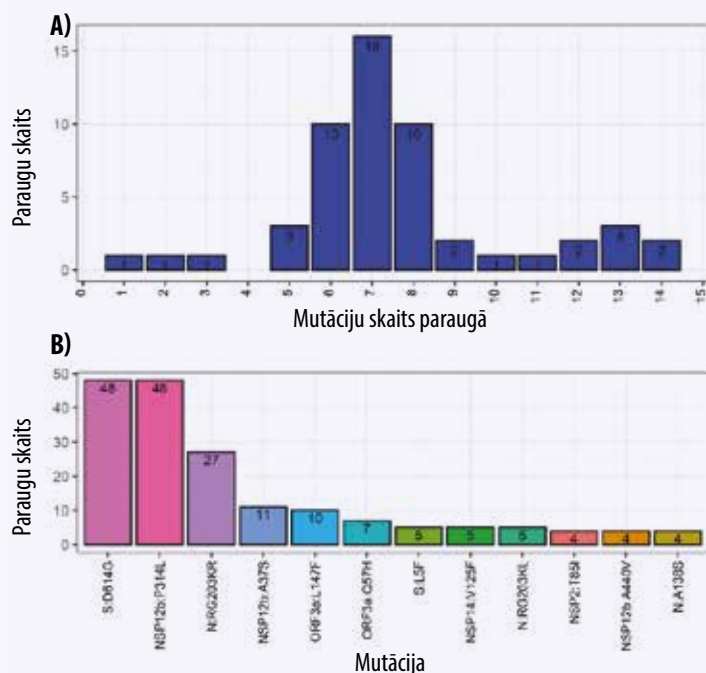
PAR COVID-19

Koronavīrusa slimība (Covid-19) ir nesen atklātā koronavīrusa SARS-CoV-2 izraisīta infekcijas slimība. Pasaules Veselības organizācijas (PVO) 2020. gada 18. jūlija pārskatā pasaulē apstiprināti 13 876 441 Covid-19 saslimšanas gadījumi, no kuriem 593 087 pacienti miruši. Salīdzinot ar sezonālo gripu, no kuras priekšlaikus mirst aptuveni viens no katriem 1000 inficētajiem cilvēkiem, ar Covid-19 mirst 20–30 no 1000 inficētajiem iedzīvotājiem. Pašlaik nav īpašu vakcīnu pret Covid-19, un Covid-19 ārstēšanas stratēģijas tiek pakāpeniski uzlabotas, bet mirstība no SARS-CoV-2 izraisītās slimības joprojām ir augsta.

Lielākajā Latvijas zinātniskajā institūtā tieši biomedicīnas jomā – Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrā – Covid-19 pētniecība notiek jau kopš marta. Centra pētnieki nodarbojas ar vakcīnu kandidātu izpēti, vīrusa genoma sekvencēšanu un Covid-19 molekulāro mehānismu noskaidrošanu. Šajā rakstā zinātnieki paši dos ieskatu tajos nezināmajos vīrusa infekcijas aspektos, ko viņi pēta, kādu pienesumu tas var sniegt sabiedrības veselības veicināšanai, lai efektīvāk kontrolētu vīrusa izplatību, samazinot letālo gadījumu daudzumu Latvijā.

procesa laikā, ir jebkura vīrusa evolūcijas galvenais dzinējspēks. Nejaušām vīrusa genoma mutācijām var būt būtiska nozīme gan paša vīrusa maiņībā, gan arī infekcijas norisē, taču lielākā daļa vīrusu neietekmē vispār vai ietekmē ļoti minimāli. Ir vairāki jautājumi, uz kuriem vēl nav skaidras atbildes, piemēram, vai vīrusā attīstās arī kādas īpaši bīstamas mutācijas, kas ietekmē slimības izpausmi klīniski nozīmīgā veidā, padara to lipīgāku vai virulentāku, vai novērotām mutācijām ir potenciāls ietekmēt topošo vakcīnu efektivitāti? Kā jau minēts, lielākajam vairumam mutāciju nav nekādas manāmas ietekmes, tomēr īpaša uzmanība vīrusa ģenētiskajā izpētē tiek pievērsta mutācijām tieši S proteīnu kodējošajā ģenā jeb spike, kas ir atbildīgs par vīrusa iekļūšanu saimniekorganisma šūnās un tiek izmantots arī vakcīnu izstrādē. SARS-CoV-2 mutāciju identifikācija ir arī epidemioloģiski nozīmīga, jo var palīdzēt noteikt infekcijas izplatības ceļus. Atsevišķu mutāciju biežuma palielināšanās vai fiksācija populācijā konkrētā reģionā nereti var tikt saistīta vai izskaidrota ar tā saukto dibinātāja efektu (*founder effect*), nevis paša vīrusa evolūciju ar turpmāko dabisko izlasi. Par dibinātāja efektu tiek uzskatītas situācijas, kad konkrētu mutanto alēļu novērošanu vairākos izolātos izskaidro galvenokārt ar

1. attēls

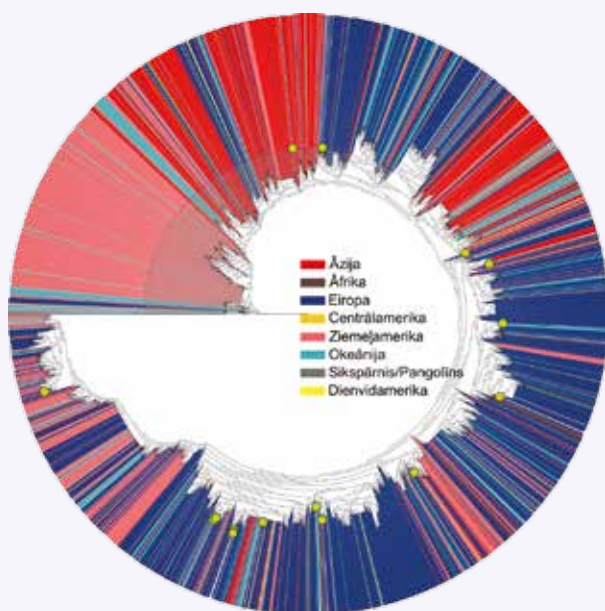
LATVIJĀ SASTOPAMO SARS-COV-2 VĪRUSU GENOMĀ
NOTEIKTĀS MUTĀCIJAS UN TO BIEŽUMS

A – mutāciju skaits individuālos paraugos.

B – 12 biežākās nozīmes maiņas mutācijas Latvijā sastopamo SARS-CoV-2 vīrusu genomā.

2. attēls

SARS-COV-2 VĪRUSA FILOĢENĒTISKĀ ANALĪZE



Ar zaļu ir apzīmēti Latvijas SARS-CoV-2 vīrusu paraugi. Paraugu novietojums norāda uz Latvijas SARS-CoV-2 genoma līdzību citur pasaulē identificētajiem vīrusiem.

ierobežotu sākotnējo genofonu – ar vīrusa noteikta sākotnēja izolāta vai nedaudzu izolātu ieviešanu un tam sekojošu infekcijas uzliesmojumu šajā reģionā.

Sadarbībā ar diagnostikas laboratorijām Latvijā (E. Gulbja laboratoriju, Centrālo laboratoriju un Latvijas Infektoloģijas centra References laboratoriju) Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrā tiek veikta Latvijā sastopamo SARS-CoV-2 izolātu genoma izpēte, veicot pilna vīrusa genoma analīzi Covid-19 pozitīvo pacientu bioloģiskajā materiālā. Vīrusa genoma analīze ir komplicēta, un tā pašlaik tiek veikta sadarbībā ar uzņēmumu *Latvia MGI Tech*, kombinējot dažādas nākamās paaudzes sekvenčēšanas metodes un izmantojot to bioloģisko materiālu, kas palicis pāri no Covid-19 diagnostiskajiem izmeklējumiem laboratorijās. Pašlaik ir veikta jau 119 cilvēku paraugu analīze un iegūtas 53 pilnas vietējo SARS-CoV-2 izolātu genoma sekvences, kas nu jau ir brīvi pieejamas lietošanai citiem zinātniekiem starptautiskajā datu bāzē GISAID. Lai identificētu Latvijā sastopamo vīrusu mutācijas, iegūtas SARS-CoV-2 genoma sekvences tiek salīdzinātas ar sākotnējo Uhaņas vīrusa izolāta genomu, kas ļauj izvērtēt citviet pasaulē, arī Latvijā, vēlāk nonākušo un izolēto vīrusu mainību un evolūcijas iespējamo gaitu kopš tā laika. Papildus tam tiek veikta vīrusa izolātu filoģenētiskā analīze, kas, balstoties uz atšķirīgu izolātu savstarpējo līdzību, sniedz vērtīgu papildu informāciju un ļauj spriest par vīrusa izplatības ceļiem gan lokāli, gan globālā mērogā, tāpēc šie dati tiek nekavējoties nodoti Slimību profilakses un kontroles centra pārstāvjiem epidemioloģiskās uzraudzības veikšanai. Kopumā Latvijas vīrusu genoma sekvencēs atrod no vienas līdz pat 14 mutācijām uz paraugu, salīdzinot tos ar Uhaņas vīrusa genoma datiem (1. att.). Vislielāko izmaiņu skaitu Latvijas vīrusu genomā novēro tieši Orf1a gēnā, kas kodē daļu no vīrusa nestrukturāliem proteīniem. Liels skaits mutāciju (48) ir identificētas arī *spike* jeb S proteīnu kodējošajā gēnā ar vienu dominējošu nozīmes maiņas mutāciju (D614G), kas, kā liecina pētījumi, iespējams, palielina vīrusa infekciozitāti [1]. Kopumā SARS-CoV-2 genoma sekvenēšanas dati atklāj, ka Latvijā sastopamie vīrusi pēc to ģenētiskā materiāla ir visai līdzīgi citur Eiropā identificētajiem vīrusiem, taču filoģenētiskās analīzes rezultāti norāda, ka vīruss Latvijā ir iecerējis vairākkārt, visticamāk – pat no dažādiem kontinentiem (2. att.).

VAKCĪNAS IZSTRĀDE

Vakcīnu izstrādē pret Covid-19 pašlaik visā pasaulē piedalās vairāk nekā 200 zinātnieku komandas. Sabiedrībā dažkārt jautā: «Vai tad efektīvāk nebūtu strādāt visiem kopā pie vienas vakcīnas?» Te jāsaprot, ka vakcīnu radīšanai ir dažādas, pilnīgi atšķirīgas tehnoloģijas, tāpēc daudz drošāk ir izmēģināt visas iespējas, jo tad ir samērā liela iespēja, ka vismaz kāda no tām nostrādās. Vakcīnas mērķis ir organismā izveidot specifiskas antivielas pret vīrusu, tādējādi pašai vakcīnai arī ir jāsaturs pats vīruss, tā sastāvdaļas vai vīrusa gēni. Klasiski vakcīnas veido no attiecīgā novājinātā vai inaktivētā vīrusa. Tādā veidā jau pirms vairākiem gadu desmitiem ir radītas daudzas veterinārās ▶



Laura Ansons,

zinātniskā asistente, BMC

«SARS-CoV-2 mutāciju identifikācija ir arī epidemioloģiski nozīmīga, jo var palīdzēt noteikt infekcijas izplatības ceļus.»



Vita Rovite,

vadošā pētniece, BMC,

LU docente

«Klīniski nozīmīgi ir saprast, kā Covid-19 letālos iznākus izraisa vīruss vai cilvēka imūnsistēmas atbilde uz infekciju.»

vakcīnas pret dzīvniekus inficējošiem koronavīrusiem – piemēram, vistu infekciozā bronhīta vīrusu. Tomēr, lai saražotu lielu daudzumu inaktivēta vīrusa, vispirms tas ir jāsarāž aktīvā formā, kas ir saistīts ar būtiskiem riskiem. Vēl lielāks risks ir dzīva, novājināta vīrusa vakcīnai, jo pastāv iespēja, ka *novājinātais* vīruss pārveidojas atpakaļ uz bīstamo formu. Tomēr tieši dzīva, novājināta vīrusa vakcīnas bieži ir visefektīvākās, jo visvairāk atgādina pašu vīrusu. Inaktivēta SARS-CoV-2 vakcīnas izstrādē pašlaik vistālāk ir pārvirzījusies Ķīnas kompānija «Sino-vac Biotech», kā arī līdzīgu produktu izstrādā Ķīnas Medicīnas zinātņu akadēmija. Potenciālo drošības problēmu dēļ novājināta vīrusa vakcīnu izstrādē lielās kompānijas nav iesaistījušās, bet interesanta ideja ir ASV firmas «Codagenix» zinātniekiem. Doma ir SARS-CoV-2 genomu izmainīt tā, lai vīruss spētu vairoties tikai ļoti lēni – tādējādi organismam būtu pietiekami ilgs laiks izstrādāt antivielas, pirms vēl vīruss ir spējīgs nodarīt būtisku kaitējumu.

Lielākā daļa antivielu pret koronavīrusiem veidojas pret tā S jeb spike proteīnu. S proteīns veido raksturīgos izaugumus uz vīrusa virsmas, kurus var labi saskatīt elektronu mikroskopā. S proteīns ir arī atbildīgs par vīrusa piesaisti pie šūnas virsmas receptora un sekojošu iekļūšanu šūnā. Vairāki vakcīnu kandidāti satur mākslīgi producētu S proteīnu – piemēram, britu «GlaxoSmithKline» produkts SCB-2019 un amerikāņu «Novavax» izstrādātais vakcīnas kandidāts NVX-CoV2373. Jāpiebilst, ka S proteīns ir netipiski liels un ar sarežģītu uzbūvi, tāpēc tā producēšana ir visai dārgs process, kas varētu atspoguļoties galaprodukta cenā.

Lai veidotos antivielas pret S proteīnu, cilvēka organismā nav obligāti jāievada pats S proteīns – var ievadīt arī S proteīnu kodējošā gēna nukleīnskābi – DNS vai RNS. Tādā gadījumā cilvēka organisms pats saražos S proteīnu, pret kuru pēc tam izveidojas antivielas. Efektīvāk tas notiek RNS vakcīnu

gadījumā, jo no RNS organisms var tūlīt sākt sintetizēt S proteīnu, bet DNS vakcīnas gadījumā organismam vispirms jāsinetizē RNS starpprodukts. Galvenā nukleīnskābju vakcīnu priekšrocība ir tāda, ka to ražošanas process ir samērā ātrs un tehnoloģiski vienkāršs. Tomēr ir problēmas – DNS vakcīnas bieži nav sevišķi efektīvas, savukārt RNS vakcīnas ir ļoti nestabilas, tādēļ tās ir jātransportē un jāuzglabā ļoti zemās temperatūrās, ko ir samērā grūti nodrošināt praksē. Papildus tam pašlaik tirgū nav pieejama neviena cilvēkiem paredzēta nukleīnskābju vakcīna. RNS vakcīnu izstrādē vistālāk ir pārvirzījusies ASV kompānija «Moderna» ar savu produktu mRNA-1273. Dažādās izpētes stadijās ir arī vairāki DNS vakcīnu kandidāti, piemēram, ASV un Dienvidkorejas kopražojums INO-4800.

Konceptuāli līdzīga pieeja nukleīnskābju vakcīnām ir t. s. vīrusu vektoru izmantošana. Piemēram, relatīvi nekaitīgā adenovīrusa genomu var izmainīt, tam pievienojot S proteīna gēnu, kā arī veikt citas modifikācijas, lai adenovīruss šūnās nespētu vairoties. Pēc iekļūšanas šūnā izmainītā adenovīrusa genoms sāk ražot S proteīnu, līdzīgi kā nukleīnskābju vakcīnas gadījumā. Salīdzinot ar nukleīnskābju vakcīnām, izmainītais adenovīruss daudz efektīvāk iekļūst organisma šūnās. Tieši adenovīrusa vektoru pieeja pašlaik izrādījusies visperspektīvākā, un Oksfordas universitātes un britu-zviedru «AstraZeneca» produkts AZD1222 jau atrodas III klīniskās fāzes izmēģinājumos.

Vairāku Covid-19 vakcīnas kandidātu izstrādē piedalās arī Latvijas zinātnieki no Biomedicīnas pētījumu un studiju centra un Organiskās sintēzes institūta sadarbībā ar šveiciešu kompāniju «Saiba». Izmantotās tehnoloģijas pamatā ir t. s. vīrusveidīgās daļiņas – tukši augu un baktēriju vīrusu apvalki, pie kuriem ir pievienots S proteīna fragments – t. s. RBD domēns. RBD domēns ir tā S proteīna daļa, kas ir nepieciešama vīrusa piesaistei pie šūnas virsmas

receptora. Tādējādi antivielām, kas ir izveidojušās pret RBD, ir t. s. vīrusu neitralizējošais efekts – t. i., pēc to piesaistīšanās vīruss vairs nespēj iekļūt šūnā. Savukārt vīrusveidīgās daļiņas darbojas kā imūnās atbildes pastiprinātāji. Tādējādi, kombinējot RBD ar vīrusveidīgajām daļiņām, būtu iespējams panākt, ka organismā veidojas liels daudzums vīrusu neitralizējošo antivielu. Pašlaik ir uzkonstruēti vairāki vakcīnas kandidātu varianti, dažiem no kuriem ir jau parādīta spēja producēt vīrusu neitralizējošas antivielas dzīvnieku modeļos.

COVID-19 MOLEKULĀRO MEHĀNISMU IZPĒTE

Klīniski nozīmīgi ir saprast, kā Covid-19 letālos iznākus izraisa vīruss vai cilvēka imūnsistēmas atbilde uz infekciju. [Klīniskie dati liecina, ka imūnsistēmas atbildei ir loma smagos un letālos Covid-19 slimības gadījumos, apgrūtinot iespējas noteikt labāko pacienta ārstēšanas veidu.](#) Kritiski slimi Covid-19 pacienti ir augsts citokīnu (visvairāk – IL-6, IL-1) limenis, kas infekcijas vietās piesaista makrofāģus, kas veicina iekaisumu un nodara bojājumus arī vīrusa neskatītajām veselajām šūnām. Šāda aktīva citokīnu produkcija ir pazīstama kā citokīnu vētra un var izpausties arī citu vīrusu, piemēram, HIV, infekciju gadījumos, tāpēc steroidie medikamenti, piemēram, deksametazons [2], tiek izmantoti kā terapijas stratēģija. Tomēr pastāv risks, ka tie samazina organisma spēju cīnīties ar infekciju, ja papildus augstam citokīnu līmenim arī vīruss turpina vairoties šūnās, jo tie ne tikai nomāc makrofāģu darbību, bet arī CD4 un CD8 T šūnu aktivitāti. Kā zināms, Covid-19 pacientiem var izpausties ļoti atšķirīgi, no asimptomātiskas infekcijas līdz smagai vai letālai pneimonijai. Lai gan ir skaidrs, ka dažādas hroniskas slimības palielina risku, ka attīstīsies smagas komplikācijas, ir gadījumi, kad arī veseli cilvēki saskaras ar smagu slimības gaitu. Maijā publicētajā



pētījumā, kas analizēja gandrīz četrus tūkstošus genomu, arī 1980 Covid-19 pacientus no Itālijas un Spānijas, tika atklātas nozīmīga saistība kritiskai slimības gaitai ar gēna variantu ABO asins grupas lokusā un lokusā, kas atrodas netālu no ACE2 receptora [3]. Tomēr variantu ietekme ir diezgan maza, tāpēc jautājums paliek aktuāls – kāpēc cilvēkiem veidojas tik dažādas atbildes reakcijas pret SARS-CoV-2 infekciju? Uz šo jautājumu atbildes meklē arī zinātnieki Latvijā, kas valsts pētījumu programmā «Covid-19 seku mazināšanai» izmanto jaunākās molekulārās analīzes metodes pacientu paraugu pētniecībā, tostarp genomikas, transkriptomikas un metabolomikas datus.

Aktuāls pētniecības virziens ir arī imunitāte pret SARS-CoV-2 vīrusu un ar to saistītie jautājumi. Visvairāk tiek pētīti tieši neitralizējošo antivielu (IgM, IgG) klātbūtne un tas, cik ilgi šīs antivielas ir aktīvas. Pieejamie dati liecina, ka antivielas asimptomātisku pacientu serumā ir iespējams detektēt tikai dažas (3–8) nedēļas. Tomēr nav skaidrs, cik lielam jābūt antivielu līmenim, lai tās efektīvi neitralizētu vai vismaz samazinātu komplikācijas atkārtotas vīrusa infekcijas gadījumā. Pētījumi ar citiem koronavīrusiem parāda, ka t. s. sterilizējoša imunitāte, kas novērš reinfekciju, var ilgt tikai dažus mēnešus, bet aizsargājoša imunitāte, kas aizkavē vai samazina simptomus, var būt arī ilgāka [4].

KOORDINĒTAS DARBĪBAS NOZĪME

Covid-19 pētījumu pamatā – koordinēta darbība starp lielākajiem Latvijas zinātniskajiem institūtiem, universitātēm, slimnīcām un diagnostikas laboratorijām.

Visbūtiskākais priekšnoteikums Covid-19 molekulāro mehānismu izpētē ir pacientu bioloģisko paraugu un klīnisko datu pieejamība. Lai nodrošinātu valsts pētījumu programmas «Covid-19 seku mazināšanai» realizāciju, ir izveidota atsevišķa

apakšprogramma ar mērķi veidot Covid-19 pacientu bioloģiskā materiāla un paraugsaitīto datu biobanku, veikt standartizētu visu paraugu analīzi, lai noskaidrotu bioķīmiskos, ģenētiskos, citus molekulāros un imunoloģiskos faktorus un uz iegūto datu bāzes pamata izveidot Latvijas zinātniekiem un mediķiem pieejamu datu apstrādes platformu turpmākajai pētniecībai un izmantošanai ārstēšanas procesā. Šo programmu īsteno Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs sadarbībā ar Rīgas Stradiņa universitāti (RSU), Latvijas Universitāti (LU) un Rīgas Tehnisko universitāti (RTU). Tomēr, lai ātri un koordinēti iegūtu paraugus un pavadošos datus, sadarbība notiek arī ar E. Gulbja laboratoriju, Centrālo laboratoriju, Latvijas Infektoloģijas centru, Rīgas Austrumu klīnisko universitātes slimnīcu, Paula Stradiņa klīnisko universitātes slimnīcu, Vidzemes slimnīcu un Liepājas reģionālo slimnīcu. Dramatiskā pandēmijas ietekme uz sabiedrību ir mobilizējusi vēl neredzēta līmeņa sadarbību visā valstī. Papildus tam, ievērojot atvērtās zinātnes principu, dalīšanās ar anonimizētiem datiem notiek arī Eiropas līmenī, tā pētniekiem palīdzot validēt aktuālās hipotēzes, apkopojot datus par lielāku skaitu pacientu.

Šādas unikālas Covid-19 pacientu kohortas – bioloģisko paraugu un klīnisko datu kopas – izveidi un uzturēšanu VPP ietvaros nodrošinās Valsts iedzīvotāju genoma datubāze, ko uztur Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs. Valsts iedzīvotāju genoma datubāze ir nacionāla biobanka, kas uzkrāj Latvijas iedzīvotāju bioloģisko paraugu un veselības informācijas kopu, kas tiek izmantota biomedicīnas pētniecībā. Saistībā ar Covid-19 epidēmiju Genoma datubāze jau no šīgada maijā ievāc bioloģisko materiālu no Covid-19 slimniekiem vai šo slimību pārslimojušiem cilvēkiem. Saistībā ar Covid-19 Genoma centrā, kas apstrādā Genoma datubāzē uzglabātos paraugus, ir ieviesti papildu drošības

pasākumi, lai nodrošinātu PVO atbilstošus drošības standartus darbam ar Covid-19 bioloģisko materiālu.

Pielāgošanās atbilstoši Covid-19 notika mēneša laikā. Lai sāktu šādu infekciozu paraugu apstrādi, sākotnēji tika rūpīgi apmācīts personāls un nodrošināti visi nepieciešamie personālās aizsardzības līdzekļi, Biomedicīnas centrā esošā BSL2 (*Biosafety Level 2*) esošās telpas tika pielāgotas paraugu apstrādei. Paraugu transportēšanai tika ieviesti īpaši protokoli, atbilstoši PVO vadlīnijām šo paraugu transportēšana notiek speciālos pret ārēju iedarbību izturīgos konteineros, kas katrā transportēšanas posmā tiek apstrādāti ar dezinficējošu šķidrumu. Papildus tam tika iegūts arī Centrālās medicīnas un ētikas komitejas atzinums par Covid-19 bioloģisko paraugu iegūvi un pētniecību (Nr. 01-29.1/2429). Ņemot vērā, ka Genoma datubāze jau vairāk nekā 15 gadus nodrošina bioloģisko paraugu un datu ievākšanu dažādiem pētījumiem, tajā tiek īstenotas centralizētas paraugu ievākšanas un apstrādes procedūras un ievēroti kvalitātes standarti, kas ļāva ātri pielāgoties un ieviest visus nepieciešamos pasākumus Covid-19 paraugu apstrādei. Īpaši jāuzsver arī sadarbība ar dažādām ārstniecības iestādēm un testēšanas laboratorijām, kas sniedza atbalstu paraugu ievākšanas procesā. Tika veidota arī sadarbība ar RSU tieši pacientu iesaistīšanā un klīnisko datu ievākšanā, ar LU un RTU datu apstrādes jomā.

Pašlaik no Covid-19 pacientiem vai šo slimību pārslimojušiem cilvēkiem tiek ievākti asins paraugi, no kuriem tiek atdalīta asins plazma un serums, kā arī no baltajām asinīm šūnām tiek izolēta genomiskā DNS. Vīrusa genoma pētniecībai tiek ievāktas kakla/deguna uztriepes, kā arī feču un urīna paraugi. Pēc atbilstošas apstrādes visi šie bioloģiskie materiāli tiek uzglabāti saldētā veidā, lai tos turpmāk varētu izmantot pētniecībā.

Visiem pacientu paraugiem, kas iekļauti Latvijas Covid-19 kohortā, ►



Ivars Silamiķelis,

zinātniskais asistents, BMC
«Vakcīnu radīšanai ir dažādas, pilnīgi atšķirīgas tehnoloģijas, tāpēc daudz drošāk ir izmēģināt visas iespējas.»



Monta Ustinova,

pētniece, BMC
«Pašlaik ir uzkonstruēti vairāki vakcīnas kandidātu varianti.»



Nikita Zrelavs,

zinātniskais asistents, BMC
«SARS-CoV-2 vīruss nokļūst šūnā, saistoties ar ACE2 receptoru elpceļu šūnās.»

RAKSTĀ LIETOTIE TERMINI

Filoģenētiskā analīze – ģenētiskā materiāla analīzes metode, kas raksturo organismu (šajā gadījumā vīrusu) savstarpējo evolucionāro saistību.

Kohorta – pētījuma dalībnieku grupa, kurai noteiktas kopējas iezīmes. Biobanku vai biomedicīnas pētījumu kontekstā šis termins tiek lietots, lai apzīmētu labi bioķīmiski, molekulāri un/ vai klīniski raksturotu pētījumu dalībnieku grupu, kuru dati un/ vai paraugi tiek izmantoti daudzos pētījumos un tādējādi rada augstu pievienoto zinātnisko vērtību.

Mikrobioms – visu mikroorganismu kopa, kas sastopama organismā vai noteiktā paraugā/lokālizācijā.

Transkriptoms – ribonukleīnskābju (RNS) kopums, kas tiek nolasīts no DNS konkrētā šūnā vai šūnu grupā, un tas norāda, kādi proteīni šajā šūnā vai šūnu grupā veidosies, attiecīgi nosakot, kā šūnas funkcionēs.

Valsts iedzīvotāju genoma datubāze – nacionālā biobanka, tā veido, uzglabā un apstrādā Latvijas iedzīvotāju veselības informācijas datus un bioloģisko materiālu kolekciju, kas kalpo pētnieciskiem, profilaktiskiem un ārstnieciskiem mērķiem.

Visa genoma genotipēšana – noteiktu genoma pozīciju izmaiņu noskaidrošana, pārklājot visu genomu. Šādā veidā var tikt atklāti noteikti genoma rajoni, kuru izmaiņas var būt saistītas ar pēti to pazīmi (parasti šādā genotipēšanas procesā var tikt noteikts aptuveni 70 000 pozīciju genomā).

valsts pētījumu programmas ietvaros tiks veiktas standartizētas molekulārās analīzes: visa genoma genotipēšana, citokīnu līmeņa noteikšana, perifēro asins šūnu transkriptoma analīze, kakla uztriepes un feču mikrobioma analīze un asins metaboloma analīze. Lie-lapjoma molekulārās analīzes ir iespējamas, pateicoties tehniskajām iespējām, ko nodrošina sekvencēšanu tehnoloģiju ražotājs MGI un šī uzņēmuma pārstāvis Latvijā SIA «Latvia MGI Tech». Vienlaikus tiks veikta detalizēta klīnisko datu ievākšana atbilstoši starptautiski izveidotām Covid-19 datu kategorijām. Turpmāk iegūtie molekulārie un klīniskie dati tiks savietoti integrētā platformā, kuru būs iespējams izmantot turpmākajiem pētījumiem gan citu valsts pētījumu programmas apakšprogrammu ietvaros, gan dažādos citos Covid-19 pētījumos.

Tieši valsts pētījumu programmas apakšprogrammas ietvaros, kuru vada un koordinē RSU un kurā līdzdarbojas arī LU un Biomedicīnas centrs, ir plānots ievākt paraugu un datu kopu izmantot, lai noskaidrotu sociāli demogrāfiskos, klīniskos, bioķīmiskos, molekulāros un imunoloģiskos faktorus, kas ietekmē cilvēku uzņēmību pret vīrusu, slimības diagnostiku, norisi, terapijas iznākumu un pēcinfekcijas sekas, lai uzlabotu diagnostikas un ārstēšanas efektivitāti, izstrādātu diagnostikas metodes, klīniskos algoritmus un klīniskās vadlīnijas. Šajā programmā tiek īstenoti pētījumi, kas izvērtēs vīrusa slodzes ietekmi uz saslimšanas smagumu, vīrusu antivielu titra dinamiku, SARS-CoV-2 iespējamo orāli fekālo transmisiju, pret noteiktām vīrusa struktūrām izveidojušos antivielu

nozīmi slimības norisē, analīzēs individuālu leukocītu ekspresijas profilus, veicot vienas šūnas transkriptoma sekvencēšanas un arī citus pētījumus. Pirmie rezultāti šiem pētījumiem gaidāmi jau līdz šīgada beigām, kas potenciāli palīdzēs labāk izprast gan pašu vīrusu, gan slimības norisi un palīdzēs meklēt efektīvākus ārstēšanas veidus, lai samazinātu mirstību no Covid-19 gan Latvijā, gan pasaulē.

KĀ COVID-19 PACIENTI UN ĀRSTI VAR PIEDALĪTIES?

Jebkurš Latvijas iedzīvotājs, kuram kādā brīdī ir bijis pozitīvs SARS-CoV-2 vīrusa tests, var palīdzēt pētniekiem atbildēt uz svarīgajiem jautājumiem par Covid-19. Cilvēki, kuri iesaistīšanās brīdī ir ar diviem negatīviem testiem, tiek aicināti vienreizēji nodot paraugus, bet pacienti, kas iesaistīšanās brīdī ir vīrusa pozitīvi nazofaringālā un/ vai orofaringālā uztriepē, aicināti nodot paraugus atkārtoti, lai novērotu organisma atbildes uz infekciju dinamiku. [Lai ziedotu paraugus pētniecībai, nepieciešams sazināties ar Genoma datu bāzi, zvanot uz tālruni 26331436 un/ vai rakstot \[vigdb@biomed.lu.lv\]\(mailto:vigdb@biomed.lu.lv\)](#). Genoma datu bāzes darbinieks izstāstīs visu par paraugu ievākšanas komplektu, kas sastāv no trauciņiem un instrukcijām pareizai feču, urīna paraugu ievākšanai mājas apstākļos, par nosūtījumu uz kādu no diagnostikas laboratorijām un informētās piekrišanas dokumentiem. Ārsti, kas ir saskārušies ar Covid-19 pacientiem, tiek aicināti informēt pacientus par šo iespēju, lai veicinātu sadarbību, iespējams, arī slēgt līgumu par atlīdzību.

Vairāk informācijas pa tālruni 28474184 un/ vai rakstot vigdb@biomed.lu.lv

Lai izdarītu klīniski nozīmīgus secinājumus par Covid-19 un pēc iespējas ātrāk samazinātu šo globālo risku, ir nepieciešama sadarbība visos līmeņos. Pacienti, ziedojot savus paraugus un laiku to nodošanai, palīdz ātrāk risināt šo problēmu, kas tik daudzus izsīstusi no ierastā dzīvesvara. Papildus tam pētījuma dalībnieki saņem bioķīmisko analīžu rezultātus, ko ir iespējams izmantot sava veselības stāvokļa novērtēšanai.

KONTAKTI

www.genomadatabase.lv

vigdb@biomed.lu.lv

+371 67473083 (darba laikā)

Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs, Valsts iedzīvotāju genoma datubāze, Rātsupītes iela 1-k1, Rīga, LV-1067, Latvija

Vēres

- 1 <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.06.12.148726v1>
- 2 <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1>
- 3 <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.31.20114991v1>
- 4 K. A. Callow, H. F. Parry, M. Sergeant, D. A. Tyrrell. The time course of the immune response to experimental coronavirus infection of man. *Epidemiol Infect.* 1990 Oct; 105(2):435–446.