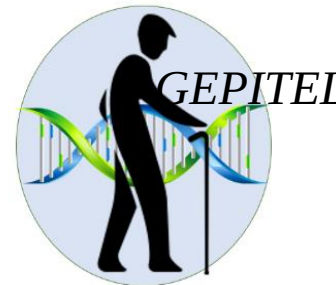




VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS



TELOMERŲ ILGIO YPATUMAI ESANT SARKOPENIJAI IR IŠSEKIMO SINDROMUI

Laura Jurkūnaitė¹

Valentina Ginevičienė¹, Alina Urnikytė¹, Erinija Pranckevičienė¹, Justina Kilaitė², Rūta Dadelienė³, Asta Mastavičiūtė³, Ildus I Ahmetov^{3,4}, Vidmantas Alekna³

¹Biomedicinos mokslų institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

²Vidaus ligų ir šeimos klinika, Klinikinės medicinos institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

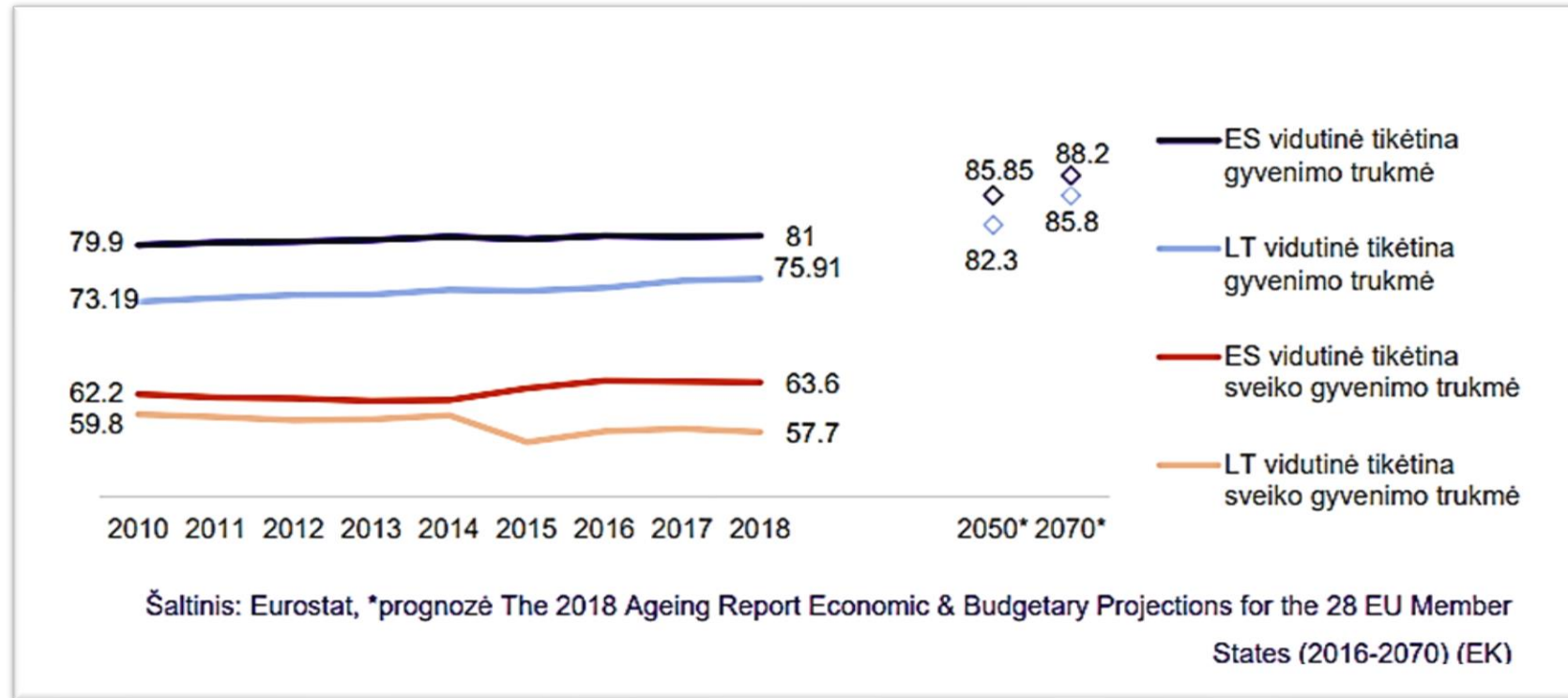
³Sveikatos mokslų institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

⁴Liverpool John Moores universitetas, Jungtinė Karalystė

Lietuvos jaunųjų mokslininkų konferencija „Bioateitis: gamtos ir gyvybės mokslų perspektyvos“,
2024 m. lapkričio 21 d.

TEMOS AKTUALUMAS

- Senstant visuomenei, vis daugiau dėmesio skiriama moksliniams tyrimams, nagrinėjantiems ląstelinius ir molekulinį senėjimo proceso mechanizmus.
- Tai svarbus žingsnis norint ateityje prailginti sveiką gyvenimo trukmę ir pagerinti gyvenimo kokybę senstančioje visuomenėje.



1 pav. Tikėtino ir sveiko gyvenimo trukmės prognozė Lietuvoje ir ES (pagal vyriausybės strateginės analizės centrą STRATA, 2020)

SARKOPENIJA IR SENATVINIS IŠSEKIMO SINDROMAS

- Su senėjimu susijusi sarkopenija ir senatvinio išsekimo sindromas nulemia senyvo amžiaus asmenų **prastą gyvenimo kokybę, sergamumą ir mirtingumą.**
- Šie glaudžiai susiję geriatriniai sindromai pasireiškia **raumenų masės, jėgos mažėjimu ir funkcinės būklės prastėjimu.**
- Nepaisant klinikinės svarbos, sarkopenijos ir išsekimo sindromo **patofiziologiniai ir molekuliniai mechanizmai** vis dar **nėra gerai suprasti.**

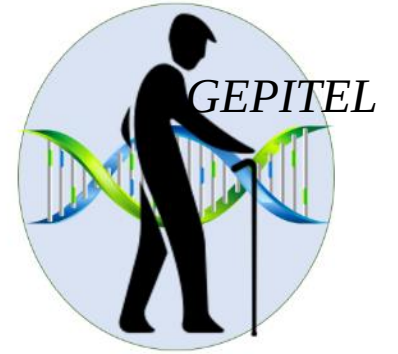
SENĖJIMO BIOŽYMUO – TELOMERŲ ILGIS



- Telomeros – tai **tandeminiai pasikartojimai** linijinių **chromosomų galuose**, apsaugantys juos nuo genetinės informacijos praradimo.
- Gyvenimo eigoje **telomeros trumpėja**: pasiekus kritinį ilgį, prasideda ląstelės pokyčiai, uždegiminiai ir senėjimo procesai.
- Telomerų trumpėjimas siejamas su amžiumi asocijuojamų ligų (kaip senatvinis išsekimas, sarkopenija) bei senyvo amžiaus nulemiamo mirtingumo rizika.

Telomere Repeats

TTAGGGTTAGGGTTAAGGGTTAGGGTTAGGGTTAGG 3'
AATCCCAATCCCAATCCC 5'



DARBO TIKSLAS

– ištirti ir įvertinti vyresnio amžiaus asmenų periferinio kraujo leukocitų santykinio telomerų ilgio ypatumus esant sarkopenijai ir išsekimo sindromui

Darbas yra dalis projektinės veiklos – LMT mokslininkų grupių projekto „Genomo, epigenomo ir telomerų ilgio ypatumai esant sarkopenijai ir senatviniam išsekimui” (GEPITEL). Projektą finansuoja Lietuvos mokslo taryba (LMT), sutarties Nr. S-MIP-22-36.

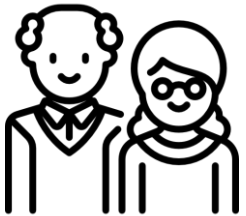
METODAI (I)



➤ Vyresnio amžiaus asmenų grupė (≥ 65 metų vyrai ir moterys, $n = 157$, amžiaus vidurkis $82,2 \pm 7,6$ metai):

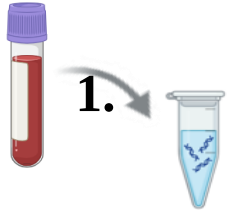


1. asmenys, kuriems diagnozuotas išsekimo sindromas ir/arba sarkopenija (VšĮ Mykolo Marcinkevičiaus ligoninės pacientai)
 $n = 65$ ($85,3 \pm 6,7$ metų amžiaus)



2. kontrolinė grupė – sveiki bendruomenėje dalyvaujantys asmenys, neturintys išsekimo sindromo ir/arba sarkopenijos (senjorai iš Lietuvos pagyvenusių žmonių asociacijos, trečiojo amžiaus universiteto ir Lietuvos pensininkų sąjungos „Bočiai“)
 $n = 94$ ($80,2 \pm 7,5$ metų amžiaus)

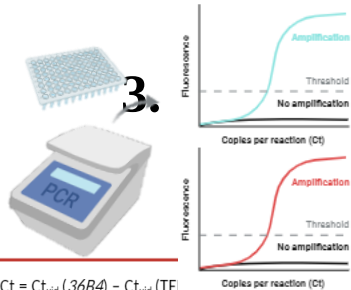
METODAI (II)



1. DNR išskyrimas ir gryninimas iš užšaldyto periferinio kraujo leukocitų „PureLink™ Genomic DNA Mini Kit“ rinkiniu, remiantis gamintojo nurodytu darbo protokolu.



2. DNR koncentracijos ir kokybės įvertinimas „NanoDrop® ND-1000“ spektrofotometru.



3. Santykinio telomerų ilgio (STI) tyrimo metodas: kiekybinė realaus laiko polimerazės grandininė reakcija (RL-PGR)

- referentinis vienos kopijos genas: žmogaus β -globino (*HBB*) genas

$$\Delta Ct = Ct_{vid} (36B4) - Ct_{vid} (TE_{ref})$$

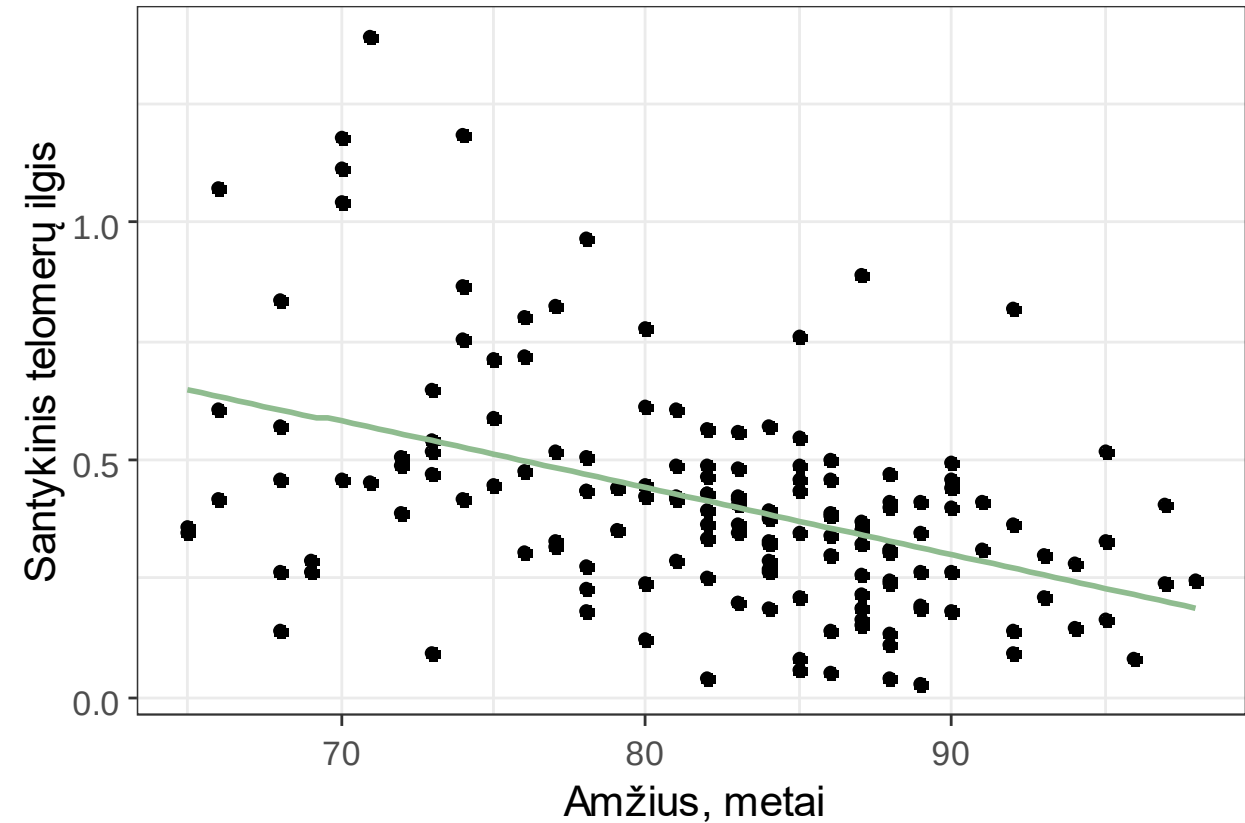
$$STI = \Delta \Delta Ct = \Delta Ct(mėginio) - \Delta Ct(referentinės)$$



4. Statistinė analizė naudojant R Studio 4.3.1 programinį įrankį.

REZULTATAI (I)

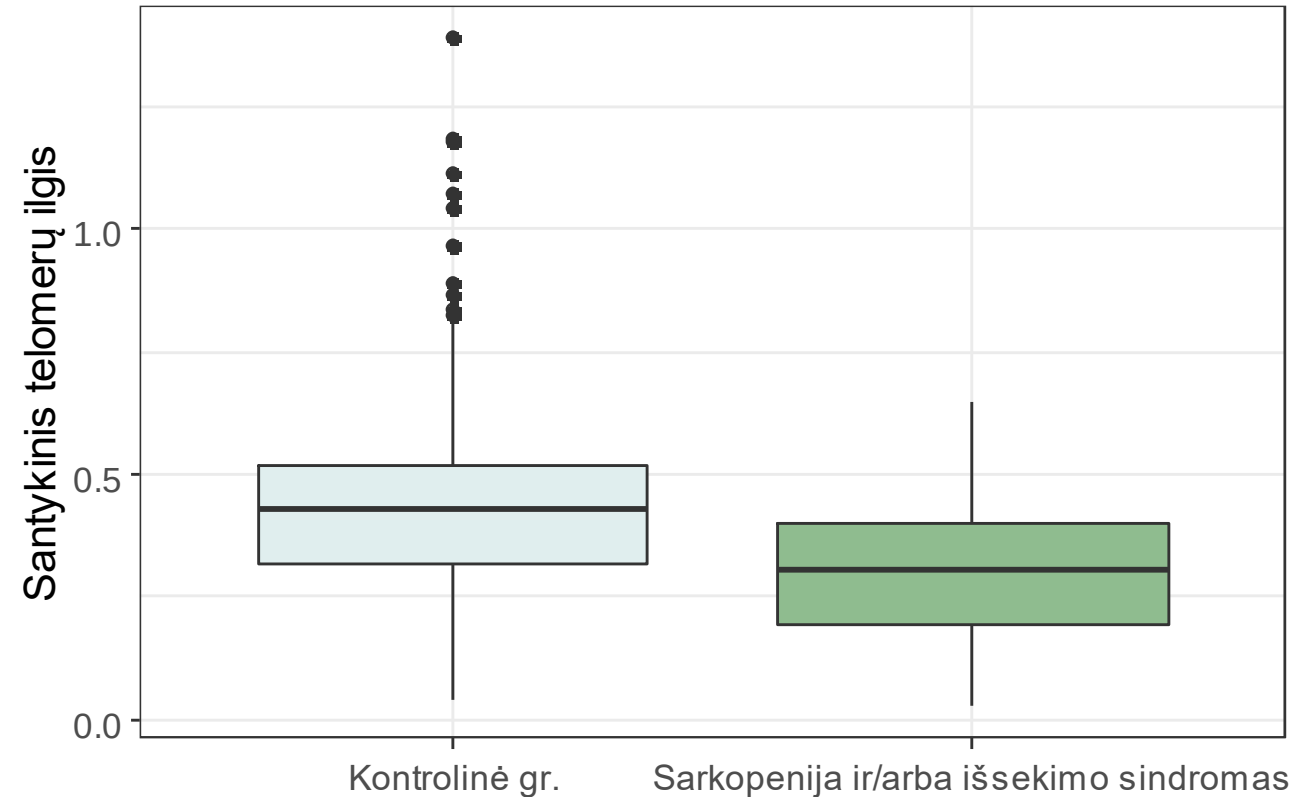
- Tirtos vyresnio amžiaus asmenų grupės **vidutinis santykinis telomerų ilgis ($STI_{vid.}$) $0,41 \pm 0,24$.**
- Statistiškai reikšmingas STI skirtumas tarp lyčių **nenustatytas**:
 - *Moterų $STI_{vid.} = 0,42 \pm 0,25$*
 - *Vyrų $STI_{vid.} = 0,38 \pm 0,20$*
- Nustatyta statistiškai reikšminga **neigiama koreliacija tarp STI ir tiriamųjų amžiaus** tiek visoje imtyje, tiek atskirai pagal lytis.



3 pav. Senyvo amžiaus asmenų santykinio telomerų ilgio (STI) ir amžiaus koreliacija ($r = -0,45$, $p < 0,001$).

REZULTATAI (II)

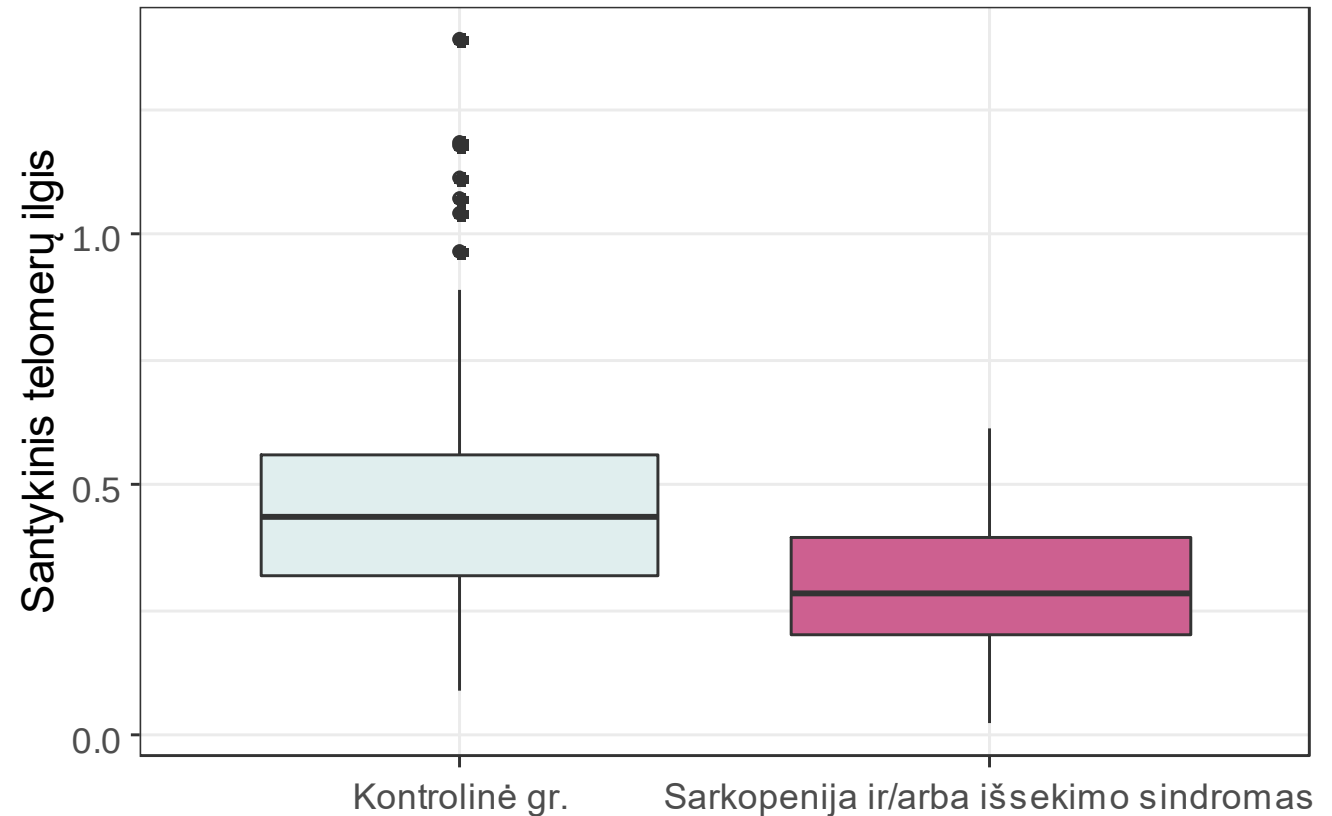
- **Sergančiųjų STI_{vid.} ($0,30 \pm 0,15$) reikšmingai mažesnis nei kontrolinės grupės asmenų ($0,48 \pm 0,26$; $p < 0,001$).**
- Vyresnio amžiaus tiriamieji, kurių STI mažesnis nei vidutinis, pasižymi didesniu šansu sirgti sarkopenija ir/arba išsekimo sindromu nei asmenys, kurių STI didesnis nei vidutinis (**OR = 4,51**; 95 % PI 2,22–9,18).



4 pav. Santykinio telomerų ilgio pasiskirstymas sarkopenija ir/arba išsekimo sindromu sergančių tiriamųjų ir kontrolinėje grupėje

REZULTATAI (III)

- **Moterų, sergančių sarkopenija ir/arba išsekimo sindromu $STI_{vid.}$ ($0,29 \pm 0,14$) mažesnis nei kontrolinės grupės moterų ($0,49 \pm 0,27$); $p < 0,001$).**
- **Moterų grupėje tiriamosios, kurių STI mažesnis nei vidutinis, pasižymi didesniu šansu sirgti sarkopenija ir/arba išsekimo sindromu nei moterys, kurių STI didesnis nei vidutinis (**OR=5,94**; 95 % PI 2,51–14,04).**

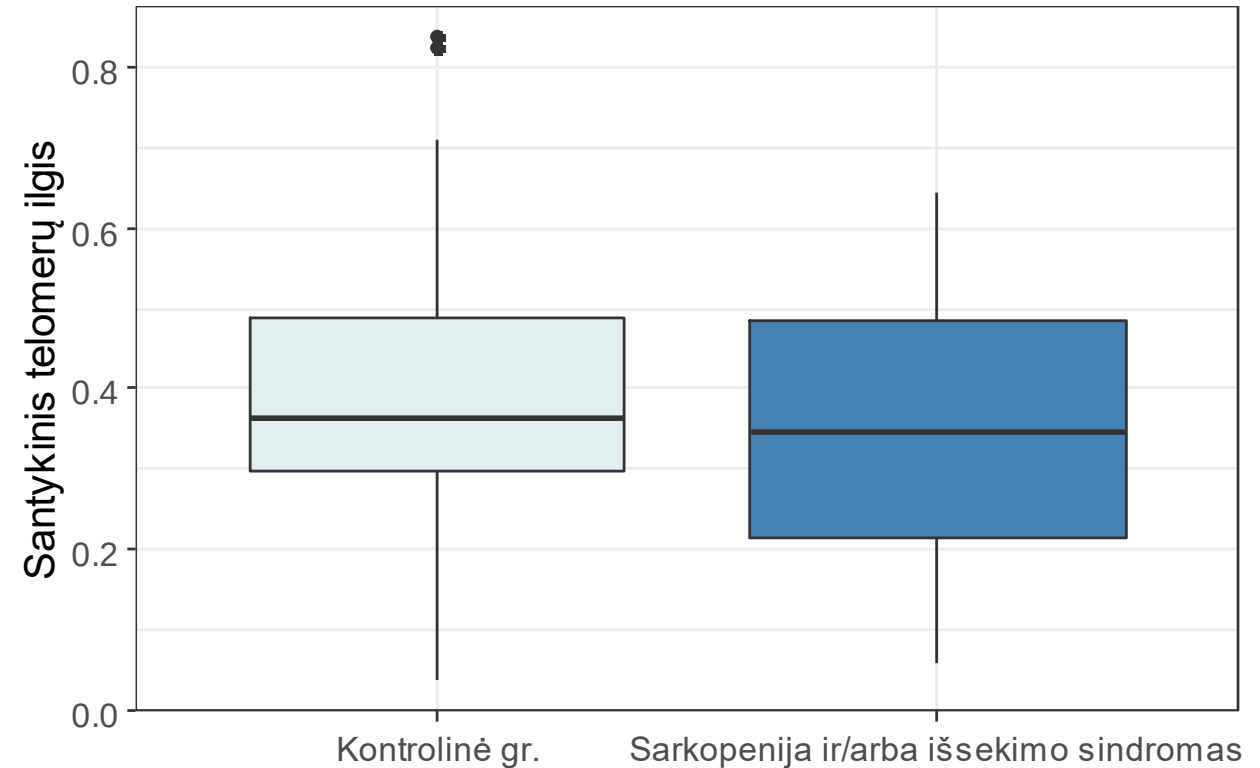


5 pav. Santykinio telomerų ilgio pasiskirstymas sarkopenija ir/arba išsekimo sindromu sergančiųjų ir kontrolinėje moterų grupėse

REZULTATAI (IV)

*Vyrų grupėje reikšmingų skirtumų
nenustatyta:*

- sergančių vyrų $STI_{vid.} 0,34 \pm 0,18$
- kontrolinės grupės vyrų $STI_{vid.} 0,42 \pm 0,21$



6 pav. Santykinio telomerų ilgio pasiskirstymas sarkopenija ir/arba išsekimo sindromu sergančiųjų ir kontrolinėje **vyrų** grupėse

IŠVADOS

1. Sergančiųjų sarkopenija ir/arba išsekimo sindromu grupėje **santykinis telomerų ilgis** reikšmingai mažesnis nei kontrolinės grupės asmenų (STI reikšmingi skirtumai tarp lyčių nenustatyti).
2. Vyresnio amžiaus tiriamieji (ypač moterys) su trumpesnėmis telomeromis turi daugiau nei keturis kartus didesnę tikimybę sirgti sarkopenija ir/arba išsekimo sindromu.
3. Santykinis telomerų ilgis neigiamai koreliuoja su tiriamųjų amžiumi tiek visoje imtyje, tiek skirtingų lyčių grupėse.



Ačiū už dėmesį!

GEPITEL „Genomo, epigenomo ir telomerų ilgio ypatumai esant sarkopenijai ir senatviniam išsekimui“ projektą finansuoja Lietuvos mokslo taryba (LMT), sutarties Nr. S-MIP-22-36

Lietuvos jaunųjų mokslininkų konferencija „Bioateitis: gamtos ir gyvybės mokslų perspektyvos“

2024 m. lapkričio 21 d.