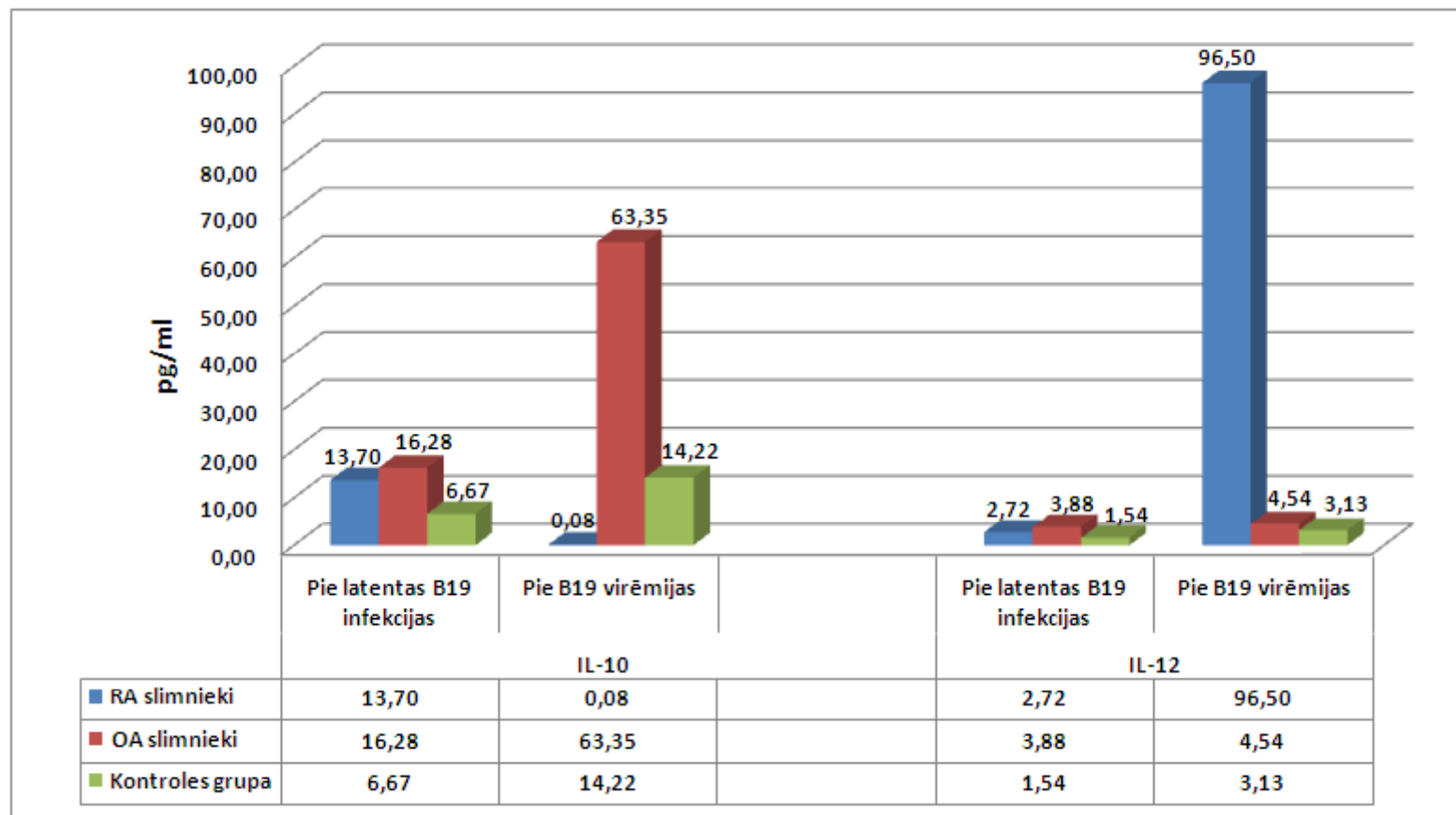


**9.2 apakšprojekts: “Vīrusinfekciju veicinātu
autoimūno sistēmas slimību
imunoģenētiskā izpēte, jaunu diagnostikas
un terapijas pieeju izstrāde”**

PĒTĪJUMI LABORATORIJĀ

Dr.med. Modra Murovska

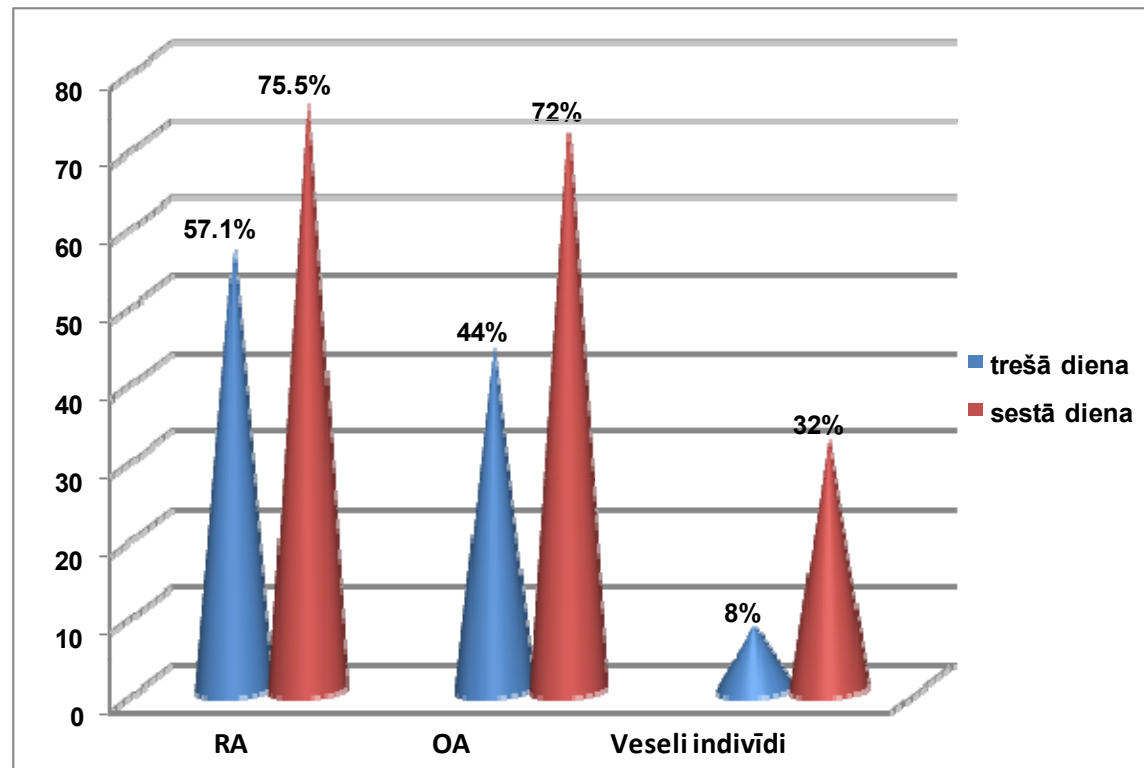
IL-10 un IL-12 ekspresijas līmeņa izmaiņas plazmā RA un OA slimniekiem un kontroles grupas indivīdiem



Hemokīnu CCR1 un CCR2 receptorus saturošo šūnu daudzums B-šūnu subpopulācijās

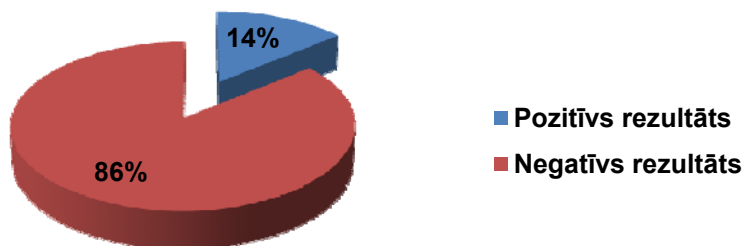
B šūnu subpopulācijas	Praktiski veseli donori (6)		Osteoartrīta slimnieki (5)	
	CCR1	CCR2	CCR1	CCR2
nenobriedušās (CD19+, CD10+, CD27-, CD5+, CD38+) B šūnas	10,4%	5,92%	30,2%	21,1%
Plazmatiskās (CD19+, CD10-, CD27+, CD5-, CD38++) B šūnas	4,18%	0,74%	25%	2%
naivās (<i>naive</i> , CD19+, CD10-, CD27-, CD5+/-, CD38+/-) B šūnas	8,68%	3,6%	20,8 %	19%
(<i>memory</i> , CD19+, CD10-, CD27+, CD5-, CD38+/-) B šūnas	4,23 %	1,64%	50%	30,9%

RA, OA pacientu un veselu indivīdu T limfocītu proliferatīvā atbilde uz parvovīrusa B19 antigēniem trešajā un sestajā kultivācijas dienā

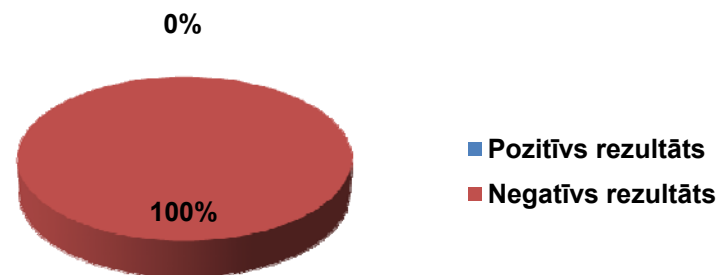


Parvovīrusa B19 secību sastopamība sinoviālā šķidrums šūnu DNS paraugos

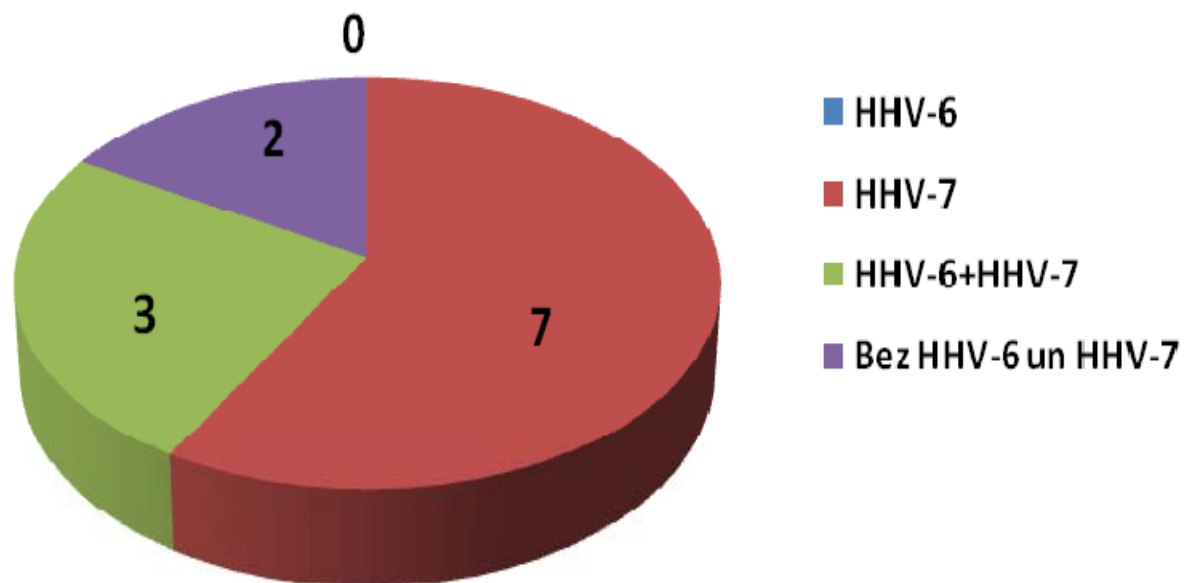
RA pacienti



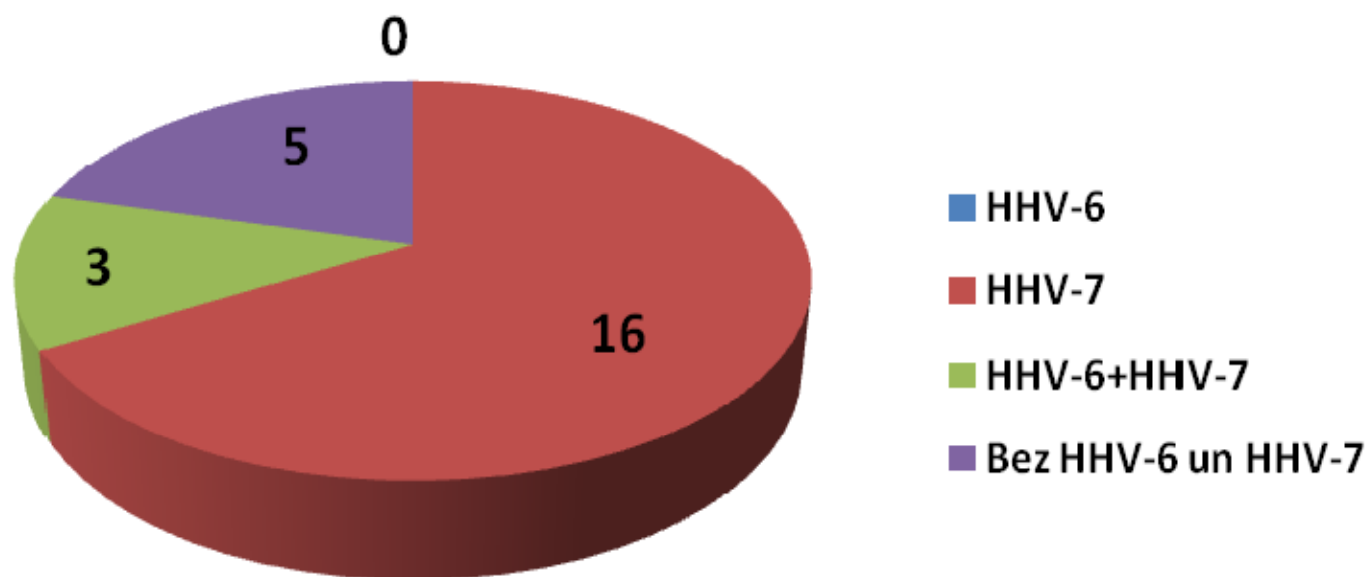
Pacienti ar citiem artrītiem



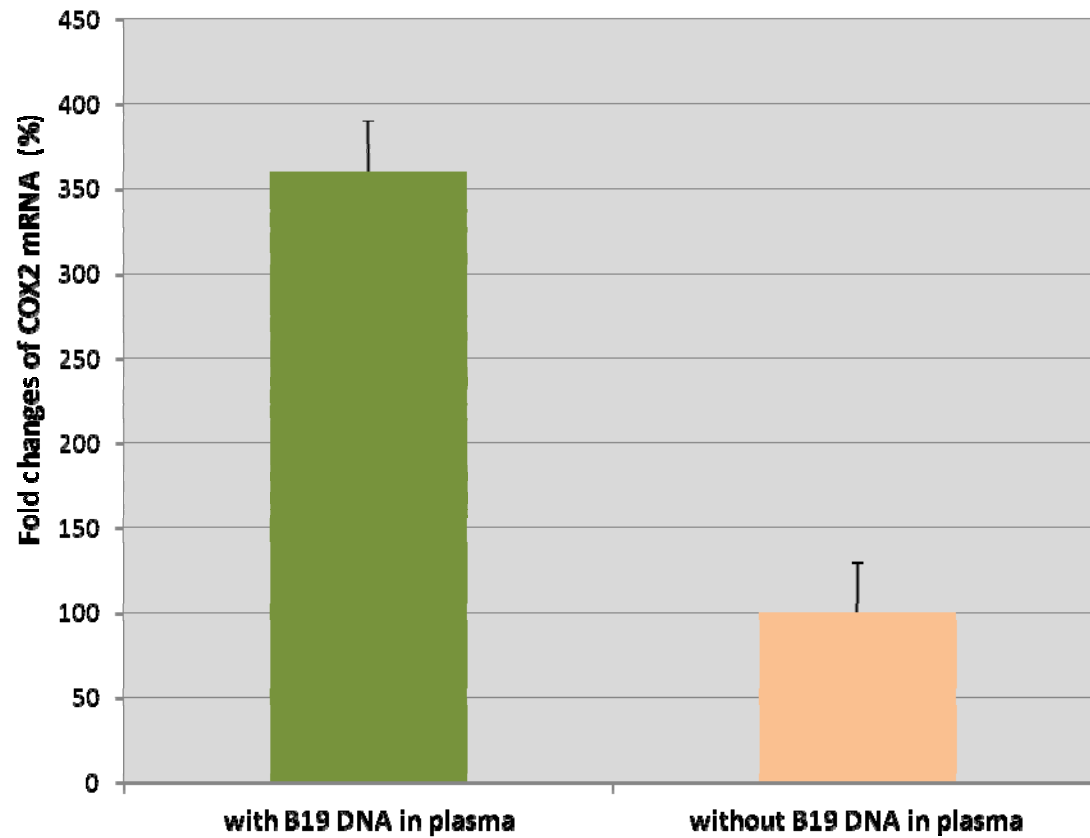
HHV-6 un HHV-7 vīrusu genomu secību klātbūtne
osteoartrīta slimnieku DNS, kas izolēta no sinoviālā
šķidrums



**HHV-6 un HHV-7 vīrusu genomu secību klātbūtne
osteoartrīta slimniek DNS, kas izolēta no audu
paraugiem**

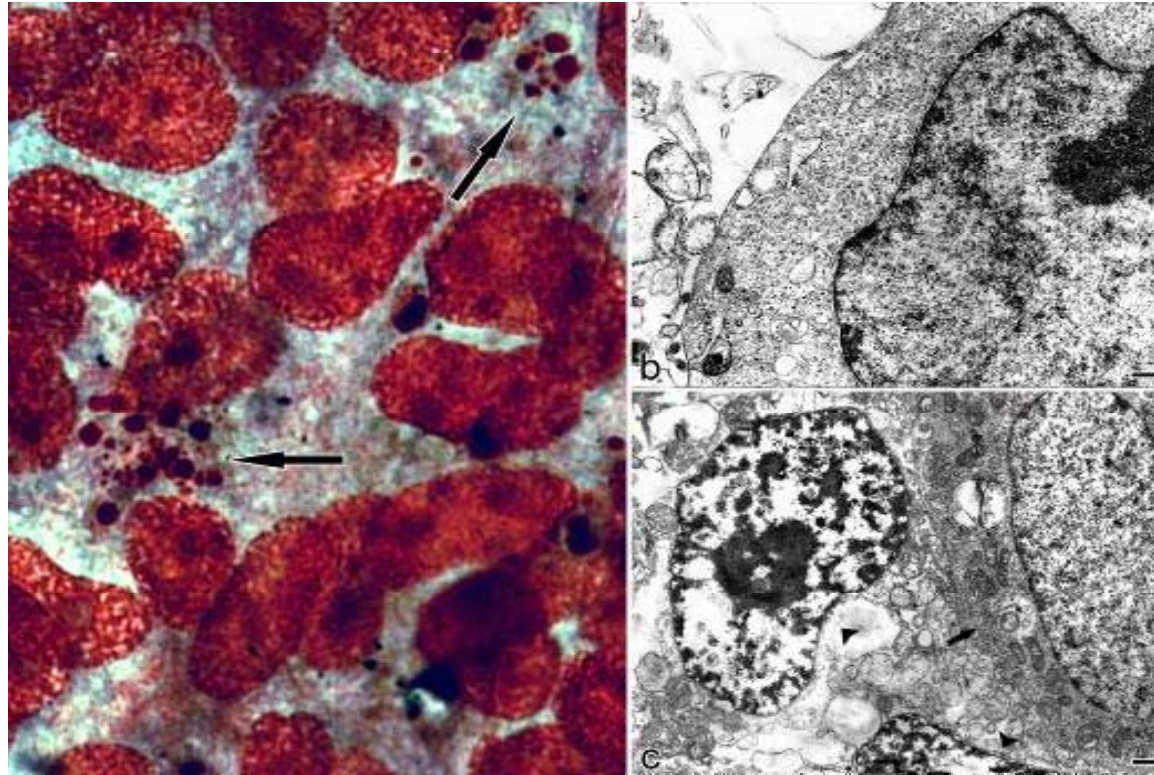


COX2 mRNS ekspresija OA pacientu sinoviālajos audos



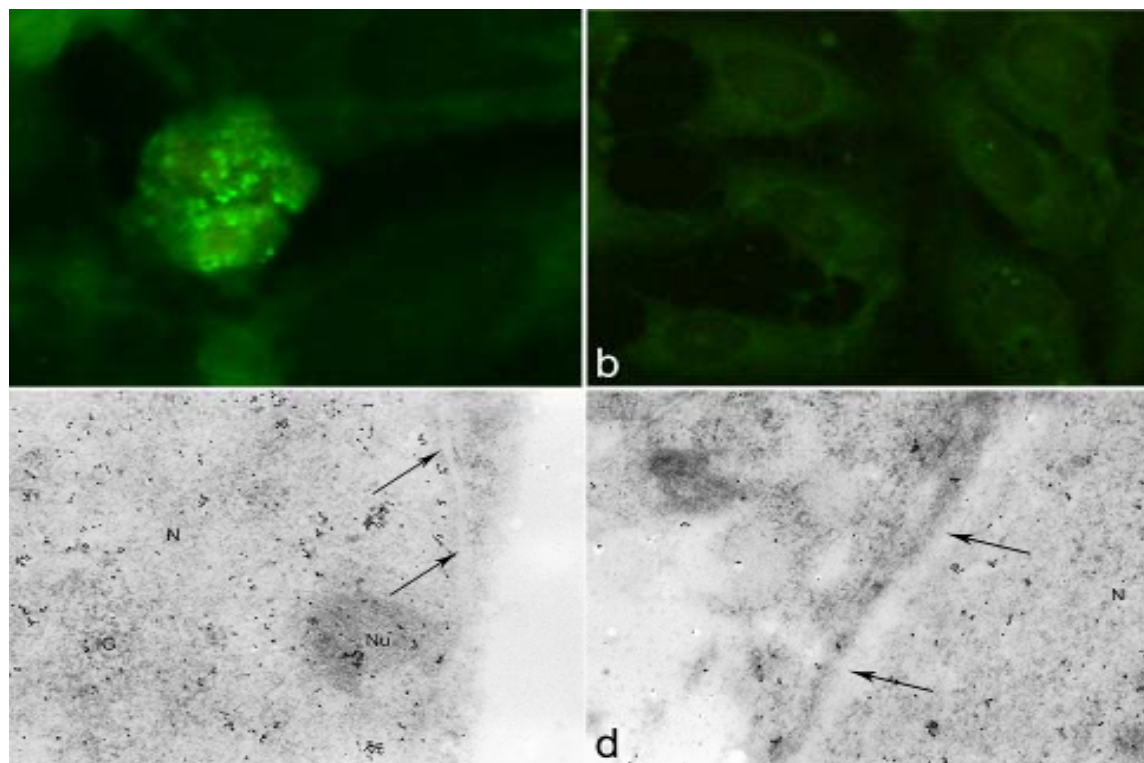
B19 infekcijas marķieri un IL-6 ekspresijas līmenis ar B19 inficētās HOS šūnās

Infecējošā deva*	B19 infekcijas marķieri			IL-6 ekspresijas līmeņa pieaugums (kārtas)
	B19 DNA	VP1 mRNA	NS1 mRNA	
1000	11 pas.	2 pas.	2 pas.	1,8
300	7 pas.	1 pas.	1 pas.	1,5
100	4 pas.	1 pas.	1 pas.	1,3



HOS šūnas inficētas ar B19 1000 v. g./šūnu sestajā dienā pēc inficēšanas

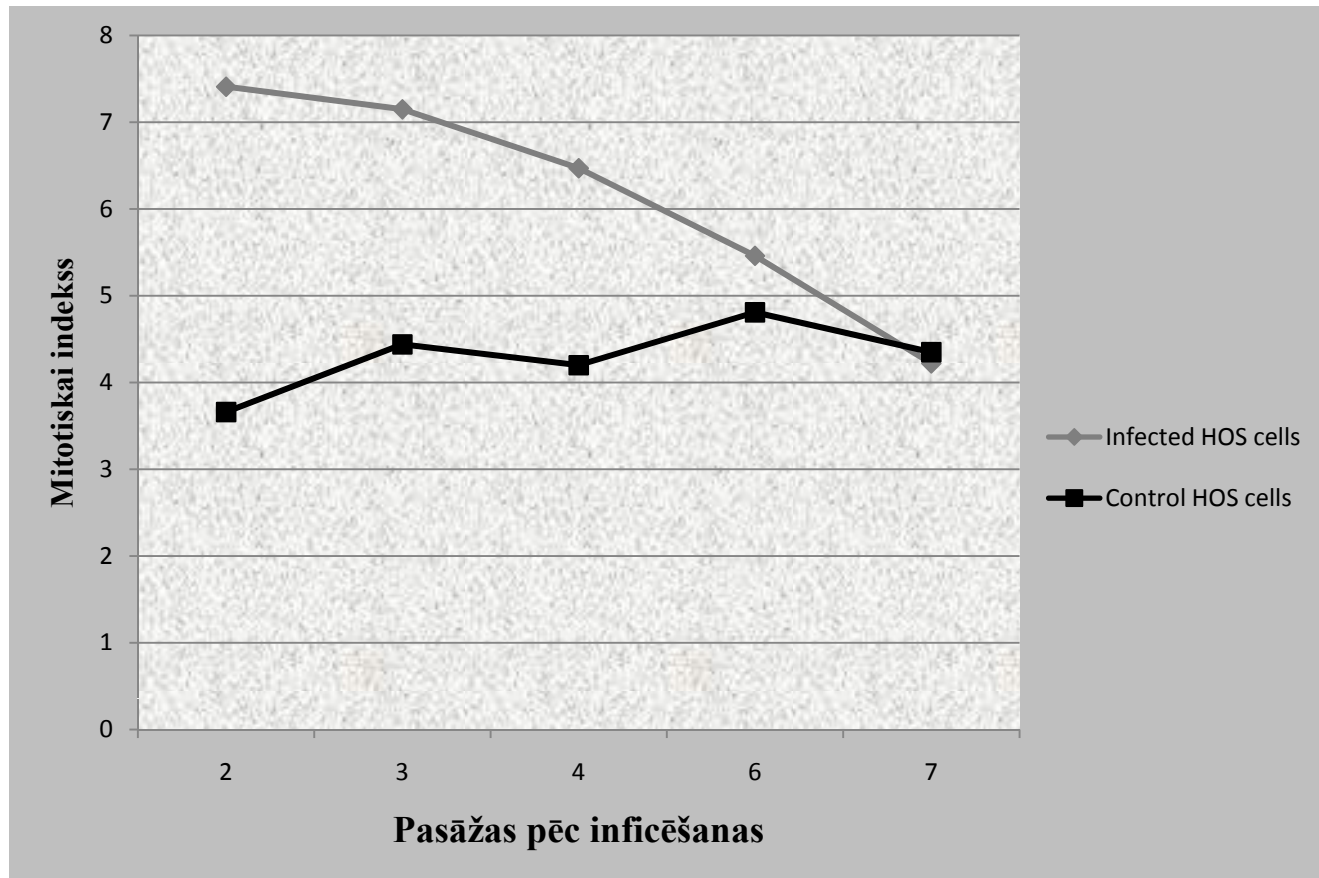
(a) – Normālu un apoptotisku (bultas) šūnu ar kondensētu fragmentētu kodolu gaismas mikroskopijas mikrofotogrāfija. (b) – Normālu HOS šūnu elektronmikrofotogrāfija un (c) - HOS šūnas ar hromatīna kondensāciju (bultu galvas). Skatīt Doonan and Cotter, 2008. Nogrieznis (B) = 500 nm. Nogrieznis (C) = 1000 nm.



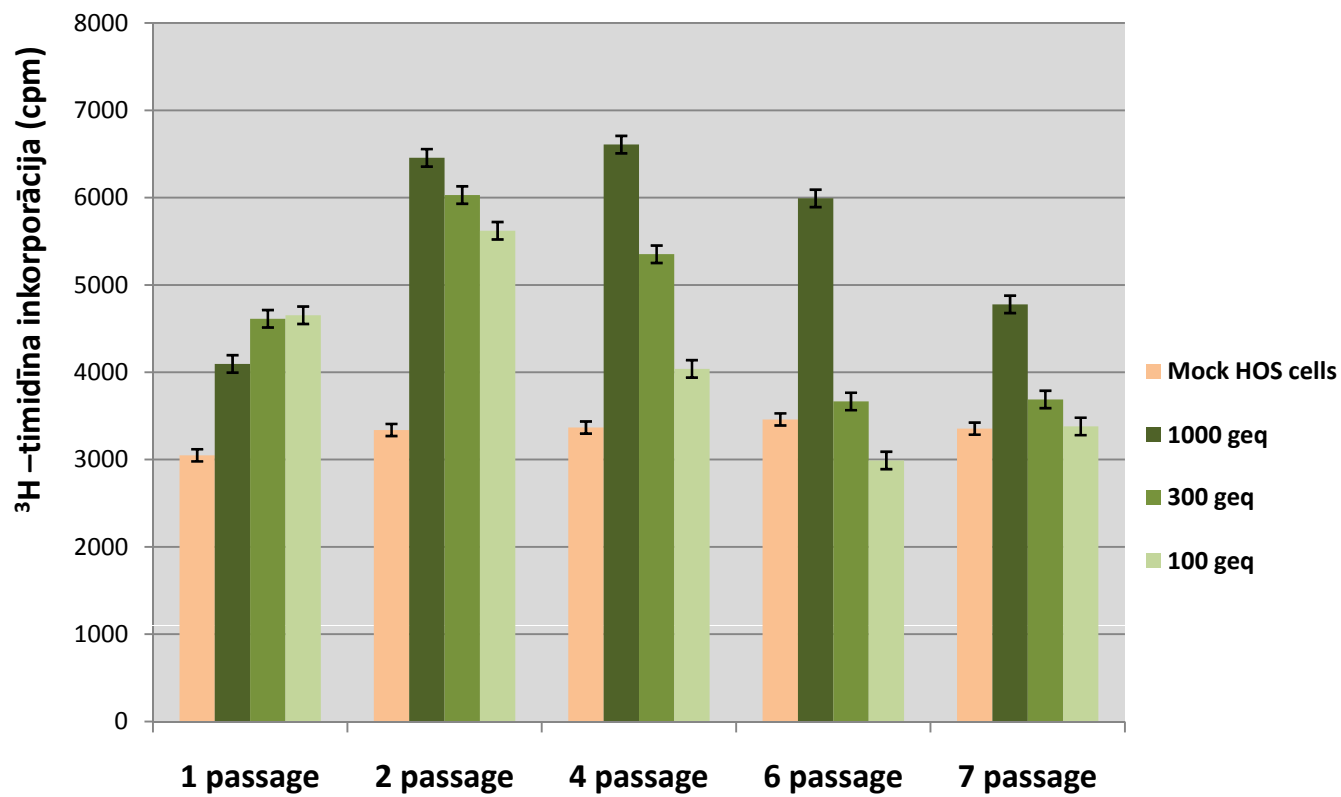
B19 kapsīda proteīna ekspresija ar B19 inficētās HOS šūnās, noteikta ar imūnfluorescences krāsošanu un imūnelektronmikroskopiju ar zelta daļiņām

a un **b** – Netiešā imūnfluorescences krāsošana: (**a**) – ar B19 inficētās šūnas; (**b**) – kontroles neinficētās HOS šūnas. Spilgta fluorescences redzama kodola perifērijā un granulāra fluorescences atsevišķos sarāvušos B19 inficēto šūnu kodolos (**c** un **d**) - Imūnelektronmikroskopija: Imūnezelta daļiņu klasteri redzami kodola (N) perifērijā, nukleoplazmā un kodolā. Atsevišķas iezīmes atrodamas arī citoplazmā (melnās bultas norāda kodola membrānu).

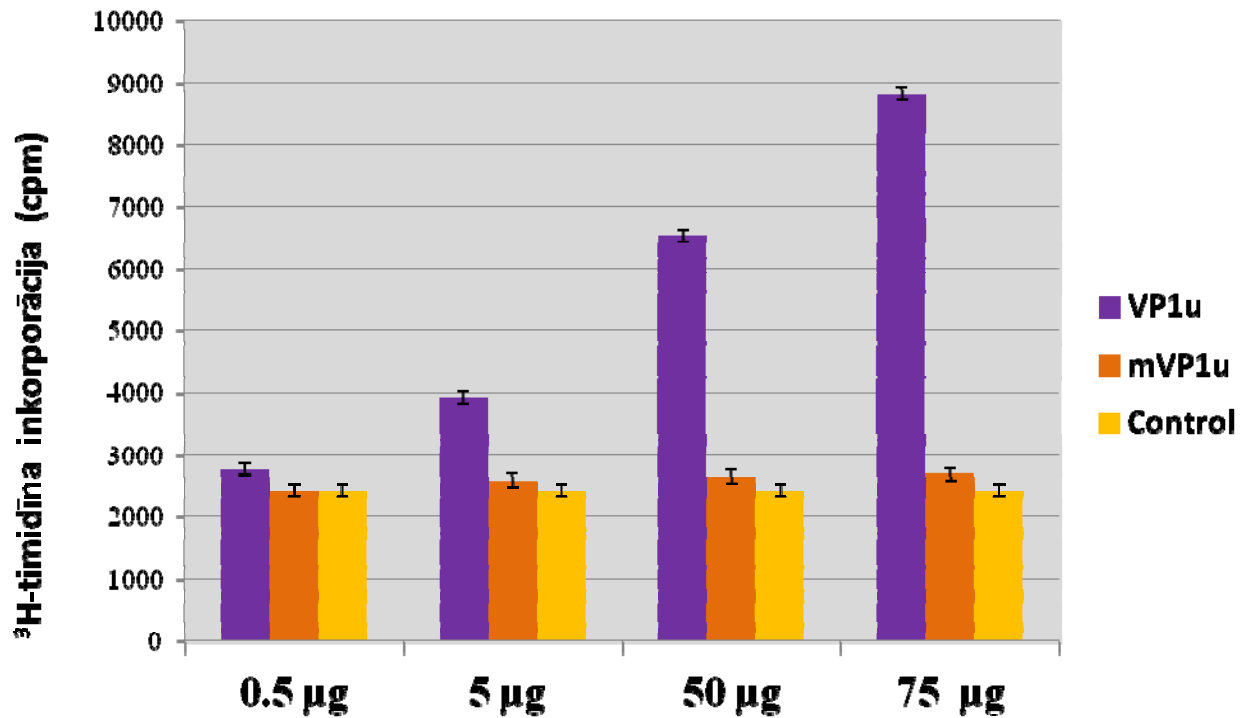
Ar B19 inficētu un neīsti inficētu HOS šūnu proliferatīvā aktivitāte



B19 infekcijas ietekme uz HOS šūnu proliferatīvo aktivitāti



Intakta un mutanta B19 VP1u proteīna ietekme uz HOS šūnu proliferatīvo aktivitāti



REZULTATĪVIE RĀDĪTĀJI

Publicēti raksti

- *Kakurina N., Kadiša A., Lejnieks A., Kozireva S., Mikažāne H., Murovska M.* Cilvēka parvovīrusa B19 infekcija sievietēm un vīriešiem ar reimatoīdo artrītu. RSU 2010.gada Zinātniskie raksti (Internā medicīna, Ķirurgija, Medicīnas bāzes zinātnes, Stomatoloģija, Farmācija), 2011, 1.sējums: 77-85;
- *Kadiša A., Bratslavskā O., Kakurina N., Kozireva S., Lejnieks A., Mikažāne H., Murovska M.* Parvovīrusa B19 infekcijas nozīme reimatoīdā artrīta etiopatogēnēzē un klīniskajā gaitā. RSU 2010.gada Zinātniskie raksti (Internā medicīna, Ķirurgija, Medicīnas bāzes zinātnes, Stomatoloģija, Farmācija), 2011, 2.sējums: 126-133.

REZULTATĪVIE RĀDĪTĀJI

iesniegti publicēšanai raksti

- *Kakurina N., Kadisa A., Lejnieks A., Mikazane H., Kozireva S., Murovska M.* An evaluation of the association between the clinical activity of rheumatoid arthritis and human parvovirus B19 infection using Exploratory Factor Analysis. *Medicina* (Kaunas);
- *Bratslavska O., Kozireva S., Baryshev M., Russev R., Alexandrov M., Uzameckis D., Murovska M.* Parvovirus B19 infection increases proliferative activity of non-permissive cells. *Virus Research*, iesniegts publicēšanai (Ms. Ref. No.: VIRUS-D-11-00359);
- *Kadiša A., Bratslavska O., Kozireva S., Studers P., Lejnieks A., Murovska M.* Parvovīrusa B19 infekcija osteoartrīta pacientiem. Pieņemts publicēšanai RSU 2011.gada Zinātniskie raksti (Internā medicīna, Ķirurģija, Medicīnas bāzes zinātnes, Stomatoloģija, Farmācija).

Konferenču/kongresu tēzes

- *Kadiša A., Bratslavskā O., Kozireva S., Studers P., Lejnieks A., Murovska M.* Parvovīrusa B19 infekcijas nozīme reimatoīdā artrīta un osteoartrīta etiopatogēnēzē. Pasaules apvienotais latviešu zinātnieku 3. kongress un letonikas 4. kongress, Medicīnas zinātne un Latvijas sabiedrības veselība XXI gadsimtā. Tēzes, Rīga, 2011, Tēzes, p. 44;
- Parvovirus B19 VP1 protein stimulates proliferative activity of B19 non-permissive cells. Baryshev M.M., Bratslavskā O., Kozireva S., Russev R., Pavlova E., Murovska M. XV International Congress of Virology, 11-16 September, 2011, Sapporo, Japan, VI-PO9-3 (p.110 in Final Program);
- *Murovska M., Bratslavskā O., Kadisa A., Kozireva S., Studers P., Lejnieks A.* Parvovirus B19 infection in osteoarthritis and rheumatoid arthritis patients. XV International Congress of Virology, 11-16 September, 2011, Sapporo, Japan, VI-PO9-7 (p.110 in Final Program);
- *Bratslavskā O., Baryshev M., Kozireva S., Pavlova E., Murovska M.* Stimulation of cells' proliferative activity by parvovirus B19 VP1 protein., RSU 2011.gada Zinātniskā konference. Tēzes, p. 196;
- *Kadisa A., Bratslavskā O., Kozireva S., Studers P., Murovska M., Lejnieks A.* Parvovirus B19 infection in osteoarthritis patients., RSU 2011.gada Zinātniskā konference, Rīga, Latvija, 14.-15.aprīlī. Tēzes, p. 222;
- *Vainauska D., Baryshev M., Bratslavskā O., Kozireva S.* Increase of COX2 and NF-kB mRNA expression in colon adenocarcinoma HT-29 cells transfected by B19 VP1u expressing plasmid. , RSU 2011.gada Zinātniskā konference, Rīga, Latvija, 14.-15.aprīlī. Tēzes, p. 137.

Apakšprojekta 9.2 izpildītāji

- **Dr.biol. Mihails Bariševs**
- **Dr.med. Olga Bracslavska**
- **Prof. Valērija Groma**
- **Dr.biol. Irina Holodņuka**
- **Dr. Anda Kadiša**
- **Gunita Kučere**
- **Dr.biol. Svetlana Kozireva**
- **Prof., Dr.med. Aivars Lejnieks**
- **Irina Maksimova**
- **Dr.med. Modra Murovska**
- **Dr.med. Zaiga Nora-Krūkle**
- **Jeļena Pavlova**
- **Santa Rasa**
- **Dr.med. Pēteris Studers**