

Temos pavadinimas

Cholinesterazinio aktyvumo tyrimas naudojant biojutiklius kepenų ir inkstų funkcijos vertinimui

Title of the topic

Biosensor-based monitoring of cholinesterase activity for liver and kidney function assessment

Aprašymas: Kepenų funkcijos sutrikimai dažnai lydi lėtines uždegimines, medžiagų apykaitos, onkologines ir infekcines ligas bei prisideda prie imuninės sistemos reguliacijos sutrikimų. Kadangi kepenys įtakoja praktiškai visų organų įskaitant inkstus, veiklą, ankstyvas ir individualus kepenų funkcijos įvertinimas yra ypač svarbus. Kepenyse esantys hepatocitai gamina serumo cholinoesterazes (ChE), kurios yra tiesioginis kepenų funkcijos rodiklis ir, atitinkamai, įtakoja inkstus. Įvairių egzogeninių cheminių medžiagų, tame tarpe vaistų, poveikis gali sukelti hepatotoksiškumą, pasireiškiantį kepenų pažeidimu ar funkcinio sutrikimu. Būtent ChE aktyvumo pokyčiai gali tarnauti, kaip biožymenys nurodantys ankstyvasias kepenų disfunkcijas, nes sumažėjęs serumo ChE aktyvumas būtų dėl sumažėjusios sintezės arba, atvirkščiai, padidėjęs aktyvumas – dėl padidėjusio išsiskyrimo iš pažeistų hepatocitų membranų. Pažymėtina, kad tam tikruose kepenų pažeidimo modeliuose farmakologinis ChE aktyvumo moduliavimas naudojant inhibitorius jau parodė terapinį potencialą, aktyvuojant cholinerginį priešuždegiminį kelią. ChE aktyvumo dinamikos duomenys būtų labai svarbūs siekiant tiksliai įvertinti ir valdyti uždegiminius bei terapinius procesus. Siekiant užtikrinti greitą, jautrų ir tikslų metodą studijoje bus naudojami amperometriniai cholino biojutikliai, kurie bus pritaikyti vertinti ChE aktyvumo dinamiką realiuoju laiku esant uždegiminių ir terapinių veiksnių sukeltam ankstyvam kepenų funkcijos sutrikimui, taip pat vertinti ChE inhibitorių farmakologinį poveikį.

Abstract: Liver dysfunction frequently accompanies chronic inflammatory, metabolic, oncological, and infectious diseases and contributes to immune dysregulation. The development of liver impairment significantly complicates the course of virtually any disease including kidney; therefore, early and personalized assessment of liver function is of critical importance.

Hepatocytes produce serum cholinesterases (ChE), which are a direct indicator of liver function and, as a result, have an impact on kidney function. Exposure to exogenous chemical substances may induce hepatotoxicity, manifesting as liver injury or functional impairment. ChE activity may serve as an early biomarker of liver function, as hepatic impairment can lead to decreased serum ChE activity due to reduced synthesis or, conversely, to increased activity—resulting from enhanced release from damaged hepatocytes membranes. Notably, in certain models of liver injury, pharmacological modulation of ChE activity using inhibitors has demonstrated therapeutic potential by activating the cholinergic anti-inflammatory pathway.

Thus, monitoring the dynamics of ChE activity is essential for the accurate evaluation and management of emerging inflammatory and therapeutic processes. Amperometric choline biosensors will be used to provide a rapid, sensitive, and accurate approach for real-time assessment of ChE activity dynamics in the context of early liver dysfunction induced by inflammatory and therapeutic agents, as well as for evaluating the effects of ChE inhibitors.

Mokslinis vadovas / supervisor: Dr. Julija Razumienė,

konsultantas: Ieva Šakinytė-Urbikienė

Kontaktai / Contacts:

El. p. / Email: julija.razumiene@gmc.vu.lt