



**LATVIJAS UNIVERSITĀTES
FONDS**

**Latvijas Universitātes fonda mecenātu atbalstīto
doktora studiju programmu stipendiātu
zinātniskās konferences sesijas**

TĒZES

13.08.2020.

SATURS

1. Pastāvīgā magnēta ierosināta turbulenta šķidra metāla plūsma koaksiālā cilindriskā traukā	3
2. Degazācija elektromagnētiski ierosinātā plūsmā – GaInSn eksperimentālā modeļa pirmie rezultāti	4
3. Proteīnu struktūru un funkciju pētījumi baktēriju vīrusu modeļsistēmā	5
4. Metformīna terapijas efektivitātes un tolerances biomarķieri cilvēka zarnu mikrobiomā	6
5. Apziņas un gribas traucējumu ietekme uz tiesisko darījumu noslēgšanu un to tiesisko spēku.....	7
6. Kvantu algoritms notikumu atlasei augstas enerģijas daļiņu fizikas eksperimentos.....	8
7. Multivalentis vīrusiem līdzīgo daļiņu vakcīnas prototips aizsargā peles no dažādu gripas vīrusa apakštīpu infekcijām	9
8. Bioekonomikas risinājumi – augu biomasas pārstrāde, iegūto produktu pētījumi	10
9. Ekstracelulārās vezīkulas reversē gaitas un kognitīvos traucējumus Pārkinsona slimības modeļdzīvniekiem.....	11
10. Refleksijas par estētisko pieredzi anti-reprezentācijas mākslā	12
11. Afinitātes ligandu izstrāde mērķētai audzēju terapijai	13
12. Sepses un septiska šoka klīniskā gaita un ārstēšanas iznākumi multidisciplinārā slimnīcā Latvijā	14
13. Korelācija starp molibdātu lokālo struktūru un to funkcionālajām īpašībām	15
14. Reklāmas efektivitātes matrices un reklāmas aktivitāšu skaita likumsakarības radio medijos Latvijā.....	16
15. Lobēšana – kādēļ tā nepieciešama Eiropas Savienības dalībvalstī. Latvijas piemērs.....	17
16. Ļaundabīgo audzēju triploīdija, digīnija un inversā mejoze	20
17. Vienkāršoti diazonamīda A analogi kā pretvēža līdzekļi.....	21
18. Unificēta terapeitiskā zāļu uzraudzības modeļa izveide, pielietojot imunoloģiskās, farmakoģenētikas un morfoloģiskās metodes pacientiem ar iekaisīgām zarnu slimībām	22
19. Magnētisku pilienu ansambļu dinamika.....	23

1. Pastāvīgā magnēta ierosināta turbulenta šķidra metāla plūsma koaksiālā cilindriskā traukā

Didzis Berenis¹, Ilmārs Grants¹, Reinis Baranovskis¹, Andris Bojarevičs¹

¹Latvijas Universitātes Fizikas institūts, Jelgavas iela 3

Metalurģijā metālu apstrādes un pārkausēšanas procesā ir nepieciešams maisīt šķidrus metālus. Visefektīvākais veids, kā ierosināt plūsmu, ir ar perpendikulāri rotācijas asij magnetizētu rotējošu pastāvīgo magnētu palīdzību. Metālu apstrādes procesos nereti izvēlas simetriskus cilindra formas traukus. Šķidra metāla plūsma cilindrā visefektīvāk tiks ierosināta, ja pastāvīgais magnēts būs novietots uz vienas ass ar cilindru. Minētajā situācijā inducēto strāvu ar metālu pildītajā traukā var aprakstīt ar analītisku izteiksmi.

Izmantojot magnētiskā lauka un strāvu sadalījumu traukā, var aprēķināt uz metālu darbojošos spēku. Analītiskais strāvu un spēka atrisinājums ir derīgs gadījumos, kad magnēta rotācijas ātrums ir vairākkārt lielāks par šķidra metāla plūsmu traukā, bet tajā pašā laikā magnēta ātrumam jābūt pietiekami mazam, lai inducētās strāvas stipri nedeformētu pastāvīgā magnēta lauku. Minētie nosacījumi pieļaujamas kļūdas robežās izpildās industriāla izmēra šķidra alumīnija apstrādes iekārtām un mazākām mērogotām eksperimentālajām iekārtām ar gallija, indija un alvas eitektiku.

Turbulentām šķidra metāla plūsmām cilindriskos traukos eksistē analītisks atrisinājums gadījumos, kad magnētiskais lauks ir aptuveni vienāds visā trauka tilpumā. Gadījumā, kad plūsmu ierosina pastāvīgais magnēts, magnētiskā lauka sadalījums ir nevienmērīgs. Tomēr ir iespējams pielāgot turbulentu šķidra metāla plūsmu analītisko atrisinājumu arī gadījumam, kad magnētiskais lauks ir stipri atšķirīgs šķidrā metāla tilpumā. Papildinot to ar analītisko spēka izteiksmi, var iegūt rotējošu pastāvīgo magnētu ierosinātas turbulentas šķidra metāla plūsmas analītisku atrisinājumu koaksiālos cilindra formas traukos. Analītiskais plūsmas sadalījums spēj aprakstīt skaitliskajos aprēķinos un laboratorijas eksperimentos iegūtos rezultātus. Paredzams, ka iegūtais plūsmu apraksts būs pielietojams arī industriālām alumīnija iekārtām.

Autoru atbalsta mecenāts "Mikrotīkls". Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.

2. Degazācija elektromagnētiski ierosinātā plūsmā – GaInSn eksperimentālā modeļa pirmie rezultāti

Reinis Baranovskis¹, Andris Bojarevičs¹, Toms Beinerts¹, Ilmārs Grants¹, Didzis Berenis¹

¹Latvijas Universitātes Fizikas institūts, Jelgavas iela 3

Šķidr, karsts metāls, kas sastopams metalurģijā, satur izšķīdušas gāzes, un to esamība tālākos metalurģiskajos procesos rada mehāniskus defektus, piemēram, porainību. Lai šo problēmu novērstu, pirms metāla kristalizācijas veic metāla degazāciju, kas nozīmē, ka tiek samazināta konkrētas izšķīdušas gāzes koncentrācija. Visizplatītākais veids, kā to izdarīt, ir inertas gāzes ievadīšana metālā, kas piesaista nevēlamo izšķīdušo gāzi un burbuļu veidā izvada to laukā. Konkrētais mērķis ir izšķīdušā ūdeņraža izvadīšana no alumīnija un tā sakausējumiem, kas nozīmē izstrādāt tehnoloģisko risinājumu, ko ir iespējams integrēt reālā alumīnija ražošanas procesā. Šeit tiek pētīta un piedāvāta jauna bezkontakta metode degazācijas realizēšanai, kur nepieciešamo ātrumu starpību burbuļu šķelšanai nodrošina elektromagnētiski ierosināta plūsma.

Lai palielinātu procesa efektivitāti, tiek veikta šķidrā metālā ielaistās gāzes burbuļu sašķelšana, kas rezultējas ar būtiski lielāku aktīvās virsmas laukumu. Šeit tiek prezentēti modeļa eksperimentālās iekārtas pirmie rezultāti – ātruma un spiediena mērījumu GaInSn sakausējumā. Eksperimentālais modelis izmanto rotējošu pastāvīgo magnētu sistēmu magnētiskā lauka radīšanai, kas ir LU Fizikas institūta izstrādāta tehnoloģija efektīvai šķidrā metāla maisīšanai un transportam. Ātruma mērījumi pierāda to, ka sistēma spēj attīstīt lielus ātrumus, kas ir pietiekami, lai sasniegtu empīrisko ātruma sliekšni, pie kura metāla plūsma spēj sagraut ievadītās gāzes burbuļus. Spiediena mērījumos ir redzams, ka iekārta spēj attīstīt spiedienu, kas spēj pacelt šķidru alumīniju vairāku metru augstumā, kas ir pietiekami, lai šādu sistēmu integrētu reāla alumīnija ražošanas posmā.

Autors saņem Dabaszinātņu un medicīnas stipendiju doktorantūras studijām. Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.

3. Proteīnu struktūru un funkciju pētījumi baktēriju vīrusu modeļsistēmā

Elīna Černooka¹, Jānis Rūmnieks¹, Nikita Zrelavs¹, Andris Kazāks¹

¹Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs, Rātsupītes iela 1

Baktērijas inficējoši vīrusi – bakteriofāgi jeb fāgi – ir visizplatītākās bioloģiskās būtnes uz Zemes. Tie ir ārkārtīgi daudzveidīgi, un to ģenētiskais materiāls ir fantastisks resurss jaunu proteīnu atklāšanai. Šādu proteīnu izpēte ne vien papildina mūsu zināšanas virusoloģijā un proteīnu bioloģijā, bet arī rada potenciālu jaunu ārstniecības vai biotehnoloģijas produktu attīstīšanai. Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrā ir atklāti vairāk nekā 40 jauni bakteriofāgi, un pašlaik tiek veikta 20 fāgu DNS sekvenēšana, lai raksturotu to genoma uzbūvi un analizētu to kodētos proteīnus. Šo pētījumu rezultātā ir aprakstīts pirmais *Virgibacillus* vīrus Mimir87, un kopumā četras fāgu genomu sekvences ir pilnībā pabeigtas un ievietotas *GenBank* brīvpieejas sekvenču datubāzē.

Sīkākai izpētei tika izvēlēts fāgs Enc34, kura hipotētiska replikācijas proteīna izpēte ļāva noteikt, ka tas veic vienpavediena DNS saistīšanas funkciju, kā arī pirmoreiz atklāja proteīna-DNS mijiedarbības principus lielai replikācijas proteīnu saimei. Turpmākos pētījumos tika noteikta 3D struktūra arī Enc34 endolizīnam – baktēriju šūnapvalku degradējošam proteīnam. Tā atklāja jauna veida arhitektūru plašai, bet līdz šim neizpētītai endolizīnu grupai. Šobrīd norit eksperimenti proteīna antibakteriālās aktivitātes izpētei dažādos reakcijas apstākļos, kā arī ir uzsākti endolizīna strukturāli pētījumi kompleksā ar šūnapvalku imitējošām vielām N-acetilglikozamīnu, N-acetilmuramīnskābi, hitotetraozi un N-acetilglikozaminil-(1-4)-N-acetilmuramīnskābi, kas sniegs priekšstatu par proteīna darbības mehānismu molekulārā līmenī. Sīkākai izpētei ir izvēlēti vēl vairāki fāgu proteīni, un tiek veikti eksperimenti to 3D struktūru noteikšanai un bioloģisko funkciju izziņai.

Pētījumu rezultāti ir publicēti žurnālos *Archives of Virology* un *Scientific Reports*, kā arī drīzumā tiks publicēta pēc uzaicinājuma uzrakstīta grāmatas nodaļa sērijā *Methods in Molecular Biology*.

Autori atbalsta mecenāts “Mikrotīkls”. Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.

4. Metformīna terapijas efektivitātes un tolerances biomarķieri cilvēka zarnu mikrobiomā

Ilze Elbere¹, Ivars Silamiķelis¹, Ilze Izabella Dindune¹, Ineta Kalniņa¹, Monta Ustinova¹, Laila Silamiķele¹, Vita Rovīte¹, Dita Gudrā¹, Ilze Konrāde^{1,2}, Jeļizaveta Sokolovska³, Valdis Pīrags^{1,3}, Jānis Kloviņš¹

¹Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs, Rātsupītes iela 1, Rīga, ²Rīgas Stradiņa Universitāte, Dzirciema iela 16, ³Latvijas Universitātes Medicīnas fakultāte, Jelgavas iela 3, Rīga

Cukura diabēts ir metabolo slimību grupa, kuras galvenā pazīme ir hiperglikēmija jeb paaugstināts glikozes līmenis asinīs. Šobrīd ar to visā pasaulē slimo ~415 miljoni cilvēku jeb 9% no kopējās populācijas. Lielākā daļa no cukura diabēta gadījumiem jeb 90 – 95% ir 2. tipa cukura diabēts (T2D).

Pirmās izvēles medikaments T2D terapijā ir metformīns, kam raksturīgas vairākas terapeitiskās priekšrocības, tomēr vairāk nekā 20% pacientu netiek sasniegts terapijas glikēmiskais mērķis, un aptuveni 30% tiek novērotas gastrointestinālas blaknes. Pētījuma mērķis ir identificēt uz zarnu mikrobioma profilu balstītus marķierus metformīna terapijas efektivitātes un tolerances paredzēšanai jaundiagnosticētiem T2D pacientiem.

Darba ietvaros ir veikta uz metagenoma analīzi balstīta lielapjoma paralēlā sekvenēšana longitudināli ievāktiem fēču paraugiem no 50 T2D pacientiem. Iegūtie rezultāti ir ļāvuši identificēt vairākas taksonomiskās grupas, kuras nākotnē varētu kalpot par būtiskiem biomarķieriem terapijas efektivitātes un tolerances paredzēšanai jau pirms metformīna lietošanas uzsākšanas. Šādu biomarķieru izmantošana ļautu arī attīstīt uz personalizētu medicīnu balstītas zarnu mikrobioma modulācijas pieejas, kas varētu ne tikai uzlabot terapijas efektivitāti, bet arī motivēt pacientu līdzestību nozīmētajai terapijai.

Autori atbalsta mecenāts “Mikrotīkls”. Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.

5. Apziņas un gribas traucējumu ietekme uz tiesisko darījumu noslēgšanu un to tiesisko spēku

Laura Kadile¹

¹Latvijas Universitātes Juridiskā fakultāte, Raiņa bulvāris 19, Rīga

Tiesisks darījums pēc savas būtības ir gribas akts, kurš izšķir tiesiska darījuma dalībnieku iekšējo gribu un šīs gribas izpausmi. Lai noslēgtu tiesisko darījumu no liedzēja tiek pieprasīta pilnīgāka izpratne par darījuma tiesisko dabu, tā nosacījumiem un tā tiesiskajām sekām. Lai tiesisku darījumu atzītu par spēkā neesošu, būtiska nozīme ir tam, vai darījuma noslēgšanas brīdī personai bijuši tādi īslaicīgi apziņas un gribas traucējumi, ar kuriem nevar nerēķināties.

Apziņa un tās traucējumi attiecināmi uz katras personas individuālo sfēru, savukārt personas griba un tās izteikums tiek pausts uz ārieni. Līdz ar to ir svarīgi noskaidrot nesamaņas vai spējas saprast savas darbības vai tās valdīt cēloņus un to konstatēšanas kārtību, kas var būt par pamatu darījuma spēkā neesamībai.

Atšķirībā no Latvijas tiesību sistēmas, ārvalstu tiesu praksē ir izstrādāti neskaitāmi klīniski rīcībspējas noteikšanas palīgīdzekļi un palīgmetodes, ko praksē ikdienā piemēro kā tiesa un notārs, tā arī ārstniecības personāls. Turklāt Vācijas tiesībās šobrīd jau pastāv vienots viedoklis, ka atbilstoši sertificētiem tiesu ekspertiem būtu jāsadarbojas ar tiesu, lai novērtētu un izlemtu, vai persona tiesiska darījuma noslēgšanas brīdī ir atradusies iespējamu pārejošu garīga rakstura traucējumu stāvoklī, kā arī to, vai persona ir apzinājusies tiesiska darījuma saturu un sapratusi tā tiesiskās sekas, tādējādi piepildot ģenerālklausulas “spēja saprast savas darbības vai tās vadīt” ar noteiktu saturu.

Autori atbalsta mecenāts Eigits Dāvis Timermanis. Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.

6. Kvantu algoritms notikumu atlasē augstas enerģijas daļiņu fizikas eksperimentos

Mārtiņš Kālis¹

¹Latvijas Universitātes Datorikas fakultāte, Kvantu datorzinātnes centrs, Raiņa bulvāris 19, Rīga

Viens no izaicinājumiem augstas enerģijas daļiņu fizikas eksperimentos ir lielā notikumu kopā identificēt interesantos notikumus, kas ļauj labāk saprast citus procesus. Šīs kopas galvenokārt sastāv no labi izpētītiem fizikāliem procesiem. Tam jau šobrīd tiek izmantoti klasiskās datorzinātnes mašīnmācīšanās modeļi, kas tiek apmācīti uz simulētiem datiem, un pielietoti eksperimentālo datu klasifikācijā.

Viens no potenciālajiem tuvās nākotnes kvantu datoru praktiskajiem pielietojumiem ir tieši mašīnmācīšanās jomā. Kvantu algoritms, kas uzlabotu modeļa kvalitāti vai paātrinātu datu apstrādi, varētu nest būtisku pienesumu fizikas eksperimentiem. Līdz šim ir izpētītas divas dažādas pieejas kvantu datoru izmantošanai notikumu atlasē – kvantu atkvēlināšana (*quantum annealing*) un variāciju metode.

Šī darba ietvaros izpētīta iespēja notikumu atlasē izmantot kvantu algoritmu lineāru vienādojumu sistēmu risināšanai. Sasniegtie rezultāti nepārspēj klasiskās metodes, bet dod noderīgu ieskatu tālākai kvantu algoritmu izstrādei šajā jomā.

Autoru atbalsta mecenāts “Mikrotīkls”. Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.

7. Multivalentis vīrusiem līdzīgo daļiņu vakcīnas prototips aizsargā peles no dažādu gripas vīrusa apakštipu infekcijām

Anna Kirsteina¹, Inara Akopjana¹, Janis Bogans¹, Ilva Lieknina¹, Juris Jansons¹, Dace Skrastina¹, Tatjana Kazaka¹, Kaspars Tars¹, Irina Isakova-Sivak², Daria Mezhenskaya², Tatiana Kotomina², Victoria Matyushenko², Larisa Rudenko², Andris Kazaks¹

¹Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs, Rātsupītes 1, Rīga, ²Institute of Experimental Medicine, 12 Acad. Pavlov Street, Saint Petersburg, Russia

Gripa, akūta, ļoti lipīga elpceļu slimība, ir būtisks drauds sabiedrības veselībai. Profilaktiska vakcinācija ir efektīvākais gripas vīrusa ierobežošanas līdzeklis, tomēr gripas vīrusa ģenētiskās mainības dēļ vakcīnas ik gadu jāatjauno. Šobrīd plašu zinātnieku interesi raisa universālu vakcinācijas stratēģiju pētījumi – šādas vakcīnas mērķis būtu nodrošināt plaša spektra aizsardzību ne vien pret sezonālās gripas variantiem, bet arī zoonotiskiem un pandēmiskiem celmiem, reizē samazinot vakcīnas producēšanas laiku un izmaksas.

Strukturāli nemainīgi (konservatīvi) gripas vīrusa proteīni raisa interesi kā potenciāli universālas gripas vakcīnas komponenti. Mūsu pētījuma mērķis bija konstruēt universālas gripas vakcīnas prototipu, kur šādi konservatīvi gripas antigēni – hemaglutinīna stalks un jonu kanālus veidojošā M2 proteīna ektodomēns (M2e) – eksponēti uz spēcīga imūnās atbildes pastiprinātāja vīrusiem līdzīgo daļiņu (VLP) virsmas, kā arī pārbaudīt šo himēro VLP vakcīnu imūnogenitāti un aizsargājošo efektivitāti peļu modeļorganismos.

Pētījumā tika noteikts, ka VLP, kas uz virsmas eksponē M2e antigēnu, aizsargā pret heterologa H1N1 gripas vīrusa infekciju, kā arī heterosubtipiskām H3N2 un H5N1 infekcijām. Taču, vienīgi eksponējot abus konservatīvos antigēnus uz vienas daļiņas virsmas, bija iespējams aizsargāt peles no homologa augstas devas H1N1 gripas vīrusa infekcijas. Tas liecina, ka ģenētiskās sapludināšanas un ķīmiskās konjugācijas metožu apvienošana, lai uz vienas daļiņas prezentētu divus dažādus konservatīvus gripas antigēnus, ir perspektīva tehnika plaši aizsargājošas gripas vakcīnas kandidāta izstrādei.

Autori atbalsta mecenāts Alfrēds Raisters. Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.

8. Bioekonomikas risinājumi – augu biomasas pārstrāde, iegūto produktu pētījumi

Linards Kļaviņš¹

¹Latvijas Universitātes Vides zinātnes nodaļa, Jelgavas iela 1, Rīga

Zināšanu ietilpīga bioekonomika ir viedās specializācijas joma, kas strauji attīstās gan pasaulē, gan Latvijā. Bioekonomika iekļauj dažāda veida biomasas pārstrādi produktos vai izejmateriālos ar pievienoto vērtību. Kā galvenais pētījuma objekts tika izvēlētas *Vaccinium* ģints ogas un to pārstrādes (sulas gatavošana) atkritumprodukts – ogu spiedpaliekas (izspiednes). Pētījuma virsmērķis ir piedāvāt bioekonomikā balstītu tehnoloģiju kopumu, kas varētu tikt izmantots ogu spiedpalieku pārstrādē, tai pat laikā veicot padziļinātu ogu fitoķīmisko izpēti un iegūto produktu īpašību raksturojumu.

Pētāmās ogas, piemēram, meža mellenes un dzērvenes, satur polāras (polifenoli, ogļhidrāti, fenolskābes) un nepolāras (tauskābes, fitosteroli, izoprenoīdi – lipīdi) vielas. Ogas ir īpaši bagātas ar antioksidantiem – vielām, kam, nonākot cilvēka organismā, ir spēja saistīt brīvos radikāļus, tādējādi samazinot oksidatīvo stresu. Pirmais solis ķīmiskā sastāva izpētē ir ekstrakcija, kuru optimizējot, jau sākotnēji ir iespējams iegūt specifisku vielu grupu maisījumu, kuru tālāk attīrot un fracionējot, var izveidot produktu ar noteiktām īpašībām.

Iegūtie polifenolu ekstrakti tika raksturoti, izmantojot HRMS un MS metodes (kopā identificēti ap 150 savienojumu), kā arī nosakot grupas parametrus, kas indikatīvi ļauj novērtēt ekstrakta kvalitāti. Ogu eļļas jeb lipīdi tika fracionēti un analizēti, izmantojot GC/MS, – kopā tika atrastas 140 dažādas vielas. Iegūtās zināšanas par ogu lipīdu sastāvu tiek izmantotas, lai gūtu priekšstatu par klimata pārmaiņām radītu ogu ķīmiskā sastāva mainību. Darba gaitā iegūtie rezultāti iezīmē zinātnisko novitāti, kā arī praktiskā pielietojuma potenciālu.

Autoru atbalsta mecenāts “Mikrotīkls”. Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.

9. Ekstracelulārās vezīkulas reversē gaitas un kognitīvos traucējumus Pārkinsona slimības modeļdzīvniekiem

Karīna Narbutē¹, Vladimirs Piļipenko¹, Jolanta Pupure¹, Augustas Pivoriunas², Vija Kluša¹
¹Latvijas Universitātes Farmakoloģijas katedra, Rīga, Latvija; ²State Research Institute Centre for Innovative Medicine, Vilnius, Lithuania

Pārkinsona slimība (PS) ir otra biežākā demences forma pasaulē, pret kuru aizvien nav atrasta efektīva terapija. Līdz šim pielietotā terapija ir mērķēta uz dopamīnerģiskās sistēmas potencēšanu un holīnerģiskās sistēmas aktivitātes samazināšanu. Mūsuprāt, ir nepieciešams atrast un pielietot slimību modificējošu terapiju, kas ne tikai kompensētu samazinātā neurotransmitera dopamīna zudumu, bet arī apstādinātu hronisku procesu, kā, piemēram, neuroiekaisuma, oksidatīvā stresa un mitohondriālās disfunkcijas deģeneratīvo ietekmi uz neironu dzīvotspēju.

Iepriekš esam pierādījuši, ka no cilvēka zoba pulpas cilmes šūnām izdalītas eksosomas spēj reversēt gaitas traucējumus un normalizēt dopamīna sintēzes atslēgas enzīma – tirozīna hidroksilāzes – ekspresiju nigrostriatālajās struktūrās neirotoksīna 6-hidroksidopamīna (6-OHDA) izraisītā PS modelī žurkās (Narbutē et al., 2019). Tālāk mūsu mērķis bija noskaidrot, vai cilvēka zoba pulpas cilmes šūnu eksosomas spēj novērst kognitīvos bojājumus un saglabāt neironu dzīvotspēju nigrostriatālajās struktūrās PS modeļdzīvniekos arī pēc eksosomu ievadīšanas pārtraukšanas.

Lai noteiktu kognitīvo funkciju izmaiņas, mēs veicām Morisa ūdens labirinta testu, kura rezultāti norādīja uz eksosomu terapijas ilgtermiņa efektiem, nodrošinot telpiskās atmiņas un iemācīšanās spēju saglabāšanu pat piecas dienas pēc eksosomu terapijas pārtraukšanas. Eksosomas nodrošināja arī daļēju neironu dzīvotspējas saglabāšanos pat trīs nedēļas pēc to intranazālas ievadīšanas pārtraukšanas. Turpmāk esam plānojuši noteikt, vai eksosomas normalizē transkripcijas un augšanas faktoru ekspresiju, kas ir būtiski neironu dzīvotspējas saglabāšanā.

Autori atbalsta mecenāts “Mikrotīkls”. Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.

10. Refleksijas par estētisko pieredzi anti-reprezentācijas mākslā

Zane Ozola¹

¹Latvijas Universitātes Vēstures un filozofijas fakultāte, Aspazijas bulvāris 5

Gadsimtiem ilgi māksla ir bijusi joma, kas, attēlojot to, kas sabiedrībai ir nozīmīgs, aicinājusi uz dziļāku realitātes un dzīves patiesību kontemplēšanu. Kā cilvēka garīgās realitātes spogulis, māksla var kalpot par sava veida kultūras stāvokļa diagnozi. Mākslas kā garīgas jomas attiecības ar realitāti nav neitrālas vai indiferentas, bet gan dinamiskas un izaicinošas, jo, līdzīgi kā reliģija, tā nosaka cilvēka attiecības ar transcendenci, kas satur un veido kopīgo realitāti un kultūru.

Savā esejā “Melošanas noriets” (1891), Oskars Vailds šķietami apvērš tradicionāli pieņemtās attiecības starp mākslu un realitāti, piedāvājot jaunu estētiku: “Dzīve atdarina Mākslu daudz vairāk kā Māksla atdarina Dzīvi. Dzīve tur spoguļi pret Mākslu un vai nu reproducē [to], ko iztēlojies gleznotājs vai tēlnieks, vai arī faktiski saprot to, kas ir sapņots fantāzijā.” Vailds mākslu saprot kā realitātes radošo avotu, nevis otrādi, un kolīdz māksla sāk atainot realitāti, tā tiek noķerta “nabadzīgajā, iespējamajā, neinteresantajā cilvēka dzīvē”. Lai arī pasniegta kā vēlā Romantisma satīra, šī estētika piedāvā vērtīgu perspektīvu kā paraudzīties uz Eiropas mākslas vēsturi un arī šodienas laikmetīgās mākslas un realitātes attiecību metafiziku.

Māksla šodien ne tikai iedvesmu smeļas realitātē, bet arī daudzdimensionālos veidos spēlējas ar to, un tiecas izpludināt robežu starp realitāti un fikciju vai pat ilūziju. Mākslinieks no izcila meistara un skaistuma vēstnieka ir kļuvis par domātāju, izgudrotāju un pats savas realitātes radītāju. Māksla ir kļuvusi par kultu, tiešas iesaistīšanās rituālu, un radošums – par jauna veida reliģiju, lai gan prakses ir sekulāras un politiskas. Šodienas teorētiskās diskusijas klūp tā priekšā, ko sauc par mākslu. Kā raudzīties uz mākslu, kas atsakās no attēlojuma, un piedāvā tiešu “neattēlojamā” pieredzi? Kādas ir estētiskās un ētiskās sekas tam, ko sauc par anti-reprezentāciju?

Autoru atbalsta mecenāts Guntis Bērziņš. Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.

11. Afinitātes ligandu izstrāde mērķētai audzēju terapijai

Karlis Pleiko^{1,2}, Maarja Haugas², Kristina Põšnograjeva², Una Riekstina¹, Tambet Teesalu²

¹Latvijas Universitātes Medicīnas fakultāte, Jelgavas iela 3, Rīga, Latvija; ²University of Tartu, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, Tartu, Estonia

Afinitātes ligandi, piemēram, aptamēri un maza izmēra peptīdi, tiek pētīti kā potenciālie aizstājēji antivielu terapijām. Salīdzinoši mazais šo savienojumu izmērs ļauj tiem ne tikai sasniegt mērķa šūnu, bet arī internalizēties, lai piegādātu kādu noteiktu terapeitisko “kravu”.

Aptamēru atlasei tiek izmantota SELEX metode, kur no lielas randomizētas sekvences oligonukleotīdu bibliotēkas iteratīvas, cikliskas atlases laikā tiek iegūta ar mērķa specifiskām sekvencēm bagātināta bibliotēka. Mazo peptīdu atlasei tiek izmantots fāgu displejs, kura procesā bakteriofāgu genomā tiek klonēts randomizētas aminoskābju sekvences peptīdus kodējošs DNS. Gan fāgu displeja, gan SELEX metodēs tiek izmantota augstas veiktspējas sekvencēšana (*high-throughput sequencing*), kas ļauj nolasīt visas gala bibliotēkā esošās sekvences.

Jau iepriekš esam izstrādājuši datu analīzes pieeju, kas ļauj precīzāk analizēt sekvencēšanas datus, lai iegūtu ne tikai atlases ciklu laikā bagātinātos afinitātes ligandus, bet analizētu rezultātus viena cikla ietvaros un identificētu statistiski nozīmīgi pie mērķa saistītās sekvences (Pleiko et al. 2019). Iepriekš izstrādātā metode tika pielāgota, lai to izmantotu šūnu-SELEX atlases procesā, kur mērķis ir dzīvas audzēja šūnas, kā negatīvo kontroli izmantojot veselās šūnas no orgāna, kurā izcēlies konkrētais audzējs.

In vivo fāgu displeja metodē, salīdzinājumā ar šūnu-SELEX, tiek izmantots daudz lielāks informācijas apjoms, jo atlase notiek veselā organismā, kur kā negatīvo kontroli iespējams izmantot vairākus atsevišķus orgānus – sirdi, nieres, plaušas, aknas. Lai analizētu *in vivo* fāgu displeja sekvencēšanas datus ne tikai starp atlases cikliem (šajā gadījumā kā acīmredzami viltus līderpeptīdi parādīsies “lipīgās” sekvences, kuras nespecifiski saistās visos orgānos un tādēļ sāk dominēt bibliotēkā), bet arī cikla ietvaros starp dažādiem kontroles orgāniem, mēs izstrādājām analīzes metodi, kas ļauj noteikt statistisko nozīmīgumu iegūtajām līdersekvencēm visa organisma ietvaros.

Metodes validēšana veikta, pievienojot zināmu smadzeņu mērķētu peptīdu CAGALCY kodējošu bakteriofāgu 0,01% koncentrācijā pie sākotnējās bibliotēkas, pēc tam apstiprinot, ka novērojama statistiski nozīmīga atšķirība jau pēc diviem atlases cikliem starp CAGALCY daudzumu smadzenēs, salīdzinājumā ar nierēm, aknām, sirdi, plaušām.

Pleiko, Karlis, Liga Saulite, Vadims Parfejevs, Karlis Miculis, Egils Vjaters, and Una Riekstina. 2019. “Differential Binding Cell-SELEX Method to Identify Cell-Specific Aptamers Using High-Throughput Sequencing.” *Scientific Reports* 9 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44654-w>

Autoru atbalsta mecenāts “Mikrotīkls”. Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.

12. Sepses un septiska šoka klīniskā gaita un ārstēšanas iznākumi multidisciplinārā slimnīcā Latvijā

Laura Pučeta^{1,2}, Uga Dumpis^{1,2}

¹Latvijas Universitātes Medicīnas fakultāte, Rīga, Latvija; ²Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Rīga, Latvija

Sepse ir dzīvībai bīstama imūnās sistēmas atbildes reakcija uz infekciju, kas izraisa orgānu mazspēju. Šis sindroms pasaulē ir sastopams arvien biežāk, un tam raksturīga augsta mirstība – 30-50%, bet septiska šoka gadījumā – pat 70%. Sepses savlaicīga atpazīšana un atbilstošas ārstēšanas uzsākšana ir izšķiroša, lai palielinātu izredzes izdzīvot, turklāt apmēram puse izdzīvojušo pacientu saskaras ar ilgtermiņa veselības problēmām, piemēram, depresiju, samazinātām koncentrēšanās spējām, muskuļu un locītavu sāpēm, atkārtotām infekcijām, sirds-asinsvadu slimībām (tai skaitā miokarda infarktu), dažādu orgānu sistēmu hronisku funkcijas pasliktināšanos, jo organismā pēc sepses saglabājas iekaisums un imūnsistēmas regulācijas traucējumi.

Līdz ar to pasliktinās dzīves kvalitāte, pacienti atkārtoti nonāk slimnīcās vai ambulatori vēršas pēc medicīnas speciālistu palīdzības ar sepses epizodi šķietami nesaistītu iemeslu dēļ. Latvijā sepse ir kā “neredzama problēma”, jo trūkst publicētu datu, kā arī vērojamas nesakritības starp oficiālo statistiku un prognozējamo gadījumu skaitu. Izdzīvojušo pacientu gadījumā tālāk nepieciešamās veselības aprūpes apjoms un tās organizatoriskie jautājumi nav skaidri, un nav arī zināms, kā sepses un septiska šoka epizodes klīniskā gaita ietekmē ilgtermiņa komplikācijas, vispārējā stāvokļa pasliktināšanos un mirstību.

Pētījuma mērķis ir analizēt sepses un septiska šoka pacientu slimības gaitu, ārstēšanu un rezultātus gan slimnīcas etapā, gan nākamā gada laikā pēc izrakstīšanas. Šo aspektu izpētei ir būtiska nozīme ne tikai slimību uzraudzības, bet arī ārstēšanas kvalitātes uzlabošanas jomā un nākotnes veselības aprūpes stratēģiju plānošanā.

Autore saņem Dabaszinātņu un medicīnas stipendiju doktorantūras studijām. Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.

13. Korelācija starp molibdātu lokālo struktūru un to funkcionālajām īpašībām

Inga Pudža¹, Arturs Cintiņš¹, Andris Anspoks¹, Aleksandr Kalinko², Aleksejs Kuzmins¹

¹Latvijas Universitātes Cietvielu fizikas institūts, Latvija; ²Universität Paderborn, Naturwissenschaftliche Fakultät, Department Chemie, Germany

Eksistē ļoti daudzi materiāli, kuri maina savas īpašības ārēju apstākļu iedarbībā. Termohromisms ir viena no pievilcīgākajām materiāla funkcionālajām īpašībām, kas to padara interesantu dažādiem pielietojumiem, piemēram, kā temperatūras indikatoru, sensoru, viedo neorganisko pigmentu utt. Praktiskajiem pielietojumiem ir svarīga kontrolēta un izteikta materiāla īpašību maiņa vēlamajā temperatūras diapazonā.

Vara molibdāta (CuMoO_4) termohromās īpašības (krāsas maiņa starp gaiši zaļu un brūnu) ir cieši saistīta ar fāžu pāreju starp divām fāzēm, kuru raksturo histerēze temperatūras intervālā no $\sim 100\text{K}$ līdz 300K [1-3]. Manipulējot ar CuMoO_4 sastāvu (piemēram, aizstājot Cu^{2+} jonus ar Zn^{2+} vai Mo_{6+} jonus ar W_{6+}), ir iespējams mainīt materiāla struktūru un optiskās īpašības un iegūt kādu no CuMoO_4 fāzēm, kas ir stabilas pie paaugstināta spiediena. Arī augsto temperatūru diapazonā materiālam novērojamas termohromās īpašības, kas šajā gadījumā nav saistītas ar fāzes maiņu [4].

Šajā darbā tiek izmantota rentgenabsorbcijas spektroskopija (XAS) un rezonanses rentgenstaru emisijas spektroskopija (RXES), lai pētītu saistību starp vara molibdāta optiskajām un strukturālajām īpašībām atkarībā no temperatūras un dopantu koncentrācijas. XAS datu interpretēšanai tiek veikta modelēšana, izmantojot apgriezto Monte-Karlo metodi ar evolucionārā algoritma pieeju (RMC/EA) [5]. Spēja kontrolēt un prognozēt materiāla īpašības ļaus spert soli tuvāk materiāla ieviešanai praktiskiem pielietojumiem.

Autori atbalsta mecenāts "Mikrotīkls". Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.

[1] M. Wiesmann, H. Ehrenberg, G. Miehe, T. Peun, H. Weitzel, H. Fuess, *J. Solid State Chem.* 132 (1997) 88.

[2] I. Jonane, A. Cintins, A. Kalinko, R. Chernikov, A. Kuzmin, *Low Temp. Phys.* 44 (2018) 434.

[3] I. Jonane, A. Cintins, A. Kalinko, R. Chernikov, A. Kuzmin, *Phys. Stat. Solidi B* 255 (2018) 1800074.

[4] I. Jonane, A. Anspoks, G. Aquilanti, A. Kuzmin, *Acta Mater* 179 (2019) 26-35.

[5] J. Timoshenko, A. Kuzmin, J. Purans, *J. Phys.: Condens. Matter* 26 (2014) 055401.

14. Reklāmas efektivitātes matricas un reklāmas aktivitāšu skaita likumsakarības radio medijos Latvijā

Ilgvars Rukers¹, Anda Batraga¹, Jeļena Šalkovska¹

¹Latvijas Universitātes Biznesa, vadības un ekonomikas fakultāte

Uzņēmējdarbībā reklāmas efektivitāte ir jēgpilnākais veids kā novērtēt, vai reklāmas stratēģija ir pareizi izvēlēta. Lai novērtētu reklāmas efektivitāti, tiek izmantoti ļoti daudzi rādītāju un indeksu parametri, piemēram, reklāmas ziņu īpatsvars kopējā informācijas “troksnī”, reklāmas investīciju apjoms, salīdzinot ar konkurentiem, un citi. Tomēr būtiskākais rādītājs no uzņēmuma perspektīvas ir reklāmas investīciju atdeve.

Nereti investīcija reklāmā radio stacijā ar zemāku nedēļas auditoriju nodrošinās augstāku efektu, piemēram, palielināsies pārdošanas apjomi, nekā investējot tos pašus vai lielākus līdzekļus citā radio medijā ar augstāku nedēļas sasniegto auditoriju. Tam par pamatu ir atbilstoša mediju stratēģijas lēmumu izvēle, ņemot vērā gan mērķa auditorijas, konkurences, gan citu tirgus aspektu izpratni.

Būtiskākais no aspektiem atbilstošākās radio stacijas izvēlē ir katras konkrētās radio stacijas “klausīšanas profila vai specifikas” analīze. Izstrādājot reklāmas efektivitātes matricas modeli, jāsecina, ka eksistē radio stacijas, kas sasniedz nelielu auditorijas daļu, tomēr konkrēto staciju klausās daudz intensīvāk jeb aktīvāk, kamēr ir ļoti daudzas stacijas ar ievērojami lielāku auditoriju, tomēr klausīšanās paradumi liecina par pasīvu klausīšanos ikdienas fonā.

Reklāmas investīcijas “fona radio” būtu jāvērtē ar zemāku sagaidāmo atdevi, jo sasniegtā un iegūtā auditorijas uzmanība ir mazāka un paviršāka. Pētījuma ietvaros autori analizēs likumsakarības starp radio staciju pozīciju reklāmas efektivitātes matricā un radio stacijās izskanējušo reklāmas aktivitāšu apjomu.

Pētījumā izvirzītās hipotēzes ir balstītas uz starptautiskās pētījuma aģentūras *Kantar Latvia* “Radio auditorijas pētījumu “Pavasaris-Vasara 2018” (pētījuma periods: 05.03.2018.-04.09.2018., respondentu skaits: 5096 vecuma grupā no 16 līdz 74 gadiem) un “Pavasaris-Vasara 2019” (pētījuma periods: 01.06.2019.-30.11.2019., respondentu skaits: 4545 vecuma grupā no 16 līdz 74 gadiem) datiem, lai novērtētu reklāmas efektivitātes matricas pazīmju konsekvenci.

Hipotēžu vērtēšanai tiek izmantots arī *Kantar Latvia* reklāmas aktivitāšu skaita jeb ADEX dati minētajos pētījuma periodos, novērtējot likumsakarības, kas pamato, ka radio stacijas ar augstāku klausīšanās uzmanības intensitāti tiek biežāk iekļautas reklāmdevēju mediju plānos, tādā veidā aprēķinot radio reklāmas efektivitāti Latvijas tirgū.

Šis pirmspētījums ir nozīmīgs ne tikai tāpēc, lai ar efektīvu radio reklāmas izvietojumu “pareizajās” stacijās celtu ikviena uzņēmuma konkurētspēju, bet arī ir turpmāk attīstāms kā modelis ikviena medija reklāmas efektivitātes novērtēšanai, būtiski uzlabojot reklāmdevēja kopējo mediju stratēģiju, ko plānots kvantitatīvi pētīt 2020. gada pavasarī.

Autoru atbalsta mecenāts Eigīts Dāvis Timermanis. Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.

15. Lobēšana – kādēļ tā nepieciešama Eiropas Savienības dalībvalstī. Latvijas piemērs

Viktorija Soņeca¹, Sanita Osipova¹

¹Latvijas Universitātes Juridiskā fakultāte, Raiņa bulvāris 19, Rīga, Latvija

Latvijas Republika (turpmāk – Latvija), kļūstot par Eiropas Savienības (turpmāk – ES) dalībvalsti, uzņēmas virkni saistību, kuras tā apņēmas pildīt, nodrošinot cita starpā nacionālās tiesību sistēmas sakārtošanu, kā arī ES tiesību pareizu piemērošanu praksē. [1] Minētais nozīmē, ka Latvijas nacionālie tiesību akti jāizstrādā, jāpiemēro un jāinterpretē tādējādi, lai nerastos pretrunas ar Latvijas uzņemtajām saistībām attiecībā pret ES. [2] Turklāt, ja konkrētais jautājums saistīts ar ES normatīvo aktu piemērošanu vai arī atrodas ES tiesību tvērumā, ievērojot, ka ES tiesības ir neatņemama Latvijas tiesību sistēmas sastāvdaļa, [3] Latvijai kā jebkurai citai dalībvalstij jāņem vērā arī Eiropas Savienības Tiesas (turpmāk – EST) judikatūrā sniegtā attiecīgā ES normatīvā akta, kā arī vispārējo tiesību principu interpretācija, noskaidrojot nacionālo normatīvo aktu saturu un piemērojot tos. [4]

Minētais nozīmē, ka, pieņemot jaunus nacionālos normatīvos aktus vai grozot spēkā esošos, būtiski ievērot ne tikai no ES normatīvā akta izrietošo, izmantojot visas tiesību normu interpretācijas metodes, bet arī EST judikatūru, lai tādējādi tiktu nodrošināta jauna nacionālā normatīvā akta vai arī grozījumu jau esošajā normatīvajā aktā izstrāde, kas attiecīgi atbilst ES tiesībām. Vienlaikus jāatceras, ka EST judikatūra nepārtraukti maina un papildina ES tiesības, kā rezultātā, piemēram, kāda direktīva var tikt interpretēta pavisam pretēji tam, kā to sākotnēji, pārņemot nacionālajos normatīvajos aktos, interpretēja dalībvalsts.

Dalībvalsts dažādos veidos un stadijās var konstatēt nacionālo normatīvo aktu atbilstību/neatbilstību ES tiesībām, t.i., ar sākotnējo izvērtējumu, pārkāpuma procedūru, EST spriedumu. Dalībvalsts jauna ES normatīvā akta (piemēram, direktīva, regula) izstrādes posmā, kā arī brīdī, kad šis normatīvais akts tiek pieņemts un stājas spēkā, veic attiecīgā ES normatīvā akta salīdzinājumu. Pirmkārt, salīdzinājums tiek veikts ar dalībvalsts tā brīža tiesisko situāciju (ko tieši konkrētajā jautājumā nosaka/nenosaka spēkā esošie nacionālie normatīvie akti), un, otrkārt, salīdzinājums tiek veikts ar attiecīgo nacionālo normatīvo aktu piemērošanas praksi, lai pieņemtu lēmumu par atbilstību/neatbilstību.

Situācijā, kad lobēšanas darbības ir caurskatāmas, tas ir leģitīms veids dažādām interešu grupām iesaistīties lēmumu pieņemšanā. [5] Turklāt lobēšana veicina kvalitatīvu lēmumu pieņemšanu. [6] Piemēram, lai nodrošinātu ES iestādēs lēmumu pieņemšanas procesu pārredzamu un atklātu, [7] EK kopā ar Eiropas Parlamentu izveidojusi Pārredzamības reģistru, kura mērķis ir sniegt atbildes uz jautājumiem – kā intereses tiek pārstāvētas, kas tās pārstāv un par kādiem budžeta līdzekļiem. [8] Savukārt, ja lobēšanas aktivitātes nav reglamentētas un tās nav caurskatāmas, kā arī netiek izprasta atšķirība starp lobēšanu un tirgošanos ar ietekmi, kur pēdējā minētā gadījumā paredzēta kriminālatbildība, [9] var izveidoties situācija, kurā kādam tiek piešķirta privileģēta pieeja vai/un arī kāds var tikt izslēgts no lēmumpieņemšanas procesa. [10] Vienlaikus tādējādi nevar tikt nodrošināta arī laba likumdošanas principa ievērošana, [11] lai gan minētā principa mērķis, kā tas minēts iepriekš, ir veicināt personu uzticēšanos valstij un tiesībām, kā arī demokrātiska procesa izpratnei. [12] Nereglamentētas lobēšanas darbības ir arī viens no iemesliem sabiedrībā plaši izplatītam viedoklim, ka normatīvie akti tiek pieņemti

nevis sabiedrības, bet gan kādas šauras grupas interesēs, [13] tādējādi radot neuzticēšanos valsts varai, jo nepastāv atklātība, kas ir viens no atslēģelementiem pārstāvnieciskai demokrātijai. [14]

Latvijā pašreizējais tiesiskais regulējums nenodrošina “pat minimālo atklātības pakāpi. Likumdošanas procesā teju vai vienīgā prasība atklāt informāciju par atsevišķiem lobēšanas aspektiem ir pienākums tiesību aktu projektiem pievienot anotāciju, kurā jānorāda, kādas konsultācijas ir notikušas, sagatavojot likumprojektu [..], vai arī sabiedrības pārstāvjus, ar kuriem notikušas konsultācijas projekta izstrādes procesā [..]. Ir arī prasība publiskot sabiedrisko apspriežu un publisko apspriežu dalībnieku sarakstus [..]” [15] Tomēr Saeimas deputātiem nav pienākuma atklāt informāciju par konsultācijām, kādas notikušas, gatavojot priekšlikumus izskatīšanā esošiem likumprojektiem. [16]

Vēl jo vairāk tas tā ir, jo, lai gan likumdevēja gribu iespējams noskaidrot, ielūkojoties likumprojekta virzītāja sagatavotajā anotācijā, tomēr Saeimas deputātiem atbilstoši Saeimas kārtības rullim ir tiesības iesniegt priekšlikumus likumprojektam starp lasījumiem. Turklāt sākotnēji sagatavotā likumprojekta anotācija netiek papildinātā vai arī pārstrādāta, ietverot tajā informāciju par jaunām/grozītām/izslēgtām/papildinātām tiesību normām. Līdz ar to veidojas situācija, kurā sākotnējā likumprojekta mērķis un būtība var būt mainījusies, tomēr to neatklāj likumprojekta anotācija, [17] lai gan likumprojekta anotācijai ir jābūt vienam no tiem avotiem, kas sniedz informāciju par tiesību akta nepieciešamību, piemērošanu un ietekmi uz dažādām jomām. Tas tā ir, jo anotācijā ietvertais pamatojums ļauj sabiedrībai gūt priekšstatu par tiem apsvērumiem, kas bijuši par pamatu tiesību normas pieņemšanai. [18] Uzsverams, ka šo problēmu varētu novērst, ja tiktu pieņemti grozījumi Saeimas kārtības rullī, kuri šobrīd atrodas otrajā lasījumā un to virzība kopš 2017. gada ir apstājusies. Tomēr tādējādi netiks atrisināts jautājums par lobēšanas regulējumu, kas ir loģisks solis demokrātiskas tiesiskas valsts attīstībā, kura vērsta uz labas pārvaldības principa ievērošanu. [19]

Autori atbalsta mecenāts Māris Vainovskis. Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.

[1] Satversmes tiesas 19.10.2011. spriedums lietā Nr. 2010-71-01, 13.3. punkts.

[2] Satversmes tiesas 17.01.2008. spriedums lietā Nr. 2007-11-03, 25.4. punkts.

[3] Satversmes tiesas 06.03.2019. spriedums lietā Nr. 2018-11-01, 16.2. un 18.4.1. punkts.

[4] Satversmes tiesas 29.06.2018. spriedums lietā Nr. 2017-28-0306, 10. punkts.

[5] Kalniņš V. “Lobēšana”. Nacionālā enciklopēdija. Pieejams: <https://enciklopedija.lv/skirklis/33730-lobesana>.

[6] Laba likumdošana un lobisms. Jurista Vārds, 07.11.2017., Nr. 46 (1000), 24.–29. lpp.

[7] Komisijas paziņojums – “Turpmākie pasākumi pēc Zaļās grāmatas “Eiropas pārredzamības iniciatīva””.

Pieejams: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/lv/ALL/?uri=CELEX:52007DC0127>

[8] Pārredzamība un ES. Pieejams: <http://ec.europa.eu/transparencyregister/public/homePage.do> [aplūkots 17.03.2020.]. Eiropas Parlamenta sagatavots informatīvs materiāls “Is transparency the key to citizens’ trust?”.

Pieejams:

[https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/ATAG/2019/637923/EPRS_ATA\(2019\)637923_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/ATAG/2019/637923/EPRS_ATA(2019)637923_EN.pdf)

[9] Krimināllikuma 326.1 pants paredz atbildību par tirgošanos ar ietekmi.

[10] Alksne A. Delnas 2015. gada pētījums “Lobēšanas atklātība Latvijā”, 9. lpp. Pieejams:

https://delna.lv/wp-content/uploads/2011/04/2015_LobesanasAtklatibaLatvija.pdf

[11] Laba likumdošana un lobisms. Jurista Vārds, 07.11.2017., Nr. 46 (1000), 24.–29. lpp.

[12] Satversmes tiesas 28.11.2014. spriedums lietā Nr. 2014-09-01, 23. punkts.

[13] Krūmiņa V. Kādēļ Latvijā nepieciešams regulēt lobēšanu. Jurista Vārds, 20.06.2017., Nr. 26 (980), 4. lpp.;

Kā uzlabot likumdošanu un ierobežot likumdevēja netikumus. Jurista Vārds, 04.02.2020., Nr. 5 (1115), 8.-11.lpp.

[14] Is transparency the key to citizens’ trust? European Parliament, 11.04.2019. Pieejams:

[https://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document.html?reference=EPRS_ATA\(2019\)637923](https://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document.html?reference=EPRS_ATA(2019)637923)

- [15] Latvijas Republikas Satversmes komentāri. V nodaļa. Likumdošana. Autori kolektīvs prof. R. Baloža zinātniskajā vadībā. - Rīga: Latvijas Vēstnesis, 2019, 381. lpp.
- [16] Latvijas Republikas Satversmes komentāri. V nodaļa. Likumdošana. Autori kolektīvs prof. R. Baloža zinātniskajā vadībā. - Rīga: Latvijas Vēstnesis, 2019, 380. - 382. lpp.
- [17] Laba likumdošana un lobisms. Jurista Vārds, 07.11.2017., Nr. 46 (1000), 24.–29. lpp.
- [18] Satversmes tiesas 12.02.2020. spriedums lietā Nr. 2019-05-01, 19.1.2. punkts. Recommendation of the Council on OECD Legal Instruments Principles for Transparency and Integrity in Lobbying, 2020. Pieejams: <https://legalinstruments.oecd.org/public/doc/256/256.en.pdf>

16. Ļaundabīgo audzēju triploīdija, digīnija un inversā mejoze

Nineļa Miriama Vainšēlbauma^{1,2}, Pāvels Zajakins¹, Regina Kleina³, Alessandro Giuliani⁴, Kristīne Salmiņa¹, Jekaterina Ērenpreisa¹

¹Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centra Vēža izpētes nodaļa, Rīga, Latvija; ²Latvijas Universitātes Bioloģijas fakultāte, Rīga, Latvija; ³Rīgas Stradiņa universitātes Patoloģijas katedra, Rīga, Latvija; ⁴Environment and Health Department, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

Pēdējā desmitgadē veiktie pētījumi ir parādījuši, ka audzēju progresijā, evolūcijā un rezistences iegūšanā pret genotoksisko terapiju ir iesaistīti mejozei līdzīgie mehānismi, jeb mejo-mitoze (poliploidizācijas-depoliploidizācijas cikli, kas ir asociēti ar mejozisko gēnu ekspresiju un producē rezistentas vēža cilmes šūnas).

Ļaundabīgo audzēju triploīdija (vēža šūnu kariotipi ar modālo hromosomu skaitu starp 58 un 80) ir asociēta ar rezistenci un sliktu prognozi, tomēr tās izcelsme joprojām nav skaidra. Lai izprastu triploīdijas lomu slimības agresivitātē, ir nepieciešams noteikt, vai šī stāvokļa iestāšanās cēlonis ir stohastiskās kariotipa izmaiņas (tetraploīdajiem prekursoriem zaudējot hromosomas nejaušā rakstura abnormālajās mitozēs), vai evolucionāri preprogrammētais mejo-mitozes process.

Ar nolūku mēģināt izgaismot vēža triploīdijas izcelsmes mehānismus, tika veikta Mitelmana citoģenētiskajā datubāzē pieejamo 15 ļaundabīgo un 5 labdabīgo audzēju paraugkopu (kopumā 2928 vīriešu dzimuma pacientu kariotipi) *in silico* meta-analīzi, pētot statistiskās likumsakarības starp paraugu ploīdiju un dzimumhromosomu komplekta konfigurāciju.

Kariotipu heterogenitāte ar izteiktu triploīdo frakciju (diapazonā no 3.4% līdz 42.3% no paraugkopas) tika novērota visos vēža tipos. Tika identificēta pozitīva un ticama ($r \approx 0.9$, $p < 0.001$) korelācija starp X hromosomas disomiju un triploīdiju, kas izpaužas kā XXY un XX, -Y triploīdo kariotipu frakcija (turklāt ar principālo komponentu analīzes palīdzību tika noteikts, ka korelācijas raksturs nav nejaušs). Meta-analīzes rezultāti norāda uz to, ka vēža triploīdijas izcelsmē ir iesaistīts mejo-mitotiskais mehānisms, kas ietver haploīdo vecāku genomu sadalīšanos, dubultošanos un pedogāmisko saplūšanu starp haploīdo un diploīdo hromosomu komplektu, veidojot triploīdo šūnu digīnijai (nereducētās diploīdās olšūnas saplūšana ar haploīdo spermatozoīdu) līdzīgā procesā.

Turklāt ar genotoksisko terapiju apstrādāto vēža šūnu līniju (Burkita limfoma un MDA MB 231 krūts vēzis) FISH un imūnfluorescences rezultāti liecina par to, ka vēža mejo-mitozē ir iesaistīts mehānisms, kas atgādina inverso mejozi (mejozes modifikācija – māshromatīdu sadalīšanās pirms homologām hromosomām, kas izraisa cilvēka embriju aneiploīdiju) un vistīcamāk ir saistīts ar alternatīvo telomēru pagarināšanos un gēnu konversiju. Lai labāk izprastu saikni starp inverso mejozi, alternatīvo telomēru pagarināšanos, gēnu konversiju un “digīniju” ļaundabīgajos audzējos, ir plānots turpināt šo fenomēnu izpēti.

Autore saņem Dabaszinātņu un medicīnas stipendiju doktorantūras studijām. Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.

17. Vienkāršoti diazonamīda A analogi kā pretvēža līdzekļi

Viktorija Vitkovska¹, Toms Kalniņš¹, Edgars Sūna^{1,2}

¹Latvijas Organiskās sintēzes institūts, Latvija; ²Latvijas Universitātes Organiskās ķīmijas katedra, Latvija

Mūsdienās joprojām tirgū nav pieejami medikamenti, kuri efektīvi cīnītos pret ļaundabīgiem audzējiem (vēzi), neizraisot bīstamas blakusparādības vai nenogalinot veselās cilvēka organisma šūnas.

Diazonamīdi ir strukturāli unikāla savienojumu klase, kas sastopama koloniālās jūras ascīdijās *Diazona angulata*. Viens no pārstāvjiem – diazonamīds A – izrādās efektīvs cīņā pret vēža šūnām [1]. Neskatoties uz diazonamīda A efektivitāti, tālāki tā pētījumi netika veikti tā sarežģītās struktūras un iegūšanas dēļ. Literatūrā ir zināms vienkāršots diazonamīda A analogs – savienojums DZ-2384. Savienojums uzrāda augstāku pretvēža aktivitāti, praktiski neietekmējot veselās organisma šūnas, kā arī novērtots, ka DZ-2384 iedarbības mehānisms uz vēža šūnām ir atšķirīgs [2].

Latvijas Organiskās sintēzes institūta iepriekš veiktie pētījumi parādīja [3], ka strukturālās modifikācijas vienā no fragmentiem būtiski izmaina savienojuma DZ-2384 analogu ietekmi uz vēža šūnām jeb t.s. “funkcionālo aktivitāti”. Diemžēl literatūrā nav publicētu pētījumu par DZ-2384 struktūras un funkcionālās aktivitātes likumsakarībām. Zināšanu trūkums būtiski kavē jaunu pretvēža līdzekļu izstrādi.

Mūsu mērķis ir dizainēt un iegūt strukturāli jaunus vienkāršotus diazonamīda A un DZ-2384 analogus, veicot struktūras – funkcionālās aktivitātes likumsakarības pētījumus, lai noskaidrotu, kuri DZ-2384 struktūrelementi ietekmē savienojuma spēju nogalināt vēža šūnas. Pašlaik ir iegūti 10 vienkāršoti analogi, kuru struktūrā modificēti dažādi fragmenti. Iegūtajiem savienojumiem veikti saistīšanas afinitātes, turbidimetrijas un *in vitro* testi.

Autore saņem Dabaszinātņu un medicīnas stipendiju doktorantūras studijām. Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.

[1] Lindquist N. et al. J. Am. Chem. Soc. 1991, 113, 2303–2304.

[2] Wieczorek M. et al. Sci. Transl. Med. 2016, 8, 159–173.

[3] Vitkovska, V. et al. Chem. Heterocyclic Comp. 2020, manuscript submission ID 5534.

18. Unificēta terapeitiskā zāļu uzraudzības modeļa izveide, pielietojot imunoloģiskās, farmakoģenētikas un morfoloģiskās metodes pacientiem ar iekaisīgām zarnu slimībām

Polina Zaļizko¹

¹Latvijas Universitātes Medicīnas fakultāte, Jelgavas iela 3, Rīga

Čūlains kolīts un Krona slimība ir iekaisīgas zarnu slimības (IZS) – hroniskas, multifaktoriālas, autoimūnas slimības ar augstu invaliditātes risku. Pēdējo gadu statistikas dati liecina, ka IZS izplatībai pasaulē ir tendence pieaugt. Ar šīm slimībām Eiropā slimo vairāk nekā 3,5 miljoni cilvēku, un visā pasaulē vismaz 7 miljoni. Arī Latvijā ir pieaugusi IZS saslimstība, kas ir nopietns signāls veselības aprūpes speciālistiem un sabiedrībai kopumā.

Mūsu pētījuma mērķis ir izpētīt individuālās pacienta terapeitiskās zāļu uzraudzības ietekmi uz slimības gaitu pacientiem ar IZS. Šo pacientu ārstēšana ir nozīmīga veselības aprūpes problēma mūsdienās. Ir pierādīts, ka izmaksu efektīva personalizēta ārstēšana mazina invaliditātes, komplikāciju, blakņu risku un uzlabo slimības kontroli un pacientu dzīves kvalitāti. Tāpēc būtiski svarīga loma ir medikamentu metabolisma analīzei un personalizētas terapijas modeļa pielietošanai. Zāļu vielu metabolisma un blakņu atšķirības starp indivīdiem ir izskaidrojamas ar atšķirībām konkrētu enzīmu aktivitātē.

Terapeitiska zāļu uzraudzība ir nākotnes medicīnas pamatnostādne gan IZS, gan daudzu citu autoimūnu slimību ārstēšanā. Daudzi IZS pacienti tiek ārstēti ar imūnsupresīvu terapiju. Pie šīs grupas medikamentiem pieskaitāmi tiopurīnu grupas zāles, kas arvien plašāk tiek lietoti pacientu terapijā. Individuāla tiopurīnu metabolisma analīze var ietekmēt ārstēšanas rezultātus pacientiem ar čūlaino kolītu un Krona slimību, jo tiopurīna metiltransferāze (TPMT) ir viens no enzīmiem, kas ir būtisks tiopurīnu metabolizēšanā, un tās noteikšanai ir svarīga loma pirms tiopurīnu terapijas uzsākšanas. Zema TPMT enzīma aktivitāte ir saistīta ar patoloģisku tiopurīna zāļu vielu metabolismu, citotoksisko metabolītu pārprodukciju, kā arī šīs zāļu vielas spēj izraisīt daudzas blaknes, piemēram, mielosupresiju. Nosakot individuāli tiopurīna metabolisma īpatnības, mēs varam laicīgi prognozēt farmakoterapijas efektivitāti un, iespējams, izvairīties no nopietnām un dzīvībai bīstamām blaknēm.

Autori atbalsta “Mikrotīkls”. Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.

19. Magnētisku pilienu ansamblu dinamika

Andris P. Stikuts¹, Régine Perzynski², Andrejs Cēbers¹

¹Latvijas Universitātes Mīkstu magnētisku materiālu laboratorija, Jelgavas iela 3, Rīga, Latvija,

²Sorbonas Universitātes PHENIX laboratorija, Parīze, Francija

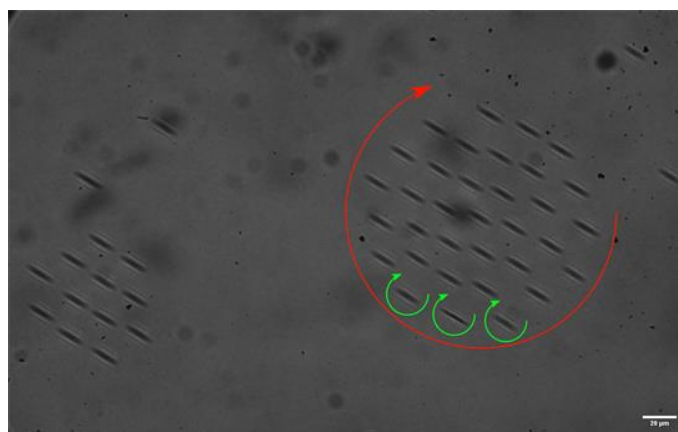
Magnētiskā šķidrums pilieni magnētiskā laukā izstiepjas un nostājas magnētiskā lauka virzienā. Ja rotē magnētiskais lauks, tad rotē arī izstiepušies pilieni. Šādu pilienu suspensija, kad uz to darbojas rotējošs magnētiskais lauks, ir pieskaitāma pie t.s. aktīvajām sistēmām, kas pēdējos gados ir guvušas ievērojamu uzmanību [1].

Šajā pētījumā tiks prezentēti eksperimentāli novērojumi, kā magnētiski pilieni rotējošā magnētiskajā laukā veido “rotējošus kristālus”. Pie noteiktām magnētiskā lauka vērtībām pilieni sakārtojas vienādos attālumos viens no otra, veidojot divdimensionālu kristālrežģi. Šādi “kristāli” paši rotē magnētiskā lauka virzienā, taču ar zemāku frekvenci nekā paši pilieni, kas tos veido.

Lai izprastu, kādas parādības svarīgi ņemt vērā, aprakstot magnētisku pilienu kolektīvu uzvedību, tiks demonstrēts arī vienkāršs modelis, kur katrs piliens hidrodinamisko mijiedarbību rezultātā ietekmē pārējos pilienus. Tiks parādīti pieņēmumi, kas izdarīti, veidojot modeli, kā arī tas tiks salīdzināts ar eksperimentālajiem rezultātiem, parādot, cik labi tie sakrīt. (1. att.)

[1] V. Liljeström, et al., “Active structuring of colloids through field-driven self-assembly”, *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, March 2019, vol. 40, pp. 25-41.

Autoru atbalsta mecenāts “Mikrotīkls”. Ziedojumu administrē Latvijas Universitātes fonds.



1. att. Izmantojot magnētisko lauku, iespējams izstiept lodveida pilienu un likt vairākiem pilieniem izkārtoties regulārā struktūrā. Autors: A. P. Stikuts.