

2.

VU

ONKOLOGIJOS

INSTITUTAS

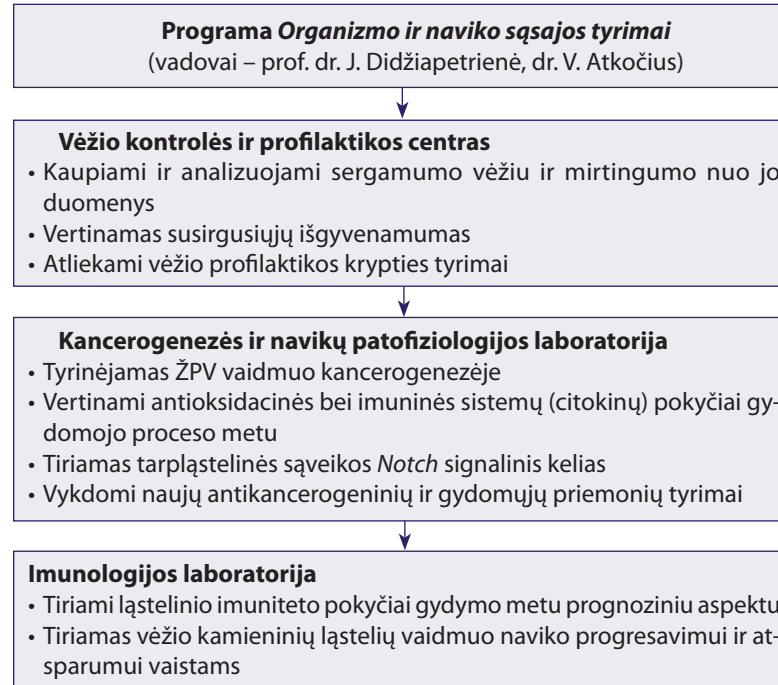
ŠIANDIEN

2.1.

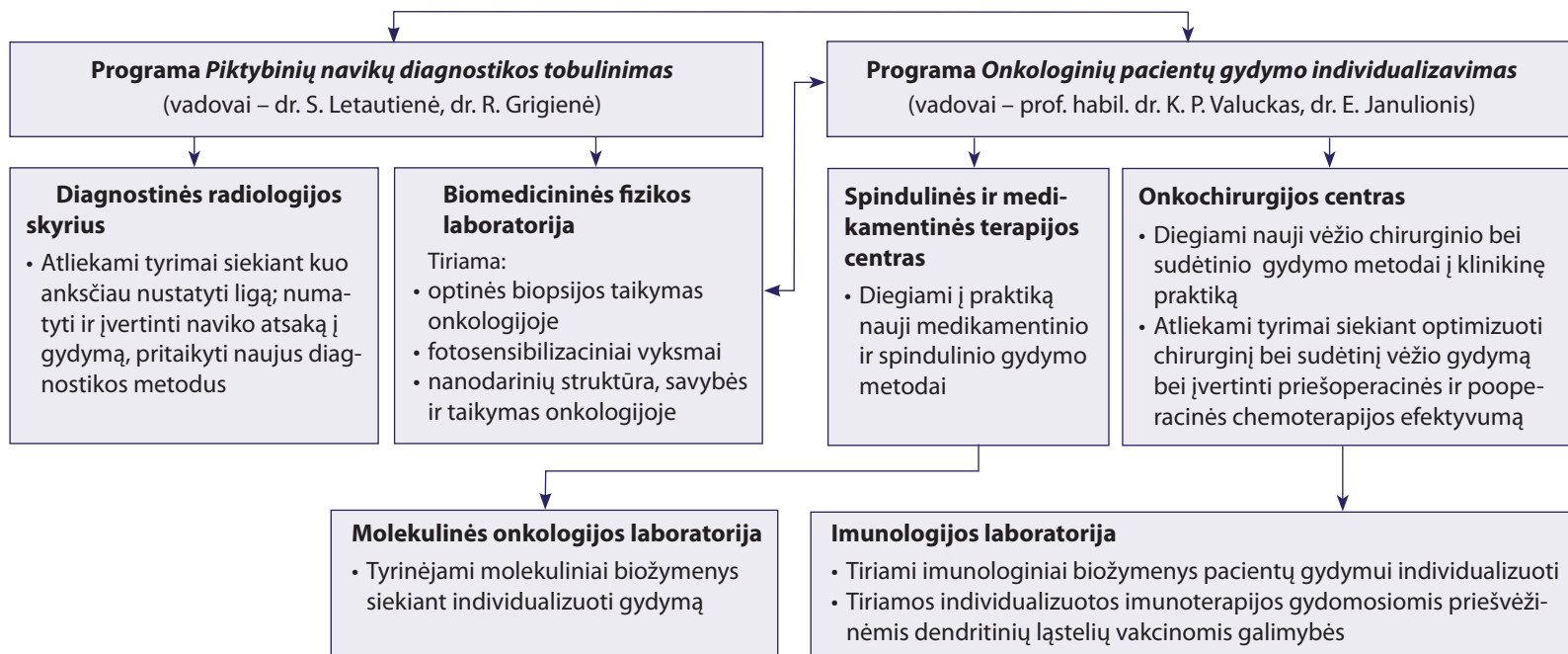
LR VYRIAUSYBĖS PATVIRTINTOS MOKSLINĖS VEIKLOS KRYPTYS IR VYKDOMI MOKSLINIAI TYRIMAI

1. Navikų profilaktikos, pagrįstos epidemiologiniais, eksperimentiniais, molekulinės biologijos ir klinikiniais tyrimais plėtotė
2. Naujų technologijų, ankstyvosios diagnostikos ir sudėtinio gydymo priemonių bei metodų tobulinimas
3. Onkologinių pacientų gyvenimo kokybės užtikrinimo sistemos kūrimas

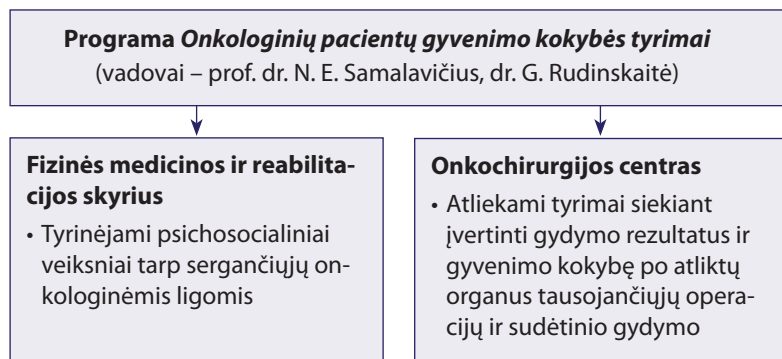
1. Navikų profilaktikos, pagrįstos epidemiologiniais, eksperimentiniais, molekulinės biologijos ir klinikiniais tyrimais, plėtotė



2. Naujų technologijų, ankstyvosios diagnostikos ir sudėtinio gydymo priemonių bei metodų tobulinimas



3. Onkologinių pacientų gyvenimo kokybės užtikrinimo sistemos kūrimas



2.2. PROJEKTAI

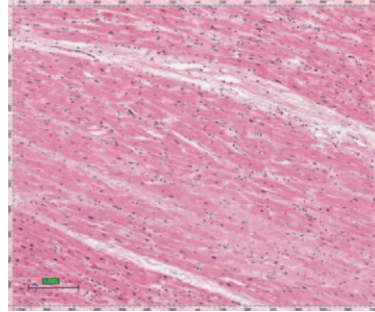
LIETUVOS MOKSLO TARYBOS FINANSUOJAMI PROJEKTAI

Siekiant pagerinti ankstyvąją vėžio diagnostiką bei optimizuoti sergančiųjų vėžiu gydymą VU Onkologijos institute yra vykdomi projektai, finansuojami Lietuvos mokslo tarybos. Šių projektų rezultatai rodo naujas tendencijas onkologijoje.

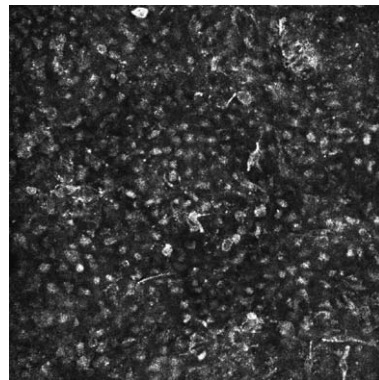
Projektas OPTINIŲ DIAGNOSTIKOS TECHNOLOGIJŲ TAIKYMAS NEINFEKCINIŲ LIGŲ DIAGNOSTIKOJE (sutarties Nr. LIG-25/2010) (2010–2011)

*Projekto iniciatorius VU Onkologijos institutas, partneris VU ligoninė Santariškių klinikos
Vadovas prof. habil. dr. K. P. Valuckas*

*Širdies laidžioji sistema: Purkinjė
skaidulos*



*Pamatinio epidermio sluoksnio
lygyje ryški citologinė atipija ir
paviršiumi plintančiai melanomai
būdingas pleomorfizmas matomi
in vivo tiriant konfokalia odos
vaizdinimo sistema*

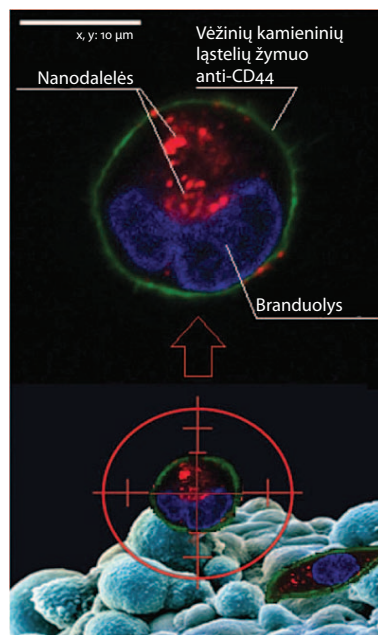


Sparčiai tobulėjant naujoms technologijoms diagnostikos bei gydymo metodams svarbią vietą tarp jų užima optinės diagnostikos technologijos, dažnai pristatomos kaip optinė biopsija. Šie metodai pasižymi išskirtinėmis savybėmis, darančiomis juos patraukliais taikyti įvairių ligų diagnostikoje. Labai svarbi šių metodų ypatybė yra jų neinvaziškumas. Plačiausiai biologinių objektų optinėms savybėms bei jų pakitimams tyrinėti naudojami fluorescenciniai metodai.

Atsižvelgiant į didelį optinių technologijų potencialą, buvo tiriamos optinių metodų taikymo galimybės atliekant neinfekcinių ligų neinvazinę diagnostiką. Taip pat buvo tiriamos optinės biopsijos galimybės siekiant atpažinti skirtingo tipo audinius, nustatyti skirtingo lygio pažaidas bei pritaikyti ją navikams diagnozuoti. Sukurta žmogaus širdies laidžiosios sistemos vaizdinimo metodika siekiant išvengti šios sistemos pažeidimo operacijos metu; pagerinta ankstyvoji melanomos diagnostika naudojant konfokalias mikroskopijos metodą bei pritaikytas naujas diagnostikos metodus – burnaryklės navikų, esančių randuose ar tarp randų ir kt., intraarterinė fotodinaminė diagnostika.

Projektas VĖŽIO KAMIENINIŲ LĄSTELIŲ ŽYMENYS NEINVAZINEI OPTINEI DIAGNOSTIKAI IR GYDymo TAKTIKOS PARINKIMUI (sutarties Nr. LIG-10046) (2010–2011)

*Projekto iniciatorius VU Onkologijos institutas, partneris Valstybinis mokslinių tyrimų instituto Fizinių mokslų ir technologijos centras
Vadovas prof. habil. dr. R. Rotomskis*



Identifikuotos vėžinės kamieninės ląstelės

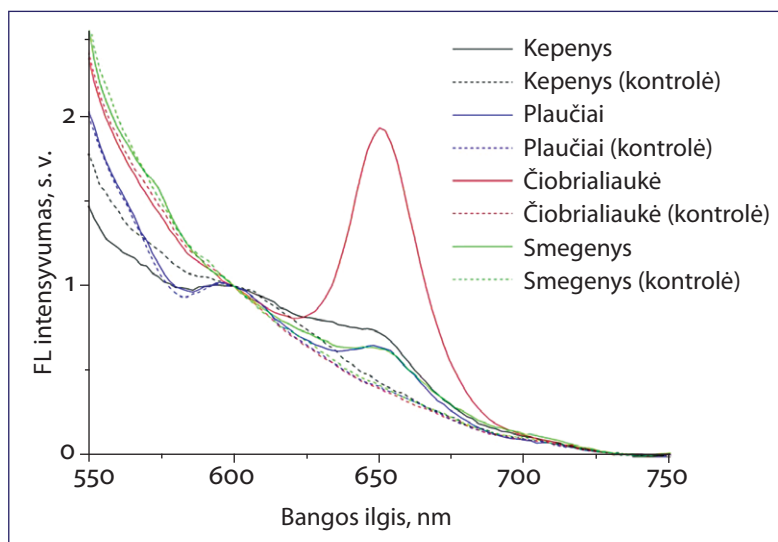
Atliktų fundamentinių darbų bei mokslo tyrimų rezultatai rodo, kad už nepakankamą gydymą atsaką, naviko metastazavimą bei naviko atsinaujinimą po taikyto gydymo gali būti atsakinga vėžinių ląstelių subpopuliacija, pasižyminti kamieninių ląstelių savybėmis. Nustatyta, kad kai kurių lokalizacijų navikų (krūties, smegenų) šios subpopuliacijos vėžinės ląstelės pasižymi genų raiškos pokyčiais ir/ar mutacijomis, susijusiomis su apoptozės slopinimu, proliferacijos aktyvinimu, molekulių transportavimo ir vaistų šalinimo iš ląstelės mechanizmų aktyvinimu. Daroma prielaida, kad nuo šių vėžinių ląstelių, pasižyminčių aktyviais molekuliniiais rezistentiškumo mechanizmais, priklauso rezistentiškumas taikomai terapijai bei metastazių formavimasis. Todėl pastaruoju metu plėtojamos naujos terapinės strategijos, kurių taikinyms yra nedidelė grupė ląstelių, atsparių vaistų poveikiui ir pasižyminčių kamieninių ląstelių savybėmis – atkuriančių pažeistą navikinį darinį.

Onkologijos srityje dirbančių ekspertų nuomone, vėžinių ląstelių, pasižyminčių kamieninėmis savybėmis, identifikavimas ir toksinio poveikio joms realizavimas leistų padidinti onkologinių ligų gydymo veiksmingumą ir specifiškumą bei padėtų išvengti antrųjų pirminių navikų bei metastazių.

Projekto metu buvo siekiama identifikuoti šių atsparių gydymui ir pasižyminčių kamieninių ląstelių savybėmis populiaciją kasos ir kiaušidžių vėžio ląstelių linijose, ištirti jų savybes bei specifiškai pažymėti jas šiuo metu naudojamais kamieninių ląstelių žymenimis bei jų deriniais. Taip pat buvo vertinamas vaistų poveikis jų gyvybingumui ir atlikti palyginamieji jų atsparumo gydymui tyrimai. Gauti rezultatai bus panaudoti plečiant taikinių terapiją. Taip pat pradėtas kurti prognozinis neinvazinės diagnostikos metodas.

Projektas NANODALELIŲ PASISKIRSTYMAS ORGANIZME, PRASISKVERBIMAS PRO PLACENTOS BARJERĄ IR POVEIKIS EMBRIONAMS (sutarties Nr. MIP-10440) (2010–2011)

*Projekto iniciatorius VU Onkologijos institutas, partneris VU Medicinos fakultetas
Vadovė prof. dr. J. Didžiapetrienė*



*Žiurkės vidaus organų fotoluminescencijos (FL) spektrai 13 nštumo
parą praėjus 3 val. po intraperitoninės kvantinių taškų injekcijos*

Šiandien nanomedicina, kuri apibrėžiama kaip nanotechnologijų taikymas medicinoje, apima įvairiausias sritis. Nanotechnologijos leidžia kurti vėžio diagnostikos ir terapijos modifikuotus prietaisus bei nanodaleles. Taip siekiama eksperimentinės ir klinikinės medicinos problemas spręsti molekulinio lygiu. Tarp plačiai tyrinėjamų nanodalelių yra kvantiniai taškai.

Tai neorganiniai puslaidininkiniai kristalai, kurių skersmuo – nuo 1 iki 10 nm. Pažymėtina, kad kvantiniai taškai pasižymi

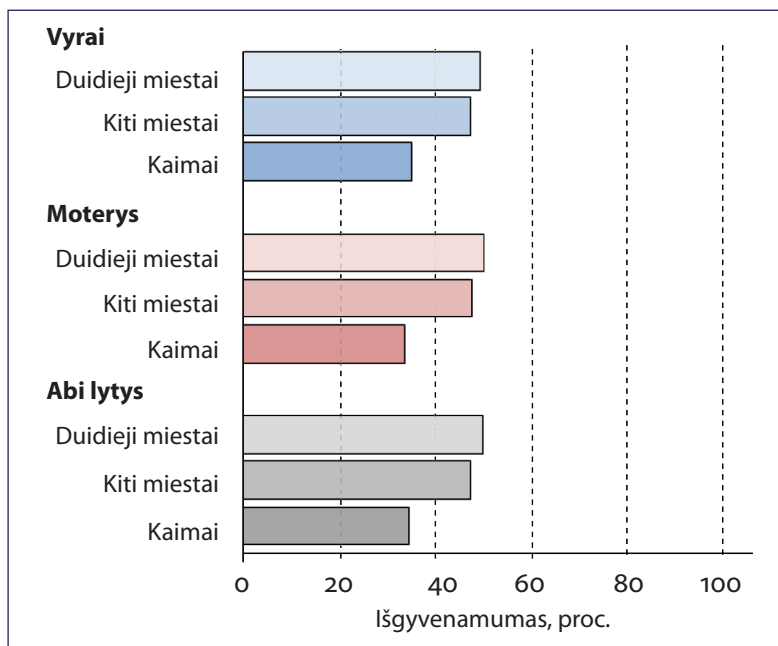
specifinėmis optinėmis savybėmis, kurios panaudojamos biologiniams objektams vaizduoti bei vaistams į reikiamą vietą nugabenti. Vienas pagrindinių reikalavimų perduodant vaistinius preparatus, sukurtus panaudojant nanodaleles klinikiniais tyrimams, nustatyti jų potencialią riziką žmogaus sveikatai, t. y. ištirti jų poveikį įvairioms organizmo sistemoms, įvertinti galimą kancerogeninį poveikį, nustatyti potencialią žalą embrionams.

Projekto tikslas – ištirti kvantinių taškų pasiskirstymo eksperimentinių gyvūnų organizme ir jų migracijos per placentos barjerą, panaudojus fluorescencinės spektroskopijos, fluorescencinio vaizdinimo bei histocheminio dažymo metodus, ypatumus.

Yra duomenų, kad nanodalelės gali pasiekti įvairias organizmo vietas, tačiau tokių dalelių translokacijos mechanizmai dar nėra žinomi. Nėra aišku, ar gali nanodalelės pasiekti embrioną ir neigiamai paveikti jo formavimąsi. Gautais duomenimis, kvantiniai taškai kaupiasi placentoje, tačiau jų nerasta embriono audiniuose. Kadangi kvantinių taškų embrionuose nerasta, tai rodo, kad placentos barjeras apsaugo embrioną nuo kvantinių taškų susikaupimo ir jie neturėtų tiesiogiai paveikti embriono. Nepaisant to, vienareikšmio atsakymo dėl kvantinių taškų poveikio embrionams dar nėra, nes, suleidus apvaisintoms žiurkėms kvantinių taškų, embrionų kūno masė ir ilgis nežymiai mažėja. Taigi būtini tolesni tyrimai. Tačiau jau dabar galima pasakyti, kad nėščioms moterims vaistinių preparatų, sukurtų panaudojus kvantinius taškus, skirti nepatartina.

Projektas DEMOGRAFINIŲ, SOCIALINIŲ IR TERITORINIŲ ONKOLOGINIŲ LIGONIŲ IŠGYVENAMUMO NETOLYGUMŲ TYRIMAS LIETUVOJE (sutarties Nr. LIG-09/2010) (2010–2011)

Projekto iniciatorius VU Onkologijos institutas
Vadovė dr. G. Smalytė



2002–2005 metais susirgusiųjų storosios žarnos vėžiu 5-erių metų
realiatyvusis išgyvenamumas pagal gyvenamąją vietą

Socialinių ir ekonominių priežasčių sąlygojami sveikatos netolygumai reiškiasi didesniu mirtingumu, trumpesne gyvenimo trukme ir mažesniais sergančiųjų vėžiu išgyvenamumo rodikliais besivystančiose šalyse, palyginti su šiais rodikliais ekonomiškai stipriose šalyse.

Sergančiųjų vėžiu išgyvenamumo skirtumai yra ir išsivysčiusių šalių viduje tarp skirtingų socialinių ir demografinių grupių.

Projekto tikslas – atlikti sisteminę Lietuvos gyventojų, susirgusių onkologinėmis ligomis, išgyvenamumo analizę bei sudaryti informacines prielaidas onkologinių ligų profilaktikos strateginiams principams pagrįsti.

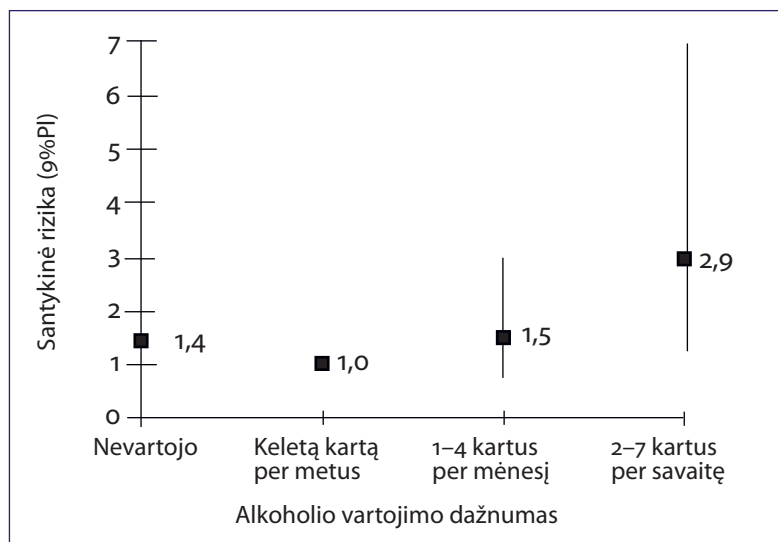
Šio tyrimo rezultatai leis identifikuoti mažesnio išgyvenamumo rizikos gyventojų grupes. Gauta išsami informacija padės objektyviau vertinti visuomenės sveikatos politikos efektyvumą bei sudarys sąlygas efektyvesnėms tikslinėms vėžio prevencijos programoms kurti ir įgyvendinti.

Taigi nustatyta, kad:

- geresnis išgyvenamumas susirgus daugelio lokalizacijų vėžiu buvo moterų nei vyrų
- blogesnis išgyvenamumas buvo būdingas vyresnio amžiaus pacientams
- kaimo gyventojų mirtingumo rizika buvo didesnė

Projektas BIOLOGINIŲ IR ELGSENOS VEIKSNIŲ ĮTAKOS VYRŲ SERGAMUMUI PIKTYBINIAIS NAVIKAIS TYRIMAS (sutarties Nr. LIG-07/2010) (2010–2011)

*Projekto iniciatorius VU Onkologijos institutas, bendradarbiaujant
su Lietuvos sveikatos mokslų universitetu
Vadovė dr. R. Petrauskaitė Everatt*



*Rizika susirgti burnos ertmės, ryklės, stemplės
ir gerklų piktybiniais navikais pagal alkoholio
vartojimą: perspektyvinis Kauno m. vyrų tyrimas*

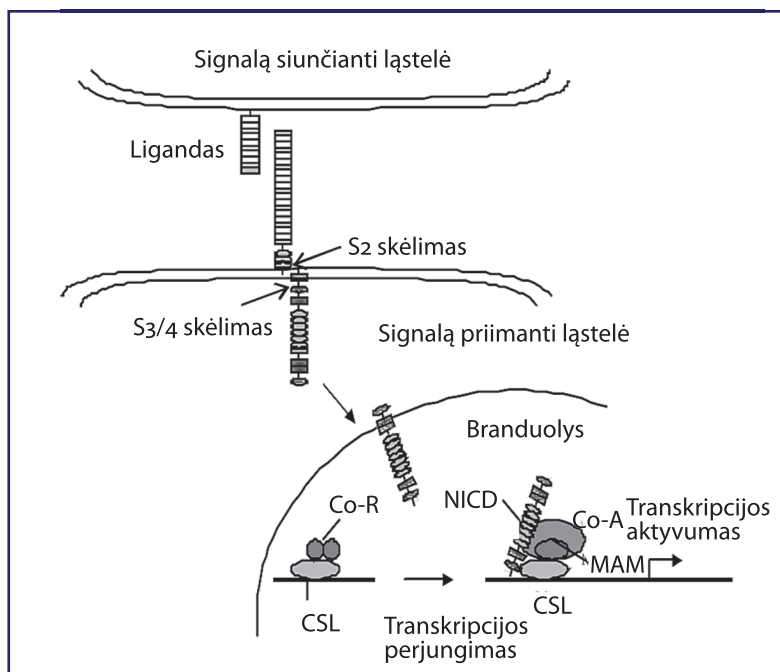
Tyrimo tikslas – ištirti elgsenos ir biologinių veiksnių įtaką vyrų sergamumui piktybiniais navikais.

Tai pirmasis Lietuvoje epidemiologinis kohortinis tyrimas, kuriuo buvo įvertinta, ar yra ryšys tarp rūkymo, alkoholio vartojimo, kūno masės, fizinio aktyvumo, cholesterolio kiekio kraujyje, kraujospūdžio ir vyrų sergamumo piktybiniais navikais. Į tyrimą įtraukti daugiau kaip 7000 Kauno m. 1972–1980 m. širdies ligų epidemiologiniuose tyrimuose dalyvavusių vyrų. Atlikus 30 metų stebėjimą, nustatytas stiprus ryšys tarp rūkymo, intensyvaus alkoholio vartojimo ir didesnio sergamumo daugelio lokalizacijų piktybiniais navikais.

Rūkymas tiriamoje kohortoje buvo 77 proc. plaučių, 57,5 proc. burnos ertmės, ryklės, stemplės ir gerklų, 41,9 proc. šlapimo pūslės, 23,6 proc. kasos piktybinių navikų priežastis. Alkoholio vartojimas tiriamoje kohortoje sukėlė 5 proc. visų piktybinių navikų, 25 proc. burnos ertmės, ryklės, stemplės ir gerklų ir 10 proc. skrandžio piktybinių navikų. Šio kohortinio tyrimo rezultatai rodo, kad rūkymas ir alkoholio vartojimas yra susiję su vyrų vėžio rizika, šie veiksniai sukelia didelę dažniausių Lietuvoje piktybinių navikų dalį. Tyrimo rezultatai bus naudingi kuriant ir mokslškai pagrindžiant piktybinių navikų profilaktikos strategijas Lietuvoje, nustatant vėžio profilaktikos prioritetus. Visos strategijos, skirtos sergamumo vėžiui Lietuvoje sumažinti, turėtų apimti rūkymo paplitimo bei alkoholio vartojimo mažinimą.

Projektas *NOTCH* SIGNALINIO KELIO RAIŠKOS VISUMINIS TYRIMAS GIMDOS KŪNO VĖŽIO ATVEJU, GALIMA PROGNOZINĖ VERTĖ (sutarties Nr. MIP-11289) (2011–2012)

Projekto iniciatorius VU Onkologijos institutas, partneris
VU Gamtos mokslų fakultetas
Vadovė dr. D. Dabkevičienė



Notch *signalinis kelias*

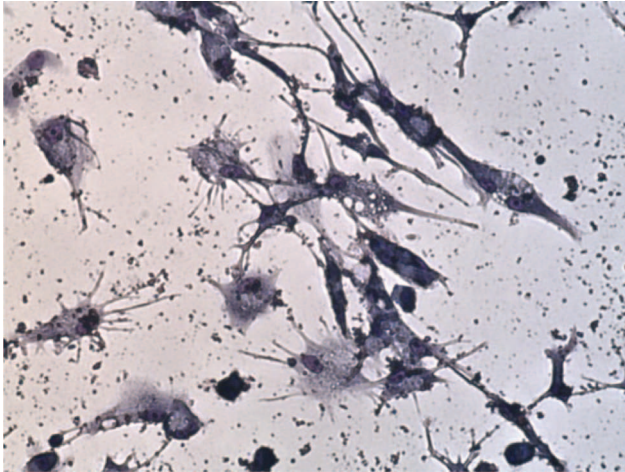
Notch komponentai dalyvauja ląstelės proliferacijos, diferenciacijos, apoptozės procesuose. Šio signalinio kelio dalyvių aktyvumo pokyčiai gali lemti ląstelių vystymosi sutrikimus ir transformaciją į piktybines. Įvairiuose organuose aktyvus *Notch* signalinis kelias gali veikti ir kaip onkogenas, ir kaip naviko augimą slopinantis veiksnys. Turimi literatūros duomenys rodo, kad šio signalinio kelio komponentai dalyvauja formuojantis gimdos kūno vėžiui.

Projekto tikslas – nustatyti visuminę *Notch* signalinio kelio komponentų raišką (ligandų, *Notch* receptorių, efektorių) esant gimdos kūno vėžiui bei įvertinti raiškos pokyčių prognozinę vertę.

Tyrimu siekiama gauti duomenų, kurie leistų plačiau suvokti *Notch* signalinio kelio ir su juo susijusių komponentų tarpusavio sąveiką kancerogenezės metu bei įvertinti šio kelio komponentų raiškos kitimų sąsają su ligos eiga ir šių pokyčių prognozinę vertę.

Projektas GYDOMŲJŲ DENDRITINIŲ LĄSTELIŲ VAKCINŲ SKYRIMO ONKOLOGINIAMS PACIENTAMS INDIVIDUALIZAVIMAS (sutarties Nr. MIP-056/2011) (2011–2012)

*Projekto iniciatorius VU Onkologijos institutas
Vadovė dr. Ž. Gudlevičienė*



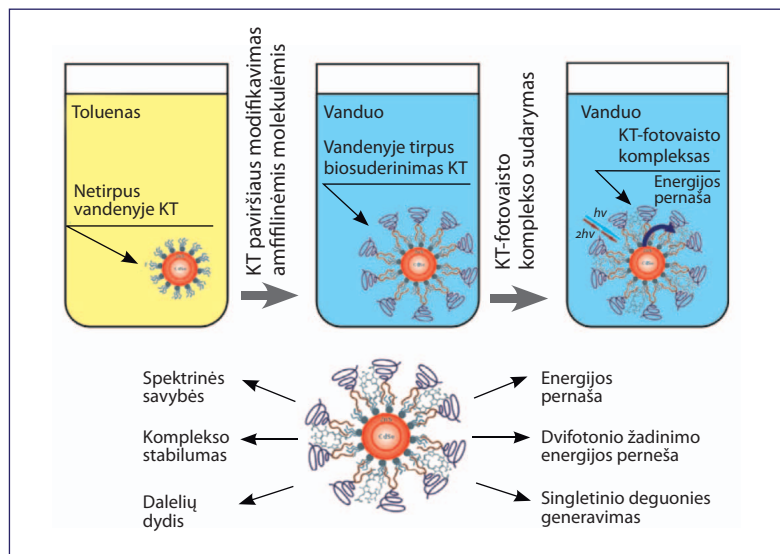
Paciento, sergančio inkstų vėžiu, diferencijuotos, subrandintos ir padengtos naviko antigenais dendritinės ląstelės (dažyta Romanovskio-Gimza dažais, 20x didinimas)

Dendritinių ląstelių vakcinos vis plačiau taikomos įvairiose pasaulio klinikose, tačiau pasiekiamas tik 20–30 proc. pacientų klinikinis atsakas. Todėl, siekiant skirti individualizuotą gydymą pacientui, tikslinga atlikti tyrimus, kurie leistų detaliau apibūdinti dendritinių ląstelių vakcinų funkcines savybes bei klinikinį poveikį.

Projekto tikslas – įvertinti pagamintų dendritinių ląstelių vakcinų tinkamumą gydomajai vakcinacijai. Atsižvelgiant į dendritinių ląstelių vakcinų taikymo patirtį pasaulio klinikose, tikimasi šį imunoterapijos būdą įdiegti ir Lietuvoje.

Projektas NANOKRISTALŲ IR PORFIRINŲ KOMPLEKSŲ FOTOSENSIBILIZACINIŲ SAVYBIŲ TYRIMAI: NAVIKŲ TERAPIJOS LINK (sutarties Nr. MIP-095/2011) (2011–2012)

Projekto iniciatorius VU Onkologijos institutas
Vadovė dr. R. Kubiliūtė



Kvantinių taškų modifikavimo ir fotovaisto prijungimo schema bei susidariusio kvantinio taško-fotovaisto komplekso savybių dvifotonėje fotosensibilizacinėje navikų terapijoje tyrimai

Vykdydami šį projektą Biomedicininės fizikos laboratorijos jaunesnieji mokslininkai modifikuoja vandenyje netirpius kvantinius taškus (KT), įterpdami juos į lipidų arba amfifilinių polimerų micelas, kurios užtikrina KT tirpumą ir stabilumą vandenyje bei biologinį suderinamumą. Prie taip modifikuotų KT paviršiaus prijungiamas fotovaistas ir tokiu būdu pagaminami vandeninėje-biologinėje terpėje tirpūs ir biosuderinami KT-fotovaisto kompleksai.

Šiuo metu tiriamos KT-fotovaisto komplekso optinės savybės, atliekami stabilumo tyrimai, nustatomas kompleksų dydis, vertinama, kaip efektyviai sugertą šviesos energiją KT perduoda fotovaistui ir kaip fotovaistas generuoja aktyvias deguonies rūšis, kurios ir sukelia navikinių darinių žūtį.

Laboratorijos mokslininkai surinko dvifotonio žadinimo lazerinį standą, kuriuo ir tiriamos KT-fotovaisto sužadinimo sąlygos, parenkami optimalūs femtosekundinių lazerių parametrai KT žadinti, tiriami sužadinimo energijos pernašos procesai tarp KT ir prijungto fotovaisto. Tik stabilus KT-fotovaisto kompleksas, kuriame energija efektyviai pernešama į fotovaistą, gali efektyviai generuoti singletinę deguonį ir sukelti navikinių ląstelių žūtį žmogaus organizme.

ES STRUKTŪRINIŲ FONDŲ REMIAMI PROJEKTAI

Santariškių medicinos įstaigų darbuotojų kvalifikacijos tobulinimas (2009–2011)

Vadovė A. Grėbliūnienė

Žmogiškųjų išteklių tobulinimas VU Onkologijos institute (2009–2011)

Vadovė I. Jankūnienė

Ankstyvoji onkologinių ligų diagnostika ir visavertis gydymas (2009–2011)

Vadovas dr. J. Vesėliūnas

Energetinio efektyvumo didinimas, apšildant VU Onkologijos instituto pastatus (2009–2011)

Vadovas dr. E. Janulionis

Onkologijos ir su ja susijusių sričių asociacijų mokslinių tyrimų ir technologijų plėtros (MTTP) tematinio tinklo kūrimas ir jų veiklos stiprinimas (2010–2012)

Pareiškėjas Lietuvos onkologų draugija

Vadovas dr. E. Janulionis

Sveikatos specialistų, prisidedančių prie sergamumo ir mirtingumo nuo onkologinių ligų mažinimo, kvalifikacijos kėlimas VU Onkologijos institute (2009–2014)

Vadovė gyd. B. Aleknavičienė

Biotechnologijos ir biofarmacijos specialistams rengti ir MTEP veiklai skirtos infrastruktūros kūrimas bei atnaujinimas (BIOTEFA – C/D), įgyvendinamas pagal Lietuvos 2007–2013 m. ES struktūrinės paramos Ekonomikos augimo veiksmų programos Ūkio konkurencingumui ir ekonomikos augimui skirti moksliniai tyrimai ir technologinė plėtra priemonę Bendrosios mokslo ir studijų infrastruktūros stiprinimas

Pareiškėjas Vilniaus universitetas

Vadovas prof. dr. O. Rukšėnas

Projekto fragmento koordinatorė M. Rudgalvytė

Jungtinio gyvybės mokslo centro sukūrimas, įgyvendinamas pagal Lietuvos 2007–2013 m. ES struktūrinės paramos Ekonomikos augimo veiksmų programos Ūkio konkurencingumui ir ekonomikos augimui skirti moksliniai tyrimai ir technologinė plėtra priemonę Bendrosios mokslo ir studijų infrastruktūros stiprinimas

Pareiškėjas Vilniaus universitetas

Vadovas prof. habil. dr. J. R. Lazutka

Atsakingas už įrangos įsigijimą V. Poderys

PROJEKTAI, VYKDOMI PAGAL TARPTAUTINIO BENDRADARBIAVIMO SUTARTIS

Prognozinių ir prediktyvinių žymenų dinamika – onkologijai (2008–2011)

Projekto pareiškėjas – VU Onkologijos institutas, projekto partneris Vilniaus universitetas

Vadovas prof. habil. dr. K. P. Valuckas



Norvegijos ambasadorius Lietuvoje Leif Arne Ulland kovo 17 d. dalyvavo informaciniame renginyje, kuriame aptarti Norvegijos finansinio mechanizmo ir Lietuvos Respublikos remiamo projekto *Prognozinių ir prediktyvinių žymenų dinamika – onkologijai* rezultatai. Projektą vykdo VU Onkologijos institutas, VU ir Norvegijos mikrogardelių konsorciumas.

7 BP iniciatyva: Europinis nanomedicinos srities daugiašalių bendrų mokslinių tyrimų projektų tinklas nanomedicinos srityje EuroNanoMed (2008–2012)

EuroNanoMed projektas vienija 24 partnerius (ministerijas ir agentūras) iš 15 valstybių ir 3 regionų. Lietuvos atstovai – prof. habil. dr. R. Rotomskis ir J. Lapienis

Sergamumo vėžiu struktūros ir dinamikos ypatumų tyrimai Lietuvoje ir Baltarusijoje. Projektas vykdomas pagal Lietuvos Respublikos ir Baltarusijos Respublikos dvišalio bendradarbiavimo mokslo ir technologijų programą (2009–2011)

Projekto iniciatorius – VU Onkologijos institutas, partneris – N. N. Aleksandrovo vardo respublikinis onkologijos ir medicininės radiologijos centras

Vadovė dr. G. Smailytė

Žmogaus papilomos viruso, jo tipų ir kiekio ląstelėje tyrimai, siekiant atrinkti didelės rizikos grupes susirgti burnos ertmės, gerklų ir gimdos kaklelio ikivėžinėmis ligomis bei vėžiu. Projektas vykdomas pagal Lietuvos Respublikos ir Baltarusijos Respublikos dvišalio bendradarbiavimo mokslo ir technologijų programą (sutarties Nr. TAP-10063) (2010–2012)

Projekto iniciatorius – VU Onkologijos institutas, partneris – N. N. Aleksandrovo vardo respublikinis onkologijos ir medicininės radiologijos centras

Vadovė prof. dr. J. Didžiapetrienė

Mirtingumo dėl onkologinių susirgimų mažinimo ir vidutinės gyvenimo trukmės ilgėjimo rezervų tyrimas Baltarusijoje ir Lietuvoje remiantis onkourologinės patologijos modeliu. Projektas vykdomas pagal Lietuvos Respublikos ir Baltarusijos Respublikos dvišalio bendradarbiavimo mokslo ir technologijų programą (sutarties Nr. TAP-35/2011) (2011–2012)

Projekto iniciatorius – VU Onkologijos institutas, partneris – N. N. Aleksandrovo vardo respublikinis onkologijos ir medicininės radiologijos centras

Vadovas prof. habil. dr. K. P. Valuckas

Naujų diagnostikos sistemų, skirtų žmogaus papilomos viruso infekcijos ir jos sukulto vėžio laboratorinei diagnostikai, kūrimas (sutarties su Lietuvos mokslo taryba Nr. AUT-16/2010 ir sutarties su Mokslo, inovacijų ir technologijų agentūra Nr. 31V-116) (2009–2011)

Projekto iniciatorius – VU Biotechnologijos institutas, partneriai – VU Onkologijos institutas ir kt.

Projekto fragmento koordinatorė dr. Ž. Gudlevičienė

VALSTYBĖS INVESTICIJŲ PROGRAMOS PROJEKTAI

VU Onkologijos instituto Reanimacijos skyriaus ir endoskopinės-urologinės operacinės patalpų rekonstravimas (projektą remia LR sveikatos apsaugos ministerija) (2010–2011)

Vadovas dr. E. Janulionis

VU Onkologijos instituto specialios antiradiacinės kanalizacijos sistemos įrengimas (projektą remia LR sveikatos apsaugos ministerija) (2010–2011)

Vadovas dr. E. Janulionis

KITI PROJEKTAI

Projektas pagal Nacionalinę mokslo programą Socialiniai iššūkiai nacionaliniam saugumui – Lietuvos gyventojų mirtinumo prieštarinių pokyčių, socialinės diferenciacijos ir veiksmų tyrimas (sutarties Nr. SIN-14/2010) (2010–2011)

Projekto iniciatorius – Demografinių tyrimų institutas (Lietuva)

Projekto fragmento vykdytoja dr. G. Smailytė

2.3.

MOKSLO TIRIAMIEJI DARBAI, VYKDOMI PAGAL PROGRAMAS

I. ORGANIZMO IR NAVIKO SĄSAJŲ TYRIMAI: EPIDEMIOLOGINIAI, LABORATORINIAI IR EKSPERIMENTINIAI

(vadovai – prof. dr. J. Didžiapetrienė, dr. V. Atkočius)

Baigtos 3 temos

- *Kasos kamieninių ląstelių imunofenotipo, genų raiškos ir terapinio atsako tyrimai in vitro* (2009–2011)
Pagrindinė tyrėja jaunesnioji mokslo darbuotoja R. Purvinienė, vadovas dr. V. Atkočius
- *Citogenetiniai pokyčiai ir oksidacinės DNR pažeidimo sauso va-lymo įmonėse dirbančių darbuotojų limfocituose* (2009–2011)
Pagrindinė tyrėja dr. R. Petrauskaitė Everatt
- *Intraveninės ir inhaliacinės anestezijos įtakos oksidaciniam stresui sergant ankstyvųjų stadijų krūties vėžiu tyrimas* (2009–2011)
Pagrindinės tyrėjos – dr. V. Milašienė, dr. B. Kazbarienė

Vykdomos 3 temos

- *Genų NOD2, CHEK2, P16, BRCA1 pakitimų, kaip vėžio žymenų reikšmės vėžiui išsivystyti, tyrimas* (2006–2012)
Pagrindinis tyrėjas dr. P. Elsakov
- *ŽPV, kaip prognozinio veiksnio progresuojant gerklų vėžiui, tyri-mai* (2009–2014)
Pagrindinė tyrėja dr. Ž. Gudlevičienė
- *Sergančiųjų gimdos kaklelio ikivėžinėmis ligomis ir vėžiu bei gim-dos kūno vėžiu mikrosatelitinio nestabilumo tyrimas* (2010–2014)
Pagrindiniai tyrėjai – gyd. D. Kanopienė, dr. (HP) K. Sužiedėlis, prof. dr. J. Didžiapetrienė

II. PIKTYBINIŲ NAVIKŲ DIAGNOSTIKOS TOBULINIMAS

(vadovai – dr. S. R. Letautienė, dr. R. Grigienė)

Vykdomos 4 temos

- *Skaitmeninės mamografijos ir kompiuterinės diagnostikos reikšmė atrankinėje patikros programoje dėl krūties vėžio* (2009–2012)
Pagrindinė tyrėja dr. R. Briedienė
- *Burnaryklės navikų intraarterinė fotodinaminė topometrinė diag-nostika* (2010–2013)
Pagrindinė tyrėja habil. dr. L. Bloznelytė Plėšnienė
- *Apgamų displazijos lygio įvertinimas optiniais metodais* (2010–2013)
Pagrindinė tyrėja gyd. I. Vaišnorienė, vadovė prof. dr. J. Didžiapetrienė
- *Modifikuotos kolposkopijos panaudojimas nustatant gimdos kak-lelio ikivėžines būkles ir vėžį in vivo* (2011–2016)
Pagrindinė tyrėja gyd. R. Vansevičiūtė

III. ONKOLOGINIŲ LIGONIŲ GYDYMO INDIVIDUALIZAVIMAS

(vadovai – prof. habil. dr. K. P. Valuckas, dr. E. Janulionis)

Vykdomos 6 temos

- *Skydliaukės vėžio gydymo radiojodu (¹³¹I) bei tiroidiniais hormonais po tiroidektomijų rezultatų tyrimas (2008–2012)*
Pagrindinis tyrėjas dr. Z. Baranauskas
- *Prognozių ir prediktyvinių veiksnių reikšmė gydymo efektyvumui ir saugumui, gydant vietiškai išplitusį gimdos kaklelio vėžį neoadjuvantinės chemoterapijos ir chemospindulinės terapijos deriniu (2009–2012)*
Pagrindiniai tyrėjai – dr. E. Aleknavičius, dr. (HP) K. Sužiedėlis
- *Pacientų, sergančių III B ir IV stadijos smulkialąstelinio plaučių vėžiu, imunologinių prognozių veiksnių tyrimas (2009–2013)*
Pagrindinė tyrėja jaunesnioji mokslo darbuotoja N. Dobrovolskienė, konsultantas prof. dr. S. Cicėnas
- *Jautrumo jonizuojančiajai spinduliuotei dinamiką lemiančių genų raiškos molekulinė analizė navikinėse ląstelėse (2010–2015)*
Pagrindinė tyrėja jaunesnioji mokslo darbuotoja M. Rudgalvytė, vadovas prof. habil. dr. K. P. Valuckas
- *Priešinės liaukos vėžio pritaikomojo gydymo I-125 implantais saugumo ir efektyvumo tyrimas (2011–2013)*
Pagrindiniai tyrėjai – dr. E. Aleknavičius, gyd. A. Ivanauskas
- *Prognozių ir prediktyvinių veiksnių tyrimas gydant kepenyse išplitusį storosios žarnos vėžį (2011–2014)*
Pagrindiniai tyrėjai – dr. E. Aleknavičius, gyd. E. Baltruškevičienė

IV. ONKOLOGINIŲ PACIENTŲ GYVENIMO KOKYBĖS GERINIMO SISTEMOS KŪRIMAS

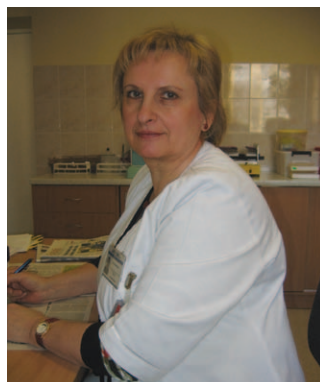
(vadovai – prof. dr. N. E. Samalavičius, dr. G. Rudinskaitė)

Vykdomos 3 temos

- *Savižudybių rizikos tarp sergančiųjų onkologinėmis ligomis Lietuvoje įvertinimas ir jai darančių įtaką psichoemocinių veiksnių analizė (2011–2012)*
Pagrindiniai tyrėjai – dr. G. Smailytė, dr. G. Bulotienė
- *Šlapinimosi ir lytinė funkcija po operacijos dėl tiesiosios žarnos vėžio (2009–2014)*
Pagrindinis tyrėjas prof. dr. N. E. Samalavičius
- *Pacientų, sergančių tiesiosios žarnos vėžiu, funkcinių rezultatų ir pooperacinių komplikacijų palyginimas likvidavus apsauginę ileostomą praėjus 4 ar 12 savaičių po tiesiosios žarnos rezekcijos (2011–2015)*
Pagrindinis tyrėjas dr. (HP) E. Stratilatovas

2.4.

NAUJIENOS VU ONKOLOGIJOS INSTITUTO KLINIKOJE



Naujas vėžio žymuo HE 4

Vėžio žymenų laboratorijoje jau atliekamas kiaušidžių vėžio žymens HE 4 kiekio kraujyje tyrimas. Šis žymuo yra svarbus vertinant ligos atsinaujinimą.

*Vadovaujant medicinos biologei Elvyrai
Vaičiulienei įdiegtas naujas vėžio žymuo*



Optinė biopsija taikoma pigmentinių odos darinių diagnostikai

Odos tyrimas naudojant *Vivascope*® sistemą šiuo metu yra vienas pažangiausių tyrimo metodų onkodermatologijoje. Konfokalinės mikroskopijos principu veikianti odos vaizdinimo sistema leidžia *in vivo* vertinti odos pokyčius ląsteliu lygiu.

*Gyd. Ingrida Vaišnorienė ir jaunesnysis mokslo
darbuotojas Jonas Venius atlieka optinę biopsiją*



Atlikta unikali procedūra

Pirmą kartą ne tik Lietuvoje, bet ir Baltijos šalyse panaudotas radijo dažnio abliacijos metodas vėžio metastazėms plaučiuose sunaikinti.

*Pirmąją procedūrą atliko
dr. Mantas Trakymas*



Pirmoji profilaktinė abipusė mastektomija

Atlikta pirmoji profilaktinė abiejų krūtų mastektomija dėl onkogenetiškai patvirtintos BRCA1 geno mutacijos.

Pirmoji sėkmingai atlikta profilaktinė mastektomija paskatins moteris, kurioms dėl nustatytų BRCA genų mutacijų 10 kartų padidėja krūties vėžio rizika, pagalvoti apie profilaktinę operaciją.

*Habil. dr. Valerijus Ostapenko
atliko pirmąją profilaktinę abipusę
mastektomiją*



Svarbus įvertinimas

Birželio 5–8 d. Marselyje (Prancūzija) įvyko 19-oji Europos krūtinės chirurgų draugijos (*European Society of Thoracic Surgeons – ESTS*) konferencija. Šios draugijos valdybos posėdyje atsakingu už krūtinės chirurgiją Lietuvoje paskirtas prof. dr. Saulius Cicėnas.

Prof. dr. Saulius Cicėnas



Slaugos kontrolė

Patvirtinti slaugytojų darbo krūviai bei slaugos kontrolės (slaugos audito) metodika ir vykdytojo etikos taisyklės, kurių tikslas – padėti vyresniesiems slaugos administratoriams kokybiškai ir etiškai atlikti slaugos kokybės kontrolę, valdyti slaugos procesą bei užtikrinti teikiamų slaugos paslaugų kokybę. 2011 m. buvo atlikti 5 slaugos auditai ir 3 pažangos stebėjimai.

*VU Onkologijos instituto
Slaugos komitetas, 2011 m.*

2.5.

VĖŽIO KONTROLĖS IR PROFILAKTIKOS AKTUALIJOS

(Vėžio kontrolės ir profilaktikos centro vadovė gyd. B. Aleknavičienė)

FAKTAI IR SKAIČIAI

Vėžio kontrolės ir profilaktikos centre veikia Vėžio registras, kurio tikslas – vykdyti piktybinių navikų registraciją visoje Lietuvoje. Registre taip pat vykdomi deskriptyviniai epidemiologiniai tyrimai, nuosekliai analizuojamas sergamumas piktybiniais navikais, mirtingumas nuo jų bei onkologinėmis ligomis susirgusiųjų išgyvenamumas. 2011 m. patikslinus ir papildžius 2009 m. sergamumo duomenis paruoštas ir išleistas leidinys *Vėžys Lietuvoje 2009 metais*. 2010 m. duomenys yra tikslinami; 2011 m. – rengiami.

2009 m. Lietuvoje diagnozuoti 17802 nauji susirgimai piktybinėmis ligomis (9467 vyrams ir 8335 moterims). Priešinės liaukos navikai išliko dažniausiu piktybiniu naviku Lietuvoje (3123 atv.), jie sudarė 18 proc. visų naujų vėžio atvejų. 13 proc. ir 9 proc. naujų vėžio atvejų sudarė odos piktybiniai navikai (be melanomos) ir krūties vėžys.

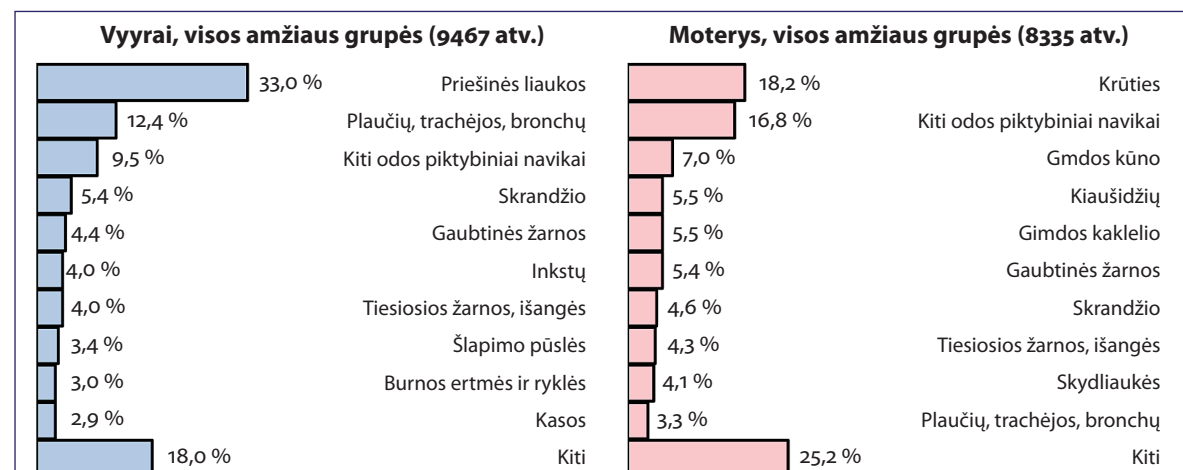
Vyrams dažniausiai buvo diagnozuoti priešinės liaukos (3123 atv., 33 proc.), plaučių (1171 atv., 12 proc.) ir odos (be melanomos) (903 atv., 10 proc.) navikai; moterims – krūties (1521 atv., 18 proc.),

odos (be melanomos) (1402 atv., 17 proc.) ir gimdos kūno (587 atv., 7 proc.) vėžys.

Tarp mirčių nuo vėžio Lietuvoje tebeįpirmauja plaučių vėžys. 2009 m. nuo šios ligos mirė 1372 žmonės (17 proc. mirčių nuo vėžio). Po 8 proc. mirčių nuo vėžio sudarė skrandžio ir krūties vėžys (atitinkamai 685 atv. ir 622 atv.).

2009 m. pabaigoje Lietuvoje buvo 84234 sergantys vėžiu asmenys, 17735 iš jų nuo onkologinės ligos nustatymo buvo išgyvenę daugiau nei 10 metų.

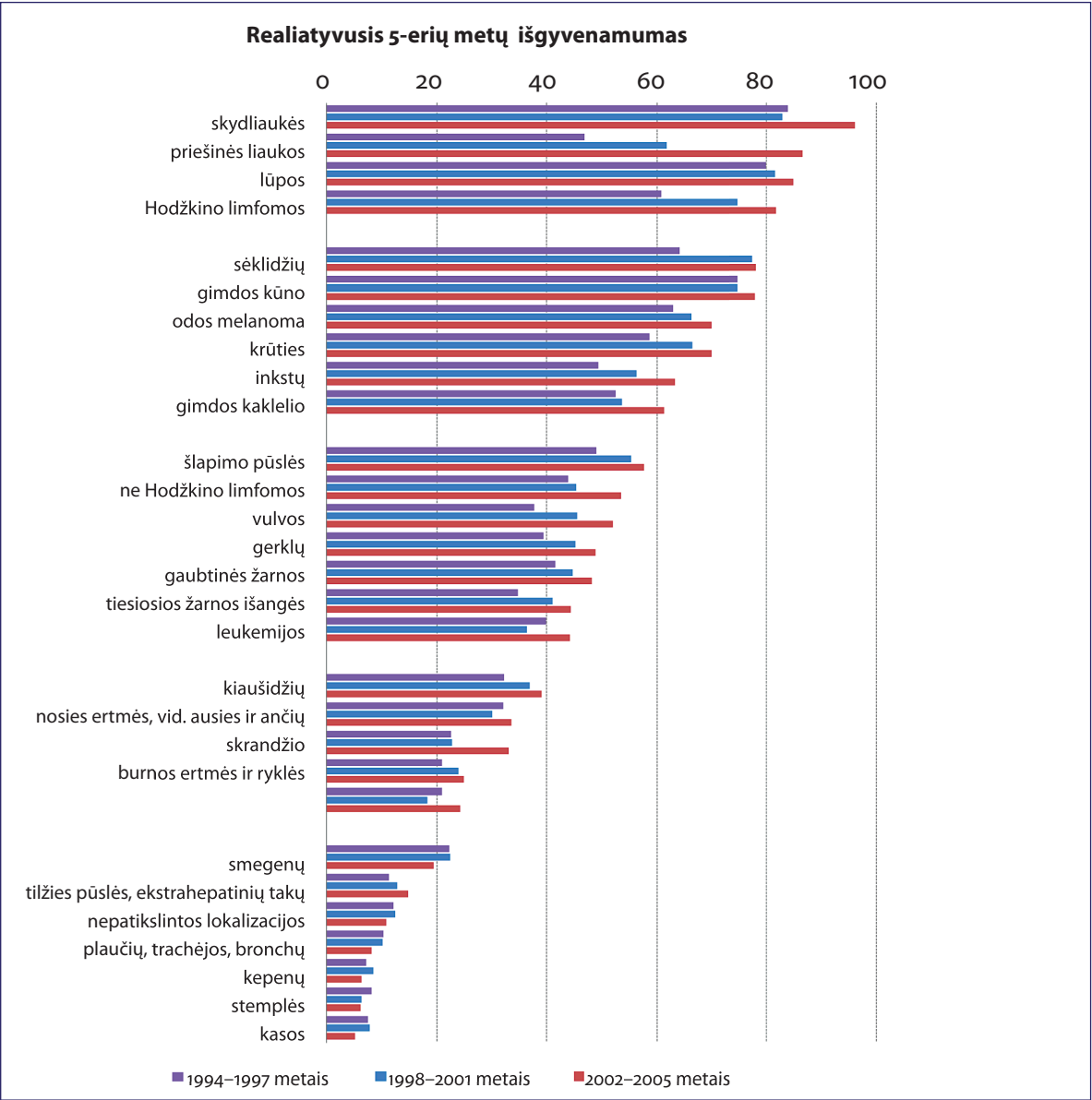
Asmenų, 2004 m. susirgusių vėžiu, geriausi 5-erių metų išgyvenamumo rodikliai 2009 m. nustatyti tarp vyrų, kuriems diagnozuoti lūpos (83,4 proc.), priešinės liaukos (84,9 proc.) ar sėklidžių (82,0 proc.) piktybiniai navikai, ir tarp moterų, kurioms diagnozuotas skydliaukės vėžys (96,4 proc.) ar Hodžkino limfoma (81,1 proc.). Vyrų, susirgusių plaučių vėžiu, išgyvenamumas buvo tik 8,0 proc., o moterų, susirgusių krūties vėžiu – 69,0 proc.



Išanalizavus 1994–2005 m. susirgusiųjų onkologinėmis ligomis išgyvenamumo pokyčius Lietuvoje, nustatytas išgyvenamumo gerėjimas. Ryškiausias išgyvenamumo pagerėjimas nustatytas tarp susirgusiųjų priešinės liaukos piktybiniais navikais. Reliatyvusis 5-erių metų išgyvenamumas padidėjo nuo 46,9 proc. iki 86,5 proc. atitinkamai tarp 1994–1997 m. ir 2002–2005 m. susirgusiųjų. 21,0 proc. pagerėjo susirgusiųjų Hodžkino limfoma išgyvenamumo

rodikliai, taip pat pagerėjo susirgusiųjų kitomis hematopoetinės sistemos ligomis išgyvenamumas (9,7 proc. ir 10,5 proc., kai diagnozuota ne Hodžkino limfoma ir mielominė liga). 3,9 proc., 6,6 proc. ir 9,8 proc. padidėjo susirgusiųjų skrandžio, gaubtinės žarnos ir tiesiosios žarnos (su išange) vėžiu išgyvenamumas. Didesni išgyvenamumo rodikliai nustatyti susirgusiųjų krūties, gimdos kaklelio ir kiaušidžių vėžiu (atitinkamai padidėjimas nuo 1994–1997 m.

Susirgusiųjų vėžiu
1994–2005 m.
reliatyvusis 5-erių
metų išgyvenamumas
Lietuvoje



iki 2002–2005 m. siekė 11,3 proc., 9,0 proc. ir 6,7 proc.). Susirgusiųjų inkstų ir šlapimo pūslės vėžiu išgyvenamumas padidėjo 14,0 proc. ir 8,7 proc. Išgyvenamumo sumažėjimas Lietuvoje nustatytas tik

susirgusiųjų plaučių vėžiu, tačiau jis buvo labai nežymus – tik 2,1 proc., o susirgusiųjų gerklų vėžiu išgyvenamumas pagerėjo 9,4 proc.

MOKSLINIAI TYRIMAI VĖŽIO PROFILAKTIKAI

- ŽPV vaidmens kancerogenezėje tyrimai (pagrindinė vykdytoja – dr. Ž. Gudlevičienė)

Bendradarbiaujant su VU Biotechnologijos institutu ir UAB *Thermo Fisher Scientific* (buvęs *Fermentas*) buvo nustatyta, kokie ŽPV tipai dažniausiai identifikuojami tarp Lietuvos moterų, ir pagal jų spektrą sukurtos naujos ŽPV diagnostinės sistemos, skirtos mūsų šalies rinkai.

Taip pat nustatyta, kad virusas labai anksti pradeda skverbtis į ląstelės genetines struktūras, jas pažeidžia ir atsiranda citogenetinių pokyčių, galinčių progresuoti. Moterims, kurioms dar nebuvo nustatyta gimdos kaklelio gleivinės pokyčių, bet paaiškėjo, kad virusas yra integravęsis į ląstelę, po pusės metų jau minėti pažeidimai išryškėja. Vadinasi, tokias moteris reikia dažniau tikrinti, kad būtų užkirstas kelias ikivėžinėms ligoms ir vėžiui atsirasti.

- Citogenetinių pokyčių ir oksidacinės DNR pažeidimų sauso valymo įmonėse dirbančių darbuotojų limfocituose tyrimas (pagrindinė vykdytoja – dr. R. Petrauskaitė Everatt)

Buvo įvertintas ir palygintas citogenetinių pokyčių (pirminių DNR pažeidimų, chromosomų aberacijų, seserinių chromatidžių mainų ir dvibranduolių limfocitų su mikrobranduoliais) limfocituose paplitimas tarp dirbančiųjų sauso valymo įmonėje (34 asmenys) ir nedirbančiųjų sauso valymo įmonėse (40 asmenų). Sauso valymo įmonėse dirbančiųjų limfocituose nustatyti pirminių DNR pažeidimų ir dvibranduolių limfocitų su mikrobranduoliais dažnai buvo reikšmingai didesni, palyginti su kontrolinės grupės asmenų limfocituose nustatytais pažeidimų dažniais. Nustatyta reikšmingai daugiau chromosomų aberacijų tarp ≥ 10 metų dirbusių sauso valymo įmonėje asmenų, palyginti su chromosomų aberacijų skaičiumi tarp nedirbančiųjų trumpiau. Tyrimo rezultatai rodo, kad dirbantieji sauso valymo įmonėse patiria didesnę citogenetinių pažeidimų riziką.

- Biologinių ir elgsenos veiksnių įtakos vyrų sergamumui piktybiniais navikais tyrimas (vykdytojai – dr. R. Petrauskaitė Everatt, dr. I. Kuzmickienė)

Buvo ištirta elgsenos (rūkymo, alkoholio vartojimo, fizinio aktyvumo), kūno masės indekso bei biologinių veiksnių (bendrojo cholesterolio koncentracijos kraujyje, kraujospūdžio, diabeto) įtaka vyrų sergamumui piktybiniais navikais (PN). Analizuoti daugiau kaip 7000 Kauno m. vyrų populiacinių kohortinių tyrimų duomenys. Per 30 stebėjimo metų (1978–2008 m.) buvo užregistruoti 1823 piktybinių navikų atvejai. Nustatytas stiprus ryšys tarp rūkymo ir sergamumo PN. Rūkančiųjų tikimybė susirgti visais PN buvo 75 proc. didesnė, burnos ertmės, ryklės, stemplės ir gerklų PN – daugiau kaip 5 kartus didesnė, kepenų PN – 4,7 kartus, kasos PN – beveik 2 kartus, plaučių PN – 10 kartų ir šlapimo pūslės PN – 3 kartus didesnė, palyginti su nerūkančiųjų. Intensyviai rūkę asmenys dažniau sirgo skrandžio, storosios ir tiesiosios žarnos PN. Tikimybė susirgti PN didėjo, didėjant surūkytų cigarečių per dieną skaičiui, rūkymo trukmei ir pradėjus rūkyti jauname amžiuje. Tyrimu nustatyta, kad dažnas alkoholio vartojimas buvo susijęs su 40 proc. didesne rizika susirgti visais PN, 2 kartus didesne rizika susirgti skrandžio PN bei 3 kartus didesne burnos ertmės, ryklės, stemplės ir gerklų PN rizika. Nustatyta didesnė melanomos rizika bei mažesnė plaučių vėžio rizika tarp didelio kūno svorio vyrų. Šio pirmojo Lietuvoje elgsenos, biologinių veiksnių ir PN rizikos kohortinio tyrimo rezultatai rodo, kad rūkymas ir alkoholio vartojimas yra susiję su vyrų PN rizika, šie veiksniai sukelia didelę dažniausių Lietuvoje PN dalį. Sąsaja tarp kūno svorio, fizinio aktyvumo, arterinio kraujospūdžio, cholesterolio ir PN rizikos buvo silpna. Šių veiksnių įtakai tirti reikia daugiau gilesnių ir didesnės apimties tyrimų. Visos strategijos, skirtos sergamumui vėžiu Lietuvoje sumažinti, turėtų apimti rūkymo paplitimo bei alkoholio vartojimo mažinimą.

2.6.

MOKYMAS

DĖSTYMAS VU MEDICINOS FAKULTETO STUDENTAMS

DĖSTOMIEJI DALYKAI

- Medicinos specialybės studentams
 - *Vėžio biologija ir klinikinės onkologijos pagrindai*
 - *Vidaus ligų diferencinė diagnostika ir hematologija*
 - *Radiologijos pagrindai*
- Medicinos biologijos specialybės magistrantams
 - *Vėžio biologija*
- Medicinos fizikos specialybės magistrantams
 - Radiobiologija ir jonizuojančiosios spinduliuotės sąveika su biologine medžiaga
 - Vaizdinimo metodai medicinoje
 - Spindulinė terapija. Dozimetrija
 - Mokslo tiriamasis darbas. Etika ir sauga
 - Bioetika ir slauga
- Slaugos specialybės magistrantams
 - *Onkologija ir slauga*

BAKALAURO IR MAGISTRO DARBAI

VILNIAUS UNIVERSITETAS GAMTOS MOKSLŲ FAKULTETAS

Bakalauro darbai

- Menčinskaitė A. *Aukso nanoklasterių tyrimai biologinėse terpėse*
Vadovas V. Poderys
- Makauskaitė J. *Molekulinio įrankio karboanhidrazių raiškos tyrimams kūrimas*
Vadovas dr. (HP) K. Sužiedėlis

- Kunigėnas L. *Molekulinio įrankio krūties vėžio atvejams klasifikuoti kūrimas*
Vadovas dr. (HP) K. Sužiedėlis
- Vanagaitė M. *Su kancerogeneze susijusio Noch signalinio kelio receptorių raiškos pokyčių tyrimas gimdos kūno vėžio atveju*
Vadovai – prof. dr. J. Didžiapetrienė, dr. V. Jonušienė

Magistro darbai

- Terminaitė D. *Vėžinių ląstelių fenotipo nustatymas pagal kamieninių ląstelių žymenis in vitro*
Vadovė dr. V. Pašukonienė
- Liubavičiūtė A. *Protonų spinduliuote paveiktų vėžinių ląstelių vystymosi ir gyvybingumo tyrimas*
Vadovė dr. V. Pašukonienė
- Stumbrytė A. *Žmogaus papilomos viruso aktyvumo esant ikivėžinių gimdos kaklelio pokyčių tyrimai*
Vadovė dr. Ž. Gudlevičienė

FIZIKOS FAKULTETAS

Bakalauro darbai

- Malčius M. *Protonų spinduliuotės poveikis vėžinėms ląstelėms*
Vadovai – dr. V. Atkočius, dr. V. Pašukonienė
- Skripka A. *Kvantinių taškų ir fotosensibilizatoriaus komplekso susidarymo ir energijos pernašos tyrimai*
Vadovė dr. J. Valančiūnaitė
- Stašys K. *Kvantinių taškų, dengtų skirtingomis tiolinėmis grupėmis, fotofizikiniai ir biologiniai tyrimai*
Vadovas dr. V. Karabanovas
- Matulionytė M. *Aukso-baltymo nanodalelių fotofizikinių savybių tyrimas*
Vadovas prof. habil. dr. R. Rotomskis
- Gružinskytė L. *Au-BSA nanoklasterių kaupimosi vėžinėse ląstelėse tyrimai*
Vadovė S. Steponkienė
- Vasiliauskiatė D. *KT kaupimasis ir poveikis vėžinėms ląstelėms*
Vadovė S. Steponkienė
- Špogis G. *Kvantinių taškų ir fotosensibilizatoriaus komplekso singletinio deguonies generavimo tyrimai*
Vadovė dr. J. Valančiūnaitė
- Sabonis D. *Aukso nanoklasterių dvifotonio žadinimo charakteristikų tyrimas*
Vadovas prof. habil. dr. R. Rotomskis
- Kupčinskas I. *CdSe-GSH kvantinių taškų sintezė vandeninėje terpėje ir modifikavimas adaptoriniu Nck baltymu*
Vadovai – dr. V. Karabanovas, dr. R. Araminaitė

- Pozingytė E. *Funkcionalizuotos aukso nanodalelės*
Vadovė dr. R. Kubiliūtė

CHEMIJOS FAKULTETAS

Bakalauro darbai

- Trotaitė S. *TNF- α ir TGF- β koncentracijos sergant krūties vėžiu tyrimai*
Vadovė dr. B. Kazbarienė
- Daugvilaitė V. *Kamieninių ląstelių, kultivuojamų skirtingomis sąlygomis, biocheminių savybių palyginimas*
Vadovė dr. Ž. Gudlevičienė
- Malalaitė I. *Metastazavimo proceso molekulinis tyrimas*
Vadovai – doktorantas V. Stankevičius, dr. (HP) K. Sužiedėlis

Magistro darbai:

- Pakalniškytė D. *Antioksidacinės sistemos parametrų sergant gimdos kaklelio vėžiu tyrimai*
Vadovė dr. B. Kazbarienė
- Karvelis T. *Žmogaus gaubtinės žarnos karcinomos ląstelių HCT116 atsako į jonizuojančiąją spinduliuotę molekulinė analizė*
Vadovai – doktorantė M. Rudgalvytė, dr. (HP) K. Sužiedėlis
- Lisickaja M. *Molekulinių elementų, svarbių Ras baltymų sąveikai su efektoriais ir lokalizacijai ląstelėje, tyrimas*
Vadovai – dr. R. Rynkevičienė, dr. (HP) K. Sužiedėlis

MEDICINOS FAKULTETAS

Studentų darbai

- Kišonas J. (1 m. rezidentūra). *Kvantinių taškų pasiskirstymo pelės organizme po poodyninės injekcijos tyrimai*
Vadovas V. Kulvietis
- Aurylaitė A. *Citokinių pokyčiai gydant vėžį*
Vadovė dr. B. Kazbarienė
- Aurylaitė A. *Interleukinas-18 ir chirurginis gydymas sergant inkstų vėžiu*
Vadovė dr. B. Kazbarienė
- Didžiapetrytė J. *Anestezijos įtaka citokinių kiekio pokyčiams kraujo serume sergant krūties vėžiu*

Vadovė dr. B. Kazbarienė

- Kirvelaitis E. *Žmogaus papilomos viruso vaidmuo gimdos kaklelio patologijai vystytis*
Vadovė dr. Ž. Gudlevičienė
- Baušytė R. *16 tipo žmogaus papilomos viruso integracijos į gimdos kaklelio epitelio ląsteles dažnis*
Vadovė dr. Ž. Gudlevičienė
- Šlėktaitytė A. *Aukso nanodalelių panaudojimo mamografijoje galimybių tyrimas*
Vadovė dr. R. Kubiliūtė
- Bajerčius H. *Kvantinių taškų, suleistų į pilvo ertmę, pasiskirstymas pelės organizme*
Vadovas V. Kulvietis

VYTAUTO DIDŽIOJO UNIVERSITETAS GAMTOS MOKSLŲ FAKULTETAS

Bakalauro darbai

- Keraitė I. *Klaidingai suporuotų nukleotidų taisymo sistemos molekulinį elementų raiškos tyrimas gimdos kūno navikų ląstelėse*
Vadovai – chemikė Č. Aleksandravičienė, dr. (HP) K. Sužiedėlis
- Fadejeva J. *DNR reparacijos sistemos genų raiškos svarba, siekiant numatyti pacientų, sergančių vėžiu, gydymą*
Vadovė jaunesnioji mokslo darbuotoja D. Schweigert

Magistro darbai

- Čižinauskas S. *Aukso nanodalelių erdvinį ir optinių savybių tyrimai*
Vadovė dr. R. Kubiliūtė
- Kazlauskas M. *Amfifilinio apvalkalo įtaka kvantinių taškų optinėms savybėms*
Vadovė dr. R. Kubiliūtė
- Venckutė M. *Aukso nanodalelės vaizdinant vėžines ląsteles*
Vadovė dr. R. Kubiliūtė
- Lapkauskienė S. *Aukso nanodalelių taikymas in vivo tyrimuose*
Vadovė dr. R. Kubiliūtė

VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS FUNDAMENTINIŲ MOKSLŲ FAKULTETAS

Bakalauro darbai

- Vepstaitė I. *Kovalentiškas porfirinų prijungimas prie kvantinių taškų*
Vadovė dr. R. Araminaitė

Magistro darbai:

- Mackonytė M. *Tolerogeninių žymenų raiška gydomosiose priešnavikinių dendritinių ląstelių vakcinose*
Vadovas dr. M. Strioga
- Tiunin A. *Žalojančio aplinkos poveikio sukeltų pokyčių ląstelėje dinamika*
Vadovai – doktorantė M. Rudgalvytė, dr. (HP) K. Sužiedėlis

Rezidentūros studijos

VU Onkologijos institute rengiami radioterapinės bei chemoterapinės onkologijos specialistai. 2011 m. mokėsi 17 šių specialybių rezidentų bei 128 kitų specialybių rezidentai.



Doktorantūros studijos

Institute yra 6 VU Onkologijos instituto dieniniai doktorantai.

Antrųjų metų doktorantai ir jų vykdomi darbai:

- R. Vansevičiūtė *Modifikuotos kolposkopijos panaudojimas nustatant gimdos kaklelio ikivėžines būkles ir vėžį in vivo*. Vadovė dr. S. R. Letautienė
 - A. Karklelytė *Didelės rizikos priešinės liaukos vėžio hipofrakcinė spindulinė terapija*. Vadovas prof. habil. dr. K. P. Valuckas
- Trečiųjų metų doktorantai ir jų vykdomi darbai:
- E. Baltruškevičienė *Kepenyse išplitusio storosios žarnos vėžio gydymas regioninės ir sisteminės terapijos deriniu*. Vadovas dr. E. Aleknavičius
 - A. Ivanauskas *Priešinės liaukos vėžio gydymo efektyvumo prognozinių faktorių įvertinimas taikant spindulinį gydymą*. Vadovas dr. E. Aleknavičius
 - I. Vaišnorienė *Apgamų displazijos lygio įvertinimas optiniais metodais*. Vadovė prof. dr. J. Didžiapetrienė
- Ketvirtųjų metų doktorantai ir jų vykdomi darbai:
- L. Daukantienė *Prognozinių ir prediktyvinių veiksnių tyrimai gydant vietškai išplitusį gimdos kaklelio vėžį chemoterapijos ir radioterapijos deriniu*. Vadovas prof. habil. dr. K. P. Valuckas

VU Onkologijos instituto bazėje rengia disertacijas:

- N. Dobrovolskienė *Dendritinių ląstelių funkcinių savybių tyrimai in vitro* (VDU ir Valstybinio mokslinių tyrimų instituto Inovatyviosios medicinos centras)
- L. Jokubauskienė *T reguliacinių ląstelių funkcinių savybių tyrimai in vitro* (VDU ir Valstybinio mokslinių tyrimų instituto Inovatyviosios medicinos centras)
- M. Rudgalvytė *Radiojautrumo dinamiką lemiančių genų raiškos navikinio audinio ląstelėse molekulinė analizė* (VU Gamtos fakultetas)
- J. Venius *Biologinių audinių bei jų savybių tyrimai optiniais metodais* (VU Fizikos fakultetas)
- V. Poderys *Mezo-tetra(n-sulfonatofenil)porfirino (TPPSn) ir CdTe nanodalelių sandara ir jų savybės biodelinėse terpėse* (VU Fizikos fakultetas)
- V. Kulvietis *Nanodarinių kaupimosi biologinėse sistemose dėsningumų tyrimas spektroskopijos ir mikroskopijos metodais* (VU Fizikos fakultetas)
- V. Stankevičius *Ląstelių jautrumo priešvėžiniams terapiniams poveikiams molekulinis moduliavimas* (VU Gamtos mokslų fakultetas)
- G. Kundrotas *Mezenchiminių kamieninių ląstelių genetinių savybių tyrimas* (VU Gamtos mokslų fakultetas)

Podoktorantūros (post doc) stažuočių įgyvendinimas Lietuvoje (2009–2011)

- Dr. J. Valančiūnaitė *Kvantinių taškų panaudojimas fotosensibilizacinėje navikų terapijoje*. Vadovas prof. habil. dr. R. Rotomskis
- Dr. R. Araminaitė *Daugiafunkcinio kvantinio taško sintezė: biologiškai aktyvių molekulių prijungimas prie kvantinių taškų*. Vadovas prof. habil. dr. R. Rotomskis
- Dr. R. Kubiliūtė *Aukso nanodalelės – optinei biopsijai ir fototerminiam poveikiui tirti*. Vadovas prof. habil. dr. R. Rotomskis



DISERTACIJOS

Apgintos daktaro disertacijos



Agnė Šepetienė

INTRAEPITELINIAI GIMDOS KAKLELIO POKYČIAI IR ŽMOGAUS PAPILOMOS VIRUSO INTEGRACIJA

Mokslinė vadovė prof. dr. G. Drąsutienė, konsultantės prof. dr. J. Didžiapetrienė, dr. Ž. Gudlevičienė

Darbo tikslas – nustatyti, kaip 16 tipo ŽPV DNR integracijos į gimdos kaklelio epitelio ląstelių genomą laipsnis (ŽPV E2 geno iškrita) susijęs su intraepiteliniais gimdos kaklelio pokyčiais. Konstatuota, kad esant intraepitelinių gimdos kaklelio pokyčių vyravo II laipsnio 16 tipo ŽPV infekcija, o 16 tipo ŽPV integracija į gimdos kaklelio epitelio ląstelių genomą yra ankstyvasis gimdos kaklelio kancerogenezės įvykis.



Gintautas Domža

ŽMOGAUS PAPILOMOS VIRUSO INFEKCIJOS ĮTAKA NĖŠČIOSIOS ORGANIZMO APSAUGINĖMS SISTEMOMS

Mokslinė vadovė prof. dr. J. Didžiapetrienė, konsultantė prof. dr. G. Drąsutienė

Apie 70 proc. seksualiai aktyvios populiacijos susiduria su žmogaus papilomos viruso (ŽPV) infekcija. ŽPV paplitimo dažnis tarp nėščiųjų svyruoja nuo 5,5 iki 65,0 proc. Šį skirtumą gali sąlygoti įvairūs veiksniai, kurie priklauso ir nuo geografinės vietovės. Taigi yra svarbu turėti kiekvienai šaliai būdingus ŽPV paplitimo duomenis. Todėl buvo tyrinėjamas nėščiųjų infekuotumas ŽPV ir atskirų tipų ŽPV. Nustatyta, kad Lietuvoje nėščiųjų infekuotumas šia infekcija yra didesnis negu Ispanijoje, mažesnis negu Austrijoje, Turkijoje ir artimas infekuotumui Japonijoje. Nustatytas infekuotumas 16 tipo ŽPV tarp tirtų nėščiųjų yra mažesnis, palyginti su infekuotumu šio tipo ŽPV kitose šalyse.

3.

TARPTAUTINĖS
KONFERENCIJOS
IR PROFESINIS
TOBULINIMAS

Tarptautinė storosios žarnos vėžio konferencija ir Lietuvos koloproktologų draugijos VII suvažiavimas. Vilnius. 2011 04 29–30 d.

Daugiau kaip 220 gydytojų iš įvairių Lietuvos gydymo įstaigų dalyvavo konferencijoje, kurią surengė VU Onkologijos institutas kartu su VU Medicinos fakultetu ir Lietuvos koloproktologų draugija naudodami Europos Sąjungos struktūrinę paramą. Tai didžiausia iš iki šiol buvusių Lietuvoje tarptautinių konferencijų, skirtų storosios žarnos vėžio problemai. Dalyvavo 17 lektorių iš įvairių pasaulio šalių.

Daugiau kaip du trečdaliai pranešimų buvo skirti storosios žarnos vėžio problematikai. Speciali sesija buvo skirta metastazavusiam storosios žarnos vėžiui: tiek konservatyviajai terapijai, tiek ir agresyvaus invazinio vėžio gydymui. Pažymėtina, jog būtent pažengusio storosios žarnos vėžio gydymo srityje pastaraisiais metais atsirado daug naujovių: moderni chemoterapija, biologinė terapija, galimybės vis plačiau taikyti chirurginius ar kitus invazinius metodus šalinant metastazes kepenyse, intraperitoninė hiperterminė chemoterapija.

Lietuvos senologijos draugijos kasmetinė tarptautinė konferencija. Vilnius. 2011 05 27 d.

Konferencijoje aptarti aktualūs klausimai; krūties vėžio epidemiologijos situacija, krūties navikų biologiniai ypatumai, šiuolaikinės krūties vėžio diagnostikos ir gydymo tendencijos. Pranešimus skaitė svečiai iš Vokietijos, Šveicarijos, Austrijos, Izraelio.



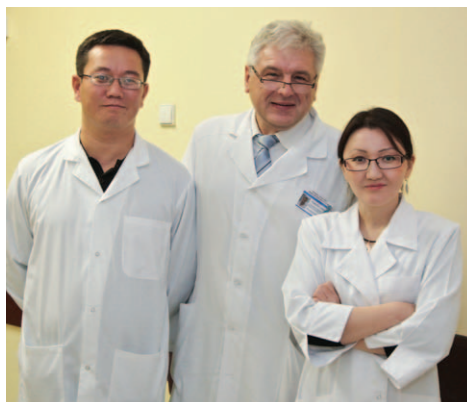
Tarptautinė bienalė. Vilnius. 2011 08 26 d.

VU Onkologijos institute apsilankė V tarptautinės Rytų Europos ir Vidurio Azijos švietimo ir informavimo apie krūties vėžį veiklos bienalės dalyviai su renginio organizatore Seimo nare A. Zuokiene.

Šios konferencijos tikslas – į kovą su krūties vėžiu suburti vyriausybės pareigūnus, medikus, mokslininkus, žiniasklaidos atstovus, pacientų tarpusavio paramos grupių vadovus bei pacientus.



UŽSIENIO KOLEGŲ STAŽUOTĖS



Onkourologijos skyriuje stažavosi kolegos iš Kazachijos

Valstybinio gydytojų tobulinimosi instituto (Almata) gydytojas Bakhyt Doskhozhayev ir Karagandos Valstybinio medicinos centro (Karaganda) gydytoja Nailya Kabildina visą mėnesį stažavosi Institute.

B. Doskhozhayev mokėsi urologijos diagnostikos ir chirurgijos, o N. Kabildina gilinosi į ultragarsinės diagnostikos ir krūties vėžio diagnostikos bei gydymo subtilybes.

Onkochirurgijos centre stažavosi doc. Rakesh Gupta iš Nepalo Dharano miesto B. P. Koiralos sveikatos mokslų universiteto

Svečiai iš Azijos šalių VU Onkologijos institute jau tampa įprastu reiškiniu. Tai vis glaudesnio bendradarbiavimo su Tarptautine universitetų storosios žarnos chirurgų draugija bei Azijos ir Ramiojo vandenyno koloproktologijos federacija tąsa.

Pasak doc. R. Guptos, akivaizdi mokslinio bei klinikinio darbo sąsaja VU Onkologijos institute dar kartą patvirtina pasaulinę partitį, jog geriausių onkologinių pacientų gydymo rezultatų galima pasiekti specializuotoje universitetinėje gydymo įstaigoje. Jis pažymėjo, kad akademinis tretinio lygio įstaigos požiūris į vėžio problemą, taip pat modernių technologijų taikymas VU Onkologijos institute lemia tai, kad kolegos iš Azijos šalių vis dažniau pasirenka šį Institutą stažuotėms ar podiplominėms studijoms.

4.

INSTITUTO
MOKSLINĖ
PRODUKCIJA

MONOGRAFIJA

1. Gričiūtė L. Bendrieji įvairių piktybinių navikų formavimosi ir plėtros ypatumai. Vilnius: VU Onkologijos institutas. 2011, 88 p.

PUBLIKACIJOS LEIDINIUOSE, ĮRAŠYTUOSE Į MOKSLINĖS INFORMACIJOS INSTITUTO (ISI) SĄRAŠĄ

1. Arbyn M, Antoine J, Maegi M, Smailytė G, Stengrevics A, Šuteu O, Valerianova Z, Bray F, Weiderpass E. Trends in cervical cancer incidence and mortality in the Baltic countries. Bulgaria and Romania. In J Cancer. 2011; 128(8): 1899–1907.
2. Bulotienė G, Žalnierūnaitė L. Psychological distress in Lithuanian women with breast cancer. Revista Argentina de Clínica Psicológica. 2011; XX(3): 271–278.
3. Burn J, Bishop DT, Chapman PD, Elliott F, Bertario L, Dunlop MG, Eccles D, Ellis A, Evans DG, Fodde R, Maher ER, Möslin G, Vasen HF, Coaker J, Phillips RK, Bülow S, Mathers JC, Haites N, Lunt P, Koch J, Turner G, Trembath R, Laloo F, Quarrell O, Murday V, Lenaerts C, Cze J, Fidalgo P, Alonso A, Tempesta A, Lubinski J, Akerbrant H, Hultcrantz R, Samalavičius NE, Hurlin Cummings J, Armstrong O, Reed L, Dixon B, Thomas L. A randomized placebo-controlled prevention trial of aspirin and/or resistant starch in young people with familial adenomatous polyposis. Cancer Prev Res. 2011; 4(5): 655–665.
4. Characiejus D, Pašukonienė V, Jacobs John JL., Eidukevičius R, Jankevičius F, Dobrovolskienė N, Mauricas M, Moorselaar R, Jeroen A. van Otter, Willem D. Prognostic significance of peripheral blood CD8(high)CD57+ lymphocytes in bladder carcinoma patients after intravesical IL-2. Anticancer Res. 2011; 31(2): 699–703.
5. Characiejus D, Jacobs John JL, Pašukonienė V, Kazlauskaitė N, Danilevičiūtė V, Mauricas M, Otter WD. Prediction of response in cancer immunotherapy. Anticancer Res. 2011; 31(2): 639–647.
6. Didžiapetrienė J, Kanopienė D, Valuckas KP, Uleckienė S, Atkočius V, Mickė I, Sužiedėlis K. Mikrosatelitinis nestabilumas ir heterozigotiškumo praradimas sergant vėžiu. Medicina. 2011; 47(2): 125–135.
7. Domza G, Gudleviciene Z, Didziapetrienė J, Valuckas KP, Kazbariene B, Drasutiene G. Human papillomavirus infection in pregnant women. Arch Gynecol Obstet. 2011; 284(5): 1105–1112.
8. Drižienė Ž, Jankūnas R, Stakišaitis D, Kazbarienė B, Didžiapetrienė J, Uleckienė S. Urinary chloride: gender-related differences and relation to blood pressure in adolescents. Trace Elem & Electrol. 2011; 28(2): 105–112.
9. Drobniene M, Cicėnienė A, Pipirienė Želvienė T, Grigienė R, Lachej N, Steponavičienė L, Aleknavičius E. Targeted Therapy in Patients With Non-small Cell Lung Cancer Previously Treated with Chemotherapy. Medicina. 2011; 47(9): 520–525.
10. Jagminas A, Kurtinaitienė M, Mažeika K, Rotomskis R, Niaura G, Selskis A. Fabrication and characterization of magnetic ferrofluids by the co-precipitation way using diglycolic acid. J Nanoparticle Res. 2011; 13(9): 4133–4142.
11. Jarmalaitė S, Laurinavičienė A, Tverkuvienė J, Kalinauskaitė N, Petroška D, Böhlting T, Husgafvel-Pursiainen K. Tumor suppressor gene ZAC/PLAGL1: altered expression and loss of the nonimprinted allele in pheochromocytomas. Cancer Genet. 2011; 204(7): 398–404.
12. Juška A, Ulys A, Kairevičė L, Smailytė G, Stankevičius E, Jančiauskienė R, Jievaltas M. Survival of patients with testicular cancer in Lithuania during 1999–2002. Medicina. 2011; 47(1): 52–56.
13. Kruis W, Jonaitis L, Pokrotnieks J, Mikhailova, TL, Horynski M, Batovsky M, Lozynsky, YS, Zakharash Y, Racz I, Kull K, Vcev A, Faszczuk M, Dilger K, Greinwald R, Mueller R and the International Salofalk OD study group (Samalavicius NE). Randomised clinical trial: a comparative dose-finding study of three arms of dual release mesalazine for maintaining remission in ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2011, 33:313–322.
14. Kulvietis V, Streckytė G, Rotomskis R. Spectroscopic investigations of CdTe quantum dot stability in different aqueous media. Lithuanian Journal of Physics. 2011; 51(2): 163–171.
15. Kulvietis V, Zalgevičienė V, Didziapetrienė J, Rotomskis R. Transport of nanoparticles through the placental barrier. Tohoku J Exp Med. 2011; 225(4): 225–234.
16. Kurita Geana P, Sjögren P, Ekholm O, Kaasa S, Loge Jon H, Povilonienė I, Klepstad P. Prevalence and predictors of cognitive

- dysfunction in opioid-treated patients with cancer: a multinational study. *J Clin Oncol.* 2011; 29(10): 1297–1303.
17. Laurinavicius A, Laurinaviciene A, Dasevicius D, Elie N, Plancoulaine B, Bor C, Herlin P. Digital image analysis in pathology: Benefits and obligation. *Anal Cell Pathol.* 2011; 34: 1–4.
 18. Laurinaviciene A, Dasevicius D, Ostapenko V, Jarmalaite S, Lazutka J, Laurinavicius A. Membrane connectivity estimated by digital image analysis of HER2 immunohistochemistry is concordant with visual scoring and fluorescence in situ hybridization results: algorithm evaluation on breast cancer tissue microarrays. *Diagn Pathol.* 2011; 6(87): 2–10.
 19. Moncevičiūtė-Eringienė E. The evolutionary atavistic endotoxin and neoplastic growth. *Med Hypotheses.* 2011; 76: 128–131.
 20. Petrauskaitė-Everatt R, Kuzmickienė I, Senulis A. Cigarette smoking and trends in lung cancer incidence in Lithuania: an analysis by histological type. *Medicina.* 2011; 47(4): 222–229.
 21. Poderys V, Matulionytė M, Selskis A, Rotomskis R. Interaction of water-soluble CdTe quantum dots with bovine serum albumin. *Nanoscale Res Lett.* 2011; 6: 9.
 22. Rugienė R, Dadonienė J, Aleknavičius E, Tikuišis R, Distler J, Schett G, Venalis P, Venalis A. Prevalence of paraneoplastic rheumatic syndromes and their antibody profile among patients with solid tumours. *Clin Rheumatol.* 2011; 30(3): 373–380.
 23. Šepetienė A, Gudlevičienė Ž, Bumbulienė Ž, Drąsutienė GS, Didžiapetrienė J. State of HPV16 integration in Lithuanian women with cervical neoplasia. *Centr Eur J Med.* 2011; 6(2): 205–212.
 24. Šilėnas A, Miller A, Požela J, Požela K, Dapkus L, Jucienė V. Graded-gap AlxGa1-xAs detector for high-energy electron beam dosimetry. *Nuclear Instruments & Methods in Physics Research. A.* 2011; 633(suppl. 1): S62–S64.
 25. Slapšytė G, Mierauskienė J, Uleckienė S, Didžiapetrienė J. Modifying effect of vitamin E and ethanol on benzo[a]pyrene induced chromosome damage in mice bone marrow cells. *Veterinarija ir zootechnika.* 2011; 53(75): 56–60.
 26. Smailytė G, Averkin Y, Veyalkin I, Krasny S, Ulinskas K. Comparison of prostate cancer patient's survival in Belarus and Lithuania. *Centr Euro J Med.* 2011; 6(5): 545–549.
 27. Stakisaitis D, Driziene Z, Uleckiene S, Kazbariene B, Didžiapetrienė J. Gender-related differences of urinary magnesium excretion: implications for chemotherapy in cancer patients. *Trace Elem & Electrol.* 2011; 24(4): 208–212.
 28. Steponaviciene L, Lachej-Mikeroviene N, Smailyte G, Aleknavicius E, Meskauskas R, Didžiapetrienė J. Triple negative breast cancer: adjuvant chemotherapy effect on survival. *Adv Med Sci.* 2011; 23: 1–6.
 29. Steponkiene S, Kavaliauskiene S, Purviniene R, Rotomskis R, Juzenas P. Quantum dots affect expression of CD133 surface antigen in melanoma cells. *Int J Nanomedicine.* 2011; 6: 2437–2444.
 30. Strioga M, Pasukoniene V, Characiejus D. CD8(+) CD28(-) and CD8(+) CD57 (+) T cells and their role in health and disease. *Immunology.* 2011; 134(1): 17–32.
 31. Žalgevičienė V, Gražlienė G, Žukienė J, Didžiapetrienė J. The effect of β-carotene against adriamycin toxicity on the embryo formation. *Medicina.* 2011; 47(1): 46–51.
 32. Vasiliauskas A, Leonaviciene L, Bradunaite R, Vaitkiene D, Luksiene A. Investigation of *Aesculus hippocastanum* L tincture on the content of trace elements and pro-/antioxidant status of organism in rats with adjuvant arthritis. *Trace Elem & Electrol.* 2011; 28(4): 199–207.
 33. Venius J; Bagdonas S, Zurauskas E, Rotomskis R. Visualization of human heart conduction system by means of fluorescence spectroscopy. *J Biomed Opt.* 2011; 16(10):107001.
 34. Venius J, Bagdonas S, Žurauskas E, Rotomskis R. Time-resolved fluorescence spectroscopy of the heart tissues. *Lithuanian Journal of Physics.* 2011; 51(4): 317–323.

STRAIPSNIAI KITUOSE RECENZUOJAMUOSE TARPTAUTINIUOSE PERIODINIUOSE LEIDINIUOSE

1. Ivanauskas A, Aleknavičius E, Burneckis A, Miller A. Dosimetric options and possibilities of prostate LDR brachytherapy with permanent I-125 implants. *Medical Physics in the Baltic States* 9. Kaunas, Lithuania. 2011; 98–101.
2. Kubiliūtė R, Šlėktaitė A, Burkanas M, Grigienė R, Rotomskis R. Gold nanoparticles as a contrast agent for X-ray imaging. *Medical Physics in the Baltic States* 9. Kaunas, Lithuania. 2011; 27–30.

3. Kulvietis V, Žalgevičienė V, Didžiapetrienė J, Bulotienė D, Rotomskis R. Distribution of nanoparticles in the pregnant rat: the morphologic and spectroscopic study. *Papers on Anthropology*. 2011; 20: 218–228.
4. Kuzmickienė I, Aleknavičius E, Valuckas KP, Ostapenko V, Atkočius V, Burneckis A. Incidence of cardiovascular disease following breast radiation therapy. *Medical Physics in the Baltic States* 9. Kaunas, Lithuania. 2011; 57–60.
5. Nevulis-Obuchovska V, Jakubovskij E, Miller A. Radiotherapy treatment planning methods comparison for pediatric retroperitoneal tumors: case report. *Medical Physics in the Baltic States* 9. Kaunas, Lithuania. 2011; 102–106.
6. Samalavičius NE, Kilius A, Petrulis K. Transanal endoscopic microsurgery: a single centre experience. *The Sri Lankan Journal of Surgery*. 2011, 29(1):19–22.
7. Šileika E, Aleknavičius E, Burneckis A, Jakubovskij E, Ivanauskas A. Retrospective analysis of treatment management of patients with glioblastoma in Oncology institute of Vilnius University. *Medical Physics in the Baltic States* 9. Kaunas, Lithuania. 2011; 61–64.
8. Ulys A, Samalavicius NE, Cicen S, Petraitis T, Trakymas M, Sheinin D, Gatijatullin L. Case report: Extralobar pulmonary sequestration. *Int Med Case Rep J*. 2011; 4: 21–23.
9. Остаренко В. Значение и особенности оперативного лечения местнораспространенного рака молочной железы. *Вопросы онкологии*. 2011; 9:578–584.
3. Bloznelytė-Plėšnienė L, Sendiulienė D, Liutkevičiūtė-Navickienė J, Rutkovskienė L, Ostapenko V, Samalavičius NE. Išplitusio sensibilizuoto krūties vėžio diagnostika ir gydymas. *Lietuvos chirurgija*. 2011; 9(3–4): 64–73.
4. Brazytė V, Samalavičius NE, Tikuišis R, Miliauskas P. Laparoskopinė ranka asistuojama storosios žarnos chirurgija naudojant transumbilikalinį pjūvį. *Lietuvos chirurgija*. 2011; 9(3–4): 85–89.
5. Buckus B, Samalavičius NE, Tikuišis R, Miliauskas P. Tarpvietės išvarža po laparoskopinės abdominoperinealinės rezekcijos: klinikinio atvejo pristatymas ir literatūros apžvalga. *Lietuvos chirurgija*. 2011; 9(3–4): 110–115.
6. Chvatovič G, Garmus AA. Prenatalinis tėvystės nustatymo DNR tyrimas. *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas*. 2011; 10: 744–746.
7. Cicėnas S, Vencevičius V. Malignant pulmonary neoplasms predisposing to pneumothorax. *Acta medica Lituanica*. 2011; 18(2): 53–55.
8. Čižauskaitė A, Trakymas M, Stratilatovas E. Retroperitoninio tarpo ganglioneuroma: klinikinio atvejo pristatymas. *Lietuvos chirurgija*. 2011; 9(3–4): 116–120.
9. Didžiapetrienė J, Uknevičiūtė G, Bublevič J, Uleckienė S, Kazbarienė B, Stukas R. Antioksidantų vartojimo galimybės onkologijoje. *Sveikatos mokslai*. 2011; 21(7): 5–9.
10. Jakštaitė G, Samalavičius NE. Chirurginiai rezultatai po gastrektomijų dėl skrandžio vėžio Vilniaus universiteto Onkologijos institute. *Sveikatos mokslai*. 2011; 21(2): 75–77.
11. Jonušienė V, Bielskienė K, Lachej N, Kazbarienė B, Mickė I, Didžiapetrienė J. Notch signalinis kelias ir jo įtaka ląstelės likimui. *Laboratorinė medicina*. 2011; 4(52):143–147.
12. Kazbarienė B. Chirurginio gydymo įtaka imuninei sistemai sergant vėžiu ir ligonių lytis. *Lietuvos chirurgija*. 2011; 9(3–4): 121–126.
13. Kuzmickienė I, Petrauskaitė Everatt R. Fizinis aktyvumas ir piktybinių navikų rizika: epidemiologinių tyrimų apžvalga. *Visuomenės sveikata*. 2011; 55(4): 8–17.
14. Lachej-Mikerovienė N, Steponavičienė L, Didžiapetrienė J, Aleknavičius E. Navikai, kurių pirminis židinytis nenustatytas. *Medicinos teorija ir praktika*. 2011; 17(2): 232–238.
15. Lachej-Mikerovienė N, Steponavičienė L, Didžiapetrienė J,

STRAIPSNIAI LIETUVOS RECENZUOJAMUOSE PERIODINIUOSE MOKSLO LEIDINIUOSE, ĮTRAUKTUOSE Į TARPTAUTINES DUOMENŲ BAZES

1. Adomaitis R, Jankevicius F, Smailyte G, Levulienė R. Changes in prostate cancer incidence in 50-75-year-old men in Lithuania 2006-2009: effect of early diagnosis program. *Acta medica Lituanica*. 2011; 2(18): 47–52.
2. Bloznelytė-Plėšnienė L, Mordas A, Čepulis V, Venius J, Liutkevičiūtė-Navickienė J, Rutkovskienė L, Ostapenko V, Valuckas KP. Fluorescence diagnostics of oral cancer. *Acta medica Lituanica*. 2011; 18(2): 63–69.

- E. Aleknavičius. "Trejopai neigiami" krūties piktybiniai navikai. Lietuvos akušerija ir ginekologija. 2011; 14(2): 122–129.
16. Laučytė A, Uleckienė S, Stančiūtė D, Ulys A, Didžiapetrienė J. Šlapimo pūslės vėžio biologija ir rizikos veiksniai. Visuomenės sveikata. 2011; 1: 50–57.
 17. Matkevičiūtė Ž, Gudlevičienė Ž. Genetinės vyrų nevaisingumo priežastys: Y chromosomos AZF srities delecijos. Medicinos teorija ir praktika. 2011; 17(2): 208–212.
 18. Matužienė, G. Bulotienė. Suicide risk factors and prevention in cancer patients. Nursing Education, Research and Practice. 2011; 1: 18–25.
 19. Miliauskas P, Tikuišis R, Samalavičius NE, Rudinskaitė G, Žurauskas A. Laporaskopinės gaubtinės žarnos vėžio operacijos senyvo amžiaus pacientams. Lietuvos chirurgija. 2011; 9(3–4): 80–84.
 20. Milonas D, Smailytė G, Trumbeckas D, Jievaltas M. Oncological outcomes of surgery in very high risk pT3b prostate cancer. Acta medica Lituanica. 2011; 18(3): 113–119.
 21. Ostapenko V, Bružas S, Mudėnas A, Sanonis J, Jackavičius A, Kurtinaitis J, Ostapenko A, Samalavičius NE, Bloznelytė-Plėšnienė L. Krūtį tausojančios operacijos ir kombinuotojo gydymo rezultatai. Lietuvos chirurgija. 2011; 9(3–4): 74–79.
 22. Petrauskaitė-Everatt R, Jakelaitytė IS. Sergamumas nemelanimiais odos piktybiniais navikais Lietuvoje 1993–2005 m. Visuomenės sveikata. 2011; 3: 25–34.
 23. Potejko A, Dargytė E, Trainavičius K, Stratilovas E, Ragelienė L, Ruževičienė D, Šarkinas L. Vaikų skrandžio adenokarcinoma: literatūros apžvalga ir klinikinio atvejo aprašymas. Medicinos teorija ir praktika. 2011; 17(2): 257–261.
 24. Rimienė J, Gudlevičienė Ž, Kurtinaitienė R. Naujos gimdos kaklelio vėžio diagnostikos metodikos: pirmieji *ThinPrep Pap* tyrimo efektyvumo vertinimai. Lietuvos akušerija ir ginekologija. 2011; 14(1): 51–58.
 25. Rutkovskienė L, Bloznelytė-Plėšnienė L, Sendiulienė D, Stančius A, Liutkevičiūtė-Navickienė J. Sensitization of rat C6 glioma cells to ionizing radiation by porphyrins. Acta medica Lituanica. 2011; 18(2): 56–62.
 26. Schweigert D, Bružas S, Nedzelskienė I, Chvatovič G, Meškauskas R, Didžiapetrienė J. Matrikso metaloproteinazės sergant krūties vėžiu. Laboratorinė medicina. 2011; 4(52): 179–184.
 27. Smailytė G, Aleknavičienė B, Ulinskas K. Demografinių veiksnių ir gyvenamosios vietos įtaka onkologinių ligonių išgyvenamumo netolygumams Lietuvoje. Visuomenės sveikata. 2011; 3(54): 35–42.
 28. Smailytė G, Ulinskas K, Aleknavičienė B. Susirgusiųjų onkologinėmis ligomis 1994–2005 metais išgyvenamumas Lietuvoje: pokyčiai ir netolygumų įvertinimas. Visuomenės sveikata. 2011; 1: 3–13.
 29. Stadalnykaitė S, Briedienė R. Radiological diagnostics of triple negative breast cancer: a review. Acta medica Lituanica. 2011; 18(2): 98–106.
 30. Stratilovas E, Sangaila E, Sinkevičius Ž, Burneckis A, Poškus E, Strupas K. A randomized multicenter trial to compare functional outcome and complications of surgical procedures for low rectal cancers. Acta medica Lituanica. 2011; 18(1): 37–42.
 31. Tikuišis R, Miliauskas P, Žurauskas A, Samalavičius NE, Rudinskaitė G. Prevencinis skausmo malšinimas kolorektalinėje chirurgijoje. Lietuvos chirurgija. 2011; 9(3–4): 90–96.
 32. Tverkuvienė J, Laurinavičienė A, Daniūnaitė K, Ščėsnaitė A, Jarmalaitė S. Frequent aberrant DNA methylation of CDKN2A locus in capillary hemangioblastomas, pheochromocytomas angiomas. Acta medica Lituanica. 2011; 18(1): 4–11.
 33. Uleckienė S, Smailytė G, Lukoševičienė R, Zabulytė D. Hepatito B virusas ir hepatoceliulinė karcinoma. Visuomenės sveikata. 2011; 2(53): 21–28.
 34. Ulys A, Markevičius M, Trakymas M, Samalavičius NE. Inkstų navikų termoabliacija: klinikinio atvejo pristatymas. Lietuvos chirurgija. 2011; 9(3–4): 121–126.
 35. Vagoras A, Valuckas KP. Lietuvos atrankinės patikros dėl gimdos kaklelio patologijos vykdymo rodikliai 2005–2007 metais ir faktinio įgyvendinimo atitikimas Europos Sąjungos tarybos rekomendacijoms dėl profilaktinių vėžio patikrų. Medicinos teorija ir praktika. 2011; 17(3): 276–286.
 36. Vaišnorienė I, Didžiapetrienė J, Valuckas KP, Venius J, Rotomskis R. Optinės biopsijos taikymas melanocitinių odos darinių diagnostikai. Sveikatos mokslai. 2011; 21(7): 5–9.
 37. Valančiūnaitė J, Skripka A, Araminaitė R, Kalantojus K, Streckytė G, Rotomskis R. Spectroscopic study of non-covalent complex formation between different porphyrin analogues and quantum dots with lipid-based coating. Chemija. 2011; 4: 181–187.

38. Zaremba S, Aškinis R, Krasauskas A, Cicėnas S. Autofluorescencinės bronchoskopijos reikšmė diagnozuojant ankstyvą plaučių vėžį. Lietuvos chirurgija. 2011; 9 (3–4): 97–03.
39. Žalgevičienė V, Bulotienė D, Vasilevska M, Kulvietis V, Didžiapetrienė J, Rotomskis R. Fotofrino II ir ciklofosfamido poveikio embrionams lyginamieji tyrimai. Laboratorinė medicina. 2011; 3(51): 143–147.

KITOS PUBLIKACIJOS

1. Briedienė R, Grigienė R. Profilaktinė mamografinė krūties vėžio patikra. Onkologija. 2011; 9: 26–27.
2. Butkutė D, Bulotienė G. Onkologų bendravimo įgūdžių tobulinimo poreikio tyrimas. Studentų moksliniai darbai, 2010–2011 m.: konferencijos medžiaga: Vilnius, 2011 m. kovo 18–19 d. Vilnius: Lietuvos mokslo taryba. 2011: 177–180.
3. Diglys D. Imunoterapija: kiek optimalūs imunoterapijos klininiai tyrimai? Onkologija. 2011; 8: 11–12.
4. Diglys D. Biologinės taikinių terapijos vieta gydant krūties vėžį. Onkologija. 2011; 9: 28–30.
5. Gudlevičienė Ž, Šepetienė A. Didelės onkogeninės rizikos žmogaus papilomos virusų integracijos į epitelio ląstelių genomą reikšmė gimdos kaklelio intraepitelinių pokyčių progresavimui. Onkologija. 2011; 8: 6–9.
6. Gudlevičienė Ž. Inkstų vėžys. Onkologija. 2011; 8: 31–32.
7. Gudlevičienė Ž, Pipirienė-Želvienė T. Naviko recidyvo rizikos įvertinimo svarba pacientams, kuriems nustatyti gastrointestininiai stomos (GIST) navikai. Onkologija. 2011; 9: 31–34.
8. Gudlevičienė Ž, Rascon J. Mezenchiminių kamieninių ląstelių terapijos galimybės onkologijoje. Onkologija. 2011; 8: 3–5.
9. Gudlevičienė Ž, Rascon J. Mezenchiminių kamieninių ląstelių terapijos galimybės onkologijoje. Onkologija. 2011; 9: 6–7.
10. Kundrotas G, Gudlevičienė Ž. Mezenchiminės kamieninės ląstelės - naujas perspektyvus ginklas kovoje prieš vėžį. Onkologija. 2011; 9: 4–5.
11. Lachej-Mikerovienė N, Steponavičienė L, Asadauskienė J, Pipirienė-Želvienė T. HER2 teigiamo krūties vėžio sėkmingo gydymo vaistų deriniais patirtis. Onkologija. 2011; 8: 43–44.
12. Matulionytė M, Rotomskis R. Magnetinių nanodalelių struktūros ir savybių tyrimas atomo jėgos mikroskopijos metodu. Studentų moksliniai darbai, 2010–2011 m.: konferencijos medžiaga: Vilnius, 2011 m. kovo 18–19 d. Vilnius: Lietuvos mokslo taryba. 2011; 255–257.
13. Pipirienė-Želvienė T, Uknevičiūtė G. Progresavusių stadijų hepatoceliulinės karcinomos gydymo galimybės ir ateities perspektyvos. Onkologija. 2011; 9: 41–44.
14. Skripka A, Valančiūnaitė J. Kvantinio taško ir fotosensibilizatoriaus chlorino E6 komplekso fotostabilumo vandeninėje terpėje spektroskopiniai tyrimai. Studentų moksliniai darbai, 2010–2011 m.: konferencijos medžiaga: Vilnius, 2011 m. kovo 18–19 d. Vilnius: Lietuvos mokslo taryba. 2011; 258–260.
15. Smailytė G, Uleckienė S. Apie dirbtinių ultravioletinės spinduliuotės šaltinių (soliariumų) įtaką odos vėžio rizikai. Onkologija. 2011; 8: 20–21.
16. Stadalnykaitė S, Briedienė R. Trigubai neigiamas krūties vėžys ir jo radiologinė diagnostika. Onkologija. 2011; 9: 38.
17. Stašys K, Karabanovas V. Funkcionalizuotų nanodalelių patekimo ir lokalizacijos NIH₃T₃ ląstelėse tyrimas. Studentų moksliniai darbai, 2010–2011 m.: konferencijos medžiaga: Vilnius, 2011 m. kovo 18–19 d. Vilnius: Lietuvos mokslo taryba. 2011; 261–263.
18. Steponavičienė L, Lachej-Mikerovienė N, Pipirienė-Želvienė T, Daukantienė L. Požiūris į plaštakų ir pėdų sindromą taikinių terapijos eroje. Onkologija. 2011; 8: 35–39.
19. Tamošauskienė J, Strioga M. Nerūkančiųjų plaučių vėžys. Onkologija. 2011; 12:3–4.
20. Ulys A, Trakymas M, Žalimas A. Inkstų navikų radiodažnuminė abliacija. Onkologija. 2011; 9: 12–13.
21. Vaitkus A, Gudlevičienė Ž. Greito veikimo opioidų vartojimas onkologinių pacientų skausmo protrūkiui malšinti. Onkologija. 2011; 8: 13–14.
22. Žostautienė I. Egzogeninių hormonų įtaka krūties vėžio rizikai. Onkologija. 2011; 8: 25–27.

Tezės

1. Aleknavicius E, Burneckis A, Ivanauskas A. Our first experience in ldr prostate brachytherapy. Radiother & Oncol (Brachytherapy: Prostate Cancer). 2011; 99(Supp. 1): S 287.
2. Aleknavicius E, Burneckis A, Ivanauskas A. Genitourinary

- toxicity in prostate HDR brachytherapy. *Radiother & Oncol (Prostate Cancer)*. 2011; 99(Suppl. 1): S 381.
3. Atkocius V, Janulionis E, Valuckas KP, Samerdokienė V. Long term results of the combined radiotherapy (including CF-252 HDR brachytherapy) for cervical carcinoma. *Radiotherapy & Oncology (Brachytherapy: Gynaecology)*. 2011; 99(Suppl. 1): S 263.
 4. Bloznelyte-Plesniene L, Sendiuliene D. Radiosensitized secondary brain melanoma treatment. *Euro J Cancer*. 2011; 47(Suppl. 1): S 660.
 5. Bloznelyte-Plesniene L, Sendiuliene D, Litkeviciute-Navickiene J, Rutkovskiene L, Ostapenko V. Radiosensitized treatment of advanced breast cancer. *Eur J Cancer*. 2011; 47(Suppl. 1): S 357.
 6. Bulotiene G, Ostapenko V, Zalnierunaite L. Quality of life of breast cancer patients undergoing radiotherapy. *Breast*. 2011; 20(Suppl. 1): S83.
 7. Ciuleanu T, Stelmakh L, Cicenas S, Esteban GE. Efficacy and safety of erlotinib versus chemotherapy in second-line advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) with poor prognosis: the phase III TITAN study. *Lung cancer*. 2011; 71(Suppl. 2): S 44.
 8. Gudleviciene Z, Domza G, Didziapetriene J. Prevalence of HPV infection in pregnant Lithuanian women. 27th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop. Berlin, Germany, 2011.09.17–22.
 9. Gudleviciene Z, Kanopiene D, Stunbryte A, Zilaityte A, Liutkeviciene R, Didziapetriene J. HPV16 integration grade into the cervical cells in Lithuanian women. 27th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop. Berlin, Germany, 2011.09.17–22.
 10. Kortsik C, Schmid-Bindert G, Pilz LR, Cienas S, Eschbach C, Kollmeier J, Schumann C, Serke M, Steins M, Manegold C. EGFR-targeting chimeric monoclonal IgG-1 antibody cetuximab in a phase II/III study added either to gemcitabine followed by docetaxel or carboplatin plus gemcitabine for chemonaive patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) – results of the phase II study part. *Euro J Cancer*. 2011; 47(Suppl. 1): S 621.
 11. Kulvietis V, Žalgevičienė V, Didžiapetrienė J, Bulotienė D, Rotomskis R. Distribution of nanoparticles in the pregnant rat: the morphologic and spectroscopic study. *Baltic Morphology VI. Abstracts of presentations*. Tartu, Estonia. 2011; 36.
 12. Liutkeviciute Navickiene J, Bloznelyte-Plesniene L, Mordas A, Rutkovskiene L, Venius J. Photodynamic diagnostics of skin and mucosal cancer in periorbital area. *Euro J Cancer*. 2011; 47(Suppl. 1): S 662.
 13. Mordas A, Bloznelyte-Plesniene L, Cepulis V, Venius J, Liutkeviciute Navickiene J, Rutkovskiene L. Intra-arterial fluorescence diagnostics of oral cancer. *Euro J Cancer*. 2011; 47(Suppl. 1): S 573.
 14. Ostapenko V, Mudėnas A, Bružas S, Sabonis J, Jackevičius A, Ostapenko A. Results of combined treatment of breast oncoplastic operations. *Breast*. 2011; 20(Suppl. 1): S 53.
 15. Petrauskaitė-Everatt R, Tamošiūnas A, Radišauskas R, Kuzmickienė I, Virvičiūtė D, Rėklaitienė R, Milinavičienė E, Bernotienė G. Alcohol consumption and cancer risk: a cohort study in Lithuania. *J Epidemiol Commun Health*. 2011; 65(Suppl. 1): A 240.
 16. Petrosiute S, Purvinienė R, Pasukoniene V, Rotomskis R. Influence of quantum dots on expression of cancer stem cell markers esα and CD44 in cancer cell line, summer school on cancer/regeneration interface. 2011 June 20–24, Portugal.
 17. Schmid-Bindert G, Cicenas S, Eschbach C, Kollmeier J, Kortsik C, Schumann C, Serke M, Steins M, Manegold C, Pilz Lothar R. Advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) phase II/III study in chemonaive patients: EGFR-targeting chimeric monoclonal IGG-1 antibody cetuximab added either to gemcitabine followed by docetaxel. *J Thor Oncol*. 2011; 6(6), (Suppl. 2): S 1229-1230.
 18. Jackevičius A, Cienas S, Askinis R, Krasauskas A, Naujokaitis P. Comparison of the main bronchus stump suturing methods: 20 year experience. The Heart Surgery Forum, 21st World Congress World Society of Cardio-Thoracic Surgeons June 12-15, Berlin, Germany. 2011; 75.
 19. Karklelyte A, Atkocius V, Aleknavicius E, Valuckas KP, Ostapenko V, Kuzmickiene I. Second cancer after CF-252 intraluminal brachytherapy of the parasternal lymph chain for breast cancer patients. *Radiother & Oncol (Breast Cancer)*. 2011; 99(Suppl. 1): S 305.

20. Matulionyte M, Poderys V, Pašukonienė V, Purvinienė R, Jagminas A, Rotomskis R. Accumulation of superparamagnetic nanoparticles in cancer cells. 5th International Conference, The Vital Nature Science, 19–21 May, 2011, Birštonas, Lithuania.
21. Mickevicius R, Burneckis A, Aleknavicius E. Brain tumors brachytherapy by using ir192. *Radiother & Oncol (Head Neck Cancer)*. 2011; 99(Suppl. 1): S 319.
22. Milonas D, Baltrimavičius R, Grybas A, Smailytė G, Jievaltas M. Whether radical prostatectomy is viable treatment option in PT3A prostate cancer? *Euro Urology Suppl*. 2011; 10(2): 215–216.
23. Mudenas A, Jackevicius A, Ostapenko V, Bruzas S, Luksyte A, Jovaisiene. Phyllodes tumor malignant of breast. *Chinese Clinical Oncology. Abstract book. 7th. Annual Conference Hong Kong*. 2011; 58.
24. Nevulis-Obuchovska V, Aleknavicius E, Atkocius V, Valuckas KP, Ostapenko V, Kuzmickiene I. Clinical results of the combined treatment including intraluminal CF-252 brachytherapy for breast cancer. *Radiother & Oncol (Brachytherapy: Breast Cancer)*. 2011; 99(Suppl. 1): S 251.
25. Norkus D, Miller A, Karklelytė A, Haverkamp U, Prott Franz-J, Aleknavičius E, Valuckas KP. Hypofractionated versus conventionally fractionated external beam radiation therapy for localized prostate carcinoma: the results on late toxicity from prospective randomized trial. *Strahlentherapie und Onkologie*. 2011; 187(Suppl. 1): 37–38.
26. Sendiulienė D, Valuckas KP, Aleknavicius E, Atkocius V, Ostapenko V, Kuzmickiene I. Preoperative hypofractionated and intraluminal radiotherapy for breast cancer treatment. *Radiother & Oncol (Brachytherapy: Breast Cancer)* 2011; 99(Suppl. 1): S 255.
27. Vaišnorienė I, Venius J, Didžiapetrienė J, Rotomskis R, Valuckas KP. Atypia grading in nevi by reflectance confocal microscopy. *Pigment Cell & Melanoma Research*. 2011; 24(4): 852.

HPV16 INTEGRATION GRADE INTO THE CERVICAL CELLS IN LITHUANIAN WOMEN

Zivile Gudleviciene¹, Daiva Kanopiene¹, Regina Ljudkeviciene¹, Ausra Stumbryte², Vaida Zilaityte^{2,3}, Raminta Bausyte⁴, Edgaras Kirvelaitis⁴, Janina Didziapetriene¹

¹Institute of Oncology, Vilnius University, Lithuania; ²Vilnius University, Faculty of Natural Sciences, Lithuania; ³Institute of Biotechnology, Lithuania; ⁴Vilnius University, Faculty of Medicine, Lithuania
Corresponding author: zivile.gudleviciene@vuo.lt

Background

Human papillomavirus is one of the most important risk factors for cervical cancer development. However, virus type, virus load and viral integration into the host genome are important for the progression of cervical pathology.

Objective of this study is to investigate frequencies of different HPV16 integration levels into the cervical cells with different grade of changes.

Material and Methods

368 women (19–87 years, average 48 years, SD= ±12.25) with different changes in the cervical cells and cervical cancer were included in the study during the period from September of 2009 to December of 2010.

All women were tested for HPV. HPV type was detected. HPV16 positive specimens were followed for E2 gene integration analysis.

Type of integration was stated in three grades according three HPV16 E2 gene fragments amplified by PCR:

- **Episomal form** – all three fragments were amplified
- **I grade of integration** – deletion of 1 HPV E2 fragment's
- **II grade** – deletion of 2 fragment's
- **III grade** (complete virus integration) – deletion all three fragment's of HPV16 E2 gene was stated.

Results

The biggest part of women were age 36–45 (Fig. 1). By cytology 70 women (19.0%) had ASCUS, 28 (7.6%) – LSIL, 134 (36.4%) – HSIL; 3 women (0.9%) were in suspicion of carcinoma and 133 (36.1%) had no changes in Pap smear. After histology for 1 woman (0.3%) CIN1, for 15 (4.1%) – CIN2, for 72 (19.6%) – CIN3 Cis, for 28 (7.6%) – SCC and for 5 (1.3%) women adenocarcinoma was diagnosed. 26 (7.1%) women had cervicitis.

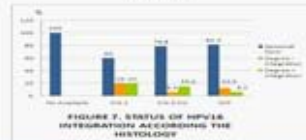
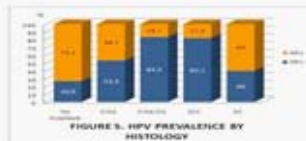
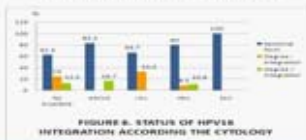
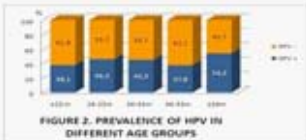
After HPV testing 164 women (44.6%) were infected by HPV. More frequently HPV was detected in age group 26–35 and >56 years (Fig. 2) as HPV16 more frequently stated in younger patients (Fig. 3). In the cases of CIN3 Cis (60 women, 83.3%) and SCC (23 women, 82.1%) was stated biggest prevalence of HPV in comparison with CIN2 (8 women, 53.3%, p=0.88780 and p=0.02185 respectively). The most prevalent was HPV type 16 – it was detected in 74 cases from all specimens (45.1%, 95% PI 37.39–53.04).



HPV prevalence was higher in cases of HSIL (73.9%) than LSIL (42.9%, p=0.00006) or ASCUS (34.3%, p=0.00917) (Fig. 4).

HPV prevalence was higher in cases of CIN3 Cis (83.3%) and SCC (82.1%) than CIN2 (53.3%, p=0.88780 and p=0.02185 respectively) (Fig. 5).

In majority of cases episomal virus form was detected – 78.4%; I and II grade of integration were detected in lower frequency – in 10.8% (p=0.000001) and 9.5% (p=0.000001) of cases respectively (Fig. 6, 7).



Conclusion

44.6% of women with cytological changes were infected by HPV, most prevalent was HPV16 (45.1% of women, 95% PI [37.39–53.04]).

In Lithuanian women episomal HPV16 virus form was detected in majority of cases of cervical pathology: episomal HPV form was detected more frequently (78.4%) than I^o or II^o grade of integration (10.8% (p<0.000001) and 9.5% (p<0.000001) respectively) in all cases of cervical pathology.

In high grade dysplasia episomal viral forms were detected as well as integrated forms.



PREOPERATIVE HYPOFRACTIONATED AND INTRALUMINAL RADIOTHERAPY FOR BREAST CANCER TREATMENT

Ueknavičius E., Kuzmickienė I., Valuckas K.P.,
Arkocius V., Ostapenko V., Sėdiuliene D.,
Institute of Oncology, Vilnius University, Lithuania
Uydmanius Arkocius@onoi.lt



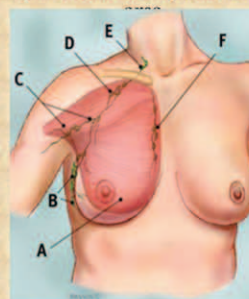
OBJECTIVES

The aim of this study was to evaluate the impact of hypofractionated preoperative radiotherapy on the long term survival in central and medial breast cancer patients treated with mastectomy.

METHODS / MATERIALS

Between January 1987 and December 1997, 418 patients with Stage II and III breast carcinoma completed preoperative radiotherapy and mastectomy at the study institution. A retrospective analysis was conducted to compare the outcome of radiation therapy for the two groups: 237 patients have received hypofractionated radiotherapy (7 Gy twice or 4-5 fractions by 5 Gy) and 181 patients – conventional radiotherapy (40 Gy in 20 fractions) to the chest wall, axillary, supraclavicular and parasternal regions. Mean age – 54.8 yr. The median of follow-up – 8.4 yr. Overall survival and locoregional recurrence (LRR - recurrence in the breast, chest wall, or lymph nodes) was calculated from mastectomy to death from any cause data. Kaplan–Meier method was used to conduct a survival and LRR analysis. Log-Rank test is used to test the difference between survival curves of two groups.

Lymph node areas adjacent to breast

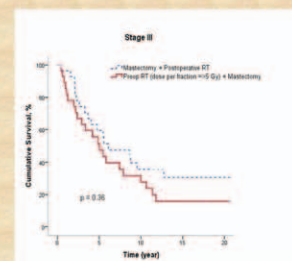


- A: pectoralis major muscle
- B: axillary lymph nodes: levels I
- C: axillary lymph nodes: levels II
- D: axillary lymph nodes: levels III
- E: supraclavicular lymph nodes
- F: internal mammary lymph nodes

Breast Health Basics: BC Cancer Agency

RESULTS

Overall survival at 10 years was slightly but not significantly ($p=0.46$) higher for stage II breast cancer patients who received hypofractionated radiotherapy (52%) compared with those received conventional radiotherapy (47%). In contrast, for stage III the survival (31%) was similar for both patients groups ($p=0.36$). Locoregional recurrence occurred in 76 patients. Among the total LRR, 26 were in the chest wall. Among the 50 regional failures, 13 were axillary and 19 - supraclavicular. The 10 years cumulative incidence of locoregional recurrence was lower (18,1% (95%CI: 10,4-24,6%)) among stage II breast cancer patients who received hypofractionated radiotherapy versus patients who received conventional radiotherapy (27,0% 95%CI: 20,1-33,8). The risk of LRR for stage III breast cancer was 27.0% and 37,8% respectively ($p=0.69$).



CONCLUSIONS

The long term survival data have demonstrate similar survival rates in a trial hypofractionated and conventional premastectomy irradiation groups of the patients with stage II and III breast cancer as well as for hypofractionated radiotherapy. The 10 years cumulative incidence of locoregional recurrence was slightly lower for patients who received hypofractionated radiotherapy.



LONG TERM RESULTS OF THE COMBINED TREATMENT INCLUDING INTRALUMINAL ^{252}Cf BRACHYTHERAPY FOR BREAST CANCER



INSTITUTE OF ONCOLOGY,
VILNIUS UNIVERSITY

Aleknavicius E, Atkocius V, Valuckas KP, Kuzmickiene I, Nevulis-Obuchovska V
Institute of Oncology, Vilnius University, Lithuania

Vydmantas.Atkocius@vuo.lt

Objectives

The aim of this study was to evaluate the impact the preoperative radiotherapy including intraluminal ^{252}Cf brachytherapy on risk of loco-regional recurrence and long-term survival in breast cancer patients treated with mastectomy in 1987-1997.

Methods and Materials

We retrospectively reviewed records for 155 patients with invasive medial and central breast cancer (T1-T3, N0-2) who received preoperative irradiation of the chest wall, axillary, and supraclavicular, and parasternal regions and underwent mastectomy. Median age was 55 years, 56.5 % of the patients were lymph node negative. Patients received conventional 36-45 Gy radiation dose in 2 Gy fractions and intraluminal ^{252}Cf neutron brachytherapy to parasternal lymph nodes. During surgery catheters were placed in the arteria thoracica interna and on the first or second post-operative day, flexible ^{252}Cf sources were inserted into catheters. Their active length was 10-12 cm, irradiation dose at a distance of 1 cm from the centre of source was 40-45 Gy_{eq}. There was no Tamoxifen given. The five-year actuarial and 10-year of loco-regional recurrence and survival probabilities were estimated by the Kaplan-Meier method and differences between patient subgroups were compared by the log-rank test.

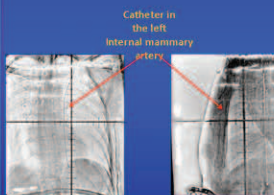
Characteristics of study subjects and breast cancer

Age	N (%)
≤ 40	15 (9.7)
41-50	40 (25.8)
51-60	39 (25.2)
> 60	61 (39.4)
Stage	
I	10 (6.5)
II	116 (74.8)
III	29 (18.7)
Lymph nodal metastasis	
None	80 (51.6)
1-3	55 (35.5)
≥ 4	20 (12.9)
Tumour size	
≤ 2	21 (13.9)
>2	130 (86.1)

Results

Overall survival was 73.8, 72.2 and 44.0% at 3, 5 and 10 years. The 5-yr actuarial overall survival was 38% for patients with chest wall, axillary, supraclavicular or internal mammary lymph node (one case) recurrence. Recurrence was observed in 31 of 154 (20 %) patients at the end of this study. Loco-regional recurrence rate was 7.4, 13.9 and 20.4% at 3, 5 and 10 years. The recurrence rate was 1.96% in patients without lymphovascular invasion, and it increased to 21.36 % in patients with lymphovascular invasion (p=0.03). Patients younger than 50 years at primary diagnosis had statistically significantly higher rates of 10 year recurrence (16 of 53 (30.2%)) than older patients (15 of 101 (15 %)), p=0.03. The side effects included of pneumonitis (3 cases, 1.9%), lung fibrosis (26 cases, 16.8 %) and oedema of the arm (37 cases, 23.9%).

Internal mammary artery catheterization



X-ray control of the catheter

Petrovsky Alexander
Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Conclusions

The long-term data show that the preoperative radiotherapy including intraluminal ^{252}Cf brachytherapy has positive impact on time of loco-regional recurrence and survival in patients after mastectomy.



SECOND CANCER AFTER HYPOFRACTIONATED RADIOTHERAPY AND ²⁵²Cf INTRALUMINAL BRACHYTHERAPY OF THE PARASTERNAL LYMPH CHAIN FOR BREAST CANCER PATIENTS

Atkocius V, Aleknavicius E, Kuzmickiene I,
Valuckas KP, Ostapenko V, Karklelyte A

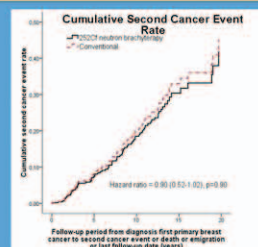
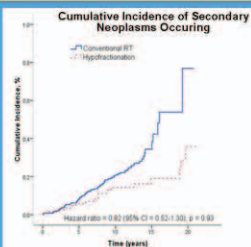
Institute of Oncology, Vilnius University, Lithuania

Vydmantas.Atkocius@vuo.lt



OBJECTIVES: Internal mammary chain irradiation is associated with a reduction in the risk of distant metastasis for patients with medial or central primary tumours and positive axillary lymph nodes. In this study the incidence and clinical features of second cancer occurring after preoperative hypofractionated radiotherapy (HRT) or adjuvant radiotherapy for breast cancer was evaluated. This study is specific due hypo-fractionated radiation and the existence of a neutron (²⁵²Cf) component.

METHODS AND MATERIALS: We conducted a long term retrospective cohort study of 629 patients treated by radiotherapy at our institute between 1987 and 1997. All patients underwent surgical treatment by mastectomy. 253 patients have received preoperative HRT (7 Gy twice or 4-5 fractions by 5 Gy), 184 – conventional preoperative, 192 postoperative radiotherapy (2 Gy by 20 fractions) to the chest wall, axillary, supraclavicular and parasternal regions. 183 patients from preoperative group received irradiation of the parasternal lymph nodes by the intraluminal brachytherapy using flexible ²⁵²Cf sources pushed in to the a thoracica interna (40 Gyeq at the distance 1 cm from centre axis of the ²⁵²Cf source). The median interval after the RT to the development of the second cancer was 11.0 years (range from 8.1 to 19.7 years). The risk of developing a second cancer detailed analysis was carried out with respect to age, disease stage, radiation technique. The effect of radiotherapy adjusted for covariates on all second cancer and prognostic significant of individual covariates were examined by using Cox proportional hazards model. We considered several variables as potential covariates, including the age at surgery, stage of initial breast cancer, menopausal status, lymph node metastasis, body mass index, and adjuvant chemotherapy.



RESULTS: After 20 years of follow-up of any second malignancy, a second cancer developed in 108 patients, in 47 cases of radiation-induced cancer occurred more than 8 years after irradiation. 46 second cancer occurred for HRT patients (17.9 %), 32 (17.4%) – for conventional radiotherapy. 26 cases (14,2%) of second cancer observed in HRT with intraluminal ²⁵²Cf brachytherapy group. There were no cases of second lung cancer, although were two cases of thyroid and one case of mediastinum cancer. During the 5632 person-years of observation, the crude incidence rate of the second cancer for HRT patients was 18.3 per 1000 person years, 20.0 per 1000 person years for conventional radiotherapy group. Hazard Ratio for the HRT, as compared with simple schedules, was 0.82 (95% CI = 0.52-1.30, p>0.1).

Multivariate analysis of occurrence of second cancers (proportional hazards model)

Variables	Second breast cancer			All second malignancies		
	Hazard ratio	95.0% CI	p-value	Hazard ratio	95.0% CI	p-value
Radiotherapy (1) ²⁵² Cf v.s.						
Conventional	1.20	0.63-2.26	0.303	0.90	0.52-1.02	1.573
Radiotherapy (2) HRT v.s.						
Conventional	1.20	0.63-2.26	0.303	0.82	0.52-1.30	0.93
Age <50 years v.s. ≥50	2.88	1.58-5.25	0.001	1.31	0.68-2.52	0.092
Stage III v.s.-II	0.97	0.45-2.10	0.946	0.60	0.32-1.09	0.092
Lymph nodal metastasis yes v.s. no	0.84	0.33-1.66	0.47	1.06	0.74-1.53	0.661
Menopausal status pre- v.s. postmenopausal	1.51	0.41-5.51	0.533	0.88	0.40-1.97	0.76
Body mass index ≥ 30 kg/m(2) v.s. <30 kg/m(2)	2.75	1.06-7.15	0.038	1.44	0.90-2.29	0.126
Chemotherapy yes v.s. no	0.92	0.33-1.51	0.353	1.06	0.74-1.52	0.76
Tamoxifen yes v.s. no	0.43	0.17-1.05	0.063	1.04	0.74-1.47	0.814

CONCLUSIONS: Radiation therapy technique, such as use of preoperative hypofractionation radiotherapy as well as the ²⁵²Cf brachytherapy, had no influence on the risk of second breast and all second malignancies.



LONG TERM RESULTS OF THE COMBINED RADIOTHERAPY (INCLUDING Cf-252 HDR BRACHYTHERAPY) FOR CERVICAL CARCINOMA

Atkocius V, Janulionis E, Valuckas KP,
Samerdokiėnė V.

Institute of Oncology, Vilnius University, Lithuania

Vydmantas.Atkocius@vnuol.lt



INSTITUTE OF ONCOLOGY,
VILNIUS UNIVERSITY

PURPOSE

To estimate long term survival of the cervix carcinoma patients (II B, III B) treated by combined RT using Cf-252 brachytherapy.

MATERIALS AND METHODS

During period October 1, 1996 – March 31, 1998 combined radiotherapy (RT) was prescribed for 143 patients with cervix carcinoma. We present data regarding treatment results of the 113 patients who have completed combined RT: 24 pts with stage II B and 89 – III B. 30 pts have not completed combined radiotherapy: 22 pts received only external Co-60 gammatherapy and 4 – only brachytherapy. 3 pts was excluded with stage I B; 2 pts with stage II A. All pts received external Co-60 gammatherapy (median dose point B: II B – $47,0 \pm 2,3$ Gy, III B – $50,0 \pm 1,2$ Gy) and Cf-252 HDR brachytherapy (median dose point A: II B – $40,0 \pm 1,2$ Gy_{eq}, III B – $40,0 \pm 1,2$ Gy_{eq}) in 5 fractions.

RESULTS

The case records were collected at the Institute of Oncology, Vilnius University as well as the data of the Cancer Registry (31 December 2010).

Stage II B. Overall 5 yr and 10 yr survival was $75,0 \pm 17,2$ % and $66,7 \pm 18,8$ % respectively. There was no statistically significant survival difference according Hb level (≥ 120 mg/ltr vs < 120 mg/ltr). The 3 relapses have been found in this group.

Stage III B. Overall 5 yr and 10 yr survival was $65,2$ % and $51,7$ % respectively. There was no statistically significant survival ($p=0,713>0,05$) according Hb level – 50 % and $47,7$ % vs $59,5$ % and $52,4$ % for <120 g/l and ≥ 120 g/l for the survival 5 yr and 10 yr respectively. 9 pts developed relapses.

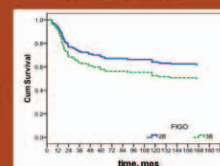
The 2 second primaries (min 1 yr after treatment) have been recorded: 1 for stage II B and 1 for stage III B.

Multivariate analysis: impact of different variables on survival (Proportional hazard model)

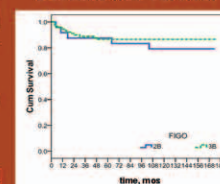
Variables	HR	95% CI	p-value
Age			
<51 years vs. ≥ 51 years	0.442	0.205 – 0.952	0.037
MTS, relapse			
No vs. Yes	1.943	0.807 – 4.680	0.139
Complications			
No vs. Yes	0.275	0.042 – 1.786	0.176
Other diseases			
No vs. Yes	2.099	1.057 – 4.172	0.034
Hb			
<120 g/l vs. ≥ 120 g/l	1.110	0.548 – 2.248	0.772
Total dose at point A			
≥ 75 Gy vs. <75 Gy	0.049	0.006 – 0.389	0.004
Total dose at point B			
≥ 60 Gy vs. ≥ 60 Gy	0.069	0.010 – 0.470	0.006

The multivariate analysis showed the statistically significantly lower Hazard Ratio for the elderly patients and total dose at point A less 75 Gy or at point B more 60 Gy. The pts with leading diseases have had higher Hazard Ratio (2,099).

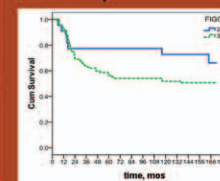
Overall survival



Disease free survival



Cancer specific survival



CONCLUSIONS

The high survival rates have been estimated for cervix uteri carcinoma II B and III B after combined RT including Cf-252 HDR brachytherapy.

INVESTIGATION OF QUANTUM DOTS DISTRIBUTION PATHWAYS IN MICE

V. Kulvietis^{1,2}, E. Žurauskas³, R. Rotomskis^{1,2}

¹Laboratory of Biomedical Physics, Institute of Oncology, Vilnius University, Lithuania.

²Biophotonics group of Laser Research Center, Faculty of Physics, Vilnius University, Lithuania.

³National Center of Pathology, Lithuania.



Background

Nanoparticles (NP) penetration through the biological barriers of the tissues is an important issue of nanotoxicology as the NP applications field is expanding and the number of commercial products in the market is increasing. Comprehensive knowledge on NP distribution in organism is also required for the development of NP based drug delivery systems [1,2]. Quantum dots (QD) are semiconductor nanoparticles, emerging as alternative bioprobes. The exceptional physicochemical properties enable QD to be used as model for the NP *in vivo* distribution investigations as they are bright, photostable fluorophores and can be easily chemically modified for biological implications. The aim of our study was to investigate tissue localization and migration patterns of injected QD in mice.

Materials and methods

The CDF1 mice were injected subcutaneously with 200 μ l of 0.4 μ M CdSeTe QTracker-655 QDs (Invitrogen Corp.) composed of CdSeTe/ZnS $ZnS_{0.98}$ core/shell, mPEG-5000 coated, non-functionalized, λ_{ex} =655 nm (fig. 1.). The NP distribution was assessed non-invasively by the means of *in vivo* fluorescence spectroscopy coupled with fiber optics module (Cary Eclipse, Varian) and also using whole animal fluorescence imaging set-up. Animals were sacrificed up to 24 h after QD injection. Tissue samples were prepared and analyzed for QD localization in tissues using standard histology techniques and confocal fluorescence microscopy (Nikon Eclipse TE2000, C1).

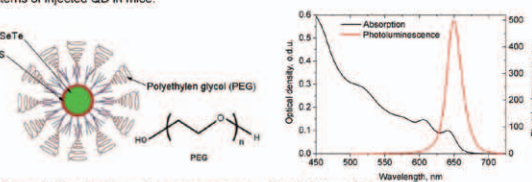


Figure 1. The structure and spectroscopic properties of QD used for experiments.

Results and discussion

Non-invasive optical imaging

After QD injection PL pattern distributed locally in the surrounding region (fig. 2, A, B) indicating passive QD penetration through the tissues due to the hydrostatic pressure and NP diffusion. After 1 hour the PL intensity started to decrease locally and QD appeared in the spectra of skin outside the injection region (fig. 2, C) indicating NP migration in organism. Confocal microscopy of mice tissues (brain, lungs, abdomen skin) indicated QD localization in the blood vessels of investigated organs (Fig. 2, C inset). These results confirm that NP have migrated from the injection site, entered blood circulation and distributed systemically in the whole organism.

Fluorescence tissue analysis

The invasive fluorescence imaging revealed that QD were drained from the injection site by the lymph vessels into inguinal and iliac lymph nodes (LN). They were not totally retained in the regional LN since they were also detected in the further LN: renal and axillary LN, from where efferent lymph vessel drained them towards blood circulation system (fig. 2.). LN could not be visualized after 24 h indicating QD dissipation. LN microscopy showed QD localization in the lymphatic sinuses without significant retention in the lymphatic tissue. The clearance of PEG-coated NP would be an advantage in potential intraoperative LN imaging over carboxylated NP, which are retained in the lymphatics [3,4].

The microscopic tissue analysis revealed that subcutaneously injected QD distributed freely in the connective tissue of dermis, but were prevented from passing to epidermis, hair follicles, muscle fibers or adipocytes. The QD sequestration by these structures determines limited NP penetration through tissues and potential blood capillary uptake leading to efficient lymphatic drainage and the forthcoming systemic distribution.

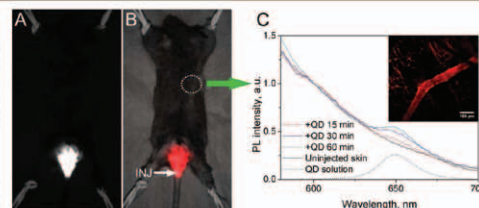


Figure 2. In vivo fluorescence (A) and merged with brightfield (B) images of a mouse after QD injection (white arrow). The in vivo fluorescence spectroscopy shows QDs appearance in the skin (λ_{ex} =655 nm) outside the injection site (C). Confocal microscopy of a skin fragment confirmed QDs intravascular localization and distribution with blood (C, inset), scale bar - 100 μ m.

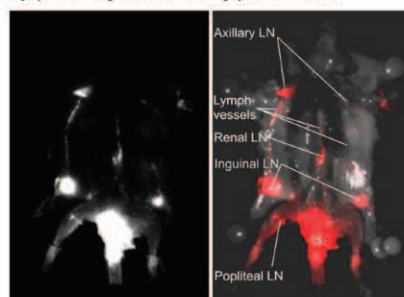


Figure 3. Fluorescence (left) and merged with brightfield (right) images of excised mouse 1 h after QD injection. The internal organs were removed to visualize the deep lymph nodes. QD (red) can be clearly seen in the injection site (IS) and migrating via lymphatic system towards the blood circulatory system.

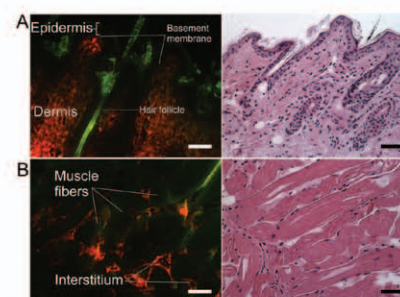


Figure 4. Fluorescence microscopy (left) images of mice skin (A) and muscle (B) tissue slides showing QD spread in dermis, accumulation along the epidermal basement membrane (A) and penetration between the muscle fibers (B). H&E stained histological images (right) confirm the tissue structures. Scale bar - 50 μ m.

Conclusion

The *in vivo* distribution of subcutaneously injected PEG-coated NP is determined by three consequential processes: a) local and limited NP penetration through tissues, b) QD uptake and migration in the lymphatic system, and c) the distribution with blood circulatory system.

Acknowledgments. This research was funded by the grant (No. MIP-10440) of the Research Council of Lithuania and by the grant (No. 2004-LT0036-IP-1NOR) of Norwegian financial mechanism. We kindly thank D. Bulotienė for her kind assistance working with experimental animals.

References

1. Choksi AN, Poonawalla T, Wilkerson MG. 2010 J Drugs Dermatol; 9(5):475-81.
2. Chu MZ, Wu Q, Wang JX, et al. 2007 Nanotechnology; 18:455103.
3. Robe A, Pic E, Lassalle HP, et al. 2008 BMC Cancer; 22(8):111.
4. Kosaka N, McCann TE, Mitsunaga M, et al. 2010 Nanomedicine; 5(5):765-76.



Targeting of Quantum Dots with Adaptor Protein Nck

Ruta Araminaite^{1*}, Vitalijus Karabanovas^{1,2}, Marija Ger², Mindaugas Valius², Simona Steponkiene¹, Ricardas Rotomskis^{1,3}

¹ Biomedical Physics Laboratory, Institute of Oncology, Vilnius University, Baublio 3b, LT-08406, Vilnius (Lithuania).

² Developmental Biology Department, Institute of Biochemistry, Vilnius University, Mokslininku 12, LT-08662 Vilnius (Lithuania).

³ Biophotonics group of Laser Research Center, Vilnius University, Sauletekio 9, bldg. 3, LT-10222 Vilnius (Lithuania).

INTRODUCTION

Nowadays, semiconductor nanoparticles, also known as quantum dots (QD), have caught great interests of scientists in biophysics, medicine and cellular biology. QD have been covalently linked to various biomolecules such as antibodies, peptides, nucleic acids and other ligands for fluorescence probing applications. QD have been used to target and image tumor cells [1]. Understanding the role of adaptor proteins in cellular biology could provide additional strategies for cancer and diabetes prevention and treatment. One of the main adaptor proteins which mediates protein-protein interactions and regulates cellular responses is oncogenic protein Nck. Recently Nck attracted attention not only as mediator in signal transduction and cellular proliferation but also as regulator cellular migration and actin cytoskeleton dynamics [2]. The application of QD as fluorescent markers revealed new aspects of Nck dynamics and the biological processes it regulate in living cells. In this research work, by applying conjugation method adaptor protein Nck, it mutant Nck-0 (with an inactivating point mutations in all SH3 and SH2 domains) were covalently coupled to commercially available CdSe/ZnS QD ($\lambda_{exc} = 605$ nm) with external carboxyl groups. In our study we investigated intracellular distribution and cytoskeleton changes after internalization of Nck- and mutant Nck-0- QD biconjugates in mouse embryonic fibroblast NIH3T3.

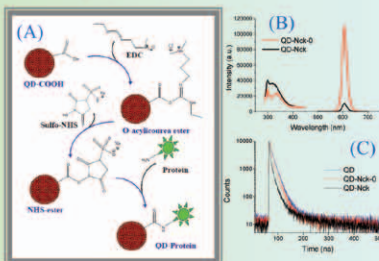


FIGURE 1. (A) Schematic representations for the activation of QD with EDC and Sufo-NHS, and the conjugation of adaptor protein Nck with activated QD. Protein were incubated with QD for 1 h in 10 mM PBS, pH 7.4, at a 2:1 molar rate. (B) Fluorescence spectra of QD after modification by Nck ($\lambda_{exc} = 405$ nm (QD), $\lambda_{exc} = 270$ nm (Nck)). (C) Fluorescence decay curves recorded at $\lambda = 405$ nm from QDs with various surface modifications.

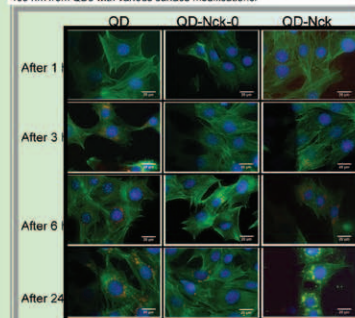


FIGURE 3. Time-lapse fluorescence microscopy images of NIH3T3 cells. Blue corresponds to DAPI labeling the nucleus, green Alexa Fluor 568-Phalloidin labeling actin filaments and red corresponds to QD, QD-Nck, QD-Nck-0.

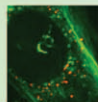


FIGURE 3. NIH3T3 cells incubation with QD-Nck after 24 h.

MATERIALS AND METHODS

Modification of quantum dots, we have chosen the most popular bioconjugation technique which consists of two-step coupling procedure. EDC, in the presence of a hydrophilic active group, and sufo-NHS, for the formation of a stable amide bond between carboxylic acid-functionalized QDs (Qdot, $\lambda_{exc} = 605$ nm, Invitrogen) and Nck containing a primary amine (Figure 1). Immortalized mouse embryonic fibroblast NIH-3T3 cells have been cultured at 37°C in the presence of CO₂ (5 % v/v), in Dulbecco's Modified Eagle's (DME) medium supplemented with fetal bovine serum (10 % v/v), 0.1 % antibiotics (stock: 5000 U/mL Penicillin, 5000 µg/mL Streptomycin) to obtain confluence of 60%. Prior to experimentation of uptake Nck-QD, NIH3T3 cells were seeded on glass cover-slips at a density of 40 % confluence and allowed to grow for 1 day. NIH3T3 cells incubated with 10 nM QD, QD-Nck and QD-Nck-0 at various times from 1 to 24 h (Figure 2). After incubation with Nck-QD cells were three times washed with warm DME medium and fixed with 4% PFA. Then actin labelled with Alexa Fluor 568-Phalloidin, nuclei labelled with DAPI by using standard protocol.

RESULTS AND DISCUSSION

QD intracellular uptake was investigated after surface modification with Nck-0 and Nck. It was observed that non-targeted QDs enter into NIH3T3 cells after 1h of incubation, however then surface was modified with Nck-0 and Nck only small amounts of QD inside NIH3T3 cells was detected. It means, that surface modification could affect QD uptake rate. Punctuated areas of intracellular QD photoluminescence shows, that QD entered into cells following endocytosis. After internalization QD entrapped in endocytic vesicles, which localized in perinuclear region. Time course study showed, that amounts of vesicles contained QD increased. Detailed analysis of vesicles, reveals that size of non-targeted QD contained endosomes about 0.6 µm and QD-Nck about 2.4 µm. Nck modification of QD surface could alter endocytosis pathway and change morphology of vesicles. Figure 3 shows that cytoskeleton rearrangements in NIH3T3 cells was observed after 24h of QD-Nck internalization. It seems that Nck on QD surface could stimulate localized actin polymerization. However then we modified surface of QD with Nck0, which has mutations in all SH3 domains, polymerization of actin in cells did not registered. We hypothesized, that SH3 domains are important for actin dynamics and cytoskeletal remodeling in living cells.

CONCLUSIONS

Quantum dots modified with adaptor protein Nck penetrate into living NIH3T3 cells and stimulate actin polymerization.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by European Union Structural Funds project "Postdoctoral Fellowship Implementation in Lithuania".

REFERENCES

- [1] M.A. Walling, et al., *Int.J.Mol.Sci.* **10** (2009) 441.
- [2] G.M. Rivera, et al., *Current Biology* **14** (2004) 11.



Photosensitizing properties and accumulation in cancer cells of non-covalent quantum dot-chlorin e_6 complex

Durga Valanciunaite¹, Simona Steponkiene¹, Artiom Skripka¹, Margarita Chernych¹, Giedre Streckyte² and Ricardas Rotomskis^{1,2}

¹Biomedical Physics Laboratory of Institute of Oncology, Vilnius University, Baublio 3b, LT-08406, Vilnius (Lithuania)

²Biophotonics group of Laser Research Center, Vilnius University, Sauletekio 9, bldg. 3, LT-10222 Vilnius (Lithuania)



Introduction

Semiconductor quantum dots (QDs) are gaining much attention due to their unique size-dependent optical properties leading to potential applications in many biological fields including medicine. Recently it has been suggested that QDs could be used in the photodynamic therapy (PDT) of cancer as photosensitizing agents alone or as resonant energy donors for conventional porphyrin type photosensitizers [1]. Though numerous studies on the primary photophysical properties of QDs and various photosensitizers' complexes in aqueous solutions assembled mainly by the electrostatic interaction have been performed until now [2,3], further investigations of such complexes in biological media are still missing.

Here we summarize our results obtained by studying a non-covalent complex between quantum dots and second generation photosensitizer, chlorin e_6 (Ce_6), in aqueous medium and in live cancer cells.

Formation of QD- Ce_6 complex in aqueous solution

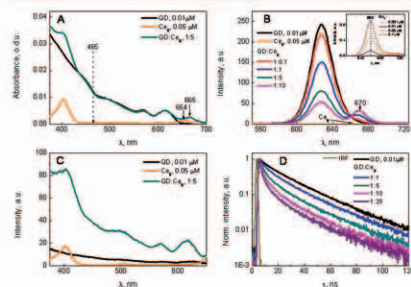
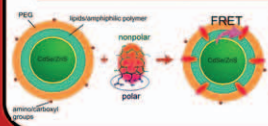


Fig. 1 A - Absorption, B - emission (λ_{ex} = 465 nm) and C - emission excitation (λ_{em} = 670 nm) spectra of QD (carboxyl), Ce_6 and mixed QD- Ce_6 solutions. The inset in part B shows the fluorescence of pure Ce_6 solution at corresponding concentrations at λ_{ex} = 465 nm. D - Emission decay of QD without Ce_6 and in the presence of increasing Ce_6 concentration (λ_{ex} = 405 nm, λ_{em} = 625 nm).

Scheme of QD- Ce_6 complex formation



Ce_6 bears polar carboxyl groups on one side of the porphyrin macrocycle whereas the opposite side is rather nonpolar. Most probably upon binding to QDs, the nonpolar part of Ce_6 molecule immerses in the hydrophobic part of lipid coating of QD, while carboxyl groups are exposed to water surrounding.

Materials and Methods

- Quantum dots - eFluor 625 and 605NC with either amine or carboxyl terminal groups (eBioscience, USA);
- Chlorin e_6 (Frontier Scientific Inc., USA);
- Singlet Oxygen Sensor Green (SOSG) (Invitrogen, USA).

The steady state absorption and fluorescence spectra of solutions were recorded on Cary 50 UV-Vis spectrophotometer (Varian, Inc., USA) and Cary Eclipse fluorescence spectrophotometer (Varian, Inc., USA), respectively.

Human pancreatic carcinoma cell line (MIA PaCa-2 from American Type Culture Collection (ATCC)) was used for *in vitro* experiments.

The imaging of cells was performed using Nikon TE-2000U microscope with C1 scanning system, (objective x60/1.4 Apochromat, oil immersion).

Photostability of QD- Ce_6 complex

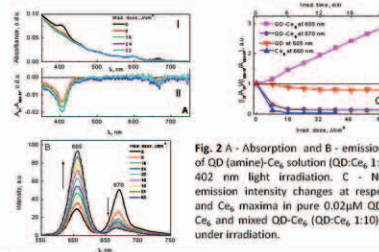


Fig. 2 A - Absorption and B - emission spectra of QD (amine)- Ce_6 solution (QD- Ce_6 1:10) under 402 nm light irradiation. C - Normalized emission intensity changes at respective QD and Ce_6 maxima in pure 0.02 μ M QDs, 0.2 μ M Ce_6 and mixed QD- Ce_6 (QD- Ce_6 1:10) solutions under irradiation.

1O_2 generation by QD- Ce_6 complex

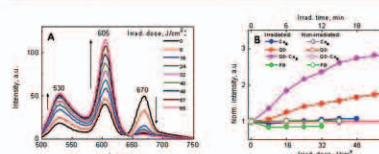


Fig. 3 A - Emission spectra of QD- Ce_6 /SOSG solution (Ce_6 = 0.02 μ M, QD- Ce_6 /SOSG 1:10-100) under 402 nm light irradiation. B - Normalized intensity changes of SOSG emission at 530 nm in pure QD, Ce_6 and mixed QD- Ce_6 solutions after different irradiation doses, as well in respective control QD, Ce_6 and QD- Ce_6 solutions, which were kept in the dark.

QD- Ce_6 complex in cells

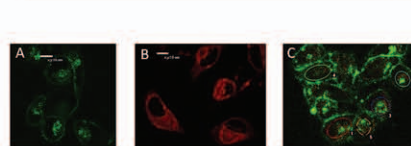


Fig. 4 MIA-PaCa-2 cells incubated 2h with QD (A), Ce_6 (B) and QD- Ce_6 complex (C).

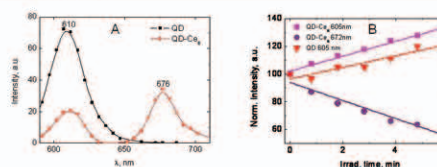


Fig. 5 A - Emission spectra of QD and QD- Ce_6 complex measured inside MIA-PaCa-2 cells. B - Normalized emission intensity changes of QD and Ce_6 inside MIA-PaCa-2 cells incubated with QD and QD- Ce_6 complex, respectively, under 488 nm light irradiation.

Conclusions

- Photosensitizer Ce_6 is able to form a stable non-covalent complex with QDs bearing lipid-based coating;
- Within QD- Ce_6 complex, Ce_6 molecules are located close enough to QD shell/core for effective FRET from QD to Ce_6 to occur;
- QD- Ce_6 complex activated by light is able to produce 1O_2 more effectively than QD or Ce_6 alone;
- Ce_6 molecules bound to QD are more photostable than free Ce_6 ;
- QD- Ce_6 complex enters and remains stable inside the cancer cells.

References

- [1] A. C. Samia, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **125** (2003) 15736. [2] P. Juzenas, et al., *Adv. Drug Deliv. Rev.* **60** (2008) 1600. [3] E. Yaghini, et al., *Nanomedicine* **4** (2009) 353.

This work was supported by the project "Postdoctoral Fellowship Implementation in Lithuania" funded by European Union Structural Fund and by the Lithuanian Science Council Student Research Fellowship Award (A.S.).

DOI: 10.1016/j.proci.2010.07.010

5.

INSTITUTO
KOMUNIKACIJA
VIEŠOJOJE
ERDVĖJE

2011 m. Instituto komunikacija buvo tęsiama tradiciniais būdais: organizuotos spaudos konferencijos, ruošti informaciniai pranešimai, inicijuotos konkrečios temos bei siūlyti pašnekovai žiniasklaidos priemonėms, pagal žurnalistų pasiūlytas temas ruošta medžiaga ir nurodyti galimi pašnekovai, dalyvauta bendruose projektuose su partneriais.

Dalyvavimas bendruose viešosios erdvės projektuose, tarptautinėmis minėtinomis dienomis bei tarptautiniais konkrečių vėžio lokalizacijų mėnesiais intensyvinata komunikacija tęsė VU Onkologijos instituto, kaip aktyvaus viešosios erdvės dalyvio, įvaizdžio kūrimą.

DIDŽIAUSIO ATGARSIO KOMUNIKACIJOS PROJEKTAI

Pasaulinė kovos su vėžiu diena, vasario 4-oji

LR Seime įvykusioje spaudos konferencijoje VU Onkologijos instituto onkologai pritarė Tarptautinės kovos su vėžiu organizacijos išplatintam pranešimui, kuriame sakoma, kad vėžio problemą galima išspręsti efektyviai vykdant prevencines programas, gerinant ankstyvąją diagnostiką ir taikant šiuolaikinius gydymo metodus.

VU Onkologijos instituto direktoriaus prof. habil. dr. K. P. Valucko raginimui pasiekti, kad onkologija Lietuvoje, kaip ir daugelyje Europos šalių, taptų prioritetine sveikatos apsaugos sritimi, pritarė LR Seimo sveikatos komiteto narė Dangutė Mikutienė.

Prof. dr. J. Didžiapetrienė pristatė Vilniaus universiteto Onkologijos institutą kaip mokslo, mokymo ir gydymo vienvę puoselėjančią įstaigą, kurioje dirba keturios Lietuvos onkologų kartos.

Spaudos konferencijos dalyviai paragino visus Lietuvos piliečius pasirašyti Tarptautinės kovos su vėžiu organizacijos išplatintą Pasaulinę vėžio deklaraciją, tuo parodant savo aktyvią poziciją dėl vėžio problemos.

Įvairiose žiniasklaidos priemonėse Pasaulinei kovos su vėžiu dienai skirta 21 pozicija.

Komunikacijoje dalyvavo 7 VU Onkologijos instituto darbuotojai.



Kovas – kolorektalinio vėžio žinomumo mėnuo

Kovo 9 d. surengta spaudos konferencija *Storosios žarnos vėžys: ar galima jo išvengti ir kokios jo gydymo galimybės*, kurioje pradėta Lietuvos visuomenės informavimo apie storosios žarnos vėžį kampanija.

Pateikta tiek profilaktinės patikros programos privalumai anksti diagnozuojant storosios žarnos vėžį, tiek mokslo bei šiuolaikinių technologijų indėlis praplečiant storosios žarnos vėžio gydymo priemonių arsenalą ir gaunant geresnius gydymo rezultatus.

Spaudos konferencijos metu ir savaitę po to didžiuosiuose Lietuvos miestuose buvo eksponuojamas pripučiamas storosios žarnos maketas.

Įvairiose žiniasklaidos priemonėse kovui – kolorektalinio vėžio žinomumo mėnesiui skirtos 9 pozicijos. Komunikacijoje dalyvavo 3 VU Onkologijos instituto darbuotojai.



LNK televizijos projektas Gerumo diena, balandžio 22 d.

VU Onkologijos institutas kaip partneris dalyvavo LNK televizijos *Gerumo dienos* akcijoje.

Tiesioginėje LNK transliacijoje, vykusioje iš VU Onkologijos instituto, dalyvavo Lietuvos Respublikos Prezidentė Dalia Grybauskaitė.

Balandžio mėnesio LNK televizijos laidose, *Gerumo dienos* labdaros maratono anonsuose dalyvavo 16 VU Onkologijos instituto darbuotojų.

Rugsėjis – priešinės liaukos vėžio žinomumo mėnuo

Spalis – krūties vėžio žinomumo mėnuo

VU Onkologijos institute pristatyta unikali socialinė akcija *Išsaugokime vyrus*, kurios metu po Lietuvos regionus keliaus pirmoji Europoje mobili priešinės liaukos vėžio diagnostikos laboratorija. VU Onkologijos institutas – šios akcijos ekspertas.

Pasaulinei krūties vėžio dienai buvo skirta spaudos konferencija *Ar kontroliuojame krūties vėžį?*

Akcentuotas VU Onkologijos institute naudojamas aukštųjų technologijų arsenalas, reikalingas diagnozuojant ankstyvųjų stadijų krūties vėžį bei taikant sudėtinio krūties vėžio gydymo metodus.





Spalio mėnesio komunikacija – 41 pozicija įvairiose žiniasklaidos priemonėse – sudarė penktadalį visos metų VU Onkologijos instituto komunikacijos.

Apvaliojo stalo diskusija *Mokslinių tyrimų pritaikymas praktikoje*

Žiniasklaidai metų pabaigoje buvo surengta apvaliojo stalo diskusija apie mokslo ir praktikos vienovę VU Onkologijos institute.

Bendrus projektus vykdančys mokslininkai ir gydytojai praktikai pristatė savo darbus, aktyviai pademonstruodami, kaip jie suvokia spartų Instituto laboratorijose atliekamų tyrimų pritaikymą teikiant pagalbą sergantiesiems vėžiu, kaip gydytojams kylančių problemų sprendimų ieškoma mokslo tiriamaisiais metodais.

Renginio vadovė – prof. dr. Janina Didažienė.



Laikraštis *Onkologo puslapiai*

Išleisti laikraščio *Onkologo puslapiai* 31–34 numeriai. Visi 2011 m. numeriai pažymėti Vilniaus universiteto Onkologijos instituto 80-ies metų jubiliejaus ženklu.

Taigi VU Onkologijos instituto paruoštos, pasiūlytos arba inicijuotos temos, informacija ar komentarai viešojoje erdvėje 2011 m. pasirodė 206 kartus; VU Onkologijos instituto komunikacijoje dalyvavo 58 Instituto darbuotojai. Pažymėtina, kad bendrasis pozicijų įvairiose žiniasklaidos priemonėse skaičius ženkliai padidėjo (2010 m. buvo užfiksuota 180 pozicijų).

6.

FINANSINĒ
VEIKLA

Pajamos	Suma (tūkst.Lt)
1. Valstybės biudžeto lėšos	4026,7
2. Lietuvos mokslo tarybos lėšos	869,8
3. Užsakovų lėšos (teritorinių ligonių kasų lėšos ir kt.)	56921,6
4. Finansavimas iš ES struktūrinių fondų ir Norvegijos finansinių mechanizmų	23845,0
5. Kitos lėšos	20346,9
IŠ VISO PAJAMŲ:	106010,0

Išlaidos	Kasinės išlaidos (tūkst.Lt)		
	Valstybės biudžeto lėšos	Kitos lėšos	Iš viso
1. Išlaidos			
Darbo užmokestis	774,0	24690,9	25464,9
Socialinio draudimo įnašai	239,8	7688,6	7928,4
Kitos išlaidos, prekės ir paslaugos	1436,3	45444,1	46880,4
IŠ VISO:	2450,1	77823,6	80273,7
2. Išlaidos turtui įsigyti:			
Valstybės kapitalo investicijų projektai	1576,6	0,0	1576,6
Ilgalaikio turto įsigijimas iš ES struktūrinių fondų ir Norvegijos finansinių mechanizmų projektų	0,0	22208,7	22208,7
Kitas ilgalaikis turtas	0,0	1951,0	1951,0
IŠ VISO:	1576,6	24159,7	25736,3
IŠ VISO IŠLAIDŲ:	4026,7	101983,3	106010,0

BENDROSIOS ŽINIOS

Administracija

Direktorius

prof. habil. dr. Konstantinas Povilas Valuckas,
tel.: 278 67 00, el.paštas: administracija@vuoi.lt

Direktoriaus pavaduotojas mokslui ir mokymui

dr. Vydmantas Atkočius,
tel.: 219 09 01, el. paštas: vydmantas.atkocius@vuoi.lt

Direktoriaus pavaduotojas klinikai

dr. Jonas Vesėliūnas,
tel.: 278 67 02, el. paštas: jonas.veseliunas@vuoi.lt

Direktoriaus pavaduotoja strategijai ir plėtrai

dr. Simona Letautienė, dabar – Danutė Junevičienė,
tel.: 219 09 62, el. paštas: danute.juneviciene@vuoi.lt

Mokslinis sekretorius

dr. Ernestas Janulionis,
tel.: 278 67 81, el. paštas: ernestas.janulionis@vuoi.lt

Taryba

Instituto tarybos narių skaičius nustatytas Universiteto senato. Tarybą sudaro 19 mokslininkų, iš jų 6 nariai pasiūlyti Vilniaus universiteto senato. Tarybos pirmininkas – prof. dr. Narimantas Evaldas Samalavičius.

Vilniaus universiteto Onkologijos institutas (VUOI)

Santariškių g. 1, Vilnius LT–08660

tel.: (8~5) 278 67 00, faksas: (8~5) 272 01 64

el.paštas: administracija@vuoi.lt

<http://www.vuoi.lt>