

**BIOTECHNOLOGIJOS INSTITUTAS  
LIETUVOS BIOTECHNOLOGŲ ASOCIACIJA  
LIETUVOS FARMACIJOS PRAMONĖS ĮMONIŲ  
ASOCIACIJA**

**BIOTECHNOLOGIJOS IR BIOFARMACIJOS  
NACIONALINĖ KOMPLEKSNĖ PROGRAMA**

**I ETAPAS**

**Parengė: Autorių kolektyvas**

**Koordinatorius: A. Pauliukonis**  
[pauliukonis@ibt.lt](mailto:pauliukonis@ibt.lt), 8 620 74342

**VILNIUS – 2008**

# 1 ETAPAS

## 1.1 Rekonstrukcijos darbai

Rekonstrukcijos darbai neplanuojami.

## 1.2. MTEP įranga

Labai brangūs instrumentai ir prietaisai (vieneto ar komplekto vertė virš 1 mln. Lt), bendro naudojimo įranga, kuri bus montuojama Santaros slėnyje.

Biotechnologijos ir biofarmacijos NKP rengimo Ekspertų grupė nustatė, kad labai brangiai įrangai įsigyti skiriama 10 mln. Lt. Lėšos panaudojamos šių prietaisų įsigijimui:

<i>Įrangos pavadinimas</i>	<i>Kaina, tūkst. Lt</i>	<i>Nuorodos į lenteles (žr. toliau)</i>	<i>Psl.</i>
1. Lazerinis pincetas sujungtas su fluorescenciniu mikroskopu ląstelių paruošimui proteominei analizei	1500	3a-1, 4-1	3 – 19
2. Paviršinių plazmonų rezonanso biojutiklis su paviršių paruošimo įranga	1500	3a-2, 4-2	20 – 26
3. DNR pirosekvenavimo įranga, 454 formatas	2000	3a-3, 4-3	27 – 38
4. Kristalų auginimo ir stebėjimo sistema	1800	3a-4, 4-4	39 – 49
5. Robotizuotas ląstelių klonavimo modulis, pvz. Tecan	1200	3a-5, 4-5	50 – 60
6. Automatizuota DNR/RNR išskyrimo ir kokybes įvertinimo sistema	2000	3a-6, 4-6	61 – 67
IŠ VISO	10000		

Detali informacija apie planuojamą įsigyti brangią įrangą pateikiama **lentelėse 3a-1 – 3a-6**, jos būtinumo argumentacija – **lentelėse 4-1 – 4-6**.

**3a-1 lentelė**

Centro (laboratorijos) pavadinimas, nurodant instituciją, adresą			PROTEOMIKOS CENTRAS (Biochemijos institutas, partneriai: VU Onkologijos institutas, VU Eksperimentinės ir klinikinės medicinos institutas, Vilniaus universiteto Gamtos mokslų fakultetas, Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas)		
Eil. Nr.	Instrumentų ir prietaisų pavadinimas	Vertė, tūkst. litų	Institucijos bei kitų institucijų (nurodant jas) mokslininkų, turinčių kompetenciją ir pajėgių su ja dirbti sąrašas	Argumentacija, kodėl būtent tokios kainos įrangą būtina įsigyti (galimos kainų įvairovės atveju).	Papildomi argumentai
1	Lazerinis pincetas sujungtas su fluorescenciniu mikroskopu ląstelių paruošimui proteominei analizei	1500	<u>BChI</u> : dr. M. Valius, dr. R. Meškys, M. Ger, dr. A. Kaupinis ir kt. <u>VU OI</u> : dr. K. Sužiedėlis ir kt. <u>VU EKMI</u> : dr. A. Pivoriūnas, V. Tunaitis ir kt. <u>VU GMF</u> : prof. V. Kirvelienė ir dr. D. Labeikytė.	Įsigijamas lazerinis pincetas yra sudėtinė <i>mėginio paruošimo proteominei analizei</i> sistemos dalis. Lazerinis pincetas yra skirtas išpjauti kultivuojamų <i>in vitro</i> ląstelių dalis ir jų grupes, paruošiant jas proteominei analizei. Įranga užtikrina labai precizišką biologinių objektų mikroskopinę disekciją. Visa tai įgalina analizuoti tik reikiamas proteomas, neužteršiant jų pašalinių dalių proteomomis. Lazerinis pincetas yra tiesiogiai sujungtas su mikroskopu ir sudaro nedalomą sistemą, todėl negali būti pakeistas kitais mikroskopais, kuriuos planuojama įsigyti. Be to, pincetas pritaikytas labai mažų objektų judinimui, sugriebimui ir paėmimui ir todėl negali būti pakeistas įprastiniu manipulatoriumi. Kainą apsprendžia lazerinio pinceto konstrukcija (pulsinis lazeris-mikromanipulatorius) bei gyvas ląsteles bei jų dalis registruojantis aukštos skiriamosios galios fluorescencinis mikroskopas su kamera.	

**4-1 lentelė**

**Centro (laboratorijos) mokslinio potencialo lygio apibūdinimas; atitinkamoje tematikoje dirbančio potencialo koncentravimo Lietuvos mastu galimybės.**

Genominės informacijos raiška – tai kertinis biologinis procesas, kurio neįmanoma suprasti ir valdyti, jei nėra tinkamų metodų ląstelės, baltymų ir metabolitų analizei. Proteomika (visuminė baltymų analizė) yra palyginti nauja technologija, leidžianti identifikuoti baltymus, metabolomika – labai

nauja ir sparčiai besivystanti sritis tirianti mažų molekulių (metabolitų) visumą. Proteomika yra taikoma nustatant baltymų ekspresijos pakitimus biologiniuose objektuose (bakteriofaguose, virusuose, mikroorganizmuose ir jų bendrijose, eukariotinių ląstelių linijose, audiniuose, biologiniuose skysčiuose ir kt.). Proteomos tyrimai yra susiję su genų raiškos ir įvairių biologinių mechanizmų (transkripcijos, translacijos, potranslacinės baltymų modifikacijos, ląstelės substruktūrų susidarymo ir kitų) išaiškinimu ir yra svarbūs nustatant jų dėsningumus ir galimas jų pakitimų pasekmes. Tai susiję su genų raiškos ir įvairių biologinių mechanizmų (transkripcija, translacija, potranslacinė baltymų modifikacija, ląstelės substruktūrų susidarymu ir kitų) tyrimu. Proteomikos technologijos įgalina atrasti ir patvirtinti biologinių procesų eigą charakterizuojančius požymius – biožymenis. Metabolomika yra naudojama biožymenų paieškoje bei tiriant organizmo mažų molekulių sintezės kelius siekiant atrasti naujus biokatalizės būdus ir juos panaudoti praktikoje.

**Proteomikos centro paskirtis** yra užtikrinti labai pažangios ir sudėtingos mėginių paruošimo ir masių spektrometrinės įrangos atvirą prieigą ir optimalų panaudojimą Lietuvoje, atliekant makromolekulių ir mažų molekulių identifikavimą bei baltymų iš organizmų, kurių genomo sekos yra nustatytos arba nenustatytos, amino rūgščių sekos nustatymą. Centras orientuotas į atskirų baltymų bei baltymų visumos (proteomos) identifikavimą gyvybės mokslams bei biomedicinai, atlieka mokslinius ir taikomuosius tyrimus.

**Esama padėtis.** Proteomikos technologijos Lietuvoje pradėtos taikyti tik 2007 m. įsigijus tam reikiamą įrangą bei atlikus proteomikos metodu mokymus finansuojamus iš Europos struktūrinių fondų (BPD2004-ERPF-1.5.0-12-05/0061 ir BPD2004-ESF-2.5.0-03-05/0089). Kita vertus, daugelis Lietuvos mokslininkų ir tyrėjų jau seniai naudojami panašią infrastruktūrą paslaugomis ir privalumais užsienyje. Vykdam BPD 1.5 priemonės projektą „Proteomikos tyrimų infrastruktūros sukūrimas“ (BPD2004-ERPF-1.5.0-12-05/0061-01) 2006-2008 m. yra sukurta bazinė infrastruktūra sudaryta iš Masių spektrometrijos laboratorijos (Biochemijos institutas) ir penkių laboratorijų-terminalų esančių skirtingose Lietuvos mokslo ir studijų institucijose (Vilniaus universiteto Gamtos mokslų fakultete, Biotechnologijos institute, Vilniaus universiteto Onkologijos institute, Vytauto Didžiojo universitete ir Lietuvos sodininkystės ir daržininkystės institute). Dabar esamos infrastruktūros tikslas yra atlikti biologinių objektų proteomų nustatymą ir palyginimą bei identifikuoti baltymus iš organizmų, *kurių genomas yra nustatytas*. Centro veikla organizuojama tokiu principu: laboratorijos-terminalai naudoja jau įsigytą įrangą ir, pasitelkdami savo žmogiškuosius išteklius, ruošia savo institucijose esančių tikslinių grupių – laboratorijų tiriamas proteomas (kompleksinius baltymų mišinius) baltymų identifikavimui. Paruošti pavyzdžiai siunčiami į Masių spektrometrijos laboratoriją (BChI). Masių spektrometrijos laboratorija atlieka masių matavimus, identifikuoja baltymus, atlieka pirminę rezultatų analizę ir siunčia juos kompiuteriniais tinklais atgal į laboratorijas-terminalus tolimesnei duomenų analizei.

Mėginio paruošimas baltymų identifikavimui yra daug darbo sąnaudų reikalaujanti veikla, kuri priklauso nuo konkrečių proteomikos tyrimų uždavinių ir specifikos; masių spektrometriniai matavimai – centralizuoti ir reikalauja labai brangios įrangos bei aukštai kvalifikuoto personalo.

**Naujos aparatūros ir naujų tyrimų poreikis.** Šiuolaikiniai biomokslai ir biotechnologijos yra neatsiejami nuo prokariotinių organizmų tyrimų. Mikroorganizmai – tai gausiausia skaičiumi ir didžiausia įvairove pasižyminti biosferos dalis. Pagrindiniai biotechnologijos produktai – antibiotikai, biopolimerai ir fermentai – gaunami naudojant mikroorganizmus. Prokariotų genomų raiškos supratimas bei biocheminės įvairovės analizė yra būtina ne tik norint suvokti biosferos funkcionavimo mechanizmus, bet ir kuriant naujus vaistus ar tikslingai konstruojant naujus organizmus. Daugiau nei 50 % visų žinomų prokariotų genų funkcijos nėra žinomos, ir tai dažnai yra susiję su tuo, kad mikroorganizmai yra tiriami standartizuotomis laboratorinėmis sąlygomis, neatspindinčiomis realių ekonių. Reiktų pabrėžti, kad prokariotų genomo raiškos tyrimai dažniausiai atliekami atsietai

nuo mikroorganizmų ląstelių struktūros tyrimų, o tai menkina gautus rezultatus. Turima įranga neleidžia efektyviai atlikti baltymų identifikavimo iš organizmų *kurių genomas nėra pilnai nustatytas*, be to esama infrastruktūra neįgalina atlikti *visuminės metabolitų analizės* (metabolomikos) bei pradėti *metaproteomikos* (kompleksinių ekonišų, pvz. dirvožemio, žarnyno ir kitų organizmų bendruomenių baltymų visumos) tyrimų. Šiuo metu prokariotų įvairovės vertinimui ir tyrimui yra naudojami įvairūs metodai, pvz. genomų sekų ir jų nuskaitymo tyrimai. Tai leidžia nustatyti prokariotiniuose organizmuose koduojamą informaciją, bet suteikia nepakankamai žinių apie šios informacijos realizaciją morfoloɡinime, fiziologiniame, biocheminių kelių ar kituose lygiuose. Tai svarbūs, bet nepakankami metodai kaupiant informaciją apie realų mikroorganizmų ir jų subląstelinių ir viršląstelinių darinių funkcionavimą. Įsigyjama įranga leidžia tirti sudėtingų objektų struktūras, analizuoti prokariotinių ir eukariotinių ląstelių veiklą realiu laiku, identifikuoti ir išskirti nekultivuojamus mikroorganizmus, kurie sudaro daugumą visose ekologinėse nišose. Tokiu būdu, šie tyrimų metodai papildo genominius tyrimus ir yra būtini suprantant organizmų genominės informacijos raišką.

**Proteomikos centras kuriamas Biochemijos institute** Vystymosi biologijos, Genų inžinerijos ir Molekulinės mikrobiologijos ir biotechnologijos skyrių pagrindu, apjungiant esamą infrastruktūrą ir patirtį genomų raiškos ir ląstelės baltymų analizės srityje. Proteomikos centro šerdis yra Masių spektrometrijos ir mėginio paruošimo laboratorija susieta su laboratorijomis-terminalais kitose mokslo tyrimo institucijose (VU GMF, BTI, VU OI, VDU, LSDI). Centras užtikrina atvirą prieigą proteomikos ir metabolomikos tyrimais suinteresuotoms įmonėms: UAB „Sicor Biotech“, UAB „Biotechpharma“, UAB „Biota“, bei kitoms proteomikos ir metabolomikos matavimais suinteresuotoms įmonėms.

Proteomikos centras tenkins labai plačius tiek Santaros slėnio tiek kitų Lietuvos mokslo institucijų mokslininkų ir tyrėjų bei verslo įmonių poreikius:

- molekulinį žymenų-baltymų (biožymenų) paieška (BChI, VU OI, VU GMF, VU EKMI);
- naujų prokariotų baltymų identifikacija (BChI, VU GMF, BTI);
- genų transkripcijos tyrimai (BChI, VU EKMI);
- metaproteominiai tyrimai (BChI, VU GMF, VU EKMI, );
- eukariotinių ląstelių signalinės sistemos baltymų bei jų vaidmens vertinimas (BChI, VU GMF);
- DNR ir baltymo sąveikos tyrimai (BTI);
- branduolio baltymų proteominė analizė (VU GMF, VU EKMI);
- augalų proteomos analizė (LSDI);
- audinių ir mikroorganizmų proteomos analizė (VDU ir kt.);
- analizės verslo įmonėse (UAB „Sicor Biotech“, UAB „Biotechpharma“, UAB „Biota“ ir kt.).

Įsigijęs planuojamą įrangą, Proteomikos centras tampa traukos centru atliekant tyrimus susijusius su baltymų identifikavimu, jų visumine analize bei mažų molekulių (metabolitų) visumine analize – metabolomika. Šių tyrimų paskirtis – įgytų bazinių žinių genomų raiškos srityje panaudojimas prokariotinių ir eukariotinių ląstelių valdyme, naudojant jas biotechnologiniams tikslams; naujų biokatalizatorių identifikavimui, susirgimų diagnostikoje; taikinių onkoterapijai nustatyme, kamieninių ląstelių panaudojimo citoterapijoje efektyvumo didinime, naujų vaistų paieškos bei veikimo mechanizmų tyrimuose. Centras atlieka aukšto pajėgumo baltymų-biožymenų nustatymą ir patvirtinimą ligų diagnostikai ir individualizuotam gydymui.

**NKP rėmuose Centras įsigyja ir atnaujina įrangą:**

*Mėginio paruošimo proteominei analizei infrastruktūros plėtra:*

Įsigyjamas ir integruojamas į esamą infrastruktūrą pavyzdžio paruošimo įrenginys įgalinantis mikroskopiškai analizuoti, išpjauti ir paruošti proteominei analizei atskiras audinio ar kultūros ląsteles, neužteršiant proteomų nepageidaujamais komponentais.

**Proteomikos centro mokslinis potencialas** yra neabejotinas ir labai aukšto tarptautinio lygio. Eukariotinių ląstelių signalinių sistemų veikimo ir reguliavimo tyrimai yra viena iš daugelį metų Biochemijos institute vykdomų mokslinių kryptų. Biochemijos institute jau daugiau nei du dešimtmečiai vykdomi vėžinės ląstelės dauginimosi, diferenciacijos, reguliacijos signalinių mechanizmų tyrimai, Vystymosi biologijos skyriaus mokslininkai turi didelį patyrimą diferenciacijos signalų tyrimuose naudojant žmogaus hematopoetines bei kitas vėžinių ląstelių linijas (Savickienė ir kt. (1999) *Cell Death Differ.*, (2006) *Eur. J. Pharmacol.*; Treigytė ir kt. (2000) *Cell Mol. Life Sci.*; Kulytė ir kt. (2001) *Biotechnique*, (2002) *Mol. Biol. Cell.*; V. Borutinskaite ir kt. (2006) *Ann. N. Y. Acad. Sci.*; Navakauskienė ir kt. (2002) *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, (2003), *Biochem. Cell Biol.*, (2004) *Proteomics*). Centro mokslininkai vieni pirmųjų Lietuvoje savo moksliniuose tyrimuose tiriant signalines molekules pradėjo naudoti proteominę analizę (Navakauskienė ir kt. (2003) *Biochem. Cell Biol.*, (2004, 2006) *Proteomics*). Instituto mokslininkai turi ilgametę patirtį tiriant augimo faktoriaus receptoriumi indukuojamus signalus vėžinėse ląstelėse. Šie darbai spausdinami labai aukštą *impact* faktorių turinčiuose žurnaluose (Valius ir kt. (1993, 1995) *Mol. Cell Biol.*; Valius ir kt. (1993) *Cell*; Van Lint ir kt. (1998) *J. Biol. Chem.*). Apoptozę reguliuojančių signalų vėžinėse ląstelėse tyrimai, pirmieji Lietuvoje, buvo pradėti Biochemijos institute (Kalvelytė ir kt. (1994) *Exp. Cell Res.*, (1998) *Leukemia Res.*; (2003) *Biochem. Pharmacology*; Baltriukiene ir kt. (2007) *ATLA*). Biochemijos instituto mokslininkai pirmieji pradėjo darbus su kamieninėmis ląstelėmis; įsisavintos šių ląstelių auginimo metodikos, įvaldytos eksperimentinių biologinių modelių sistemos, kurios leidžia vykdyti sudėtingus ląstelių technologijų eksperimentus *in vivo* ir *in vitro*, sukurtos pirmosios Lietuvoje suaugusio organizmo kamieninių ląstelių linijos, kurios yra naudojamos kamieninių ląstelių signalinių mechanizmų tyrimuose (V. Bukelskiene ir kt. (2005) *Seminars in Cardiology*). Biochemijos instituto mokslininkų grupė yra sukūrusi tris technologijas, skirtas baltymų išskyrimui iš skirtingų ląstelės organelių. Taip pat sukurta metodologija, leidžianti įvertinti signalo perdavimą ląstelėje - *in vitro* baltymų fosforilinimą/defosforilinimą, jų translokaciją į branduolius ir transkripcinį reguliavimą žmogaus leukeminių ląstelių granulocitinės diferenciacijos metu (Kulytė ir kt., (2002) *Mol. Biol. Cell*; J. Savickienė ir kt., (2006) *Eur. J. Pharmacol.*). Bendradarbiaujant su VU ligoninės „Santariškių klinikos“ Hematologijos ir transplantacijos skyriaus gydytojais tiriamos leukeminių ląstelių diferenciacinės terapijos galimybės. Jau sukurtos ir dar kuriamos technikos bei patyrimas padės nustatyti signalines molekules, jų kiekybinius ir kokybinius pakitimus diferencijuotose ir vėžinėse ląstelėse ir suteiks informacijos apie ląstelių signalinių molekulių hierarchiją žmogaus ląstelių diferenciacijoje bei pasitarnaus vėžio terapijoje. Nuo 1997 metų aktyviai bendradarbiaujama su Linčopingo universitetu Švedijoje - vykdomi reikšmingi mokslo tiriamieji ir eksperimentinės plėtos darbai tarptautinės Visby bendradarbiavimo programos rėmuose. Kartu su VU ligoninės „Santariškių klinikos“ Hematologijos skyriaus gydytojais tiriamos leukemijos gydymo diferencialinės terapijos pagalba. Bendradarbiaujant su VGTU mokslininkais pritaikomi skaitiniai metodai atliekant baltymų palyginamąją analizę. Pastaraisiais metais, bendradarbiaujant su Eksperimentinės ir klinikinės medicinos institutu atliekama suaugusio žmogaus kamieninių ląstelių proteomo analizė. Nuo 2005 m. bendradarbiaujant Biochemijos instituto, VU

Onkologijos instituto, VU Gamtos mokslų fakulteto ir Matematikos ir informatikos fakulteto mokslininkams yra vykdoma vėžio gydymo efektyvumo įvertinimo baltymų-žymenų paieška, kuri leis individualizuoti onkologinių susirgimų gydymą.

Biochemijos instituto Molekulinės mikrobiologijos ir biotechnologijos ir Genų inžinerijos skyriuose dirba vienas habilituotas daktaras, 11 mokslo daktarų ir trys doktorantai. Mokslininkai turi įdirbį molekulinės biologijos ir genetikos srityje ir yra įvaldę naujausias šių sričių tyrimo metodikas. Skyrių moksliniai darbai yra įgiję tarptautinį pripažinimą bakterijų ir jų virusų genomų struktūros, genų koduojamų baltymų fermentinio aktyvumo bei transkripcinės ir potranskripcinės genų raiškos reguliacijos tyrimo srityje (viso paskelbtos 67 ISI publikacijos). Ankstesnio darbo metu identifikuoti unikalūs prokariotų genų raiškos reguliacijos mechanizmai, identifikuoti ir charakterizuoti nauji bakterijų ir jų virusų genai, operonai, baltymai ir fermentai, pasižymintys išskirtinėmis savybėmis, aptikti ir charakterizuoti nauji metaboliniai keliai.

Pirmą kartą Lietuvoje proteominiai metodai panaudoti naujų prokariotinių baltymų identifikavimui. Taikant klasikinius ir metagenominius metodus tiriama bakteriofagų ir mikroorganizmų įvairovė. Aktyviai bendradarbiaujama su Prancūzijos, Vokietijos, Didžiosios Britanijos, Švedijos, Šveicarijos, Japonijos ir kitų šalių mokslo tyrimo institucijomis ir universitetais. Šių skyrių mokslininkai vykdė projektus, kuriuos finansavo Tarptautinis mokslo fondas (1994–1995 m.), Lietuvos valstybinis mokslo ir studijų fondas (1994, 1995, 2001-2002, 2005, 2003-2010 m.), Howard Hughes medicinos institutas (JAV, 1995-2001 m.), NATO (2001-2002 NATO Collaborative Linkage grantas). Du bendrus su Ruhro universitetu Bochume (Vokietija) projektus rėmė Vokietijos Švietimo, mokslo, tyrimų ir technologijų ministerija (1994-1997 m. ir 1998-2000 m.). Dalyvaujama 6BP projektuose (1 IP ir 1 STREP). Iš tarptautinių leidinių, kuriuose buvo skelbti šių skyrių mokslininkų straipsniai, reikėtų paminėti ypač aukšto prestižo žurnalus:

*Virology* (1987, 1992, 2006, 2008), *Gene* (1988, 1992, 1993, 1994, 1997), *Nucleic Acids Res.* (1990, 1990, 2004), *DNA Sequence* (1992), *Mol. Gen. Genet.* (1992), *Microbiology* (UK) (2000), *J. Mol. Biol.* (1993, 1999, 2002, 2003), *Biochemistry* (2000, 2002), *Eur. J. Biochem.* (2004), *J. Bacteriol.* (2004), *Molecular Microbiology* (2007), *Appl. Environ. Microbiol.* (2007), *Progr. Biotechnol.* (2008). Įregistruoti tarptautiniai patentai: WO2004099399, US2006263838, CA2525387.

Dr. R. Meškys 2001, 2002, 2004 skaitė paskaitas Po universitete (Prancūzija), o 2002 laimėjo Japonijos mokslo skatinimo fondo (JSPS) stipendiją ir buvo pakviestas dirbti Yamaguchi universitete.

Habil. dr. R. Nivinskas, dr. L. Truncaitė ir dr. A. Zajančkauskaitė, 2006 metais tapo Lietuvos mokslo premijos laureatais.

Centro paslaugomis naudosis ir VU Biochemijos ir biofizikos katedros mokslininkų grupė, kuri turi ilgametę patirtį tiriant įvairaus išsivystymo lygio eukariotinių ląstelių branduolių tvirtai su DNR susijusius baltymus ir jų reikšmę chromatinio persitvarkymui skirtingos diferenciacijos ląstelėse.

Mielių ir miežių *Hordeum vulgares* branduolio baltymų tyrimui naudoti proteominės analizės metodai. Mokslininkai bendradarbiauja su Vokietijos, Prancūzijos, Taivano mokslininkais. Darbai buvo spausdinti tarptautiniuose žurnaluose (*Nucleosides Nucleotides*, 1995, *J. Mol. Biol.* 2006 ir kt).

Botanikos instituto Augalų fiziologijos laboratorijoje atliekami tyrimai skirti atskleisti augalų augimo, morfogenezės, augalo architektūros, embriogenezės, produktyvumo formavimosi ypatybes bei šių procesų valdymo galimybes, panaudojant originalius auksino fiziologinių analogų ir retardantų klasės junginius. Analizuojama auksino tipo junginių dalyvavimo adaptaciniuose procesuose galimybė – poveikio baltymų sudėties transformacijoms, specifinių atsparumą lėmiančių baltymų formavimuisi ar kaupimuisi ląstelėje. Tokių tyrimų vykdymui būtina proteominė analizė. Šiuo metu institute yra susiformavęs aukštai kvalifikuotas biologijos (augalų fiziologijos ir augalų biochemijos) mokslo darbuotojų kolektyvas.

Bendradarbiauja su daugeliu Lietuvos ir užsienio mokslinių institucijų. Per pastaruosius 5 metus laboratorijos kolektyvas paskelbė: ISI žurnaluose 30

publikacijų iš jų 15 užsienyje spausdinamuose žurnaluose.

Centre dirbančio potencialo koncentravimo galimybės yra neatsiejamos nuo įrangos atnaujinimo, efektyvaus jo panaudojimo, mokslo ir verslo bendradarbiavimo galimybių sudarymo bei žmogiškų resursų koncentravimo - Proteomikos centras sudarys ir optimizuos tokias sąlygas.

Rinktinės proteomikos centro mokslininkų publikacijos:

1. Aldonyte R., L. Jansson, O. Ljungberg, S. Larsson, S. Janciauskiene. Polymerised alfa1 - antitrypsin is present on lung vascular endothelium. New insights into the biological significance of alfa1- antitrypsin polymerisation. *Histopathology*. 2004, 45: 587-92.
2. Ruta Aldonyte, Lennart Jansson and Sabina Janciauskiene. Concentration-dependent effects of native and polymerised  $\alpha$ 1-antitrypsin on primary human monocytes, in vitro. *BMC Cell Biology*. 2004, 5: 11.
3. Basran, J., Bhanji, N., Basran, A., Nietlispach, D., Mistry, S., Meskys, R. & Scrutton, N. S. (2002) Mechanistic aspects of the covalent flavoprotein dimethylglycine oxidase of *Arthrobacter globiformis* studied by stopped-flow spectrophotometry. *Biochemistry* 41: 4733–4743.
4. Berg RW, Alaburda A, Hounsgaard J.(2007) Balanced inhibition and excitation drive spike activity in spinal half-centers. *Science*. 2007, 315: 390-3
5. Bernotiene E, Palmer G, Gabay C. The role of leptin in innate and adaptive immune responses. *Arthritis Res Ther*. 2006, 8: 217.
6. Characiejus D, Pasukoniene V, R. Jonusauskaite, Kazlauskaite N, Aleknavicius E, Mauricas M, Den Otter W. Peripheral blood CD8highCD57+ lymphocyte levels may predict outcome in melanoma patients treated with adjuvant interferon- $\alpha$ . *Anticancer Research*, 28: 1139-1142, 2008
7. Eidukevicius R, Characiejus D, Janavicius R, Kazlauskaite N, Pasukoniene V, Mauricas M, Den Otter W. A method to estimate cell cycle time and growth fraction using bromodeoxyuridine-flow cytometry data from a single sample. *BMC Cancer* 5:122, 2005
8. Dalhoff C., Lukinavičius G., Klimašauskas S. and Weinhold E. Direct transfer of extended groups from synthetic cofactors by DNA methyltransferases, *Nature Chem. Biol.* 2006, v.2, No1, p. 31-32.
9. Gineitis A, Treigyte G, Savickiene J, Shanbhag VP, Stigbrand T. Long-term changes in tyrosine phosphorylation of the abundant nuclear proteins during granulocytic differentiation of HL-60 cells. *Cell Mol. Life Sci.* 1999 Feb;55(2):317-26.
10. Gudleviciene Z., Didziapetriene J, Ramael M, Uleckiene S, Valuckas KP. Human papillomavirus and p53 polymorphism in Lithuanian cervical cancer patients. *Gynecologic Oncology*, 102: 530-533, 2006.
11. Harris RJ, Meskys R, Sutcliffe MJ, Scrutton NS. (2000) Kinetic studies of the mechanism of carbon-hydrogen bond breakage by the heterotetrameric sarcosine oxidase of *Arthrobacter* sp 1-IN. *Biochemistry* 39: 1189–1198.
12. Juodka B, Bagdonienė L, Plaipa R. Oligonucleotides and nucleotido-peptides. 56. Synthesis and some properties of triesters of hydroxy amino acids and thymidilyl-(3'→5')-thymidine. *Nucleosides. Nucleotides*, 1995, vol. 14, Nr. 1–2, p. 229–241.
13. Kalvelyte A, Imbrasaite A, Bukauskiene A, Verselis VK, Bukauskas FF. Connexins and apoptotic transformation. *Biochem Pharmacol*. 2003 Oct 15;66(8):1661-72.

14. Kalvinsh I, Gutsaits A, Bagdonienė L., Labeikytė D, Trapencieris P, Sjakste N. Hypothetical gamma-butyrobetaine esterase-dependent signal transduction system: possible link to mildronate action. *Med. Hypothesis Res.*, 2006, Nr. 3, p. 803-812.
15. Kisnieriene V., V. Sakalauskas The effect of aluminium on bioelectrical activity of the *Nitellopsis obtusa* cell membrane after H<sup>+</sup>-ATPase inhibition. *Central European Journal of Biology*, 2007, Vol.2, No.2, 222-232
16. Klimašauskas S. and Weinhold E. A new tool for biotechnology: AdoMet-dependent methyltransferases. *Trends Biotechnol.*, 2007, v.25, No3, 99-104.
17. Kristenson M, Olsson AG, Kucinskiene Z. Good self-rated health is related to psychosocial resources and a strong cortisol response to acute stress: the LiVicordia study of middle-aged men. *Int J Behav Med.* 2005;12(3):153-60.
18. Kristenson M, Kucinskiene Z, Schäfer-Elinder L, Leanderson P, Tagesson C. Lower serum levels of beta-carotene in Lithuanian men are accompanied by higher urinary excretion of the oxidative DNA adduct, 8-hydroxydeoxyguanosine. The LiVicordia study. *Nutrition.* 2003;19:11-5.
19. Kristenson M, Ziedén B, Kucinskiene Z, Elinder LS, Bergdahl B, Elwing B, Abaravicius A, Razinkovienė L, Calkauskas H, Olsson AG. Antioxidant state and mortality from coronary heart disease in Lithuanian and Swedish men: concomitant cross sectional study of men aged 50. *British Medical Journal* 1997;314:629-33.
20. Lagunavicius, A., Sasnauskas, G., Halford, S.E., Siksnys, V. The Metal-independent Type IIa Restriction Enzyme BfiI is a Dimer that Binds Two DNA Sites but has Only One Catalytic Centre. *J. Mol. Biol.*, 2003, vol. 326, 1051-64.
21. Leyland-Jones B, Semiglazov V, Pawlicki M, Pienkowski T, Tjulandin S, Manikhas G, Makhson A, Roth A, Dodwell D, Baselga J, Biakhov M, Valuckas K, Voznyi E, Liu XY, Vercammen E. Maintaining normal hemoglobin levels with epoetin alfa in mainly nonanemic patients with metastatic breast cancer receiving first-line chemotherapy: A survival study. *Journal of Clinical Oncology.* 23: 5960-5972, 2005.
22. Lukinavičius G., Lapienė V., Staševskij Z., Dalhoff C., Weinhold E. and Klimašauskas S. Targeted labeling of DNA by methyltransferase-directed Transfer of Activated Groups (mTAG). *J. Amer. Chem. Soc.*, 2007, v.129, No10, 2758-2759.
23. Mackiewicz Z., M. Maata, M. Stenman, L. Konttinen, T.Tervo, Y.T. Konttinen. Collagenolytic proteinases in keratoconus. *Cornea.* 2006; 25: 603-10.
24. Merkys A., Anisimovienė N., Jodinskiene M., Mockevičiūtė, Jankauskienė J. ., 2004: Subcellular localization of auxin-binding proteins in dicotyledonous plant cells. – *Acta Physiologiae Plantarum, supplement*, 2004, 26 (3): 157-8
25. Merkys A., Novickienė L.L., Daušas V.K., Šaltytė Z.A., Miliuvienė L., Gavelienė V.A. Synthesis of 1,3-bis(trialylammonio)-2-propanol dihalides exhibiting retardant activity toward rape. – *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2003, 76(1): 160-161.
26. Meskys, R., Harris, R. J., Casaite, V., Basran, J., Scrutton, N. S. (2001) Genetic organization of the genes involved in dimethylglycine and sarcosine degradation in *Arthrobacter* spp.: implications for glycine betaine catabolism. *Eur. J. Biochem.* 268: 3390–3398.
27. Montmayeur JP, Valius M, Vandenheede J, Kazlauskas A. The platelet-derived growth factor beta receptor triggers multiple cytoplasmic signaling cascades that arrive at the nucleus as distinguishable inputs. *J. Biol. Chem.* 1997; 272: 32670-8.

28. Navakauskiene R, Treigyte G, Gineitis A, Magnusson KE. Identification of apoptotic tyrosine-phosphorylated proteins after etoposide or retinoic acid treatment. *Proteomics*. 2004 Apr;4(4):1029-41.
29. Piešiniene, L., Truncaite, L., Zajančauskaite, A., Nivinskas, R. (2004). The sequences and activities of RegB endoribonucleases of T4-related bacteriophages. *Nucleic Acids Research*, 32:5582-5595.
30. Pivoriūnas A., Savickienė J., Savickytė G, Tunaitis V. Navakauskienė R., Magnusson K.-E. PI 3-K signalling pathway suppresses PMA-induced expression of p21WAF1/Cip1 in human leukemia cells. *Mol. Cell Biochem*. 2007; 302, p. 9-18.
31. Razin S, Iarovaia O, Sjakste N, Sjakste T, Bagdoniene L, Rynditch A, E. Eivazova, M, Lipinski and Vassetzky Y. Chromatin domains and regulation of transcription. *J. Mol. Biol.* 2007, 369:597–607.
32. Richiardi L, Bellocco R, Adami HO, Torrang A, Barlow L, Hakulinen T, Rahu M, Stengrevics A, Storm H, Tretli S, Kurtinaitis J, Tyczynski JE, Akre O. Testicular cancer incidence in eight Northern European countries: Secular and recent trends. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 13: 2157-2166, 2004.
33. Rzhepishevskaya O. I., Valdés J., Marcinkeviciene L., Gallardo C. A., Meskys R., Bonnefoy V., Holmes D. S., Dopson M. (2007) Regulation of a novel *Acidithiobacillus caldus* gene cluster involved in reduced inorganic sulfur compound metabolism. *Appl. Environ. Microbiol.* 73: 7367-7372.
34. Savickiene J, Borutinskaite VV, Treigyte G, Magnusson KE, Navakauskiene R. The novel histone deacetylase inhibitor BML-210 exerts growth inhibitory, proapoptotic and differentiation stimulating effects on the human leukemia cell lines. *Eur. J. Pharmacol.* 2006 Nov 7;549(1-3):9-18.
35. Savickiene J, Gineitis A, Stigbrand T. Modulation of apoptosis of proliferating and differentiating HL-60 cells by protein kinase inhibitors: suppression of PKC or PKA differently affects cell differentiation and apoptosis. *Cell Death Differ.* 1999 Jul;6(7):698-709.
36. Sjakste T, Roder M, Labeikyte D, Bagdoniene L, Levina A, Juodka B, Sjakste N. Distribution of tight DNA-protein complexes along the barley chromosome 1H as revealed by microsatellite marker analysis. *Cellular Molecular Biology Letters*. 2005, 10:1-11.
37. Špokienė N., Novickienė L., Anisimovienė N., Jodaudienė D., Miliuvienė L. Effect of herbicide MCPA on biological properties and second generation productivity of weeds surviving barley crop. – *Journal Plant Diseases Protection*. Special Issue XX: 369-376. ISSN 0340-8159.
38. Stoškienė G., Truncaite, L., Zajančauskaite, A., Nivinskas, R. (2007). Middle promoters constitute the most abundant and diverse class of promoters in bacteriophage T4. *Molecular Microbiology*, 64:421-434.
39. Tamulaitis G., Solonin A.S., Siksnys, V. Alternative arrangements of catalytic residues at the active sites of restriction enzymes. *FEBS Lett.*, 2002, vol. 518, 17-22.
40. Tamulaitis, G., Zaremba M., Szczepanowski, Bochtler, M., Siksnys, V., Nucleotide flipping by restriction enzymes analyzed by 2-aminopurine steady-state fluorescence. *Nucleic Acids Res.* 2007, 35, 4792-9.
41. Tiemann, B., Depping, R., Gineikiene, E., Kaliniene, L., Nivinskas, R., Rürger, W. (2004). ModA and ModB, two ADP-ribosyltransferases encoded by bacteriophage T4: catalytic properties and mutation analysis. *Journal of Bacteriology*, 186:7262-7272.

42. Treigytė G, Navakauskienė R, Kulytė A, Gineitis A, Magnusson KE. Tyrosine phosphorylation of cytoplasmic proteins in proliferating, differentiating, apoptotic HL-60 cells and blood neutrophils. *Cell Mol. Life Sci.* 2000 Dec;57(13-14):1997-2008.
43. Truncaite L, Piešiniene L, Kolesinskiene G, Zajanjčauskaite A, Driukas A, Klausas V, Nivinskas R. (2003). Twelve new MotA-dependent middle promoters of bacteriophage T4: consensus sequence revised. *Journal of Molecular Biology*, 327:335-346.
44. Truncaite L, Zajanjčauskaite A, Arlauskas A, Nivinskas R. (2006). Transcription and RNA processing during expression of genes preceding DNA ligase gene 30 in T4-related bacteriophages. *Virology*, 344:378-390.
45. Valius M, Bazenet C, Kazlauskas A. Tyrosines 1021 and 1009 are phosphorylation sites in the carboxy terminus of the platelet-derived growth factor receptor beta subunit and are required for binding of phospholipase C gamma and a 64-kilodalton protein, respectively. *Mol. Cell Biol.* 1993 Jan;13(1):133-43
46. Valius M, Kazlauskas A. Phospholipase C-gamma 1 and phosphatidylinositol 3 kinase are the downstream mediators of the PDGF receptor's mitogenic signal. *Cell.* 1993 Apr 23;73(2):321-34.
47. Valius M, Secrist JP, Kazlauskas A. The GTPase-activating protein of Ras suppresses platelet-derived growth factor beta receptor signaling by silencing phospholipase C-gamma 1. *Mol. Cell Biol.* 1995 Jun;15(6):3058-71.
48. Vikström V., K.E. Magnusson, A.Pivoriūnas. The *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing molecule N-(3-oxododecanoyl)-l-homoserine lactone stimulates phagocytic activity in human macrophages through the p38 MAPK pathway. *Microbes and Infection.* 2005; 7 (15): 1512-1518.
49. Vilkaitis G., Suetake I., Klimašauskas S., and Tajima S. Processive methylation of hemimethylated CpG sites by mouse Dnmt1 DNA methyltransferase. *J. Biol. Chem.* 2005, v. 280, No1, p. 64-72.
50. Yang Z., Vilkaitis G., Yu B., Klimašauskas S., Chen X. Approaches for studying microRNA and small interfering RNA methylation in vitro and in vivo. *Meth. Enzymol.*, 2007, v.247, ch.8, 139-154.
51. Zaremba., M., Urbanke, C., Halford, S.E., Siksnyš, V. Generation of the BfiI restriction endonuclease from the fusion of a DNA recognition domain to a non-specific nuclease from the phospholipase D superfamily. *J. Mol. Biol.*, 2004, vol. 336, 81-92.
52. Zaremba., M., Sasnauskas, G., Urbanke, C., Siksnyš, V. Conversion of the tetrameric restriction endonuclease Bse634I into a dimer: oligomeric structure-stability-function correlations. *J. Mol. Biol.*, 2005, vol. 348, 459-78.
53. Ziedėn B, Kaminskas A, Kristenson M, Kucinskienė Z, Vessby B, Olsson AG, Diczfalussy U. Increased plasma 7 beta-hydroxycholesterol concentrations in a population with a high risk for cardiovascular disease. *Artheroscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1999, 19:967-71.
54. Ziedėn B, Kaminskas A, Kristenson M, Olsson AG, Kucinskiene Z. Long chain polyunsaturated fatty acids may account for higher low-density lipoprotein oxidation susceptibility in Lithuanian compared to Swedish men. *Scand J Clin Lab Invest.* 2002;62(4):307-14.
55. Zajanjčauskaite A, Truncaite L, Strazdaite-Žielienė Z, Nivinskas R. (2008) Involvement of the Escherichia coli endoribonucleases G and E in the secondary processing of RegB-cleaved transcripts of bacteriophage T4. *Virology* (priimta spaudai).

**Centro (laboratorijos) mokslinio potencialo aktyvumas, dalyvaujant nacionalinėse, tarptautinėse MTEP programose, vykdamas ūkio subjektų MTEP užsakymus.**

Europos Sąjungos Bendrosios programos projektai:

Europos Sąjungos 5-toji bendroji programa:

- QLK2-CT-1999-01119. Bivalent hantavirus vaccine for Europe: different approaches and evaluation in animal models, 362,0 tūkst.Lt.
- QLK2-CT-2000-01476. Combined immune and gene therapy for chronic hepatitis, 740,0 tūkst.Lt.
- QLK2-CT-2001-01632. Enhanced Laboratory Surveillance of Measles, 414,0 tūkst.Lt.
- QLRT-PL-1999-01446 Comprehensive risk analysis of dioxins: development of methodology to assess genetic susceptibility to development disturbances and cancer, 310,0 tūkst.Lt.

Europos Sąjungos 6-toji bendroji programa:

- LSHC-CT-2003-502932. Targeting Newly Discovered Oxygen Sensing Cascades for Novel Cancer Treatments, 727,3 tūkst. Lt.
- LSHB-CT-2004-005246. Rational Design and Comparative Evaluation of Novel Genetic Vaccines, 796,6 tūkst. Lt;
- STREP projektas "Greitos šiuolaikinės ląstelių ir ekosistemų informacinės technologijos" (FACEiT), "Fast Advanced Cellular and Ecosystems Information Technologies, (FACEiT)", sutartis Nr. 018391, GOCE 810,10 tūkst. Lt (2005-2009);
- IP projektas "Naujos technologijos, skirtos cheminės taršos maiste nustatymui" (BIOCOP) ("New Technologies to Screen Multiple Chemical Contaminants in Foods (BioCop)"), sutartis Nr. 06988, FOOD 861,40 tūkst. Lt (2005-2009)
- STREP tipo 6BP projektas „Quality of care and quality of life for people with intellectual and physical disabilities: integrated living, social inclusion and service user participation (DIS-QOL)“, vykdomas su 13 kitų šalių dalyvių, koordinuojant Jungtinei Karalystei, vykdymo laikas – 2006-2008 m.

Europos Sąjungos 7-toji bendroji programa:

- TB-PANNET. European network for the study and clinical management of drug resistant tuberculosis, 2009-2013. 400 tūkst. Lt. (Projektas yra kontrakto pasirašymo stadijoje).
- FLUINHIBIT. Small molecule inhibitors of the trimeric influenza virus polymerase complex, 640,0 tūkst. Lt. (Projektas yra kontrakto pasirašymo stadijoje).

Kiti tarptautiniai MTEP projektai:

- VISBY programa:
  1. Signal transduction from cell surface into the nucleus during cell differentiation and leukaemia therapy; a network for postgraduate and postdoctoral scientific exchange between Sweden and Lithuania. (Signalų perdavimas nuo ląstelės paviršiaus į branduolį ląstelių

- diferenciacijos metu ir leukemijos terapijoje; mokslininkų ir doktorantų apsikeitimo tinklas tarp Švedijos ir Lietuvos). Švedijos Institutas. Visby programa. Kontrakto Nr.: 01731/2002. 2002-2003 m. 500 tūkst. SEK (190 tūkst. Lt).
2. Intracellular signaling pathways during hematopoietic cell differentiation and apoptosis. (Vidulastelinis signalo perdavimas hematopoetinių ląstelių diferenciacijos ir apoptozės metu). Švedijos Institutas. Visby programa. Kontrakto Nr. 01753/2003. 2003-2004 m. 450 tūkst. SEK (170 tūkst. Lt).
  3. Intracellular signaling during eukaryotic cell differentiation; a network for postgraduate and postdoctoral scientific exchange between Sweden, Lithuania and Russia. (Signalų perdavimo keliai eukariotinių ląstelių diferenciacijos metu; Švedijos, Lietuvos ir Rusijos doktorantų bei mokslininkų apsikeitimo tinklas). Švedijos Institutas. Visby programa. Kontrakto Nr.: 01735/2004. 2004-2005 m. 600 tūkst. SEK (227 tūkst. Lt).
  4. A network for postgraduate and postdoctoral scientific exchange between Sweden, Lithuania and Russia focussed on: (a) Molecular mechanisms of the involvement of actin cytoskeleton in the transmembrane signalling and regulation of gene expression, and (b) Role of histone deacetylases in cell differentiation and apoptosis – new therapies for leukaemia. (Švedijos, Lietuvos ir Rusijos doktorantų ir mokslininkų apsikeitimo tinklas tiriant: (a) Citoskeleto aktino dalyvavimo transmembraniniame signalinime ir genų raiškos reguliavime molekulinį mechanizmų tyrimas; (b) Histonų deacetilazių inhibitorių vaidmuo ląstelių diferenciacijoje ir apoptozėje – nauja leukemijų terapija). Švedijos Institutas. Visby programa. Kontrakto Nr.: 01681/2005. 2005-2006 m. 500 tūkst. SEK (190 tūkst. Lt).
  5. A network for postgraduate and postdoctoral scientific exchange focussed on: Regulation, signalling and differentiation of normal and cancer cells (a) Molecular mechanisms of cytoskeletal proteins and transcription factors interaction during transmembrane signalling, and (b) Targeting histone deacetylase in leukemia differentiation therapy. (Doktorantų ir mokslininkų apsikeitimo tinklas: Normalių ir vėžinių ląstelių reguliacija, signalinimas ir diferenciacija: (a) Citoskeleto baltymų ir transkripcijos faktorių sąveikos molekulinį mechanizmų tyrimas transmembraninio signalinimo pasekoje; (b) Histonų deacetilazės – nauji taikiniai leukemijos diferenciacinėje terapijoje). Švedijos Institutas. Visby programa. Kontrakto Nr.: 01361/2006. 2006-2007 m., 500 tūkst. SEK (190 tūkst. Lt).
  6. Regulation, signalling and differentiation of normal and cancer cells. Reguliacija, signalo perdavimas ir diferenciacijos molekulinį mechanizmų tyrimas normalių ir vėžinių ląstelių linijose. Švedijos institutas. Visby programa. Kontrakto Nr.: 01398/2007. 2007-2008 m., 950 tūkst. SEK (350 tūkst. Lt).
- JAV Nacionalinės tyrimų tarybos Twinning programos su Estija, Latvija ir Lietuva projekto “Plyšinių kontaktų vaidmuo apoptozės reguliacijoje” Lietuvos dalies vadovė dr. Audronė Kalvelytė. Partneris – JAV. Projekto trukmė: 2000-2001. Projekto vertė: 60 000 Lt.
  - Bendras Baltijos šalių ir Taivaniao projektas “Gama butiobetaino esterazės gryninimas ir tyrimai“ Kontrakto Nr. BS-140300-1461. Projekto trukmė: 2005-2008. Projekto vertė: 150 000 Lt.
  - Bendras Lietuvos - Švedijos projektas „LiVicordia – Linčopingo – Vilniaus koronarinės širdies ligos rizikos veiksnių vertinimo studija“ (1994-1997 ir 2003 – 2006)

LVMSF Prioritetinių Lietuvos mokslinių tyrimų ir eksperimentinės plėtros krypčių programos projektai:

- „Fundamentiniai kamieninių ląstelių funkcionavimo tyrimai“, 74,0 tūkst. Lt/metams (2007 – 2009 m.)
- "Lietuvoje paplitusių patogeniškų bakterijų atsparumas antibiotikams: molekulinė epidemiologija ir plitimo prevencija" (LIETANTIBAKTAS), 50,0 tūkst. Lt/metams, 2007-2009.
- “Heminių oksidoreduktazių struktūros ir funkcijos sąryšis bei taikomieji aspektai (BIOHEMAS)” 1490 tūkst.Lt (2004-2006 m.);
- „Baltyminių nanofibrilių ir hibridinių darinių tyrimai” 250 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.);
- „Augalų adaptyvumas ir jo reguliavimas biotechnologinėmis priemonėmis (ABIOTECHA)“. Vertė -1083,7 Lt (2003–2006 m.)

Aukštųjų technologijų plėtros programos projektai:

- „Nauji molekuliniai įrankiai biotechnologijai“ 400,0 tūkst.Lt (2003-2006 m.)
- "Suaugusio žmogaus mezenchiminių kamieninių ląstelių paruošimo terapiniams tikslams technologijos", 250,0 tūkst. Lt/metams (2007-2009 m.);
- "Molekulinių žymenų sistemos individualizuotai gydyti vėžį kūrimas", 350,0 tūkst. Lt (2005-2006 m.)
- "Humanizuotos mielių raiškos sistemos sukūrimas, panaudojant proteomikos ir genų inžinerijos metodus", 390,0 tūkst. Lt/metams (2007-2009 m.).
- „Širdies struktūrų regeneracijos modelių kūrimas, naudojant kamienines ir specializuotas ląsteles bei biologinius audinius”, 75,0 tūkst. Lt/metams (2007-2009 m.);
- Kvėpavimo virusų tyrimai ir diagnostika“, 1007 tūkst.Lt. (2004-2006 m.).
- „Naujų kryptingo specifiškumo monokloninių antikūnų kūrimas panaudojant chimerines į virusus panašias daleles“, 350,0 tūkst.Lt. (2005-2006 m.).
- „Humanizuotos mielių raiškos sistemos sukūrimas, panaudojant proteomikos ir genų inžinerijos metodus“, 390,0 tūkst.Lt/metams (2008-2010 m.).
- „Lietuvoje paplitusių patogeniškų bakterijų atsparumas antibiotikams: molekulinė epidemiologija ir plitimo prevencija“, 380,0 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.).
- „Rinovirusų vaidmens alerginių ligų patogenezėje tyrimai ir diagnostika (RINOVIRUSAI IR ALERGIJA), 195,0 tūkst.Lt/metams (2008-2010 m.).
- “Augalinės kilmės funkciniai ingredientai ir maisto priedai maisto saugai ir kokybei” (FUINMAKOSA), C-03024, 87 tūkst. Lt. (2003-2007 m.).

LVMSF Pramoninės biotechnologijos plėtros programos projektai:

- "Metagenominiai Lietuvos karštų požeminių vandenų ekstremofilų virusų metagenomų tyrimai naujų fermentų paieškai"(METAGENOMINIAI TYRIMAI), 75,0 tūkst. Lt/metams (2007-2009 m.).
- „Biodegalų gamybos šalutinių produktų racionalaus naudojimo technologijos” 160 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.);
- „Biokatalizatorių ir biokatalizinių procesų kūrimas” 350 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.);
- „Mažųjų genomų analizė ir metagenominių metodų panaudojimas naujų biokatalizatorių atrankai ” 280 tūkst.Lt/metams (2008-2010 m.);
- "Molekulinė diagnostika gydymo individualizavimui onkologijoje", 250 tūkst Lt/metams (2007-2009 m.)
- „Vaisiniai augalai – natūralių antocianinų producentai (ANTOCIANINAI)“, . 75,0 tūkst. Lt/metams, “(2007-2009 m.).
- „Aliejinių augalų produktyvumo ir atsparumo patogenams valdymas (BIOKURAS)“ – 75,9 tūkst. Lt/metams, (2007-2009 m.).
- Prolonguoto veikimo terapinės paskirties rekombinantinių baltymų technologijų kūrimas, 350,0 Lt/metams, (2007-2009 m.);
- Terapinės ir diagnostinės paskirties baltymų (antikūnų), neutralizuojančių bakterinius citolizinus, technologijos kūrimas, 350,0 tūkst.metams, (2008-2010 m.)

Lietuvos valstybinio mokslo ir studijų fondo parama mokslo tyrimo darbams, vykdomiems įmonių užsakymu:

- "Individualizuotos kancerogenezės kompleksinė diagnostika onkogenų, jų ekspresijos ir vėžinės ląstelės lygmenyje", 1000,0 tūkst. Lt (2002-2003 m.)
- 

Lietuvos valstybinio mokslo ir studijų fondo inicijuotos programos:

- „Kamieninių ląstelių integracija, jų išgyvenimas ir funkcinis pajėgumas patologiniame židinyje. Iki klinikiniai tyrimai“ : 223,0 Lt (2004 -2006 m.).
- „Žmogaus genomo įvairovės ypatumų nulemti aterosklerozės patogenezės mechanizmai (ATHEROGEN)“ (2004 – 2006);

Kompleksinės programos:

- ”Imunokompetentinių ląstelių funkcijas reguliuojančių signalų perdavimas per paviršines struktūras, XX,0 tūkst. Lt (1998-2000);
- ”Leukemijų diferenciacinės terapijos galimybių tyrimai”, 300,0 tūkst. Lt (1998-2001)
- “Genų terapijos perspektyvos onkologijoje”, 180,0 tūkst. Lt (2000-2002);
- „Imunokompetentinių ląstelių funkcijas kontroliuojančių viduląstelių signalinių sistemų lokalizacija“, XX,0 tūkst. Lt (2001-2002)

Valstybinė mokslo programa:

- “Molekuliniai biotechnologijos pagrindai: genų struktūra, funkcija ir veiklos reguliavimas” projektai “2.5 Proto-onkogenai eukariotinės ląstelės diferenciacijos ir programuoto žuvimo reguliacijoje” 232,5 tūkst. Lt;

- 2.4. „DNR baltyminių kompleksų iš mielių, Erlichio ascito, lydekų ikrų ir pienių bei pelių eritroleukeminių ląstelių struktūra ir funkcijos“, 200 tūkst. Lt (1997-2001 m).
- projektas „2.6 Tirozinfosforilintų (PY) branduolio baltymų vaidmuo hemapoetinių ląstelių diferenciacijoje“, 200,0 tūkst. Lt (1997-2001 m);
- projektas „2.7 PDGF receptoriumi valdomų ekspresijos vektorių sukūrimas“, 230,0 tūkst. Lt (1997-2001 m.).

#### Lietuvos ūkio subjektų MTEP užsakymai:

Individualizuotos kancerogenezės kompleksinė diagnostika onkogenų, jų ekspresijos ir vėžinės ląstelės lygmenyje, 1 mln. Lt (2002-2003)

- Individualizuota kancerogenezės kompleksinė diagnostika onkogenų, jų ekspresijos ir vėžinės ląstelės lygmenyje, UAB „Grida“, 2002-2003, 500 000 Lt.
- Subląstelinio baltymų frakcionavimo rinkinių sudarymas (*dvių technologijų sukūrimas*). UAB Fermentas. Užsakomasis darbas, skirtas moksliniams taikomiesiems tyrimams vykdyti. Sutarties Nr. 05-96. 2005 01 03 – 2005 08 03. 82 927 Lt.
- Membraninių baltymų išskyrimo metodų išaiškinimas bei tam skirtų technologijų sukūrimas. UAB Fermentas. Užsakomasis darbas, skirtas moksliniams taikomiesiems tyrimams vykdyti. Sutarties Nr. 05-410/06. 2006 09 15 – 2007 03 31. 100 tūkst. Lt.

#### Užsienio ūkio subjektų MTEP užsakymai:

- “Polisacharidų ar hidrokoloidų biosintezę koduojančių genų atranka, panaudojant genų bibliotekas” (New genes for proteins synthesizing carbohydrates and hydrocolloids in gene libraries), 510 tūkst. Lt (2005-2007) Bayer AG ir Bayer BioScience GmbH.
- Biologinio vaisto infliksimabo III/IV fazės tyrimas, sergantiems aktyviu psoriaziniu artritu. Vykdytojas - 2006– 2007
- Amiloidozės gydymui skirto vaisto III/IV fazės tyrimas. Vykdytojas - 2001– 2009

#### ES struktūrinių fondų remiami projektai:

- "Proteomikos tyrimų infrastruktūros sukūrimas", BPD2004-ERPF-1.5.0-12-05/0061, parama 6.649,1 tūkst. Lt
- "Mokslininkų kvalifikacijos gerinimas proteomikos srityje", BPD2004-ESF-2.5.0-03-05/0089, parama 502,2 tūkst. Lt
- "Mokslinės visuomenės žinių plėtojimas kamieninių ir aukštesnės diferenciacijos ląstelių tyrimų srityje", Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-01-04/035, parama: 1.072,19 tūkst. Lt
- "Nacionalinis kamieninių ląstelių centras“, Nr. BDP2004-ERPF-1.5.0-12-05/0082. bendra projekto vertė: 3.872,0 tūkst. Lt
- „Naujos molekulinės technologijos fundamentinėje medicinoje plėtojant studijas ir mokslą“ (FUNDAMED); BPD2004-ERPF-1.5.0-12-05/0068
- „Molekulinės medicinos magistrantūros ir podiplominių studijų tobulinimo bei dėstytojų kvalifikacijos kėlimo plėtros programa“ (MOLMED); ESF/2004/2.5.0-0.-370/BPF-146/ParS-121500-590
- „Medicinos fizikos ir nanofotonikos aukštųjų studijų realizacija“. BPD2004-ESF-2.5.0-03-05/0030

- „Dienos centras senyvo amžiaus žmonėms, sergantiems Alzheimerio ir Parkinsono ligomis bei senatvine demencija“, vykdymo laikas – 2006 – 2008, vertė 1 952 204 Lt.
- „Medicinos fizikinių technologijų ir nanofotonikos mokslo ir studijų centras“, vykdymo laikas – 2006 – 2008, vertė 6 542 846 Lt.
- „Medicinos fizikos ir nanofotonikos aukštųjų studijų realizacija“, vykdymo laikas – 2006 – 2008, vertė 2 964 566 Lt.
- „Mokslinės visuomenės žinių plėtojimas kamieninių ir aukštesnės diferenciacijos ląstelių tyrimų srityse“, vykdymo laikas – 2005 -2008, vertė 1 128 630 Lt.
- „Aukščiausios studijų pakopos – magistrantų ir doktorantų – rengimas žemės ir miškų ūkio augalų biotechnologijų srityje“, Nr. ESF/2004/2.5.0-K02-VS-05, projekto vertė 1075,0 tūkst.Lt.
- „Mokslo darbuotojų ir specialistų kvalifikacijos bei kompetencijos didinimas pritaikant genomikos žinias kardiologijoje“, Nr. ESF/2004/2.5.01-02 (146, 0 tūkst. Lt).
- „Gamtos mokslų podoktorantūrinių stažuocių (post doc'ų) sistemos sukūrimas ir įdiegimas“, Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-03-05/0029 (250,0 tūkst.lt).
- „Biotechnologijos praktinių įgūdžių įgijimas magistratūros bei doktorantūros studijų metu“, Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-03-05/0044 (164.0tūkst.Lt)

#### **Įsigyjamų prietaisų derėjimas su kitų institucijų turima ir planuojama įsigyti MTEP įranga**

*Proteomikos centras*, naudojantis labai specifines technologijas ir įrangą, yra būtinas ir susijęs su *Bioinformatikos, Biotechnologijų, Biokatalizės, Augalų ir mikroorganizmų genominių tyrimų, Žmogaus genomo tyrimo* bei kitais kuriamais centrais, atliekančiais visuminę biologinio objekto baltymų analizę. Be to, *visuminė baltymų ir metabolitų analizė* yra harmoningai papildoma makromolekulių ir mažų molekulių struktūros analize, atliekama *Biomolekulių struktūrų centre*.

Proteomikos centro įsigyjama įranga pagal paskirtį gali būti suskirstyta į dvi dalis: i) aukšto masių tikslumo masių spektrometrinė įrangą, įgalinančią identifikuoti baltymus ir mažas molekules, ir ii) pavyzdžio proteominei bei metabolominei analizei būtiną paruošimo įrangą. Šios dalys dera tarpusavyje, papildo jau esamą įrangą ir kituose centruose planuojamą įsigyti įrangą.

Perkėlus VU GMF, BI, BTI ir BChI į vieną centrą, esama įranga bus naudojama dar efektyviau: nereikės atnaujinti visos laboratorijų-terminalų įrangos, atnaujinimas bus vykdomas labiau specializuotai. Masių spektrometrai bus efektyviau panaudoti, nes mėginio transportavimo ir galutinio mėginio paruošimo laikas ženkliai sutrumpės. Įsigijus labai aukšto pajėgumo masių spektrometrą, metabolomikos tyrimai taps įmanomi. Esama įranga atliks pradinę mėginio analizę, arba bus panaudota metabolomikos tyrimų metu (naudojant labai aukšto masių tikslumo masių spektrometrą) gautos informacijos patvirtinimui ir tokiu būdu savaime papildys viena kitą.

Proteomikos centre įsigyjamas masių spektrometras negali būti pakeistas kitais masių spektrometrais planuojamais įsigyti Saulėtekio ir kituose slėniuose nes yra labai didelio masių nustatymo tikslumo ir orientuotas į *baltymų ir jų metabolitų analizę* bei *labai didelio pajėgumo biožymenų paiešką*, kurios neatlieka kiti planuojami įsigyti masių spektrometrai. Kita vertus masių spektrometras nepritaikytas Saulėtekio ir kituose slėniuose planuojamų masių spektrometrų uždaviniams atlikti, t.y. neatlieka elementų izotopų analizės, neatlieka izotopų santykio pokyčių pereinant

iš vienos terpės į kitą analizės, neturi galimybės ypatingai tiksliai nustatyti  $^{14}\text{C}$  kiekį geologiniuose ir kt. mėginiuose, nepritaikytas lakių organinių junginių tyrimui ir nedidelės apimties mažų molekulių ir makromolekulių analizei.

Įsigijamas lazerinis pincetas su mikroskopu įgalins atskirti ląstelių ir audinių dalis ir panaudoti jas proteominei analizei, neužteršiant jų nereikalingomis proteomomis. Šie komponentai, esantys greta baltymų išskirstymo įrangos užtikrins nestabilių mėginių greitą paruošimą ir įgalins efektyvią biožymenų paiešką.

Planuojama įsigyti eukariotinių ląstelių signalinių molekulių analizės sistema su detekcijos, išgryninimo, skenavimo, paruošimo proteominiams bei epigenominiams tyrimams ir kompiuterinės analizės bei vienos ląstelės analizės sistemos moduliais kartu su jau esančia konfokalinės mikroskopijos, tekniškos citometrijos, bei masių spektrometrijos įranga įgalins koncentruoti ir optimizuoti įvairiapusių signalinių molekulių tyrimus.

Planuojama įsigyti įranga deramai papildys esamą mokslinių tyrimų aparatūrą (prokariotinių mikroorganizmų ir eukariotinių ląstelių kultivavimo, genų analizės, signalinių mechanizmų tyrimų, baltymų gryninimo ir kitą) ir leis sukurti kokybiškai naują integruotą mokslinių tyrimų infrastruktūrą specializuojant ją proteomų tyrimams.

**Sukūrus naują infrastruktūrą, įsigijus naują įrangą, naujų galimybių įsijungti į tarptautinius mokslinių tyrimų infrastruktūros (MTI) tinklus atsiradimas ir tikslingumas, naujai įsigijamos įrangos derėjimas/dubliavimasis su esamomis/planuojamomis tarptautinėmis MTI.**

Įsigijus planuojamą įrangą, kartu su jau esama įranga, Proteomikos centras taps proteomikos ir masių spektrometrijos matavimų lyderiu Baltijos valstybėse bei viena geriausių infrastruktūrų Rytų Europoje. Visa tai kartu neabejotinai įgalins Centrą įsijungti į bendrus aukšto pajėgumo proteomų-metabolomų tyrimus vykdančius centrus. Žinant, kad proteomikos tyrimai yra labai kompleksiniai (identifikuojama tūkstančiai baltymų, atliekama palyginamoji analizė tarp dešimčių ir šimtų tokių proteomų), tokie projektai yra vykdomi įtraukiant kuo daugiau nacionalinių infrastruktūrų tiek Europoje (pvz.: „European Proteomics Association“ [*EuPo*]) tiek ir pasaulyje (pvz.: „Human Proteomics Organizaton“ [*HuPo*] vykdomi projektai). Tokiuose projektuose gali dalyvauti tik MTI turinčios *visą proteomikos infrastruktūros kompleksą*, pradedant nuo aukšto pajėgumo pavyzdžio paruošimo komponentų, baigiant – masių spektrometrais gebančiais atlikti didelės apimties masių matavimus bei patikslinti ir papildyti juos aukšto masių tikslumo matavimais tam skirtais tiksliaisiais masių spektrometrais. Minėtos proteomikos tyrimų organizacijos bei kitos organizacijos koordinuoja projektus, neleidžia jiems dubliuotis, tačiau matavimai kaip taisyklė atliekami vienoje MTI, persiunčiant duomenis į bendrus duomenų bankus įvertinimui, analizei ir bendram naudojimui. Atnaujinta įranga sudarys vientisą kompleksą Lietuvoje, kuris per artimiausius 5 metus galės būti įtrauktas į panašius tarptautinius MTI tinklus.

**Galimybių aktyviau įsijungti į tarptautines MTEP programas pagrindimas (nuo kada ir kokiais tempais dalyvavimo apimtys galėtų pradėti augti; pagrindžiant realistiniais skaičiavimais).**

Lietuvoje atliekami tyrimai, atnaujinus esamą Proteomikos centro infrastruktūrą, įgalins įsiliesti į tarptautines MTEP programas (tokias kaip BP7 Proteomikos tyrimų programa, *HuPo*, *EuPo* ir pan.). Prognozuojama, kad įdiegus įrangą, po 1-2 metų dalyvavimas šiose programose bus įmanomas, o po 2-4 metų taps labai tikėtinas. Skaičiavimai pagrindžiami atsižvelgiant į labai sudėtingos įrangos įdiegimą (derinimo darbai, personalo apmokymas), kuris užtrunka apie 1 metus ir ilgiau, bei proteomikos ir metabolomikos projektų teikimo šaukimų periodiškumą (paprastai kas 2-4 metai).

**Galimybių generuoti naujas mokslui imlias įmones pagrindimas (nuo kada ir kokiais tempais; pagrindžiant realistiniais skaičiavimais):**

Daugelis biotechnologinių įmonių naudojami proteomikos tyrimais (baltymų grynumo nustatymas, naujų biologiškai aktyvių baltymų paieška, biožymenų paieška ligų diagnostikai bei vaistų individualizavimui, makromolekulių profilio nustatymas ir kt.). Atnaujinus esamą proteomikos tyrimų infrastruktūrą nauju, labai didelio masių nustatymo tikslumo spektrometru bei didelės apimties pavyzdžio paruošimo įranga, tokie matavimai Lietuvoje taps optimizuoti ir labiau patrauklūs. Neabejotina, kad sukūrus Baltijos valstybėse bei Rytų Europoje neturintį analogų, modernų proteomikos, signalomikos ir metabolomikos tyrimų centrą, jis pritrauks didelių, vidutinių ir mažų įmonių užsakymus tiek iš Lietuvos, tiek iš pasaulio. Kita vertus, atsiras galimybė kurti nedideles įmones, kurios galės atlikti užsakomuosius darbus su šia labai sudėtinga ir brangia įranga, kurios aptarnavimas bus užtikrintas sertifikuotų Centro operatorių ir mokslininkų-tyrėjų. Kadangi įrangos įsigijimas ir įdiegimas užtruks ne mažiau 3 metų, galima prognozuoti, kad po 4 metų tokios įmonės Lietuvoje bus pradėtos kurti. Tempus prognozuoti sunku, kadangi tai lems bendras biotechnologinių kompanijų pasaulyje vystymosi tendencijos bei tarptautinė finansinė situacija pasaulyje.

**Kiti argumentai:**

- Biochemijos instituto mokslininkai bendradarbiaudami su Vilniaus universiteto Onkologijos instituto, Gamtos fakulteto ir Matematikos ir informatikos fakulteto mokslininkais ir verslo įmonėmis UAB „Sicor Biotech“ ir UAB „Biota“ pirmieji Lietuvoje pradėjo taikyti aukšto pajėgumo proteomikos ir transkriptomikos technologijas onkologinių susirgimų biožymenims atrasti;
- Biochemijos instituto mokslininkai nuo 1997 metų aktyviai bendradarbiauja su Linčiopingo universitetu (Švedijoje), čia stažavosi daug instituto mokslininkų, kur jie įgijo darbo su baltymų analizės sistemomis patirties. Šioje srityje vykdomi reikšmingi mokslo tiriamieji ir eksperimentinės plėtros darbai tarptautinės Visby bendradarbiavimo programos rėmuose;
- užmegzti glaudūs kontaktai su gydytojais-praktikais (kardiochirurgais, kardiologais, anesteziologais, hematologais, imunologais), kartu su jais baltymų analizės rezultatai naudojami leukemijos gydymo diferencialinės terapijos pagalba, kamieninių ląstelių taikymo gydymui galimybių tyrimui;
- bendradarbiaujant su VGTU mokslininkais pritaikomi skaitiniai metodai atliekant baltymų palyginamąją analizę;
- Proteomikos centras yra „protų nutekėjimo“ mažinimo sąlyga. Užsienio mokslininkai bus lengvai pritraukiami į Lietuvą naudotis moderniausia masių spektrometrijos ir proteomikos įranga regione.

**3a-2 lentelė**

Centro (laboratorijos) pavadinimas, nurodant instituciją, adresą			BIOKATALIZĖS CENTRAS (Biochemijos institutas, partneriai: Biotechnologijos institutas)		
Eil. Nr.	Instrumentų ir prietaisų pavadinimas	Vertė, tūkst. litų	Institucijos bei kitų institucijų (nurodant jas) mokslininkų, turinčių kompetenciją ir pajėgių su ja dirbti sąrašas	Argumentacija, kodėl būtent tokios kainos įrangą būtina įsigyti (galimos kainų įvairovės atveju).	Papildomi argumentai
2.	Paviršinių plazmonų rezonanso biojutiklis su paviršių paruošimo įranga	1500	<u>BCHI</u> : V. Laurinavičius, J. Kulys, G. Valinčius, J. Razumienė, J. Barauskas, K. Krikštopaitis <u>BTI</u> : S. Klimašauskas, V. Šikšnys <u>Chem. Inst.</u> : A. Malinauskas, <u>VU Imunologijos institutas</u> : A. Ramanavičius, A. Ramanavičienė	Tai prietaisas, kuris leidžia registruoti molekulių sąveiką ant paviršiaus realiu laiku. Prietaisas unikalus tuo, kad sąveiką galima registruoti neįvedant jokių žymenų. Šis prietaisas kartu su atominės jėgos ir tuneliniu mikroskopu sudarys vieningą paviršinių sąveikų tyrimo kompleksą. Prietaisas bus komplektuojamas labai lygių paviršių paruošimo įranga, kuri reikalinga dirbant su visų tipų paviršinių reiškinų tyrimo prietaisais.	

**4-2 lentelė**

**Centro (laboratorijos) mokslinio potencialo lygio apibūdinimas; atitinkamoje tematikoje dirbančio potencialo koncentravimo Lietuvos mastu galimybės.**

Intensyvus biokatalizatorių naudojimas pramoninėje biotechnologijoje, biomedicinoje, bioanalizėje, biosintezėje, aplinkosvaros technologijose, ir jų naujos taikymo sritys (nanotechnologijos, biokuras) kelia aukštus reikalavimus jų mechanizmų tyrimams. Paskutinių dešimtmečių technologinė pažanga labai praplėtė fermentų pritaikymo biotechnologiniuose procesuose galimybes. Proteazės, amilazės, celiulazės, oksidoreduktazės ir kiti biokatalizatoriai jau sėkmingai naudojami pramonėje. Daugiau nei 130 biokatalizinių procesų, kuriuose produktų apimtys didesnės nei 100 kg, yra įdiegti į įvairias pramonės šakas. Fermentai tampa molekuliniais įrankiais konstruojant ir kuriant nanotechnologijas, ląsteles, organizmus. Kuriant bioelektrokatalitines sistemas ir biojutiklius būtina žinoti biomolekulių elgesį ant kietų paviršių. Tam tyrinėti jau sukaupta gera elektrocheminių tyrimų įranga, kuri leidžia tyrinėti elektronų transportą baltymuose, įsigytas atominės jėgos mikroskopas, kuriuo galima vizualizuoti biomolekules ant paviršių. Planuojamas įsigyti paviršinių plazmonų rezonanso matuoklis yra būtinas instrumentas papildant jau turimų prietaisų kompleksą. Tai būtų

jungiamoji grandis tarp elektrocheminių ir spektroskopinių metodų ir leistų abiem metodais gautą informaciją sujungti į vieną žinių visumą apie biomolekulių elgesį heterogeninėse sistemose. Planuojama įsigyti labai lygių paviršių paruošimo įranga, kuri reikalinga dirbant su visų tipų paviršinių reiškinių tyrimo prietaisais.

Visos minėtos tyrimų metodikos gali būti derinamos su šiuolaikinėmis elektrocheminėmis technologijomis, kas papildomai suteikia galimybę tirti biologinius redokso procesus. Didėjantys reikalavimai biomolekulių tyrimams skatina atlikti tikslius, kokybiškus matavimus, kurti naujos kartos daugiaparametrinius, ypatingai jautrius biojutiklius. Šių tyrimų veiklos orientuojasi į mikro- ir nano- skalę.

Biochemijos institutas turi daugiametę patirtį ir tarptautinį pripažinimą šioje tyrimų srityje. Vykdomus darbus, kurie ir toliau išlieka perspektyvūs, galima suskirstyti į šias pagrindines kryptis:

1. Naujų biokatalizatorių atranka, konstravimas ir savybių tyrimas.
2. Fermentų struktūros-funkcijos sąryšio tyrimas.
3. Fermentų kinetikos tyrimai.
4. Biomolekulių struktūra ir funkcionavimas fazių riboje (adsorbuotų molekulių konformacijos kitimai ir orientacija paviršiaus atžvilgiu; tarpfazinė biomolekulių sąveika su tirpalo komponentėmis; tarpiniai junginiai paviršiniuose redokso procesuose; bioatpažinimas fazių riboje).
5. Biomolekulių viršmolekuliniai kompleksai (baltymų agregatai, lipidų polimorfizmas, lipidų mezofazių panaudojimas biomembranų tyrimuose ir biomolekulių imobilizavimui).
6. Paviršinė bioelektrochemija ir biojutikliai (krūvio pernaša tarp elektrai laidžių paviršių ir biomolekulių; hibridinių redokso aktyvių sluoksnių, modeliuojančių biologines membranas, tyrimas; elektrai laidžių paviršių modifikavimas redokso aktyviais junginiais).
7. Naujų biokatalizinių procesų konstravimas.

*Visi šie darbai svarbūs studijuojantiems biochemiją, biofiziką ir giminingas specialybes.* Biokatalizinių procesų kūrimo rezultatai aktualūs šalyje veikiančioms verslo įmonėms (pvz., UAB „Teltonika“, UAB „Analita“, UAB „Malsena“, UAB „Fermentas“).

Biochemijos instituto mokslinį potencialą šioje tyrimų srityje sudaro 21 mokslininkas (3 habil. dr., 18 dr.). Per pastaruosius 10 metų centro mokslininkai paskelbė daugiau kaip 150 straipsnių tarptautinėje spaudoje (ISI), kurių pagrindinės kryptys – naujų biokatalizatorių atranka ir konstravimas, biologiškai aktyvių junginių ir oksidacinių-redukcinių fermentų reakcijų tyrimai homogeninėje terpėje ir ląstelėse, bei šių procesų panaudojimas bioelektrokatalitinių ir biosensorinių sistemų kūrimui. Didelė dalis Biochemijos instituto ir centro partnerių mokslinių straipsnių publikuoti ypatingai aukšto prestižo žurnaluose (*The Journal of Physical Chemistry B, Langmuir, Biophysical Journal, Biochemistry, Analytical Chemistry, Analytical Biochemistry, Journal of Biological Chemistry, Journal of Molecular Biology, Biosensors and Bioelectronics, Journal of Electroanalytical Chemistry* ir pan.)

Tarp jų pažymėtini straipsniai aukšto citavimo indekso žurnaluose:

1. G. Vilkaitis et al. (2000) *J. Biol. Chem.*, 275: 38722-38730 (IF 5.854)
2. G. Vilkaitis et al. (2001) *J. Biol. Chem.* 276: 20924-20934 (IF 5.854)
3. J. Basran (2002) *Biochemistry* 41: 4733-4743 (IF 3.633)

4. G. Tamulaitis et al. (2002) *FEBS Lett.* 518: 17-22 (IF 3,372)
5. B. Kazakevičienė et al. 2003 *J. Phys. Chem. B* 107: 6661-6663 (IF 4.033)
6. J. Kulys et al. (2003) *Biosens. Bioelectron.* 18: 319-325 (IF 3.463)
7. A. Lagunavicius et al. (2003) *J Mol Biol.* 326: 1051-1064 (IF 4,89)
8. V. Laurinavičius et al. (2004) *Biosens. Bioelectron.* 20: 1217-1222 (IF 3.463)
9. G. Valincius et al. (2004) *Langmuir* 20: 6631-6638 (IF 3.705)
10. N. Čėnas et al. (2004) *J. Biol. Chem.* 279: 2583-2592 (IF 5.854)
11. K. Krikštopaitis et al. (2004) *Electrochem. Commun.* 6: 331-336 (IF 3.388)
12. M. Zaremba et al. (2004) *J Mol Biol.* 336: 81-92 (IF 4,89)
13. M. Zaremba et al. (2005) *J Mol Biol* 348, 459-478 (IF 4,89)
14. G. Valincius et al. (2005) *Anal. Chem.* 77: 2632-2636 (IF 5.635)
15. J. Kulys et al. (2005) *Biosens. Bioelectron.* 21: 152-158 (IF 3.463)
16. E. Merkienė E., S. Klimašauskas (2005) *Nucleic Acids Res.*, 33: 307-315 (IF 6,317)
17. N. Čėnas et al. (2006) *J. Biol. Chem.* 281: 5593-5603 (IF 5.854)
18. A. Sevostyanova et al. (2007) *J. Biol. Chem.* 282: 22033-22039 (IF 5.854)
19. G. Tamulaitis et al. (2007) *Nucleic Acids Res.* 35: 4792-4799 (IF 6,317),

ir daug kartų cituoti straipsniai:

1. D. Metodiewa et al. (1999), *Free Rad. Biol. Med.* 26:107-116 (cituotas 125 kartus)
2. B. Holz et al (1998) *Nucleic Acids Res.* 26: 1076-1083 (cituotas 97 kartus)
3. F. Xu et al. (2000) *Appl. Environ. Microb.* 66:2052-2056 (cituotas 76 kartus)
4. E. Sergedienė et al. (1999), *FEBS Lett.* 463:392-396 (cituotas 75 kartus),
5. C. Viode et al. (1999), *Biochem. Pharmacol.* 57:549-557 (cituotas 53 kartus),
6. R.J Harris et al. (2000) *Biochemistry* 39: 1189–1198 (cituotas 51 kartą)
7. A. Ramanavičius et al. (1999) *Anal. Chem.* 71:3581-3586 (cituotas 48 kartus)
8. F. Caboi et al. (1997), *Langmuir* 13:5476-5483. (cituotas 43 kartus)
9. K. Habermuller et al. (2000) *Electroanalysis* 383:1383-1389 (cituotas 41 kartą)

Centro mokslininkai - akad. J. Kulys, habil. dr. N. Čėnas, prof. habil. Dr. S. Klimašauskas, prof. V. Šikšnys ir habil. dr. G. Niaura Lietuvos Mokslo premijos laureatai (2001, 2002, 2003 m.) yra pasaulyje pripažinti specialistai (bendras jų citavimo indeksas viršija 4000). Tyrimų vadovai ir mokslo darbuotojai stažavosi ir dirbo užsienio laboratorijose vykdant Europos Komisijos ar užsienio kompanijų užsakomuosius projektus.

Šiuo metu centras sudaro unikalią Lietuvos sąlygomis integruotą infrastruktūrą, įgalinančią atlikti daugiapakopių biokatalizatorių ir biologiškai

aktyvių junginių tyrimus: a) išskyrimą, sintezę ir fizikocheminių savybių tyrimus; b) biologiškai aktyvių junginių transformacijos biokatalizatoriais tyrimus, ir c) biokatalizatorių ir biologiškai aktyvių junginių praktinio panaudojimo (laboratorinėse sąlygose) tyrimus – bioelektrokatalizė, biosensoriai, toksiškumo ląstelei mechanizmai.

**Centro (laboratorijos) mokslinio potencialo aktyvumas, dalyvaujant nacionalinėse, tarptautinėse MTEP programose, vykdamas ūkio subjektų MTEP užsakymus.**

Centro mokslininkai palaiko glaudžius ryšius su Europos, JAV, Japonijos mokslininkų grupėmis. Centro mokslininkai aktyviai dalyvauja įvairiuose tarptautiniuose projektuose, nacionalinėse programose, skaito pranešimus tarptautinėse konferencijose ir renginiuose, stažuojasi užsienio mokslo centruose. Pastaruoju metu jie vykdė 5 ES 6BP projektus, šiuo metu vykdo 8 LVMSF finansuojamus projektus. Per pastaruosius metus centro mokslininkai dalyvavo 5-juose ES, 3-juose NATO, ir viename Švedijos Mokslų akademijos finansuotame projekte, vienoje L. da Vinci veikloje, 2-juose COST veiklose (B22 (naujų antiparazitinių agentų kūrimas) ir CM0603 (laisvieji radikalai cheminėje biologijoje)), vykdamas ūkio subjektų užsakomuosius mokslinius tyrimus (Bayer AG). Be to, dalyvauta daugiau nei 10 LVMSF finansuotų didelės apimties projektų. Visų šių projektų orientacinė vertė daugiau negu 3,5 mln Lt..

Žemiau išvardijami vykdomi arba vykdyti centro darbuotojų pagrindiniai moksliniai projektai:

ES 5BP:

"Biosensorių liniuotės, panaudojant vaizdų atpažinimą, intelektualią signalų analizę, skirta nutekamiesiems vandenims: aliarmo sistemų sukūrimas" (INTELLISENS), 2000-2002

ES 6BP projektai:

1. „Saviindikuojančios biologinės nanosistemos vienos biomolekulės veikimo mechanizmo tyrimui ir valdymui (BIOSCOPE), 2004-2007; bendras biudžetas - 2 120 000 €; Biochemijos instituto dalis – 801,2 tūkst. Lt.
2. MRTN-CT-2005-019566. A Multidisciplinary Approach to the Study of DNA Enzymes down to the Single Molecule Level 571,0 tūkst. Lt
3. „Lietuvos maisto kokybės ir saugumo tinklas“ (LIT-FQSN), 2004-2007; bendras biudžetas - 315 154 €; Biochemijos instituto dalis – 453,9 tūkst. Lt
4. STREP projektas Greitos šiuolaikinės ląstelių ir ekosistemų informacinės technologijos (FACEiT), bendras biudžetas - 15 440 000 €; Biochemijos instituto dalis –810,10 tūkst. Lt (2005-2009);
5. IP projektas Naujos technologijos, skirtos cheminės taršos maiste nustatymui (BIOCOP), bendras biudžetas – 6 340 000 €; Biochemijos instituto dalis –861,40 tūkst. Lt (2005-2009);

LVMSF Aukštųjų technologijų plėtros programa:

1. „Lazerinės infraraudonos spektrometrinės atmosferos taršalų nuotolinio aptikimo sistemos“, 2003-2006m.
2. „Patogeninių beta-amiloido oligomerų detekcija Alzheimerio ligos diagnostikai“ (AMILOIDE), 2008-2010 m., 2008 m. -195 tūkst. Lt.

LVMSF Prioritetinių Lietuvos mokslinių tyrimų ir eksperimentinės plėtros krypčių programa:

1. „Augalinės kilmės funkciniai ingredientai ir maisto priedai maisto saugai ir kokybei“ (FUINMAKOSA), 2003-2006 m.
2. „Heminių oksidoreduktazių struktūros ir funkcijos sąryšis bei taikomieji aspektai“ (BIOHEMAS), 2003–2006 m., 1430 tūkst. Lt.
3. „Modernios technologijos paruošto maisto mikrobiologinei saugai“ (SAUMA), 2005-2006 m.
4. „Heterogeninių procesų ir sistemų veikimo mechanizmų kompiuterinis modeliavimas“ (MODELITA), 2003-2006 m., 1330 tūkst. Lt.
5. „Baltyminių nanofibrilių ir hibridinių darinių tyrimai“ (ProNanoFiHi), 2007-2009 m.

LVMSF Pramoninės biotechnologijos plėtros programa:

1. „Bioelektrokatalizė sintezėje ir analizėje“, 2008-2010 m.; 2008 m. – 260 tūkst. Lt.
2. „Biokatalizatorių ir biokatalizinių procesų kūrimas“, 2007-2009 m.; 2007-2008 m. - 700 tūkst. Lt.

ES struktūrinių fondų remiami projektai:

- "Tarpdisciplininių tyrimų eksperimentinės bazės stiprinimas medžiagotyros, biotechnologijos ir aplinkotyros srityse". Nr. BPD2004-ERPF-1.5.0-01-04/0014, projekto vertė 9.906.697,60 Lt
- "Mokslininkų kvalifikacijos gerinimas medžiagotyros, biotechnologijos ir aplinkotyros srityse". Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-01-04/004, projekto vertė 1.407.924,00 Lt
- "Magistrantūros ir doktorantūros studijų modulių kūrimas ir programų atnaujinimas strateginėse modernių biomokslų srityse". Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-03-05/0095, projekto vertė 3.027.626,00 Lt
- „Universitetinės praktinių studijų ir mokslinių tyrimų bazės stiprinimas strateginėse modernių biomokslų srityse“. Bendra projekto vertė 6.265.675,00 Lt.

**Įsigyjamų prietaisų derėjimas (papildomumas) tarpusavyje ir su jau turima įranga**

Centras formuojamas Biochemijos instituto instrumentinės bazės ir žmogiškųjų resursų pagrindu. Institutas gerai aprūpintas elektrocheminiams tyrimams reikalingais šiuolaikiniais potenciostatais-darbo stotimis (Princeton Applied Research, JAV), veikia daugiafunkcinis skenuojančio zondo mikroskopas (Agilent 5500, JAV), lokalizuoto elektrocheminio impedanso mikroskopas (Princeton Applied Research, JAV). Institutas vienintelis šalyje turi FT-Ramano ir FT-IR GX serijos (Perkin-Elmer), virpesių spektrometrus, Labram HR Ramano mikroskopą. Taip pat yra keletas matomos ir UV srities absorbcinių ir fluorescencinių spektrofotometrų. Siekiant išnaudoti visas šių prietaisų teikiamas galimybes, numatoma juos sukombinuoti UV/vis diapazono lazeriais ir detektoriais. Tai įgalins detaliai tirti biomolekulių struktūrines savybes (taip pat ir ant paviršių). Taip pat tikslinga šių

sistemų integracijai įsigyti mažų kampų rentgeno spindulių difraktometrą. Šiuo metu šalies viešojo sektoriaus institucijose tokios specializuotos mokslinės aparatūros medžiagų struktūrai tirti nėra. Vibracinio apskritiminio dichroizmo spektrometras su priedais būtų naudojamas medžiagų optinės izomerijos tyrimams. Tai būtų unikalus ir reikalingas prietaisas optinei medžiagų izomerijai tirti, kurio šiuo metu šalies viešojo sektoriaus institucijose nėra. Be to, turima infrastruktūra (keli UV-VIS spektrometrai (iš jų vienas – sustabdytosios srovės, o kitas su sustabdytosios srovės priedu), aukšto slėgio skystinis chromatografas, fluorimetras, poliarografai ir deguoniniai elektrodai, organinės sintezės bei darbo su ląstelių kultūromis aparatūra) įgalina atlikti aukšto lygio tyrimus, tačiau nėra pakankama šių tyrimų plėtrai. Ji taip pat riboja mokslininkų galimybes dalyvauti tarptautiniuose projektuose ir bendradarbiauti su verslo partneriais. Numatomi įsigyti

- a) Stacionarių biokatalizinių procesų analizės kompleksas (aukšto tikslumo kompiuterizuoti UV-VIS spektrofotometrai; chemiluminometras, fluorimetras, aukšto slėgio chromatografinė sistema);
- b) Greitų reakcijų tyrimo kompleksas (sustabdyto srauto spektrofotometras /spektrofluori-metras su anaerobiniu bloku, masių spektrometrijos ir EPR (elektronų paramagnetinio rezonanso) priedais, sustabdytos srovės spektrofotometras su bangų skleidimu).
- c) Impulsinės fotolizės sistema su EPR detekcijos realiaame laike ir singletinio deguonies detekcijos realiaame laike priedais.

Tarp numatomos įsigyti aparatūros ypatingai šiuolaikiški yra neseniai rinkoje pasirodę masių ir EPR spektrometrai, suderinami su sustabdytos srovės spektrofotometrais. Jų naudojimas leistų su dideliu tikslumu charakterizuoti tarpinius (gyvavimo laikas – kelios milisekundės) reakcijos produktus. Numatomi įsigyti stacionarių ir greitų cheminių reakcijų tyrimo kompleksai, taip pat laisvųjų radikalų ir aktyvuotųjų deguonies formų tyrimo kompleksai derinami tarpusavyje ir su esama aparatūra: a) masių spektroskopijos ir ESR priedai gali būti naudojami kartu su numatomais įsigyti fiksuotos bangos sustabdytos srovės spektrofotometru/ fluorimetru arba su bangas skleidžiančiu spektrofotometru, arba su turimu Hitachi-557 spektrofotometro sustabdytos srovės priedu; b) masių spektroskopijos priedas gali būti naudojamas kartu su turima HPLC (Merck-Hitachi) aparatūra; c) singletinio deguonies detekcijos ir ESR priedai gali būti derinami su turima stacionarių UV/VIS spektrų ir fluorescencijos aparatūra, taip pat su turima elektrochemine aparatūra (potenciostatai, poliarografai, deguoniniai elektrodai).

Kartu su šia įranga įsigijus paviršinių plazmonų rezonanso matuoklį būtų sudarytas pilnas komplektas būtinos įrangos, kuri leistų tirti biomolekules ant paviršių realiaame laike. Paviršių paruošimo įranga reikalinga visiems aukščiau minėtiems prietaisų kompleksams.

**Sukūrus naują infrastruktūrą, įsigijus naują įrangą, naujų galimybių įsijungti į tarptautinius mokslinių tyrimų infrastruktūros (MTI) tinklus atsiradimas ir tikslingumas, naujai įsigyjamos įrangos derėjimas/dubliavimasis su esamomis/planuojamomis tarptautinėmis MTL.**

Naujos infrastruktūros sukūrimas ir mokslininkų koncentracijos padidinimas labai pakeltų mokslo tyrimų lygį, būtų sukurtas labai stiprus fizikinis – cheminis biomolekulių tyrimo centras, galintis modeliuoti biomolekulių veikimą realiose heterogeninėse sistemose. Kartu su biomolekulių funkcijos tyrimo ląstelėje centrais toks centras sudarytų vieningą biomolekulių tyrimo kompleksą, kurio analogų sunku būtų surasti Baltijos šalyse. Galimybės įsijungti į tarptautines MTEP programas žymiai padidėtų, nes toks kompleksas, apimantis ir biomolekulių funkcijos tyrimą ląstelėje, ir fizikinių savybių tyrimą modelinėse heterogeninėse sistemose fizikiniais prietaisais, vienoje vietoje atvertų kokybiškai naujas galimybes dalyvauti tarptautiniame mokslo tyrimų pasidalijime.

**Galimybių aktyviau įsijungti į tarptautines MTEP programas pagrindimas (nuo kada ir kokiais tempais dalyvavimo apimtys galėtų pradėti augti; pagrindžiant realistiniais skaičiavimais).**

Naujos infrastruktūros sukūrimas ir mokslininkų koncentracijos padidinimas labai pakeltų mokslo tyrimų lygį, priartintų prie tarptautinio. Užsakomųjų MTEP darbų apimtys galėtų išaugti 100% ir daugiau per 2-3 metus, baigus formuoti planuojamus centrus daugiausia tarptautinių projektų vykdymo dėka. Galimybės įsijungti į tarptautines MTEP programas žymiai padidėtų nuo 2010-2011 m.m., kai būtų gauta ir įvaldyta apie 50 % naujų prietaisų.

**Galimybių generuoti naujas mokslui imlias įmones pagrindimas (nuo kada ir kokiais tempais; pagrindžiant realistiniais skaičiavimais).**

Galimybės generuoti naujas mokslui imlias įmones atsirastų apie 2013-2015 m.m., kai būtų apgintos mokslo daktarų disertacijos, kurių realizavimui būtų panaudota įsigyta aparatūra. Įmanoma generuoti įmones dirbančias šiose srityse: a) naujų antioksidantų ir maisto priedų kūrimas (bendradarbiaujant su KTU Maisto institutu ir Maisto technologijos katedra), b) biologškai aktyvių junginių ir aplinkos taršalų bibliotekų kūrimas, kitų institucijų sukurtų junginių bibliotekų tyrimas fermentiniais metodais, c) sudėtingoji organinė sintezė (bendradarbiaujant su kitomis Lietuvos institucijomis ir užsienio partneriais), d) naujų biokuro elementų kūrimas.

**Kiti argumentai.**

Kiti centro pasiekimai:

1. Skaitomos paskaitos Lietuvos aukštosiose mokyklose (VU, VGTU, VDU): prof. habil. dr. V. Razumas, prof. habil. dr. V. Laurinavičius, dr. J. Barauskas, dr. B. Kurtinaitienė, dr. R. Meškys, prof. habil. dr. J. Kulys, habil. dr. N. Čėnas.
2. Centro mokslininkai yra tarptautinių žurnalų redakcinių kolegijų nariai: prof. habil. dr. V. Razumas – Chemija, Biologija, prof. habil. dr. V. Laurinavičius – Chemija, Nonlinear Analysis: Modelling and Control, prof. habil. dr. J. Kulys – Biosensors & Bioelectronics, Bioelectrochemistry, The Open Nanoscience Journal, Biologija, Nonlinear Analysis: Modelling and Control.
3. Laimėtos stipendijos: habil. dr. N. Čėnas, - Aukščiausio laipsnio valstybės (Lietuva) stipendija (2005-2006 m.).
4. Centro mokslininkai (prof. habil. dr. V. Razumas, prof. habil. dr. V. Laurinavičius, prof. habil. dr. J. Kulys, habil. dr. N. Čėnas, dr. R. Meškys) yra 4-tosios, 5-tosios, 6-tosios ir 7-tosios ES BP mokslinių projektų ekspertai.

Centro galimybių išplėtimas naudojant įgytą aparatūrą, įgalintų jį teikti paslaugas ne vien ūkio subjektams, bet ir valstybinėms įstaigoms (Sveikatos apsaugos, Ūkio bei Krašto apsaugos ministerijų sfera).

**3a-3 lentelė**

Centro (laboratorijos) pavadinimas, nurodant instituciją, adresą			AUGALŲ IR MIKROORGANIZMŲ GENOMINIŲ TYRIMŲ CENTRAS (Biotechnologijos institutas, partneriai: Biochemijos institutas, Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, Vilniaus universiteto Imunologijos institutas)		
Eil. Nr.	Instrumentų ir prietaisų pavadinimas	Vertė, tūkst. litų	Institucijos bei kitų institucijų (nurodant jas) mokslininkų, turinčių kompetenciją ir pajėgių su ja dirbti sąrašas	Argumentacija, kodėl būtent tokios kainos įrangą būtina įsigyti (galimos kainų įvairovės atveju).	Papildomi argumentai
3	DNR pirosekvenavimo įranga, 454 formatas	2000,0	<u>BTI</u> : Dr. R. Kodžius (šiuo metu stažuojasi Singapūro IMCB, Molekulinės genetikos ir genomų tyrimo laboratorijoje), E. Rudokienė, R. Šiekštelė, G. Lukinavičius BTI sekvenavimo centro darbuotojai. <u>BChI</u> : Genų inžinerijos skyriaus bei Molekulinės mikrobiologijos ir biotechnologijos skyriaus darbuotojai. Dr. <u>VUMF</u> : Dr. T. Kačergius disertaciją parengė JAV. <u>UAB Fermentas</u> ir <u>UAB Biocentras</u> specialistai. Šis aparatas būtų patalpintas Centra aptarnaujančioje DNR sekvenavimo laboratorijoje su parengtu personalu ir tarnautų šio ir kitų slėnio Centru poreikiams.	Naujos kartos DNR sekoskaitos aparatas, 2008 m. kaina svyruoja tarp 1.9 – 2 mln Lt. Naudojant aparatą pilnu pajėgumu, aptarnavimo išlaidos gali siekti iki 100 tūkst. Lt/metams.	

**4-3 lentelė**

**Centro (laboratorijos) mokslinio potencialo lygio apibūdinimas; atitinkamoje tematikoje dirbančio potencialo koncentravimo Lietuvos mastu galimybės.**

Biotechnologijos instituto darbuotojai Dr. A. Ražanskienė baigė doktorantūrą ir apgynė disertaciją Paris VI universitete, Prancūzijoje, dr.V. Kazanavičiūtė baigė doktorantūros studijas ir apgynė disertaciją Vienos universitete. Dr R. Jomantienė, dr. D. Valiūnas (BI) ir dr. R. Abraitis, A.

Abraitienė stažavosi JAV Molekulinės augalų patologijos centre (Beltsville, MD, JAV). Prof. I. Pašakinskienė didelį laikotarpį praleido ilgalaikėse stažuotėse Jungtinėje Karalystėje ir Islandijoje. BChI darbuotojas hab. dr. R. Nivinskas daugelį sykių stažavosi JAV universitetuose. VU Augalų genetikos laboratorijoje dirbantys mokslininkai naudoja molekulinis metodus augalų genomui, genomų polimorfizmui tirti, dalyvauja LVMSF finansuojamuose projektuose, dalyvauja Lietuvos augalų genofondo tyrimo ir išsaugojimo veikloje (mokslinė programa „Genofondas“), tarptautinėje COST FA0604 veikloje TRITIGEN bei tarptautinėje NordPlus remiamoje programoje “Genomics for all: bringing new tools to breeders”. Augalų genetikos laboratorijoje dirbantys mokslininkai naudoja molekulinis metodus augalų genomui, genomų polimorfizmui tirti, dalyvauja LVMSF finansuojamuose projektuose, dalyvauja Lietuvos augalų genofondo tyrimo ir išsaugojimo veikloje (mokslinė programa „Genofondas“), tarptautinėje COST FA0604 veikloje TRITIGEN bei tarptautinėje NordPlus remiamoje programoje “Genomics for all: bringing new tools to breeders”. doc. D. Žvingila stažavosi Vengrijos Žemės ūkio biotechnologijos institute; dr. A. Aučina stažavosi Mikorizės tyrimų laboratorijoje, Lenkijos Mokslų akademijos Dendrologijos institute, dr. D. Ryliškis stažavosi Šiaurės šalių genų banke (NGB), Švedija. BI Genetikos laboratorijos darbuotoja Dr. E. Servienė stažavosi Augalų patologijos departamente (Kentucky, JAV). BI Ląstelių inžinerijos darbuotojai dr. J. Procevičius, R. Spalinskas (iki dabar) stažavosi Europos Komisijos Jungtinio tyrimų centro Biotechnologijos ir GMO skyriuje (Ispra, Italija), Švedijos ir Vengrijos mokslo įstaigose. VU patogeniškų mikroorganizmų DNR analizės laboratorija (PMDA) 2005 m. pradėjo patogeniškų bakterijų, paplitusių veterinariniame ir klinikiname sektoriuose atsparumo antibiotikams bei kitiems plačiai vartojamiems priešmikrobiniais preparatams molekulinis tyrimus, kurių pagrindinis tikslas – nustatyti atsparumą lemiančių genetinių elementų pobūdį, mastą, paplitimą. Nuo 2005 m. PMDA kryptingai komplektuojama instrumentinė bazė atlikti didelio našumo patogeniškų bakterijų DNR analizės tyrimus. PMDA sukauptas ir toliau gausinamas šalyje išskirtų ~ 1000 patogeniškų bakterijų DNR bankas, įvaldyti bakterijų genotipavimo, daugelio šiuo metu žinomų atsparumo molekulinis žymenų atrankaus nustatymo metodai. Visi laboratorijos darbuotojai kėlė kvalifikaciją užsienio stažuotėse dalyvaujant EB FR5 CEBIOLA projekte 2001-2004 m., J. Armalytė ir dr. V. Šeputienė keletą kartų stažavosi Švedijos Infekcinių ligų kontrolės institute. Atsižvelgiant į augantį molekulinis metodų diegimo poreikį klinikinės mikrobiologijos laboratorijose veterinarijos ir medicininame sektoriuose, PMDA parengtas kvalifikuotas personalas, šiuo metu konsultuojantis kitų institucijų tyrėjus, vykdančius ar ketinančius vykdyti mikroorganizmų molekulinės epidemiologijos tyrimus (Lietuvos žemės ūkio universiteto Veterinarijos institutas, Kauno medicinos universiteto Mikrobiologijos katedra). Laboratorijos tyrėjų amžiaus vidurkis yra 37 m. Daug citotų publikacijų 1999-2007 m. (daugiau nei 10 kartų) paskelbta 4. BTI Imunologijos ir ląstelės biologijos dr. P. Stakėno vadovaujama grupė vienintelė šalyje genotipuoja vaistams atsparias tuberkuliozės formas, seka jų plitimą. Grupė dalyvauja EB programų projektuose, tame tarpe FR7 programoje. Prietaisų genominiams tyrimams sukoncentravimu Centre labai suinteresuotos verslo įmonės UAB Fermentas, UAB Grida Group, UAB Biocentras. Jos ketina naudotis Centro paslaugomis, įsipareigoja padengti eksploatacines išlaidas, finansiškai remti jas dominančius mokslinius projektus. Jas ypač domina Centre planuojami metagenominiai tyrimai. Prietaisai yra būtina sąlyga aukščiausio lygio specialistų rengimui mokslo ir verslo įmonėms. BTI ir UAB Fermentas vykdo bendras doktorantūros studijas, kuriose rengiami aukščiausio lygio specialistai, reikalingi biotechnologijos įmonėms. UAB Grida Group įsipareigoja organizuoti darbo su prietaisais mokymų kursus kitų slėnio Centrų bei kitų slėnių tyrėjams ir padengti mokymo išlaidas.

Rinktinės Centro partnerių publikacijos:

**VU GMF Botanikos ir genetikos katedra:**

1. Sos-Hegedus A, Žvingila D, Banfali Z, Dallman G. Erwinia carotovora infection enhances the expression of two novel abiotic stress-inducible genes in potato. *European Journal of Plant Pathology*, 2004, 110 (4): 435-439.
2. Kleizaite V, Cesniene T, Rancelis V. The use of cobalt-induced chlorophyll morphoses for studying Co<sub>2</sub><sup>+</sup> interactions with cysteine and SOD. *Plant Science*, 2004, 167: 1249-1256.
3. Patamsytė J, Žvingila D, Labokas J, Baliuckas V, Kleizaite V, Balčiūnienė L, Rancelis VP. Assessment of diversity of wild raspberries (*Rubus idaeus* L.) in Lithuania, *Journal of Fruit and Ornamental Plant Research*, 2004, 12: 195-206.
4. Kleizaite V, Cesniene T, Rancelis V. The use of cobalt-induced chlorophyll morphoses for studying Co<sub>2</sub><sup>+</sup> interactions with cysteine and SOD. *Plant Science*, 2004, 167: 1249-1256.
5. Rancelis V, Cesniene T, Zvingila D, Balciuniene L, Dapkuniene S. Polymorphism of response to cobalt excess in individual *Vicia faba* plants. *Environmental and Experimental Botany*, 2006, 55 (3): 221-234;

**VU Botanikos sodas**

1. Pašakinskienė I. and Jones N. A decade of ‘chromosome painting’ in *Lolium* and *Festuca*. *Cytogenetic and Genome Research*, 2005, 109:393-399.
2. Darginavičienė J., Pašakinskienė I., Maksimov G., Rognli O. A., Jurkonienė S., Šveikauskas V., Bareikienė N. Changes in plasmalemma K<sup>+</sup>Mg<sup>2+</sup>-ATPase activity and H<sup>+</sup> transport in relation to freezing tolerance and seasonal growth of *Festuca pratensis*, *Journal of Plant Physiology*, 2008, 165: 825-832.
3. Aučina, A., Rudawska, M., Leski, T., Skridaila, A., Riepšas, E., Iwanski, M., 2007. Growth and mycorrhizal community structure of *Pinus sylvestris* seedlings following the addition of forest litter. *Applied and Environmental Microbiology*, 73 (15): 4867-4873.
4. Aučina, A., Riepšas, E., Danusevičius, J., Danusevičius, D., Gabrilavičius, R., Skridaila, A., Balčiūnienė, L., Žilinskaitė, S., Meidus, E., Meiduvienė, A., Ryliskis, D., Kuisys, T. and Dapkūnienė, S., 2005. Eco-genetic variation of development and adaptedness traits of seedlings of local Scots pine populations in Lithuania. *Baltic Forestry*, 11(1): 64-71.
5. Kurilčik A., Miklušytė-Čanova R., Dapkūnienė S., Žilinskaitė S., Kurilčik G., Tamulaitis G., Duchovskis P., Žukauskas A. In vitro culture of Chrysanthemum plantlets using light-emitting diodes. *Central European Journal of Biology*. 2008, 3:161-167.

**VU GMF Augalų fiziologijos ir mikrobiologijos katedra:**

1. Kuisiene, N., Raugalas, J., Chitavichius, D. *Geobacillus lituanicus* sp. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2004, vol. 54, 1991 – 1995.
2. Kuisiene, N., Raugalas, J., Sproer, C., Kroppenstedt, R. M., Chitavichius, D. *Bacillus butanolivorans* sp. nov., a species with industrial application for the remediation of n-butanol. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol*, 2008, vol. 58, 505-509.
3. Kuisiene, N., Raugalas, J., Stuknyte, M., Chitavichius, D. Identification of the genus *Geobacillus* using genus-specific primers, based on the 16S-23S rRNA internal transcribed spacer. *FEMS Microbiol Lett*, 2007, vol. 277(2): 165-172.

4. Stuknyte, M., Guglielmetti, S., Ricci, G., Kuisiene, N., Mora, D., Parini, C., Čitavičius, D. Identification and in silico characterisation of putative conjugative transfer genes on *Geobacillus stearothermophilus* plasmids. *Annals of Microbiology*, 2007, vol. 57(3), 407-414.
5. Milda Stuknyte, Simone Guglielmetti, Diego Mora, Nomeda Kuisiene, Carlo Parini, Donaldas Citavicius. Complete nucleotide sequence of pGS18, a 62.8-kb plasmid from *Geobacillus stearothermophilus* strain 18. *Extremophiles* (2008) 12:415–429.

**VU MF Infekcinių ligų, dermatovenerologijos ir mikrobiologijos klinika:**

1. Kacergius T, Ambrozaitis A, Deng Y, Gravenstein S. Neuraminidase inhibitors reduce nitric oxide production in influenza virus-infected and gamma interferon-activated RAW 264.7 macrophages. *Pharmacol Rep.* 2006 Nov-Dec;58(6):924-30.
2. Stikleryte A, Griskeviciene J, Magnius LO, Zagminas K, Norder H, Ambrozaitis A. Characterization of HCV strains in an oncohematological pediatric department reveals little horizontal transmission but multiple introductions by un-screened blood products in the past. *J Med Virol.* 2006 Nov;78(11):1411-22.
3. Ambrozaitis A, Laiskonis A, Balciuniene L, Banzhoff A, Malerczyk C. Rabies post-exposure prophylaxis vaccination with purified chick embryo cell vaccine (PCECV) and purified Vero cell rabies vaccine (PVRV) in a four-site intradermal schedule (4-0-2-0-1-1): an immunogenic, cost-effective and practical regimen. *Vaccine.* 2006 May 8;24(19):4116-21. Epub 2006 Feb 28.
4. Yang SH, Lee CG, Park SH, Im SJ, Kim YM, Son JM, Wang JS, Yoon SK, Song MK, Ambrozaitis A, Kharchenko N, Yun YD, Kim CM, Kim CY, Lee SH, Kim BM, Kim WB, Sung YC. Correlation of antiviral T-cell responses with suppression of viral rebound in chronic hepatitis B carriers: a proof-of-concept study. *Gene Ther.* 2006 Jul;13(14):1110-7. Epub 2006 Mar 9.
5. Ambrozaitis A, Gravenstein S, van Essen GA, Rubinstein E, Balciuniene L, Stikleryte A, Crawford C, Elliott M, Shult P. Inhaled zanamivir versus placebo for the prevention of influenza outbreaks in an unvaccinated long-term care population. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2005 Nov-Dec;6(6):367-374.

**VU Biochemijos ir Biofizikos katedra:**

1. Motiejūnaite R, Armalyte J, Markuckas A, Suziedeliene E. Escherichia coli dinJ-yafQ genes act as a toxin-antitoxin module. *FEMS Microbiol Lett.* 2007 Mar;268(1):112-9.
2. Seputiene V, Daugelavicius A, Suziedelis K, Suziedeliene E. Acid response of exponentially growing Escherichia coli K-12. *Microbiol Res.* 2006;161(1):65-74. Epub 2005 Aug 24.
3. Seputiene V, Suziedelis K, Normark S, Melefors O, Suziedeliene E. Transcriptional analysis of the acid-inducible asr gene in enterobacteria. *Microbiol. Res.* 2004 Sep;155(7):535-42.
4. Seputiene V, Motiejūnas D, Suziedelis K, Tomenius H, Normark S, Melefors O, Suziedeliene E. Molecular characterization of the acid-inducible asr gene of *Escherichia coli* and its role in acid stress response. *J. Bacteriol.* 2003 Apr;185 (8): 2475-84.
5. Suziedelienė E, Suziedėlis K, Garbenciūtė V, Normark S. The acid-inducible asr gene in *Escherichia coli*: transcriptional control by the phoBR operon. *J. Bacteriol.* 1999 Apr;181 (7): 2084-93.

***Eukariotų genų inžinerijos laboratorija (BTI):***

1. Schweighofer, A., Kazanaviciute, V., Scheikl, E., Teige, M., Doczi, R., Hirt, H., Schwanninger, M., Kant, M., Schuurink, R., Mauch, F., Buchala, A., Cardinale, F., Meskiene, I. The PP2C-type phosphatase AP2C1 negatively regulates MPK4 and MPK6 and modulates innate immunity and jasmonic acid and ethylene levels in arabidopsis. *The Plant Cell*, ISSN:1040-4651, Am. Soc. Plant Physiol., Rockville, USA, 2007, [www.plantcell.org/cgi/doi/10.1105/tpc.106.049585](http://www.plantcell.org/cgi/doi/10.1105/tpc.106.049585).
2. Asta Abraitienė, Yan Zhao, Rosemarie Hammond. Nuclear targeting by fragmentation of the Potato spindle tuber viroid genome. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2008, 368, 470-475.
3. Petraitytė, R., Jin, L. Hunjan, R., Ražanskienė, A., Zvirbliene, A., Sasnauskas K. Detection of Hantaan Virus-Specific IgG and IgM in Oral Fluid Using Yeast Expressed Recombinant Nucleocapsid Protein. *Clin. Vaccine Immunol.* ISSN:1556-6811, Am. Soc. Microbiol., Washington D.C., 2007, 14, 1603-1608.
4. Ražanskienė A, Geldmacher A, Schmidt J, Ritzi A, Niedrig M, Lundkvist Å, Krüger D, Meisel H, Sasnauskas K, Ulrich R. High yields of stable and highly pure nucleocapsid proteins of different hantaviruses can be generated in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Biotechnol.* 2004, 111, (3), 319-333.
5. Dargevičiūtė A, Brus Sjölander K, Sasnauskas K, Krüger DH, Meisel H, Ulrich R, and Lundkvist Å. Yeast-expressed Puumala hantavirus nucleocapsid protein induces protection in a bank vole model. *Vaccine.*, 2002, v. 20, n. 29-30, p. 3523-3531.

***Imunologijos ir ląstelės biologijos laboratorija (BTI):***

1. Bakonyte D., Baranauskaite A., Cicenaite J., Sosnovskaja A., and Stakenas P. 2005 Mutations in the *rpoB* gene of rifampin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates from Lithuania. *Int. J. Tub. Lung Dis.*, 9:936-938.
2. Bakonyte D., Baranauskaite A., Cicenaite J., Sosnovskaja A., and Stakenas P. 2003. Molecular characterization of isoniazid-resistant *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates in Lithuania. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 47: 2009-2011.
3. Siksnyš V., Zareckaja N., Vaisvila R., Timinskas A., Stakenas P., Butkus V., Janulaitis A. 1994. CAATTG-specific restriction-modification *munI* genes from *Mycoplasma*: similarities between RMun I and REcoR I, *Gene*, 142, 1-8.
4. Janulaitis A. A., Stakenas P. S., Berlin Yu. A. 1983. A new site-specific endodeoxyribonuclease from *Citrobacter freundii*. *FEBS Letters*, 161, 210-212.
5. Stakenas P. S., Zareckaya, N. M., Maneliene Z. P., Mauricas M. M., Butkus V. V., Janulaitis A. A. 1992. *Mun I* mycoplasmic restriction-modification system and its possible role in pathogenesis. *Mol. Biol. (Russia)-Engl. Transl.*, 26, 417-426.

***Mikroorganizmų ir biotechnologijos skyrius (BChI):***

1. Harris, R.J; Meskys, R.; Sutcliffe, M.J; Scrutton, N.S. (2000) Kinetic studies of the mechanism of carbon-hydrogen bond breakage by the heterotetrameric sarcosine oxidase of *Arthrobacter* sp 1-IN. *Biochemistry* 39: 1189–1198.

2. Meskys, R., Harris, R. J., Casaite, V., Basran, J., Scrutton, N. S. (2001) Genetic organization of the genes involved in dimethylglycine and sarcosine degradation in *Arthrobacter* spp.: implications for glycine betaine catabolism. *Eur. J. Biochem.* 268: 3390–3398.
3. Basran, J., Bhanji, N., Basran, A., Nietlispach, D., Mistry, S., Meskys, R. & Scrutton, N. S. (2002) Mechanistic aspects of the covalent flavoprotein dimethylglycine oxidase of *Arthrobacter globiformis* studied by stopped-flow spectrophotometry. *Biochemistry* 41: 4733–4743.
4. Truncaite, L., Piešiniene, L., Kolesinskiene, G., Zajančauskaite, A., Driukas, A., Klausas, V., Nivinskas, R. (2003). Twelve new MotA-dependent middle promoters of bacteriophage T4: consensus sequence revised. *Journal of Molecular Biology*, 327:335-346.
5. Tiemann, B., Depping, R., Gineikiene, E., Kaliniene, L., Nivinskas, R., Rüger, W. (2004). ModA and ModB, two ADP-ribosyltransferases encoded by bacteriophage T4: catalytic properties and mutation analysis. *Journal of Bacteriology*, 186:7262-7272.

**Genų inžinerijos skyrius (BChI) :**

1. Piešiniene, L., Truncaite, L., Zajančauskaite, A., Nivinskas, R. (2004). The sequences and activities of RegB endoribonucleases of T4-related bacteriophages. *Nucleic Acids Research*, 32:5582-5595.
2. Truncaite, L., Zajančauskaite, A., Arlauskas, A., Nivinskas, R. (2006). Transcription and RNA processing during expression of genes preceding DNA ligase gene 30 in T4-related bacteriophages. *Virology*, 344:378-390.
3. Rzhepishevskaya O. I., Valdés J., Marcinkeviciene L., Gallardo C. A., Meskys R., Bonnefoy V., Holmes D. S., Dopson M. (2007) Regulation of a novel *Acidithiobacillus caldus* gene cluster involved in reduced inorganic sulfur compound metabolism. *Appl. Environ. Microbiol.* 73: 7367-7372.
4. Stoškiene G., Truncaite, L., Zajančauskaite, A., Nivinskas, R. (2007). Middle promoters constitute the most abundant and diverse class of promoters in bacteriophage T4. *Molecular Microbiology*, 64:421-434.
5. Zajančauskaite A., Truncaite L., Strazdaite-Žieliene Z., Nivinskas R. (2008) Involvement of the Escherichia coli endoribonucleases G and E in the secondary processing of RegB-cleaved transcripts of bacteriophage T4. *Virology* (priimta spaudai).

**Fitovirusų laboratorija (BI):**

1. Valiunas D, Staniulis J, Davis R.E. ‘*Candidatus* Phytoplasma fragariae’, a novel phytoplasma taxon discovered in yellows diseased strawberry, *Fragaria x ananassa*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2006: 56: 277-281.
2. Valiunas D, Samuitiene M, Rasomavicius V, Navalinskiene M, Staniulis J, Davis RE. Subgroup 16SrIII–F phytoplasma strains in an invasive plant, *Heracleum Sosnowskyi*, and an ornamental, *Dictamnus albus*. *J. Plant Pathol.* 2007. 89(1): 139–142.
3. Valiunas D, Staniulis J, Davis R.E. ‘*Candidatus* Phytoplasma fragariae’, a novel phytoplasma taxon discovered in yellows diseased strawberry, *Fragaria x ananassa*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2006: 56: 277-281.
4. Davis, R.E., Jomantiene, R., and Zhao, Y. 2005. Lineage-specific decay of folate biosynthesis genes suggests on-going host adaptation in phytoplasmas. *DNA and Cell Biol.* 24:832-840.
5. Jomantiene R., & Davis, R.E. 2006. Clusters of diverse genes existing as multiple, sequence-variable mosaics in a phytoplasma genome. *FEMS Microbiol Lett.* 2006 Feb;255(1):59-65.

**Genetikos laboratorija (BI):**

1. Panavas T., Servienė E., Brasher J., Nagy P. D., 2005: Yeast genome-wide screen reveals dissimilar sets of host genes affecting replication of RNA viruses. – *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102 (20): 7326–7331.
2. Servienė E., Shapka N., Cheng C., Panavas T., Phuangrat B., Baker J., Nagy P. D., 2005: Genome-wide screen identifies host genes affecting viral RNA recombination. – *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102 (30): 10545–10550.
3. Cheng CP., Jaag HM., Jonczyk M., Serviene E., Nagy PD. 2007: Expression of the Arabidopsis Xrn4p 5'-3' exoribonuclease facilitates degradation of tombusvirus RNA and promotes rapid emergence of viral variants in plants – *Virology*, 368(2): 238-248.
4. Gulbinienė G., Kondratienė L., Jokantaitė T., Servienė E., Melvydas V., Petkunienė G., 2004: Occurrence of Killer Yeast Strains in Fruit and Berry Wine Yeast populations.- *Food Technology and Biotechnology* ( Zagreb,Croatia) 3, 2004: 159-163.
5. Garjonytė R., Melvydas V., Malinauskas A., 2005: Mediated amperometric biosensors for lactic acid based on carbon paste electrodes modified with baker's yeast *Saccharomyces cerevisiae*. – *Bioelectrochemistry*, - 68: 191-196.

**Ląstelių inžinerijos laboratorija (BI):**

1. Rančelienė V., K.Šlekytė, K.Cieminis. 2004. Evaluation of Solar UV Damage to *Crepis capillaris* by Chromosome Aberration Test. - *Environmental Toxicology*. 19 (4): 442-444.
2. Vyšniauskienė R., Jančys Z. 2005: Influence of low temperature on oxidative stress enzymes of frost resistant somatic hybrids of potato.- *Acta Physiologiae Plantarum*. 27 (4). 113.

**VU MF Fiziologijos, biochemijos ir laboratorinės medicinos katedra:**

1. Kiverytė S et al. *Chlamydia pneumoniae* aterosklerozės ir jos komplikacijų patogenezėje. *Pedrija* 2005, 6, 45-56.
2. Jankauskienė (Kiverytė) S et al. Direct detection of Chlamydiae pneumonia and cytomegalovirus in atherosclerotic tissue by immunochemistry and evaluation of serological response to these infections. *Acta medica Lituanica*, 2004, 11 (4), 6-13.

**VU MF Vaikų ligų klinika:**

1. Usonis V, Meriste S, Bakasenas V, Lutsar I, Collard F, Stoffel M, Tornieporth N. Immunogenicity and safety of a combined hepatitis A and B vaccine administered concomitantly with either a measles-mumps-rubella or a diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated poliomyelitis vaccine mixed with a Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in infants aged 12-18 months. *Vaccine*. 2005;23(20):2602-6.
2. Cizman M, Beovic B, Krcmery V, Barsic B, Tamm E, Ludwig E, Pelemis M, Karovski K, Grzesiowski P, Gardovska D, Volokha A, Keuleyan E, Stratchounski L, Dumitru C, Titov LP, Usonis V, Dvorák P. Antibiotic policies in Central Eastern Europe. *Int J Antimicrob Agents*. 2004;24(3):199-204.
3. Usonis V, Bakasėnas V, Valentelis R, Katiliene G, Vidzeniene D, Herzog C. Antibody titres after primary and booster vaccination of infants and young children with a virosomal hepatitis A vaccine (Epaxal). *Vaccine*. 2003;21(31):4588-92.

4. Arístegui J, Usonis V, Coovadia H, Riedemann S, Win KM, Gatchalian S, Bock HL. Facilitating the WHO expanded program of immunization: the clinical profile of a combined diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B and Haemophilus influenzae type b vaccine. *Int. J. Infect Dis.* 2003;7(2):143-51.
5. Usonis V, Bakasenas V, Denis M. Neutralization activity and persistence of antibodies induced in response to vaccination with a novel mumps strain, RIT 4385. *Infection.* 2001;29(3):159-62.

Vieno centro sudėtyje sujungimas VU GMF katedrų, Botanikos instituto, Biochemijos instituto, Biotechnologijos instituto specialistų, dirbančių augalų ir mikroorganizmų biotechnologijos ir genomikos srityje suformuotų didelį perspektyvių tyrėjų potencialą, tai užtikrintų progresą šiame sektoriuje. Šiuo metu Lietuvoje augalų genominiai tyrimai yra labai fragmentiški, vykdomi įvairiose institucijose nekoordinuotai.

**Centro (laboratorijos) mokslinio potencialo aktyvumas, dalyvaujant nacionalinėse, tarptautinėse MTEP programose, vykdant ūkio subjektų MTEP užsakymus.**

Centro darbuotojų aktyvumą atspindi vykdomi tarptautiniai ir nacionaliniai projektai:

Europos Bendrijos FR5 programa:

- QLRT-2001-00862. Žymenų sistemos sukūrimas svidrės genų aleliams ženklinti siekiant tvarių žolynų pagerinimo (GRASP)“ Nr., 2002-2006m. - 613,6 tūkst. Lt
- FOOD-CT-2005-514048, 2005-2008 m.).Co-ordination of Research on Genetic Resistance to Plant Pathogenic Viruses and their Vectors, in European Crops Resist Vir. (projekto BI atsakingas vykdytojas J.Staniulis, bendra suma BI 12 tūkst. EURO).
- Pavyzdinis mokslo centras “Ląstelių biologija ir lazeriai: Naujų technologijų link” (CEBIOLA) (INCO Pavyzdinių centrų programa, ICA1-1999-700, 1858 tūkst. Lt. (2001-2004)

Europos Bendrijos FR6 programa

- STREP projektas Greitos šiuolaikinės ląstelių ir ekosistemų informacinės technologijos (FACEiT), “Fast Advanced Cellular and Ecosystems Information Technologies, (FACEiT)“, sutartis Nr. 018391, GOCE 810,10 tūkst. Lt (2005-2009);
- IP projektas Naujos technologijos, skirtos cheminės taršos maiste nustatymui (BIOCOP), “New Technologies to Screen Multiple Chemical Contaminants in Foods (BioCop)“, sutartis Nr. 06988, FOOD 861,40 tūkst. Lt (2005-2009);

Europos Bendrijos FR7 programa

- TB-PANNET. European network for the study and clinical management of drug resistant tuberculosis, 2009-2013. BTI skirta 400 tūkst. Lt. (Projektas kontrakto pasirašymo stadijoje)

#### Kiti tarptautiniai projektai:

- NATO, Sfp Project: Natural resources for industry: investigation of protein refolding factors and their implementation into the biotechnological process. No 972461, 1000 tūkst. Lt (1999-2002 m.);
- Acid adaptive responses in bacteria, Swedish Royal academy of sciences, 100 tūkst. Lt. (2002);
- Acid adaptive responses in bacteria, Swedish institute Visby programe, 60 tūkst. Lt (2001).

Šiaurės šalių genų banko (Nordic Gene Bank) finansuojamas projektas „Tikrųjų eraičinų DNR polimorfizmo tyrimai“, dvišalis su Norvegijos žemės ūkio universitetu, 2002-2004, 54,2 tūkst. Lt

Šiaurės šalių genų banko (Nordic Gene Bank) finansuojamas projektas „*Lolium x Festuca* hibridų genominiai tyrimai pirminiuose selekcijos etapuose“, dvišalis su Norvegijos augalininkystės institutu, 2004-2006, 56,6 tūkst. Lt.

Royal Society (JK) finansuojamas projektas „*Lolium/Festuca* genomų evoliucija ir restruktūrizavimas“, 2001-2003 m., 55 tūkst. Lt.

- „Enhanced control of Potato mop-top virus in the Nordic and Baltic Sea region“, (2005-2008 m.).
- Veikla 071 AGRI GEN RES 870/2004 projektas RIBESCO – core collection of Northern European gene pool of *Ribes*“ 110 tūkst Lt. 2007-2011.
- Termostabilias arba šarmines celiuliazes bei lipazes produkuojančių mikroorganizmų atranka (Suomijos Turku universitetas), 1995. (BI)
- 1998-1999 Nustatyti mikroorganizmų tapatumus ir skirtumus Baltijos regiono oro ir vandens baseinuose. Grantas Nr. 971318 su JAV Cincinato universiteto Sveikatos centro Gamtinės ir pramoninės aplinkos higienos skyriumi, 1998-1999 (BI).
- COST FA0604 „Triticeae genomika svarbiausių Europos javų kultūrų gerinimui“ (2006-2011 m.) (VU Botanikos ir geenetikos katedra).
- NordPlus finansuojamoje programoje “Genomics for all: bringing new tools to breeders” (VU Botanikos ir geenetikos katedra).
- COST FA0604 veikla FA0604 „Triticeae genomika svarbiausių Europos javų kultūrų gerinimui“, 2006-2011 – 25 tūkst Lt/metus (VU Botanikos ir geenetikos katedra).

#### Aukštųjų technologijų plėtros programa:

- „Nauji molekuliniai įrankiai biotechnologijai“ 300 tūkst. Lt (2004-2006 m.)
- „Kietakūnio apšvietimo technologija augalų fotofiziologinių procesų valdymui“ (HORTILED) 90 tūkst. (2003-2006)
- „Kietakūnio apšvietimo technologija fitotronams ir šiltnamiams“ (PHYTOLED) 110 tūkst. Lt (2007-2009)

Prioritetinių Lietuvos mokslinių tyrimų ir eksperimentinės plėtros krypčių programos projektai:

- “Heminių oksidoreduktazių struktūros ir funkcijos sąryšis bei taikomieji aspektai (BIOHEMAS)” (koordinatorius BChI) 1490 tūkst.Lt (2004-2006 m.);
- Lietuvoje paplitusių žmogui ir naminiams gyvūnams patogeniškų bakterijų atsparumo antibiotikams molekulinė epidemiologija (LIETPATOGEN), 439 tūkst. Lt (2005-2006);
- Lietuvoje paplitusių patogeniškų bakterijų atsparumas antibiotikams: molekulinė epidemiologija ir plitimo prevencija (LIETANTIBAKTAS), 1140 tūkst Lt. (2007-2009)
- „Baltyminių nanofibrilių ir hibridinių darinių tyrimai” 250 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.);
- “Mikotoksinų kaupimosi maiste dėsningumai ir prevencinių saugos priemonių sukūrimas”. Akronimas – Mikotoksinas 880 tūkst. Lt/ (2003-2006 m.).
- “Augalų adaptyvumas ir jo reguliavimas biotechnologinėmis priemonėmis (Abiotecha)“, 1200,0 tūkst. (2003 – 2006);
- ”Baltyminių nanofibrilių ir hibridinių darinių tyrimai” 25 tūkst.Lt/metams (koordinatorius PFI) (2007-2009 m.); 25000 Lt/metams
- Antropogeninių klimato ir aplinkos pokyčių kompleksinis poveikis miškų ir agroekosistemų augmenijai’ (APLIKOM). 2003-2006 m. 140 tūkst. Lt (BI-LIL)

Pramoninės biotechnologijos mokslo programos konkursuose, vykdo šiuos projektus:

- Metagenominiai Lietuvos karštųjų požemio vandenų ekstremofilų virusų tyrimai naujų fermentų paieškai, 250 Tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.);
- Viroidų ir fitoplasmų detekcija ir pašalinimas iš biotechnologijos pramonei vertingų augalų, 270 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.)
- Terapinės ir diagnostinės paskirties baltymų (antikūnų), neutralizuojančių bakterinius citolizinus, technologijos kūrimas, 320.0 tūkst.metams, (2008-2010 m.).
- Naujų biokuro komponentų paieška ir antrosios kartos biodegalų gamybos technologiniai tyrimai, 300 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.);
- Kviečiai specialios paskirties biopolimerams, 190,0 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.)
- Vaisiniai augalai - natūralių antocianinų producentai, 330,0 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.)
- Augalų atsparumo šalčiui padidinimas biotechnologinėmis priemonėmis, 330,0 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.)
- Bioelektrokatalizė sintezėje ir analizėje“, 2008-2010 m.; 2008 m. - 260.000 Lt.
- Biokatalizatorių ir biokatalizinių procesų kūrimas“, 2007-2009 m.; 2007-2008 m. - 700.000 Lt.
- Vaistinės augalinės žaliavos kokybės gerinimas, naudojant augalų biotechnologijas. 2007- 2009 m.

Kiti stambūs LVMSF projektai:

- Specifinių ekologinių nišų mikroorganizmų įvairovės, ryšių bei biotechnologinio potencialo įvertinimas”, reg. Nr. 26005, Vu kaip partneris – 90000 Lt.
- *Mollicutes* ir *Bacillus* genties termofilinių bakterijų biologinis kintamumas ir filogenetiniai ryšiai“, reg. Nr. 27030, VU kaip partneris – 92 tūkst. Lt.
- Ūkio subjektų užsakymu vykdomi mokslo tyrimo darbai, “Mikrobiologinio naftos telkinių paieškos metodo pritaikymas ir įdiegimas Lietuvoje”, reg. Nr. 1234, 40000 Lt.
- LVMSF inicijuotos ministerijų užsakomos programos. ŽŪ ministerija. “Mikrobiologija ekologinės žemdirbystės efektyvumui ir saugių maisto produktų gamybos plėtrai (EKOTECHNA)”, reg. Nr. M-06012, 130 tūkst. Lt.

Centro darbuotojai aktyviai dalyvavo ir vadovavo ESF 2004-2006 m. projektams:

- Žemės ir miškų ūkio augalų biotechnologinių tyrimų tinklas, Nr. BPD04-ERPF-1.5-04-04/0008 (1211,0 tūkst.Lt.).
- Žmonių išteklių kokybės gerinimas žemės ir miškų ūkio biotechnologinių tyrimų srityje, Nr. ESF/2004/2.5.0-K02-VS-06 (1128,0 tūkst.Lt).
- Aukščiausios studijų pakopos – magistrantų ir doktorantų – rengimas žemės ir miškų ūkio augalų biotechnologijų srityje, Nr. ESF/2004/2.5.0-K02-VS-05 (1075,0 tūkst.Lt).
- Gamtos mokslų podoktorantūrinių stažuočių (post doc'ų) sistemos sukūrimas ir įdiegimas, Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-03-05/0029 (250,0 tūkst.lt).
- Biotechnologijos praktinių įgūdžių įgijimas magistratūros bei doktorantūros studijų metu, Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-03-05/0044 (164,0 tūkst.Lt).
- Magistratūros ir doktorantūros studijų modulių kūrimas ir programų atnaujinimas strateginėse modernių biomokslų srityse, Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-03-05/0095, 3 058 tūkst. Lt (2006-2008)
- Universitetinės praktinių studijų ir mokslinių tyrimų bazės stiprinimas strateginėse modernių biomokslų srityse. Nr. BPD2004-ERPF-1.5.0-12-05/0023, 6 265 tūkst. Lt (2006-2008)

**Įsigyjamų prietaisų derėjimas (papildomumas) tarpusavyje ir su jau turima įranga.**

Genomikos tyrimams skirtas DNR pirosekvenavimo įrenginys yra naujos kartos aparatas, bus skirtas metagenominiams tyrimams, jis puikiai papildys esamus VU GMF ir BTI senos kartos prietaisus, kurie bus toliau naudojami kasdieniniame darbe, o naujas aparatas bus naudojamas naujuose Centro projektuose, ypač tarptautiniuose.

**Įsigyjamų prietaisų derėjimą su kitų institucijų turima ir planuojama įsigyti MTEP įranga.**

Planuojama aparatūra puikiai dera su kitų centrų planuojama įsigyti laboratorine įranga, jų nedubliuoja.

**Sukūrus naują infrastruktūrą, įsigijus naują įrangą, naujų galimybių įsijungti į tarptautinius mokslinių tyrimų infrastruktūros (MTI) tinklus atsiradimas ir tikslingumas, naujai įsigyjamos įrangos derėjimas/dubliavimasis su esamomis/planuojamomis tarptautinėmis MTI.**

Sukūrus naują infrastruktūrą atsiras visiškai naujos galimybės bendradarbiauti su užsienio partneriais bei įsijungti tarptautinę mokslo tyrimų erdvę. Numatoma pirkti aparatūra nedubliuoja jokių tarptautinių MTI.

**Galimybių aktyviau įsijungti į tarptautines MTEP programas pagrindimas (nuo kada ir kokiais tempais dalyvavimo apimtys galėtų pradėti augti; pagrindžiant realistiniais skaičiavimais).**

Naujos infrastruktūros sukūrimas ir mokslininkų koncentracijos padidinimas labai pakeltų mokslo tyrimų lygį, priartintų prie tarptautinio. Numatoma pirkti aparatūra yra orientuojama į šiuo metu pasaulyje vykdomus priešakinius tyrimus orientuojantis į EB 7-sios programos aktualijas bei pasaulines mokslo vystymosi tendencijas. Naujos kartos DNR sekoskaitos aparato įsigijimas įgalintų pradėti realius genominius ir metagenominius tyrimus. Tokių tyrimų poreikis yra akivaizdus. Galima projektuoti žymų Lietuvos mokslininkų aktyvumo padidėjimą dalyvaujant EB 8-joje programoje. Užsakomųjų MTEP darbų apimtys galėtų išaugti 50-100% per 2-3 metus, baigus formuoti planuojamus centrus daugiausia tarptautinių projektų vykdymo dėka.

**Galimybių generuoti naujas mokslui imlias įmones pagrindimas (nuo kada ir kokiais tempais; pagrindžiant realistiniais skaičiavimais).**

Naujų įmonių generavimas prognozuojamas 2013-2015, kada bus baigtas slėnio formavimas. Vakarų šalių pavyzdžiu, pirmiausia turėtų atsirasti aptarnaujančios firmos, atliekančios rutininius tyrimus, tame tarpe sekvenavimo.

**Kiti argumentai.**

1. Modernaus, šiuolaikinio, patrauklaus Augalų ir mikroorganizmų genominių tyrimų centro suformavimas stipriausio Lietuvos universiteto ir pajėgiausių mokslo tyrimų institutų pagrindu sustabdytų masišką studentų ir absolventų bėgimą į užsienį, palengvintų specialistų pritraukimą į Lietuvą, užtikrintų auštą specialistų ruošimo lygį.

3a-4 lentelė

Centro (laboratorijos) pavadinimas, nurodant instituciją, adresą			BIOMOLEKULIŲ STRUKTŪROS CENTRAS (Biotechnologijos institutas, partneriai: Biochemijos institutas, Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, Vilniaus universiteto Imunologijos institutas)		
Eil. Nr.	Instrumentų ir prietaisų pavadinimas	Vertė, tūkst. litų	Institucijos bei kitų institucijų (nurodant jas) mokslininkų, turinčių kompetenciją ir pajėgių su ja dirbti sąrašas	Argumentacija, kodėl būtent tokios kainos įrangą būtina įsigyti (galimos kainų įvairovės atveju).	Papildomi argumentai
4	Kristalų auginimo ir stebėjimo sistema	1800,0	<p><u>Biotechnologijos Institutas, Biochemijos Institutas, UAB Fermentas</u> specialistai.                      Personalas, įgijęs darbo patyrimą užsienio laboratorijose: Dr. S. Gražulis, Dr. G. Tamulaitienė, prof. V. Šikšnys, R. Sukackaitė, D. Barauskas (BChI). UAB Fermentas domisi tyrimais šioj srityje: šiuo metu BTI mokslininkai kaip tik atlieka kai kurių baltymų, svarbių biotechnologijai, kristalinimo eksperimentus UAB „Fermentas“ užsakymu (projektą remia VMSF).</p> <p>Kompetenciją patvirtinantys straipsniai:                      1. Tamulaitiene G., Jakubauskas A., Urbanke C., Huber R., Gražulis S., Siksnys V. The crystal structure of the rare-cutting restriction enzyme SdaI reveals unexpected domain architecture. <i>Structure</i>. 2006, 14, 1389-400.                      2. Sukackaite, R., Gražulis, S., Bochtler, M., and Siksnys, V. The recognition domain of the BpuII restriction endonuclease in complex with cognate DNA at 1.3-Å resolution. <i>J. Mol. Biol.</i> 2008, 16, 1084-93. Epub 2008 Mar 28.</p>	<p>Kaina orientacinė, gali mažėti išaugus analogiškų prietaisų pasiūlai rinkoje. Reikalingos lėšos specialių patalpų įrengimui (švara, oro kondicionavimas).</p> <p>Biomolekulių ar jų kompleksų kristalų gavimas dažnai yra limituojanti stadija, norint nustatyti biomolekulių struktūrą Rentgeno spindulių difrakcijos metodais. Norint gauti kristalus dažnai tenka išbandyti tūkstančius eksperimentinių sąlygų. Sistema leidžia paspartinti ir automatizuoti kristalų auginimo ir stebėjimo procesus. Augant kristalizacijos apimtims, tokia sistema yra būtina.</p>	

#### 4-4 lentelė

##### **Centro (laboratorijos) mokslinio potencialo lygio apibūdinimas; atitinkamoje tematikoje dirbančio potencialo koncentravimo Lietuvos mastu galimybės.**

Centro paskirtis yra plėtoti biomolekulių struktūros tyrimus ir padaryti šiuos metodus prieinamus Santaros slėnio partneriams ir kitoms Lietuvos institucijoms. Šie metodai yra techniškai sudėtingi ir reikalauja specialios brangios įrangos, kurios negalima įsigyti vienos laboratorijos ar institucijos lėšomis.

Šiuolaikiniai biomokslai ir biotechnologijos yra neatsiejamai susiję su biomolekulių erdvinės sandaros analize. Erdvinės baltymų ir nukleorūgščių struktūros yra būtinos ne tik norint suprasti biomolekulių tarpusavio sąveikos ir ląstelės funkcionavimo mechanizmus, bet ir kuriant naujus vaistus ar konstruojant naujus molekulinis įrankius biotechnologijai baltymų inžinerijos metodais.

Biotechnologijos instituto Baltymų-nukleorūgščių tyrimo laboratorijoje yra vienintelė Lietuvoje (ir Baltijos šalyse) veikianti eksperimentinė įranga (rentgeno spindulių generatorius, vaizdo plokštė ir krioįranga) baltymų kristalografinei analizei. Ši įranga buvo įsigyta panaudojant Europos struktūrinių fondų, Krašto apsaugos ministerijos ir kitų fondų lėšas. Panaudojant įvairių kitų fondų lėšas (ŠMM, Wellcome Trust) įsigyta papildoma baltymų struktūros ir funkcijos tyrimams būtina įranga: žiedinio dichroizmo spektrometras, fluorescencijos spektrometras, izoterminio titravimo kalorimetras, yra įsigyta pagrindinė greitų reakcijų kinetikos tyrimo įranga (sustabdyto srauto spektrofotometras, quenched flow sistema). Artimiausiu metu planuojama įsigyti naują elektronų mikroskopą, kuris leis analizuoti stambių baltyminių agregatų (pvz., virusų dalelių) erdvinės struktūras. Svarbu pažymėti, kad institute yra mokantys dirbti su šia įranga specialistai, kurie įgijo patirtį dirbdami užsienio mokslo tyrimo centruose.

BTI Biomolekulių struktūros centro laboratorijų mokslinis potencialas yra vienas aukščiausių Lietuvoje. BTI mokslinį potencialą šioje srityje sudaro 19 daktarų, iš viso laboratorijose dirba 45 tyrėjai. 2003-2007 m. publikacijų, kurių svorio koeficientas viršija visuminį svorio koeficientą paskelbta 41. 1997-2007 m. Paskelbta virš 35 publikacijų, cituotų daugiau negu 10 kartų. 2006 m. paskelbtas pirmas tarptautinis patentas. Vadovaujantis personalas ir didelė dalis mokslo darbuotojų įvairių laikotarpi stažavosi užsienio laboratorijose, dirbo su moderniausia įranga. Didelė dalis jaunesniojo mokslinio personalo stažavosi daugkartinėse stažuotėse vykdant EB projektą „Aukščiausio lygio biotechnologijos mokslo centras“ (Support for the integration of newly associated states in the European research area “Biotechnology Centre of Excellence of Lithuania, QLK2-CT-2002-30575). Centro tyrėjų amžiaus vidurkis nesiekia 40 m. Ypatingai aukštu tarptautiniu lygiu pasižymi šio centro laboratorijose parengtos disertacijos (LJMS 2007 m. geriausia pripažino dr. M. Zarembos disertacija, 2008 m. – dr. G. Lukinavičiaus disertaciją, o į šešetą geriausių pateko dr. G. Tamulaitienės disertacija). Centro laboratorijos yra patrauklios jaunimui – 2007 m. čia vasaros praktiką atliko 20 VU ir VGTU studentų. 2003-2007 m. laikotarpyje parengta 27 magistrų ir 30 bakalauro baigiamųjų darbų, į metus apginamos 3-4 disertacijos.

BTI Bioinformatikos laboratorija užima pirmąją pozicijas ir yra konkurencinga tarptautinėje mokslo erdvėje. 2005 m. vykusiame tarptautiniame lyginamojo baltymų modeliavimo bioinformatikų konkurse, laimėjo 2-ą vietą iš 150 dalyvavusių komandų (plačiau Tress et al. *Proteins*, 2005; Suppl. 7:27-45.).

Lietuvos Aukščiausio lygio mokslo centrų atrankoje, Biotechnologijos institutas, kartu su Biochemijos institutu užima pirmąją poziciją. Šių dviejų šalyje pajėgiausių mokslo centrų bei VU Gamtos mokslų fakulteto teritorinis sujungimas sukurtų didelę kritinę tyrėjų masę, padėtų mokslo ir

studijų integracijai, optimizuotų įrangos panaudojimą ir sukurtų naują mokslo tyrimų kokybę. Biomolekulių struktūros centras kartu su VU Gamtos mokslų fakultetu galėtų įkurti podiplominių studijų centrą. Didelė aukštai kvalifikuotų tyrėjų koncentracija skatintų verslo atsiradimą ir pritraukimą, suformuotų verslui ir investicijoms palankią struktūrą.

Biomolekulių tyrimo centro prietaisų buvimu Centre suinteresuotos verslo įmonės UAB Fermentas, UAB Grida Group. Minėtos verslo įmonės įsipareigoja padengti eksploatacines išlaidas. Šie prietaisai yra būtini aukščiausio lygio specialistų rengimui mokslo ir verslo įmonėms. BTI ir UAB Fermentas vykdo bendras doktorantūros studijas, kuriose rengiami aukščiausio lygio specialistai, reikalingi biotechnologijos įmonėms. 2007 m. į šią doktorantūrą buvo priimti 2 doktorantai, 2008 m. priimami 3 doktorantai. UAB Grida Group įsipareigoja organizuoti darbo su prietaisais mokymų kursus kitų slėnio Centrų bei kitų slėnių tyrėjams ir padengti mokymo išlaidas.

**Centro branduolį** sudaro Biotechnologijos instituto (BTI) Eukariotų genų inžinerijos laboratorija, Imunologijos ir ląstelės biologijos laboratorija, DNR modifikacijų tyrimo laboratorija, Biochemijos instituto (BChI) Mikroorganizmų ir biotechnologijos skyrius, Genų inžinerijos skyrius bei VU GMF Augalų fiziologijos ir mikrobiologijos katedros dalis bei VU GMF Biochemijos ir biofizikos katedros prof.R.Daugelavičiaus grupė. Centrą remia privataus kapitalo įmonės UAB Profarma ir UAB Grida Group, kurios Centrą, per Biotechnologijų mokymo centrą, prisidės prie Centro aprūpinimo aparatūra. BTI mokslinį potencialą šioje srityje sudaro 16 daktarų, iš viso laboratorijose dirba 29 tyrėjai. Vadovaujantis personalas ir didelė dalis mokslo darbuotojų stažavosi užsienio laboratorijose, dirbo su moderniausia įranga. Didelė dalis jaunesniojo mokslinio personalo stažavosi daugkartinėse stažuotėse vykdant EB projektą „Aukščiausio lygio biotechnologijos mokslo centras“ (Support for the integration of newly associated states in the European research area “Biotechnology Centre of Excellence of Lithuania, QLK2-CT-2002-30575). Tyrėjų amžiaus vidurkis yra mažesnis nei 40 m. Publikacijų, kurių svorio koeficientas viršija visuminį svorio koeficientą 2003-2007 m. paskelbta 14. Daug cituotų publikacijų 1997-2007 m. (daugiau nei 10 kartų) paskelbta 20. 2003-2007 m. laikotarpyje registruoti du nauji biologiniai objektai, paskelbti 5 tarptautiniai patentai. Centro laboratorijos yra patrauklios jaunimui. Pvz. BTI padalinių laboratorijose 2007 m. vasaros praktiką atliko 18 VU ir VGTU studentų. 2003-2007 m. laikotarpyje parengta 22 magistrų ir 34 bakalaurų baigiamųjų darbų, kas metai apginamos 1-3 disertacijos.

Centro partneris Biochemijos institutas Aukščiausio lygio mokslo centrų atrankoje, kartu su Biotechnologijos institutu užima pirmąją poziciją. Jų pasiekimus atspindi publikacijos aukšto reitingo žurnaluose, didelis publikacijų cituojamumas. Daugelis darbuotojų stažavosi užsienio laboratorijose. VU GMF partneriai yra centro jungiamoji grandis tarp mokslo ir studijų. VU GMF partneriai taip pat pasižymi aukšto lygio publikacijomis bei didele darbo užsienio laboratorijose patirtimi.

Centro vadovaujantis personalas prof. K.Sasnauskas, dr.A. Gedvilaitė ir dr.A. Ražanskienė, prof. S.Klimašauskas (BTI), hab.dr. R.Nivinskas, A.Zajančkauskaitė, L.Truncaitė (BChI) yra Lietuvos mokslo premijos laureatai. Daug Centro darbuotojų yra laimėję aukščiausio laipsnio Valstybės stipendijas, tai atspindi jų aukštą kvalifikaciją.

**Ryšiai su verslu:** Biomolekulių struktūros centre numatytų prietaisų buvimu suinteresuotos verslo įmonės UAB Fermentas, UAB Profarma, UAB Grida Group. Minėtos verslo įmonės įsipareigoja padengti eksploatacines išlaidas, papildyti prietaisų komplektaciją. Aukščiau minimi prietaisai yra

būtinai aukščiausio lygio specialistų rengimui mokslo ir verslo įmonėms. BTI ir UAB Fermentas vykdo bendras doktorantūros studijas, kuriose rengiami aukščiausio lygio specialistai, reikalingi biotechnologijos įmonėms. 2007 m. į šią doktorantūrą buvo priimti 2 doktorantai, 2008 m. priimami taip pat 3 doktorantai. UAB Grida Group išipareigoja organizuoti darbo su prietaisu mokymų kursus kitų slėnio Centrų bei kitų slėnių tyrėjams, padengti mokymo išlaidas bei papildyti juos komplektuojančiais prietaisais.

1. Vilkaitis G., Suetake I., Klimašauskas S., and Tajima S. Processive methylation of hemimethylated CpG sites by mouse Dnmt1 DNA methyltransferase. *J. Biol. Chem.* 2005, v. 280, No1, p. 64-72.
2. Merkienė E., and Klimašauskas S. Probing a rate-limiting step by mutational perturbation of AdoMet binding in the HhaI methyltransferase. *Nucleic Acids Res.* 2005, v. 33, No1, p. 307-315.
3. Feklistov A., Barinova N., Sevostyanova A., Heyduk E., Bass I., Vvedenskaya I., Kuznedelov K., Merkienė E., Stavrovskaya E., Klimašauskas S., et al.: A basal promoter element recognized by free RNA polymerase sigma subunit determines promoter recognition by RNA polymerase holoenzyme. *Mol Cell* 2006, v. 23, No 1, p. 97-107.
4. Dalhoff C., Lukinavičius G., Klimašauskas S. and Weinhold E. Direct transfer of extended groups from synthetic cofactors by DNA methyltransferases. *Nature Chem. Biol.* 2006, v.2, No1, p. 31-32.
5. Dalhoff C., Lukinavičius G., Klimašauskas S. and Weinhold E. Synthesis of S-adenosyl-L-methionine analogs and their use for sequence-specific transalkylation of DNA by methyltransferases. *Nature Protocols*, 2006, v.1, No4, p. 1879-1886.
6. Klimašauskas S. and Weinhold E. A new tool for biotechnology: AdoMet-dependent methyltransferases. *Trends Biotechnol.*, 2007, v.25, No3, 99-104.
7. Lukinavičius G., Lapienė V., Staševskij Z., Dalhoff C., Weinhold E. and Klimašauskas S. Targeted labeling of DNA by methyltransferase-directed Transfer of Activated Groups (mTAG). *J. Amer. Chem. Soc.*, 2007, v.129, No10, 2758-2759.
8. Yang Z., Vilkaitis G., Yu B., Klimašauskas S., Chen X. Approaches for studying microRNA and small interfering RNA methylation in vitro and in vivo. *Meth. Enzymol.*, 2007, v.247, ch.8, 139-154.
9. Daujotytė D., Liutkevičiūtė Z., Tamulaitis G., Klimašauskas S. Chemical mapping of cytosines enzymatically flipped out of the DNA helix. *Nucleic Acids Res.* 2008, v. 36, No10: e57.
10. Klimašauskas S., and Lukinavičius G. Chemistry of AdoMet-dependent methyltransferases. *Wiley Encyclopedia of Chemical Biology*, 2008, in press.
11. Glebe, D., Urban S., Knoop, E.V., Cag, N., Krass, P., Grün, S., Bulavaite, A., Sasnauskas, K., and Gerlich, W.H. Mapping of the hepatitis B virus attachment site by infection-inhibiting preS1 lipopeptides using primary Tupaia hepatocytes. ISSN: 0016-5085, American Gastroenterology Ass., Baltimore, *Gastroenterology*, 2005, 129, 234-245.
12. Gedvilaite A., Žvirblienė A., Staniulis J., Sasnauskas K., Krüger D. and Ulrich R. Segments of Puumala hantavirus nucleocapsid protein inserted into chimeric polyomavirus-derived virus-like particles induce a strong immune response in mice. ISSN:0882-8245, Mary Ann Liebert Inc., New York, *Viral Immunol.*, 2004, 7 (1), 51-68.

13. Stolt A, K. Sasnauskas, P. Koskela, M. Lehtinen and J. Dillner. Seroepidemiology of the human polyomaviruses. ISSN:0022-1317, Cambridge University Press for Society for General Microbiology, *J. Gen. Virol.* 2003, 84, 1499-1504
14. Samuel D, Sasnauskas K, Li Jin, Gedvilaite A, Slibinskas R, Beard S, Žvirblienė A, Artimos S, Staniulis J, Cohen B, Brown D. Development of a measles specific IgM ELISA for use with serum and oral fluid using recombinant measles nucleoprotein produced in *Saccharomyces cerevisiae*. ISSN:1386-6532, Pan American Society for Clinical Virology, Elsevier, Amsterdam, *J. Clin. Virol.* 2003, 28, 121-129.
15. Sasnauskas K, Bulavaite A, Hale A, Jin L, Gedvilaite A, Dargevičiūtė A, Bartkevičiūtė D, Žvirblienė A, Staniulis J, Brown DWG and Ulrich R. Generation of recombinant virus-like particles of human and non-human polyomaviruses in yeast *Saccharomyces cerevisiae*. ISSN:0300-5526, Karger, Basel, *Intervirology*, 2002, 45, 4-6, 308-317.
16. Antoniukas, L., H. Grammel, K. Sasnauskas, U. Reichl. Profiling of external metabolites as a tool for monitoring nucleocapsid protein production of hantavirus using recombinant *Saccharomyces cerevisiae*. ISSN: 0141-5492, Kluwer Acad. Publishers, *Biotechnology Letters*, 2008, 30 (3), 415-420.
17. Petraitytė, R., Hunjan, R., Ražanskienė, A., Dhanilall, P., Hua, Y., Ulrich, R., Sasnauskas, K., Brown, D., Jin, L. Development and evaluation of serological assays for detection of Hantaan virus specific antibodies in human sera using yeast expressed nucleocapsid protein. ISSN:0166-0934, Elsevier, Amsterdam, *J. Virol. Meth.* 2008, 148, 89-95.
18. Juozapaitis, M., Zvirbliene, A., Kucinskaite, I., Sezaite, I., Slibinskas, R., M., Coiras, M., López-Huertas, M-R., Staniulis, J., Narkeviciute, I., Sasnauskas, K. Synthesis of recombinant human parainfluenza virus 1 and 3 nucleocapsid proteins in yeast *Saccharomyces cerevisiae* and application for detection of specific antibodies. *Virus Res.*, ISSN: 0168-1702, Elsevier, Amsterdam, 2008, 133, 178-186.
19. Skrastinia, D., Bulavaite, A. Sominskaja, I., Kovalevska, L., Ose, V., Priede, D., Pumpens, P., Sasnauskas, K. Immunological behaviour of immunodominant hepatitis B virus envelope exposed on the surface of two different virus-like particle carriers. *Vaccine*, 2008, 26, 1972-1981.
20. Dorn, D., Lawatscheck, R., Zvirbliene, A., Aleksaite, E., Pecher, G., Sasnauskas, K., Ozel, M., Raftery, M., Schonrich, G., Ulrich, R.G., Gedvilaite, A. Cellular and humoral immunogenicity of hamster polyomavirus-derived virus-like particles harbouring a mucin 1 cytotoxic T-cell epitope. ISSN:0882-8245, Mary Ann Liebert Inc., New York, *Viral Immunol.*, 2008, 21, 12-27.

Centro (laboratorijos) mokslinio potencialo aktyvumas, dalyvaujant nacionalinėse, tarptautinėse MTEP programose, vykdančios ūkio subjektų MTEP užsakymus.

**Biomolekulių struktūros centro** darbuotojai sėkmingai dalyvauja tarptautiniuose konkursuose. Tą atspindi vykdyti ir vykdomi tarptautiniai EB FR5, FR6, NATO, NHI (JAV) ir kitų programų projektai:

Europos Bendrijos FR5 programa:

- QLK2-CT-2002-30575 Support for the integration of "Newly associated states" in the European Research area "Biotechnology Centre of Excellence of Lithuania" (BIOCEL), 2071,0 tūkst.Lt.
- QLR3-2001-00448. Development of highly specific enzymes for genome manipulation. 310.0 tūkst.Lt.

- QLK2-CT-1999-01119. Bivalent hantavirus vaccine for Europe: different approaches and evaluation in animal models, 362,0 tūkst.Lt.
- QLK2-CT-2000-01476. Combined immune and gene therapy for chronic hepatitis, 740,0 tūkst.Lt.
- QLK2-CT-2001-01632. Enhanced Laboratory Surveillance of Measles, 414,0 tūkst.Lt.
- QLRT-PL-1999-01446 Comprehensive risk analysis of dioxins: development of methodology to assess genetic susceptibility to development disturbances and cancer, 310 tūkst.Lt.

Europos Bendrijos FR6 programa:

- LSHC-CT-2004-015509. Meganucleases for Gene Replacement, 771,0 tūkst.Lt.
- MRTN-CT-2005-019566. A Multidisciplinary Approach to the Study of DNA Enzymes down to the Single Molecule Level 571,0 tūkst. Lt.
- MIRG-CT-2005-031113. Inhibition of Cancer by Disrupting Interaction Between Polo-like Kinase 1 Polo-box Domain and Spindle Targets, 276,1 tūkst.Lt.
- MIRG-CT-2004-004210. Drug Design by Structural Thermodynamics, 276,2 tūkst.Lt.
- LSHM-CT-2004-50346. ScanBalt Competence Region – a Model Case to Enhance European Competitiveness in Life Sciences, Genomics and Biotechnology for Health on a Global Scale, 60,3 tūkst.Lt.
- MIRG-CT-2004-004543, Molecular Modeling-Based Characterization of Protein Complexes Involved in DNA Repair. 276,2 tūkst. Lt. (2004-2007m).
- LSHC-CT-2003-502932. Targeting Newly Discovered Oxygen Sensing Cascades for Novel Cancer Treatments, 727,3 tūkst. Lt.
- LSHB-CT-2004-005246. Rational Design and Comparative Evaluation of Novel Genetic Vaccines,2004-2008, 796,6 tūkst. Lt;
- MIRG-CT-2007-046547. Analysis of heart development using gene trap transposon in zebrafish, 276,2 tūkst.Lt;

Europos Bendrijos FR7 programa:

- TB-PANNET. European network for the study and clinical management of drug resistant tuberculosis, 2009-2013. 400 tūkst. Lt.
- FLUINHIBIT. Small Molecule Inhibitors of the Trimeric Influenza Virus Polymerase Complex, 640,0 tūkst. Lt.

- METOXIA. Metastatic tumor facilitated by hypoxic tumor microenvironments, 720.0 tūkst.Lt.  
(*Visi trys FR7 projektai yra kontraktų pasirašymo stadijoje*).

Kitos tarptautinės programos:

- Volkswagen Stiftung, 1/77 875. Rational Design and Molecular evolution of DNA Methyltransferases for new Sequence- specific chemical modifications of DNA, 310.0 tūkst.Lt (2004);
- NATO, LST.CLG 975806. 13C - NMR characterization of intermediates of the base flipping pathway of Hha I methyltransferase. , 100 tūkst.Lt (2004 m.);
- HHMI 5500317 (JAV). Sequence recognition and base flipping by DNA methyltransferases: structural studies and redesign for novel functions, 1400,0 tūkst.lt (2000-2006 m.).
- HHMI 55000336 (JAV). Principles of Restriction enzymes specificity, 1073,1 tūkst.Lt (2001-2005 m.).
- Norway grant (European Economic Area grants), LT0019. Anticancer compound design by structural biothermodynamics, 1950.0 tūkst.Lt. (2008-2010 m.). Partneris – Biochemijos institutas.
- Howard Hughes Medical Institute (HHMI, JAV) grantas 55005627 (JAV). Structural characterization of protein interactions in DNA replication, repair and recombination processes through molecular modeling. 1400.0 tūkst. Lt (2006-2010 m.).
- HHMI grantas 55000341 (JAV). Combination of improved methods with expert knowledge to derive models of protein structures at low sequence homology. 1083.1 tūkst. Lt (2001-2005 m.).
- NHI, 1R21HG004535-01 (JAV). Methylome Profiling via DNA Methyltransferase-directed Labeling, 285.0 tūkst.lt. (2008-2010).

***Biomolekulių struktūros centro*** darbuotojai aktyviai dalyvauja Lietuvos mokslo programose:

Aukštųjų technologijų plėtros ir Prioritetinių mokslo krypčių programų konkursuose, vykde arba vykdo šiuos projektus:

- Nauji įrankiai molekulinei biologijai, 1200 tūkst.Lt (2004-2006 m.);
- Fago T4 replisomos struktūriniai ir funkciniai tyrimai, 900 tūkst.Lt (2008-2010 m.)

- Kvėpavimo virusų tyrimai ir diagnostika, 1007 tūkst.Lt. (2004-2006 m.).
- Naujų monokloninių antikūnų gavimas panaudojant virusus primenančias daleles, 700,0 tūkst.Lt. (2005-2006 m.).
- Humanizuotos mielių raiškos sistemos sukūrimas, panaudojant proteomikos ir genų inžinerijos metodus, 390.0 tūkst.Lt/metams (2008-2010).
- Lietuvoje paplitusių patogeniškų bakterijų atsparumas antibiotikams: molekulinė epidemiologija ir plitimo prevencija, 380,0 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.).
- Rinovirusų vaidmens alerginių ligų patogenezėje tyrimai ir diagnostika (RINOVIRUSAI IR ALERGIJA), 195,0 tūkst.Lt/metams (2008-2010 m.).
- Patogeninių beta-amiloido oligomerų detekcija Alzheimerio ligos diagnostikai (AMILOIDE), 2008-2010 m., 2008 m. -195.000 Lt.

Pramoninės biotechnologijos mokslo programos konkursuose, vykdo šiuos projektus:

- Junginių specifiskai slopinančių žmogaus karboanhidrazės paieška biotechnologiniais metodais, 350 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.);
- Prolonguoto veikimo terapinės paskirties rekombinantinių baltymų technologijų kūrimas, 350 tūkst.Lt/metams, (2007-2009 m.);
- Metagenominiai Lietuvos karštųjų požemio vandenų ekstremofilų virusų tyrimai naujų fermentų paieškai, 250 Tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.);
- Viroidų ir fitoplasmų detekcija ir pašalinimas iš biotechnologijos pramonei vertingų augalų, 270 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.)
- Terapinės ir diagnostinės paskirties baltymų (antikūnų), neutralizuojančių bakterinius citolizinus, technologijos kūrimas, 320.0 tūkst.metams, (2008-2010 m.).
- Naujų biokuro komponentų paieška ir antrosios kartos biodegalų gamybos technologiniai tyrimai, 300 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.);
- Kviečiai specialios paskirties biopolimerams, 190,0 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.)
- Vaisiniai augalai - natūralių antocianinų producentai, 330,0 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.)
- Augalų atsparumo šalčiui padidinimas biotechnologinėmis priemonėmis, 330,0 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.)

LVMS Fondo inicijuotų programose vykdo šiuos projektus

- Nauji fermentai ir technologijos epigenomo analizei, 351 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.);
- Funkciniai baltymų nanodomenai, 350 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.).

Šių projektų partneriai yra Vilniaus universiteto, Biochemijos instituto, Fizikos instituto, Vilniaus Gedimino technikos universiteto, UAB Fermentas bei užsienio institucijų mokslininkai.

Centro darbuotojai aktyviai dalyvavo ESF 2004-2006 m. projektuose:

- Tarpdisciplininių tyrimų eksperimentinės bazės stiprinimas medžiagotyros, biotechnologijos ir aplinkotyros srityse, Nr. BPD2004-ERPF-1.5.0-01-04/0014 (1975,0 tūkst.Lt).
- Mokslininkų kvalifikacijos gerinimas medžiagotyros, biotechnologijos ir aplinkotyros srityse, Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-01-04/004 (230.0 tūkst.Lt).
- Žmogiškųjų išteklių kokybės gerinimas mokslinių tyrimų ir inovacijų srityje, Nr. ESF/2004/2.5.0-03-394 (112,0 tūkst.Lt).
- Biotechnologijos praktinių įgūdžių įgijimas magistratūros bei doktorantūros studijų metu, Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-03-05/0044 (164,0 tūkst.Lt).
- Žemės ir miškų ūkio augalų biotechnologinių tyrimų tinklas, Nr. BPD04-ERPF-1.5-04-04/0008 (1211.0 tūkst.Lt.).
- Žmonių išteklių kokybės gerinimas žemės ir miškų ūkio biotechnologinių tyrimų srityje, Nr. ESF/2004/2.5.0-K02-VS-06 (1128,0 tūkst.Lt).
- Aukščiausios studijų pakopos – magistrantų ir doktorantų – rengimas žemės ir miškų ūkio augalų biotechnologijų srityje, Nr. ESF/2004/2.5.0-K02-VS-05 (1075,0 tūkst.Lt).
- Mokslinės visuomenės žinių plėtojimas kamieninių ir aukštesnės diferenciacijos ląstelių tyrimų srityje, Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-01-04/03 (108,0 tūkst.Lt).
- Mokslo darbuotojų ir specialistų kvalifikacijos bei kompetencijos didinimas pritaikant genomikos žinias kardiologijoje, Nr. ESF/2004/2.5.01-02 (146, 0 tūkst. Lt).
- Gamtos mokslų podoktorantūrinių stažuotių (post doc'ų) sistemos sukūrimas ir įdiegimas, Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-03-05/0029 (250,0 tūkst.lt).
- Biotechnologijos praktinių įgūdžių įgijimas magistratūros bei doktorantūros studijų metu, Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-03-05/0044 (164.0tūkst.Lt)

Centro partnerių tyrėjai palaiko tamprus ryšius su Lietuvos ir užsienio biotechnologinėmis firmomis. Centro darbuotojai sutarčių pagrindu vykdo užsakomuosius darbus su Lietuvos ir užsienio bendrovėmis: ( UAB Fermentas, UAB Profarma, UAB Sicor Biotech, Abcam (JK), Santa Cruz (JAV), Euroimmun (Vokietija), Micromun (Vokietija), Microimmun (JK) ir kt.).

**Įsigyjamų prietaisų derėjimas (papildomumas) tarpusavyje ir su jau turima įranga.**

Planuojamas šiuolaikinis *Biomolekulių struktūros centras* puikiai dera su Biochemijos institute kuriamu *Proteomikos centru*. *Proteomikos centre* planuojama identifikuoti ląstelės funkcijoms svarbias biomolekules, o jų erdvinės struktūros būtų nustatomos *Biomolekulių struktūros centre*. Numatyti įsigyti kristalų auginimo ir stebėjimo sistema derės su BMR spektrometras, numatomu įsigyti Saulėtekio slėnyje ir sudarys vientisą prietaisų kompleksą, papildantį anksčiau įsigytus iš 2004-2006 m. SF lėšų Rentgeno spindulių generatorių su vaizdo plokšte ir grafinę stotį kristalografijos duomenų analizei. BTI šiuo metu yra vienintelė Lietuvoje (ir Baltijos šalyse) veikianti eksperimentinė įranga baltymų kristalografinei analizei. Kristalografinei analizei reikalingi baltymų kristalai, iš kurių gaunama statinis molekulės vaizdas. BMR spektrometras leidžia nustatyti baltymų ir kitų

makromolekulių struktūra tuo atveju, kai negalima gauti kristalų ir tirti dinamines molekulių virsmus. Kristalinimo auginimo ir stebėjimo įranga nepaprastai pagreitintų makromolekulių kristalų gavimą ir tyrimus.

**Įsigyjamų prietaisų derėjimas su kitų institucijų turima ir planuojama įsigyti MTEP įranga.**

BTI įgyjama aparatūra skirta biomolekulių kristalografijai ir erdvinės struktūros analizei puikiai dera su BChI įgyjama aparatūra, skirta proteominiams baltymų tyrimams. Šie du centrai puikiai vienas kitą papildys, bet nedubliuos.

Bioinformatikos laboratorija turės galimybes bendradarbiauti ne tik su biologinio profilio kolegoms, bet ir su kaimynais iš INFO padalinių. Paskutinių dešimtmetį proteominiai, genominiai ir baltymų erdvinės struktūros tyrimai neatsiejami nuo bioinformatikos, todėl informatikų kaimynystė bus ypatingai vertinga ir leis išplėsti ir apjungti bioinformatinius tyrimus, surasti sąlyčio taškus tarp biotechnologų, biochemikų ir informatikų.

**Sukūrus naują infrastruktūrą, įsigijus naują įrangą, naujų galimybių įsijungti į tarptautinius mokslinių tyrimų infrastruktūros (MTI) tinklus atsiradimas ir tikslingumas, naujai įsigyjamoms įrangos derėjimas/dubliavimasis su esamomis/planuojamomis tarptautinėmis MTI.**

Sukūrus naują infrastruktūrą atsiras visiškai naujos galimybės bendradarbiauti su užsienio partneriais bei įsijungti tarptautinę mokslo tyrimų erdvę. Numatoma pirkti aparatūrą nedubliuoja jokių tarptautinių MTI. Įgyta aparatūra leis sėkmingiau ir efektyviau bendradarbiauti su tarptautiniais MTI tinklais, pasinaudoti tarptautinių tinklų galimybėmis.

**Galimybių aktyviau įsijungti į tarptautines MTEP programas pagrindimas (nuo kada ir kokiais tempais dalyvavimo apimtys galėtų pradėti augti; pagrindžiant realistiniais skaičiavimais).**

Naujos infrastruktūros sukūrimas ir mokslininkų koncentracijos padidėjimas labai pakeltų mokslo tyrimų lygį, užtikrintų gerą tarptautinį bendradarbiavimą. Numatoma pirkti aparatūrą yra orientuojama į šiuo metu pasaulyje vykdomus priešakinius tyrimus orientuojantis į EB 7-sios programos aktualijas bei pasaulines mokslo vystymosi tendencijas. Galima projektuoti žymų Lietuvos mokslininkų aktyvumo padidėjimą dalyvaujant EB 8-joje programoje. Užsakomųjų MTEP darbų apimtys galėtų išaugti 50-100% per 2-3 metus, baigus formuoti planuojamus centrus daugiausia tarptautinių projektų vykdymo dėka.

**Galimybių generuoti naujas mokslui imlias įmones pagrindimas (nuo kada ir kokiais tempais; pagrindžiant realistiniais skaičiavimais).**

Centro dalyviai tampriai bendradarbiauja su Lietuvos pramone. Biotechnologijos institutas nuo 2007 m. turi bendrą su UAB Fermentas doktorantūrą, į kurią kasmet priimami 3 doktorantai ir rengiami pagal bendrai sudarytą UAB Fermentas ir BTI programą. Tokiu būdu jau dabar BTI tikslingai ruošia Lietuvos pramonei aukščiausios pakopos specialistus.

Naujų įmonių generavimas prognozuojamas 2013-2015, kada bus baigtas slėnio formavimas. Vakarų šalių pavyzdžiu, pirmiausia turėtų atsirasti aptarnaujančios firmos, atliekančios rutininius tyrimus, tikėtina, kad biologų ir informatikų sąveikoje atsiras ir bioinformatinės firmos.

#### **Kiti argumentai.**

- Modernaus, šiuolaikinio, patrauklaus Biomolekulių struktūros centro sukomplektavimas sustabdytų protų nutekėjimą, skatintų išvykusių mokslininkų grįžimą. Jau yra išankstinis susitarimas su išvykusiais mokslininkais (A. Vėlyviu (Kanada), D. Daujotyte (UK)) dėl grįžimo ir darbo su numatyta pirkti įranga.
- Gyvybės mokslų instituto suformavimas stipriausio Lietuvos universiteto ir pajėgiausių mokslo tyrimų institutų pagrindu sustabdytų masišką studentų ir absolventų bėgimą į užsienį, palengvintų specialistų pritraukimą į Lietuvą, užtikrintų aukštą specialistų rengimo lygį, skatintų smulkių firmų kūrimąsi.
- Centro laboratorijų darbuotojai dalyvauja pedagoginėje veikloje, skaito paskaitas VU, VGTU ir KTU studentams (prof. V. Šikšnys, prof. S. Klimašauskas, dr. D. Matulis, dr. A. Timinskas, dr. S. Gražulis, dr. M. Margelevičius, V. Michailovienė, dr. dr. M. Zaveckas, R. Sukackaitė, M. Gudeliauskaitė, prof. V. Razumas, prof. J. Kulys).
- Centro darbuotojai aktyviai dalyvauja tarptautinėse programose, centro laboratorijos jau dabar yra patrauklios ne tik Lietuvos, bet ir užsienio studentams ir doktorantams. Šiuo metu Biotechnologijos Instituto Baltymų-nukleorūgščių sąveikos tyrimo laboratorijoje Europos Bendrijos Marie Curie programos rėmuose dirba dvi jaunos tyrėjos iš Lenkijos.
- Centro laboratorijos yra įgijusios tarptautinį pripažinimą. Biotechnologijos institute 2003-2007 m. lankėsi 3 Nobelio premijos laureatai ( Prof. R. Huber (Vokietija), prof. R. Roberts (JAV) ir prof. R. Zinkernagel (Šveicarija)) su jais vykdomi bendri projektai, publikuojami bendri straipsniai.
- Centro vadovaujantis personalas prof. V. Šikšnys ir prof.S. Klimašauskas yra Lietuvos mokslo premijos laureatai.
- Dr. D. Matulis laimėjo Telia Sonera projekto „kryptis namo“ stipendiją (100 tūkst.Lt).

**3a-5 lentelė**

Centro (laboratorijos) pavadinimas, nurodant instituciją, adresą		BIOTECHNOLOGIJŲ CENTRAS (Biotechnologijos institutas, partneris: Vilniaus universiteto Imunologijos institutas)			
	Instrumentų ir prietaisų pavadinimas	Vertė, tūkst. litų	Institucijos bei kitų institucijų (nurodant jas) mokslininkų, turinčių kompetenciją ir pajėgių su ja dirbti sąrašas	Argumentacija, kodėl būtent tokios kainos įrangą būtina įsigyti (galimos kainų įvairovės atveju).	Papildomi argumentai
5	Robotizuotas ląstelių klonavimo modulis, pvz. Tecan	1200,0	BTI: - Dr. A.Žvirblienė, I.Kučinskaitė, I.Šėžaitė, dr. G.Vilkaitis, E.Aleksaitė. VU Imunologijos inst.: Dr.I.Girkontaitė, A. Šiaurys, N. Gerasimčik, I. Pumputienė, A. Eidukaitė, V. Černyšiov	Šis robotizuota sistema leidžia labai efektyviai atlikti įvairius darbus darbus su ląstelių kultūromis, kurti stabilias ląstelių linijas.	

**4-5 lentelė**

**Centro (laboratorijos) mokslinio potencialo lygio apibūdinimas; atitinkamoje tematikoje dirbančio potencialo koncentravimo Lietuvos mastu galimybės.**

Centro branduolį sudaro Biotechnologijos instituto (BTI) Eukariotų genų inžinerijos laboratorija, Imunologijos ir ląstelės biologijos laboratorija, DNR modifikacijų tyrimo laboratorija. Centrą remia privataus kapitalo įmonės UAB Profarma ir UAB Grida Group, kurios, per Biotechnologijų mokymo centrą, prisidės prie Centro aprūpinimo aparatūra. BTI mokslinį potencialą šioje srityje sudaro 16 daktarų, iš viso laboratorijose dirba 29 tyrėjai. Vadovaujantis personalas ir didelė dalis mokslo darbuotojų stažavosi užsienio laboratorijose, dirbo su moderniausia įranga. Didelė dalis jaunesniojo mokslinio personalo stažavosi daugkartinėse stažuotėse vykdant EB projektą „Aukščiausio lygio biotechnologijos mokslo centras“ (Support for the integration of newly associated states in the European research area “Biotechnology Centre of Excellence of Lithuania, QLK2-CT-2002-30575). Tyrėjų amžiaus vidurkis yra mažesnis nei 40 m. Publikacijų, kurių svorio koeficientas viršija visuminį svorio koeficientą 2003-2007 m. paskelbta 14. Daug cituotų publikacijų 1997-2007 m. (daugiau nei 10 kartų) paskelbta 20. 2003-2007 m. laikotarpyje registruoti du nauji biologiniai objektai, paskelbti 5 tarptautiniai patentai. Centro laboratorijos yra patrauklios jaunimui. Pvz. BTI padalinių laboratorijose 2007 m. vasaros praktiką atliko 18 VU ir VGTU studentų. 2003-2007 m. laikotarpyje parengta 22 magistrų ir 34 bakalaurų baigiamųjų darbų, kas metai apginamos 1-3 disertacijos.

Partneriai iš Vilniaus universiteto Imunologijos instituto turi ilgametį patyrimą dirbant su laboratoriniais gyvūnais kaip biomodeliais. VU Imunologijos instituto Biomodelių laboratorija turi Laboratorinių gyvūnų naudojimo Etikos komisijos ir LR Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos leidimus Nr.0086, Nr.0103 naudoti laboratorinius gyvūnus mokslo tiriamajam projektui. Laboratorijos vedėja dr. Irena Jonauskienė yra ne vieno tarptautinio projekto vadovė ar koordinatorė. Laboratorijoje auginamos 5 linijų inbrydinės BALB/c, CBA, DBA/2, CC57W, C57Bl/6J pelės, Wistar populiacijos

žiurkės, jūrų kiaulytės, triušiai. Inbrydiniai gyvūnai genetiškai vienodi. Linijų genetiniam grynumui užtikrinti griežtai laikomasi veisimo taisyklių, linijos tikrinamos pagal genetiškai determinuotus požymius (reciprokinės izotransplantacijos ir PGR metodais). Be to, ne vienus metus dirbama su lašelių kultūromis, kurios panaudojamos citotoksiškumo mechanizmų aiškinimuisi, rekombinantinių baltymų biologinio aktyvumo testavimui (Dr. A. Nemeikaitė-Čėnienė, Dr. M. Mauricas, Dr. G. Bižanov, Dr. R. Kvietkauskaitė, Dr. G. Biziulevičienė). Dr. I. Girkontaitės ilgametė mokslo darbo patirtis Vokietijos ir JAV institutuose, o paskutiniai trejų metų darbai VU IMI Imunotechnologijos laboratorijoje sukuria prielaidas inovatyvių molekulių, tokių kaip monokloniniai antikūnai prieš baltymų funkcinis epitopus ir G – tipo receptorius, konstravimui ir tyrimams (žiūr publikacijų sąrašą).

Centro vadovaujantis personalas prof. K.Sasnauskas, dr.A. Gedvilaitė ir dr.A. Ražanskienė, prof. S.Klimašauskas yra Lietuvos mokslo premijos laureatai. Daug Centro darbuotojų yra laimėję aukščiausio laipsnio Valstybės stipendijas, tai atspindi jų aukštą kvalifikaciją.

Ryšiai su verslu: Biotechnologijų centre numatytų prietaisų būvimu suinteresuotos verslo įmonės UAB Fermentas, UAB Profarma, UAB Grida Group. Minėtos verslo įmonės įsipareigoja padengti eksploatacines išlaidas, papildyti prietaisų komplektaciją. Aukščiau monimi prietaisai yra būtini aukščiausio lygio specialistų rengimui mokslo ir verslo įmonėms. BTI ir UAB Fermentas vykdo bendras doktorantūros studijas, kuriose rengiami aukščiausio lygio specialistai, reikalingi biotechnologijos įmonėms. 2007 m. į šią doktorantūrą buvo priimti 2 doktorantai, 2008 m. priimami taip pat 3 doktorantai. UAB Grida Group įsipareigoja organizuoti darbo su prietaisu mokymų kursus kitų slėnio Centrų bei kitų slėnių tyrėjams, padengti mokymo išlaidas bei papildyti juos komplektuojančiais prietaisais.

Centro dalyvių kompetenciją patvirtinančios publikacijos:

***Eukariotų genų inžinerijos laboratorija (BTI):***

1. Glebe, D., Urban S., Knoop, E.V., Cag, N., Krass, P., Grün, S., Bulavaite, A., Sasnauskas, K., and Gerlich, W.H. Mapping of the hepatitis B virus attachment site by infection-inhibiting preS1 lipopeptides using primary Tupaia hepatocytes. ISSN: 0016-5085, American Gastroenterology Ass., Baltimore, *Gastroenterology*, 2005, 129, 234-245.
2. Gedvilaite A., Žvirblienė A., Staniulis J., Sasnauskas K., Krüger D. and Ulrich R. Segments of Puumala hantavirus nucleocapsid protein inserted into chimeric polyomavirus-derived virus-like particles induce a strong immune response in mice. ISSN:0882-8245, Mary Ann Liebert Inc., New York, *Viral Immunol.*, 2004, 7 (1), 51-68.
3. Stolt A, K. Sasnauskas, P. Koskela, M. Lehtinen and J. Dillner. Seroepidemiology of the human polyomaviruses. ISSN:0022-1317, Cambridge University Press for Society for General Microbiology, *J. Gen. Virol.* 2003, 84, 1499-1504
4. Samuel D, Sasnauskas K, Li Jin, Gedvilaite A, Slibinskas R, Beard S, Žvirblienė A, Artimos S, Staniulis J, Cohen B, Brown D. Development of a measles specific IgM ELISA for use with serum and oral fluid using recombinant measles nucleoprotein produced in *Saccharomyces cerevisiae*. ISSN:1386-6532, Pan American Society for Clinical Virology, Elsevier, Amsterdam, *J. Clin Virol.* 2003, 28, 121-129.

5. Sasnauskas K, Bulavaite A, Hale A, Jin L, Gedvilaite A, Dargevičiūtė A, Bartkevičiūtė D, Žvirblienė A, Staniulis J, Brown DWG and Ulrich R. Generation of recombinant virus-like particles of human and non-human polyomaviruses in yeast *Saccharomyces cerevisiae*. ISSN:0300-5526, Karger, Basel, *Intervirology*, 2002, 45, 4-6, 308-317.
6. Antoniukas, L., H. Grammel, K. Sasnauskas, U. Reichl. Profiling of external metabolites as a tool for monitoring nucleocapsid protein production of hantavirus using recombinant *Saccharomyces cerevisiae*. ISSN: 0141-5492, Kluwer Acad. Publishers, *Biotechnology Letters*, 2008, 30 (3), 415-420.
7. Petraitytė, R., Hunjan, R., Ražanskienė, A., Dhanilall, P., Hua, Y., Ulrich, R., Sasnauskas, K., Brown, D., Jin, L. Development and evaluation of serological assays for detection of Hantaan virus specific antibodies in human sera using yeast expressed nucleocapsid protein. ISSN:0166-0934, Elsevier, Amsterdam, *J. Virol. Meth.* 2008, 148, 89-95.
8. Juozapaitis, M., Zvirbliene, A., Kucinskaite, I., Sezaite, I., Slibinskas, R., M., Coiras, M., López-Huertas, M-R., Staniulis, J., Narkeviciute, I., Sasnauskas, K. Synthesis of recombinant human parainfluenza virus 1 and 3 nucleocapsid proteins in yeast *Saccharomyces cerevisiae* and application for detection of specific antibodies. *Virus Res.*, ISSN: 0168-1702, Elsevier, Amsterdam, 2008, 133, 178-186.
9. Skrastinia, D., Bulavaite, A. Sominskaja, I., Kovalevska, L., Ose, V., Priede, D., Pumpens, P., Sasnauskas, K. Immunological behaviour of immunodominant hepatitis B virus envelope exposed on the surface of two different virus-like particle carriers. *Vaccine*, 2008, 26, 1972-1981.
10. Dorn, D., Lawatscheck, R., Zvirbliene, A., Aleksaite, E., Pecher, G., Sasnauskas, K., Ozel, M., Raftery, M., Schonrich, G., Ulrich, R.G., Gedvilaite, A. Cellular and humoral immunogenicity of hamster polyomavirus-derived virus-like particles harbouring a mucin 1 cytotoxic T-cell epitope. ISSN:0882-8245, Mary Ann Liebert Inc., New York, *Viral Immunol.*, 2008, 21, 12-27.
11. Juozapaitis, M., Serva, A., Žvirblienė, A., Slibinskas, R., Staniulis, J., Sasnauskas, K., Shiell, B.J., Wang, L., and Michalski, W.P. Generation of henipavirus nucleocapsid proteins in yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Virus Res.* ISSN: 0168-1702, Elsevier, Amsterdam, 2007, 124, 95-102.
12. Lundstig, A., Stattin P., Persson K., Sasnauskas K., Viscidi R.P., Gislefoss, R.E., and Dillner, J. No excess risk for cancer among subjects seropositive for the JCV polyomavirus. *Int. J. Cancer.* ISSN:0020-7136, Wiley-Liss, 2007, 121, 1098-1108.
13. Juozapaitis, M., Serva, A., Kucinskaite, I., Žvirblienė, A., Slibinskas, R., Staniulis, J., Sasnauskas, K., Shiell, B.J., Wang, L., Michalski, W.P. Generation of Menangle virus nucleocapsid-like particles in yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Biotechnol.* // ISSN: 0168-1656. Elsevier, Amsterdam,, 2007, 130, 441-447.
14. Essbauer, S., Schmidt-Chanasit, J., Madeja, E.L., Wegener, W., Friedrich, R., Petraitytė, R., Sasnauskas, K., Jacob, J., Koch, J., Dobler, G., Conraths, F.J., Pfeffer, M., Pitra, C., Ulrich, R. Nephropathia epidemica outbreak in a metropolitan area, Germany. *Emerging Infections Diseases*, ISSN:1080-6040, CDC, Atlanta. 2007, 13 (8), 1271-1273.
15. Lawatscheck, R., Aleksaitė, E., Schenk, J.A., Micheel, B., Jandrig, B., Holland, G., Sasnauskas, K., Gedvilaite, A., Ulrich, R.G. Chimeric polyomavirus-derived virus-like particles: The immunogenicity of an inserted peptide applied without adjuvant to mice depends on its insertion site and its flanking linker sequence. *Viral Immunol.* ISSN:0882-8245, Mary Ann Liebert Inc., New York, 2007, 20, 453-460.

16. Petraitytė, R., Jin, L. Hunjan, R., Ražanskienė, A., Žvirbliene, A., Sasnauskas K. Detection of Hantaan Virus-Specific IgG and IgM in Oral Fluid Using Yeast Expressed Recombinant Nucleocapsid Protein. *Clin. Vaccine Immunol.* ISSN:1556-6811, Am. Soc. Microbiol., Washington D.C., 2007, 14, 1603-1608.

***Imunologijos ir ląstelės biologijos laboratorija (BTI):***

1. Kearns BG et al. Essential role for diacylglycerol in protein transport from the yeast Golgi complex. *Nature*, 1997, 387, 6628, 101-105.
2. Kanopka A. et al. Regulation of adenovirus alternative RNA splicing by dephosphorylation of SR proteins. *Nature*, 1998, 393, 6681, 185-187.
3. Makino Y et al. Inhibitory PAS domain protein (IPAS) is a hypoxia-inducible splicing variant of the hypoxia-inducible factor-3 alpha locus. 2002, *J. Biol. Chem.*, 277, 32405-32408.
4. Petronis A et al. Monozygotic twins exhibit numerous epigenetic differences: clues to twin discordance. *Schizophrenia Bulletin*, 2003, 29, 169-178.
5. Gedvilaite A. et al. Formation of immunogenic virus-like particles by inserting epitopes into surface-exposed regions of hamster polyomavirus major capsid protein. 2000, *Virology*, 273, 21-35.
6. A.Žvirbliene, L.Samonskytė, A.Gedvilaitė, T.Voronkova, R.Ulrich, K.Sasnauskas. Generation of monoclonal antibodies of desired specificity using chimeric polyomavirus-derived virus-like particles *J. Immunol. Methods*, 2006, 311, 57-70.
7. Kučinskaitė I., Juozapaitis M., Serva A., Žvirbliene A., Johnson N., Staniulis J., Müller T, Sasnauskas K., and Ulrich R. Antigenic characterisation of yeast expressed lyssaviruses nucleoproteins. *Virus Genes*, ISSN: 0920-8569, Kluwer Acad., New York, 2007. 35 (3), 521-529.
8. Žvirbliene A., Kučinskaitė I., Samuel D., Sasnauskas K. Mapping of B-cell epitopes in measles virus nucleocapsid protein. *Arch. Virology*. ISSN:0304-8608, Springer-Verlag, Wien. 2007, 152 (1), 25-39.

***DNR modifikacijų tyrimo laboratorija (BTI):***

1. Vilkaitis G., Suetake I., Klimašauskas S., and Tajima S. Processive methylation of hemimethylated CpG sites by mouse Dnmt1 DNA methyltransferase. *J. Biol. Chem.* 2005, v. 280, No1, p. 64-72.
2. Dalhoff C., Lukinavičius G., Klimašauskas S. and Weinhold E. Direct transfer of extended groups from synthetic cofactors by DNA methyltransferases. *Nature Chem. Biol.* 2006, v.2, No1, p. 31-32.
3. Yang Z., Vilkaitis G., Yu B., Klimašauskas S., Chen X. Approaches for studying microRNA and small interfering RNA methylation in vitro and in vivo. *Meth. Enzymol.*, 2007, v.247, ch.8, 139-154.
4. Lukinavičius G., Lapienė V., Staševskij Z., Dalhoff C., Weinhold E. and Klimašauskas S. Targeted labeling of DNA by methyltransferase-directed Transfer of Activated Groups (mTAG). *J. Amer. Chem. Soc.*, 2007, v.129, No10, 2758-2759.
5. Klimašauskas S. and Weinhold E. A new tool for biotechnology: AdoMet-dependent methyltransferases. *Trends Biotechnol.*, 2007, v.25, No3, 99-104.

***Apžvalginiai straipsniai apie šios laboratorijos pasiekimus:***

Breindl, A. *BioWorld Today* 2005 16:1.

Borman, S. *Chem. Eng. News* 2005, 83: 12.

Mercer, A.C. & Burkart, M.D. *Nature Chem. Biol.* 2006, 2: 8-11.

***VU Imunologijos institutas:***

1. Biziulevičienė G., G. Puidokaitė, A. Šiaurys, M. Mauricas. An anti-inflammatory effect of murine fetal liver cells in BALB/c mouse contact hypersensitivity model. *International Immunopharmacology*. 2007. 7(6): 744-749.
2. Biziulevičius G.A. How food-borne peptides may give rise to their immunostimulatory activities: a look through the microbiologist's window into the immunologist's garden (hypothesis). *British Journal of Nutrition*. 2004. 92: 1009-1012.
3. Brunner C., A. Sindrilaru, I. Girkontaitė, K.-D. Fischer, C. Sunderkötter, T. Wirth. BOB.1/OBF.1 controls the balance of TH1 and TH2 immune responses. *The EMBO Journal*. 2007. 26(13): 3191-3202.
4. Darinskas A., R. Gasparavičiūtė, M. Mališauskas, K. Wilhelm, J.A. Kozhevnikov, E. Liutkevičius, A. Pilinkienė, L.A. Morozova-Roche. Engrafting fetal liver cells into multiple tissues of healthy adult mice without the use of immunosuppressants. *Cellular and Molecular Biology Letters*. 2007. 12(3): 422-434.
5. Eidukaitė A., A. Šiaurys, V. Tamošiūnas. Differential expression of KIR/NKAT2 and CD94 molecules on decidual and peripheral blood CD56bright and CD56dim natural killer cell subsets. *Fertility and Sterility*. 2004. 8: 863-868.
6. Girkontaite I, Missy K, Sakk V, Harenberg A, Tedford K, Pötzel T, Pfeffer K, Fischer KD. Lsc is required for marginal zone B cells, regulation of lymphocyte motility and immune responses. *Nature Immunology*. 2001. 2 (9): 855-862
7. Girkontaite I, Sakk V, Wagner M, Borggreffe T, Tedford K, Chun J, Fischer K D. The sphingosine-1-phosphate (S1P) lysophospholipid receptor S1P3 regulates MAdCAM-1+ endothelial cells in splenic marginal sinus organization. *The Journal of Experimental Medicine*. 2004. 200(11): 1491-1501.
8. Girkontaitė I., V. Urbonavičiūtė, D. Maseda, K. Neubert, M. Herrmann, R.E. Voll. Apoptotic cells selectively suppress the Th1 cytokine interferon  $\gamma$  in stimulated human peripheral blood mononuclear cells and shift the Th1/Th2 balance towards Th2. *Autoimmunity*. 2007. 40(4): 327-330.
9. Harenberg A, Girkontaite I, Giehl K, Fischer K D. The Lsc RhoGEF mediates signaling from thromboxane A2 to actin polymerization and apoptosis in thymocytes. *European Journal of Immunology*. 2005. 35 (6): 1977-1986.
10. Korn T, Fischer K D, Girkontaite I, Kollner G, Toyka K, Jung S. Vav1-deficient mice are resistant to MOG-induced experimental autoimmune encephalomyelitis due to impaired antigen priming. *Journal of Neuroimmunology*. 2003. 139(1-2): 17-26.
11. Laurenčikienė J., V. Tamošiūnas, E. Severinson. Regulation of  $\epsilon$  germline transcription and switch region mutations by IgH locus 3' enhancers in transgenic mice. *Blood*. 2007. 109(1): 159-167.

12. Miliukienė V., A. Nemeikaitė-Čėnienė, J. Šarlauskas, Ž. Anusevičius, H. Nivinskas, N. Čėnas. Immunotoxicity of nitroaromatic explosives in vitro: quantitative structure-activity relationships. *Proceedings of the New Trends in Research of Energetic Materials* 2007. Part II: 802-804.
13. Miliukienė V.V., G.J. Biziulevičienė, L.P. Chaustova, A.V. Pilinkienė, G.A. Biziulevičius. Determination of quantitative parameters of *Escherichia coli* phagocytosis by mouse peritoneal macrophages. *Cell and Tissue Biology*. 2007. 1(5): 446-450.
14. Nivinskas H., A. Nemeikaitė-Čėnienė, A. Marozienė, T. Normantienė, N. Čėnas. Prooxidant Cytotoxicity of chromate in mammalian cells: the opposite roles of DT-diaphorase and glutathione reductase. *Zeitschrift für Naturforschung*. 2006. 61c (11-12): 889-895.
15. Tedford K, Nitschke L, Girkontaite I, Charlesworth A, Chan G, Sakk V, Barbacid M, Fischer KD. Compensation between Vav-1 and Vav-2 in B cell development and antigen receptor signaling. *Nature Immunology*. 2001. 2(6): 548-555.

***Centro partnerių tarptautiniai patentai ir patentinės paraiškos:***

1. Scherneck, S., Sasnauskas, K., Ulrich, R. Method for producing virus-like particles on the basis of polyoma viruses. EP 1 030 923 B1. 09.02.2005.
2. Ulrich R, Dargevičiūtė A, Sasnauskas K, Lundkvist A. Vaccines containing recombinant hantavirus proteins, methods for producing said vaccines and their use. WO0238174A2. 16/05/2002.
3. Šiekštelė Rimantas, Bartkevičiūtė Danguolė, Sasnauskas Kęstutis, Dohner Leopold, Becher Dietmar, Salim Salah. Regulatorische Sequenzen und Expressionkassetten für Hefen. Deutsches Patent und Markenamt. DE 199 43 383 A1. 14.04.2001
4. Becher D., Šiekštelė R., Bartkevičiūtė D., Sasnauskas K., Dohner L., Salim S. Regulatory sequences and expression cassettes for yeasts. International patent classification C12N 15/56. WO 01/20005 A1. 22.03.2001.
5. Weinhold E, Dalhoff C., Klimašauskas S., Lukinavičius G. "New S-adenosyl-L-methionine analogues with extended activated groups for transfer by methyltransferases", 2006, European patent application, WO2006108678/EP1712557.
6. A. Žvirblienė, A. Gedvilaitė, R. Ulrich, K. Sasnauskas. Method of producing virus-like particles on the basis of polyoma viruses. 2006, EP 1030923 B1.

**Centro (laboratorijos) mokslinio potencialo aktyvumas, dalyvaujant nacionalinėse, tarptautinėse MTEP programose, vykdančių ūkio subjektų MTEP užsakymus.**

**Biotechnologijų centro partnerių** aktyvumą tarptautinėse programose atspindi vykdyti ir vykdomi Europos Bendrijos 5- sios, 6- sios ir 7- osios programų projektai:

Europos Bendrijos FR5 programa:

- QLK2-CT-1999-01119. Bivalent hantavirus vaccine for Europe: different approaches and evaluation in animal models, 362,0 tūkst.Lt.
- QLK2-CT-2000-01476. Combined immune and gene therapy for chronic hepatitis, 740,0 tūkst.Lt.

- QLK2-CT-2001-01632. Enhanced Laboratory Surveillance of Measles, 414,0 tūkst.Lt.
- QLRT-PL-1999-01446 Comprehensive risk analysis of dioxins: development of methodology to assess genetic susceptibility to development disturbances and cancer, 310 tūkst.Lt.
- QLK2-CT-2002-30575 Support for the integration of "Newly associated states" in the European Research area "Biotechnology Centre of Excellence of Lithuania" (BIOCEL), 2071,0 tūkst.Lt

Europos Bendrijos FR6 programa:

- LSHC-CT-2003-502932. Targeting Newly Discovered Oxygen Sensing Cascades for Novel Cancer Treatments, 727,3 tūkst. Lt.
- LSHB-CT-2004-005246. Rational Design and Comparative Evaluation of Novel Genetic Vaccines, 2004-2008, 796,6 tūkst. Lt;
- MIRG-CT-2007-046547. Analysis of heart development using gene trap transposon in zebrafish, 276,2 tūkst.Lt;

Europos Bendrijos FR7 programa:

- TB-PANNET. European network for the study and clinical management of drug resistant tuberculosis, 2009-2013. 400 tūkst. Lt.
- FLUINHIBIT. Small Molecule Inhibitors of the Trimeric Influenza Virus Polymerase Complex, 640,0 tūkst. Lt.
- METOXIA. Metastatic tumor facilitated by hypoxic tumor microenvironments, 720.0 tūkst.Lt.  
(*Visi trys FR7 projektai yra kontraktų pasirašymo stadijoje*).

Aukštųjų technologijų plėtros ir Prioritetinių mokslo krypčių programų konkursuose, vykdė arba vykdo šiuos projektus:

- Kvėpavimo virusų tyrimai ir diagnostika, 1007 tūkst.Lt. (2004-2006 m.).
- Naujų monokloninių antikūnų gavimas panaudojant virusus primenančias daleles, 700,0 tūkst.Lt. (2005-2006 m.).
- Humanizuotos mielių raiškos sistemos sukūrimas, panaudojant proteomikos ir genų inžinerijos metodus, 390.0 tūkst.Lt/metams (2008-2010).
- Lietuvoje paplitusių patogeniškų bakterijų atsparumas antibiotikams: molekulinė epidemiologija ir plitimo prevencija, 380,0 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.).
- Rinovirusų vaidmens alerginių ligų patogenezėje tyrimai ir diagnostika (RINOVIRUSAI IR ALERGIJA), 195,0 tūkst.Lt/metams (2008-2010 m.).
- Patogeninių beta-amiloido oligomerų detekcija Alzheimerio ligos diagnostikai (AMILOIDE), 2008-2010 m., 2008 m. -195.000 Lt.
- Heminių oksidoreduktazių struktūros ir funkcijos sąryšis bei taikomieji aspektai“ (BIOHEMAS), 2003–2006 m., 1430 tūkst. Lt.
- Heterogeninių procesų ir sistemų veikimo mechanizmų kompiuterinis modeliavimas“ (MODELITA), 2003-2006 m., 1330 tūkst. Lt.

- Lietuvoje paplitusių žmogui ir naminiams gyvūnams patogeniškų bakterijų atsparumo antibiotikams molekulinė epidemiologija (LIETPATOGEN). 440.0 tūkst. 2005-2006 m.

Pramoninės biotechnologijos mokslo programos konkursuose, vykdo šiuos projektus:

- Prolonguoto veikimo terapinės paskirties rekombinantinių baltymų technologijų kūrimas, 350 tūkst.Lt/metams, (2007-2009 m.);
- Metagenominiai Lietuvos karštųjų požemio vandenų ekstremofilų virusų tyrimai naujų fermentų paieškai, 250 Tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.);
- Viroidų ir fitoplasmų detekcija ir pašalinimas iš biotechnologijos pramonei vertingų augalų, 270 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.)
- Terapinės ir diagnostinės paskirties baltymų (antikūnų), neutralizuojančių bakterinius citolizinus, technologijos kūrimas, 320.0 tūkst.metams, (2008-2010 m.).
- Naujų biokuro komponentų paieška ir antrosios kartos biodegalų gamybos technologiniai tyrimai, 300 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.);
- Kviečiai specialios paskirties biopolimerams, 190,0 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.)
- Vaisiniai augalai - natūralių antocianinų producentai, 330,0 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.)
- Augalų atsparumo šalčiui padidinimas biotechnologinėmis priemonėmis, 330,0 tūkst.Lt/metams (2007-2009 m.)
- Bioelektrokatalizė sintezėje ir analizėje“, 2008-2010 m.; 2008 m. - 260.000 Lt.
- Biokatalizatorių ir biokatalizinių procesų kūrimas“, 2007-2009 m.; 2007-2008 m. - 700.000 Lt.
- Kiti LVMSF projektai:
- Specifinių ekologinių nišų mikroorganizmų įvairovės, ryšių bei biotechnologinio potencialo įvertinimas”, reg. Nr. 26005, Vu kaip partneris – 90000 Lt.
- *Mollicutes* ir *Bacillus* genties termofilinių bakterijų biologinis kintamumas ir filogenetiniai ryšiai“, reg. Nr. 27030, VU kaip partneris – 92 tūkst. Lt.
- Ūkio subjektų užsakymu vykdomi mokslo tyrimo darbai, “Mikrobiologinio naftos telkinių paieškos metodo pritaikymas ir įdiegimas Lietuvoje”, reg. Nr. 1234, 40000 Lt.
- LVMSF inicijuotos ministerijų užsakomos programos. ŽŪ ministerija. “Mikrobiologija ekologinės žemdirbystės efektyvumui ir saugių maisto produktų gamybos plėtrai (EKOTECHNA)”, reg. Nr. M-06012, 130 tūkst. Lt.

Šių, aukščiau išvardintų stambių projektų partneriai buvo/yra VU GMF, Biotechnologijos instituto, Biochemijos instituto, Botanikos instituto, LSDI ir kt. Lietuvos institucijų bei užsienio mokslininkai.

Centro darbuotojai aktyviai dalyvavo ir vadovavo ESF 2004-2006 m. projektams:

- Žemės ir miškų ūkio augalų biotechnologinių tyrimų tinklas, Nr. Nr.BPD04-ERPF-1.5-04-04/0008 (1211.0 tūkst.Lt.).

- Žmonių išteklių kokybės gerinimas žemės ir miškų ūkio biotechnologinių tyrimų srityje, Nr. ESF/2004/2.5.0-K02-VS-06 (1128,0 tūkst.Lt).
- Aukščiausios studijų pakopos – magistrantų ir doktorantų – rengimas žemės ir miškų ūkio augalų biotechnologijų srityje, Nr. ESF/2004/2.5.0-K02-VS-05 (1075,0 tūkst.Lt).
- Mokslinės visuomenės žinių plėtojimas kamieninių ir aukštesnės diferenciacijos ląstelių tyrimų srityje, Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-01-04/03 (108,0 tūkst.Lt).
- Mokslo darbuotojų ir specialistų kvalifikacijos bei kompetencijos didinimas pritaikant genomikos žinias kardiologijoje, Nr. ESF/2004/2.5.01-02 (146, 0 tūkst. Lt).
- Gamtos mokslų podoktorantūrinių stažuotių (post doc'ų) sistemos sukūrimas ir įdiegimas, Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-03-05/0029 (250,0 tūkst.lt).
- Biotechnologijos praktinių įgūdžių įgijimas magistratūros bei doktorantūros studijų metu, Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-03-05/0044 (164.0tūkst.Lt)
- Tarpdisciplininių tyrimų eksperimentinės bazės stiprinimas medžiagotyros, biotechnologijos ir aplinkotyros srityse". Nr. BPD2004-ERPF-1.5.0-01-04/0014, projekto vertė 9.906.697,60 Lt
- Mokslininkų kvalifikacijos gerinimas medžiagotyros, biotechnologijos ir aplinkotyros srityse". Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-01-04/004, projekto vertė 1.407.924,00 Lt
- Magistratūros ir doktorantūros studijų modulių kūrimas ir programų atnaujinimas strateginėse modernių biomokslų srityse". Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-03-05/0095, projekto vertė 3.027.626,00 Lt
- Universitetinės praktinių studijų ir mokslinių tyrimų bazės stiprinimas strateginėse modernių biomokslų srityse“. BPD 2004-ERPF- 1.5.0-12-05/0023 Bendra projekto vertė 6.265.675,00 Lt.

Centro partnerių tyrėjai palaiko tamprus ryšius su Lietuvos ir užsienio biotechnologinėmis firmomis. Centro darbuotojai sutarčių pagrindu vykdo užsakomuosius darbus su Lietuvos ir užsienio bendrovėmis: ( UAB Fermentas, UAB Profarma, UAB Sicor Biotech, Abcam (JK), Santa Cruz (JAV), Euroimmun (Vokietija), Micromun (Vokietija), Microimmun (JK) ir kt.).

#### **Įsigyjamų prietaisų derėjimas (papildomumas) tarpusavyje ir su jau turima įranga.**

Ląstelės biologijos tyrimams skirta aparatūra yra unikali ir puikiai papildys turimą, labai kuklią ląstelių tyrimams skirtą aparatūrą, reikalingą hibridomų konstravimui, monokloninių antikūnų gamybai, ląstelėje vykstančių procesų analizei.

#### **Sukūrus naują infrastruktūrą, įsigijus naują įrangą, naujų galimybių įsijungti į tarptautinius mokslinių tyrimų infrastruktūros (MTI) tinklus atsiradimas ir tikslingumas, naujai įsigyjamos įrangos derėjimas/dubliavimasis su esamomis/planuojamomis tarptautinėmis MTI.**

Sukūrus naują infrastruktūrą atsiras visiškai naujos galimybės bendradarbiauti su užsienio partneriais bei įsijungti tarptautinius projektus. Įrengus numatomą aparatūrą, atsiras visiškai naujos galimybės didesniais kiekiais ir efektyviau generuoti ir tyrinėti rekombinantinius baltymus ir monokloninius antikūnus, kurti patogenų imunofermentines detekcijos sistemas, tyrinėti ląstelės biologijos problemas. Visa tai sudarys naujas

galimybes bendradarbiavimui su verslo partneriais bei užsienio partneriais ir lengviau įsijungti tarptautinę mokslo tyrimų erdvę. Numatoma pirkti aparatūra nedubliuoja jokių tarptautinių MTI.

**Galimybių aktyviau įsijungti į tarptautines MTEP programas pagrindimas (nuo kada ir kokiais tempais dalyvavimo apimtys galėtų pradėti augti; pagrindžiant realistiniais skaičiavimais).**

Naujos infrastruktūros sukūrimas ir mokslininkų koncentracijos padidinimas labai pakeltų mokslo tyrimų lygį, priartintų prie tarptautinio. Numatoma pirkti aparatūra yra orientuojama į šiuo metu pasaulyje vykdomus priešakinius tyrimus orientuojantis į EB 7- programą bei pasaulines mokslo vystymosi tendencijas. Centro darbuotojai ( Biotechnologijos institutas) jau laimėjo 3 Europos Bendrijos FR7 programos konkursus. Galima projektuoti žymų Lietuvos mokslininkų aktyvumą padidėjimą dalyvaujant EB 8-joje programoje. Užsakomųjų MTEP darbų apimtys galėtų išaugti 50-100% per 2-3 metus, baigus formuoti planuojamus centrus daugiausia tarptautinių projektų vykdymo dėka.

**Galimybių generuoti naujas mokslui imlias įmones pagrindimas (nuo kada ir kokiais tempais; pagrindžiant realistiniais skaičiavimais).**

Centro dalyviai tampa bendradarbiauja su Lietuvos pramone. Biotechnologijos institutas nuo 2007 m. turi bendrą su UAB Fermentas doktorantūrą, į kurią kasmet priimami 3 doktorantai ir rengiami pagal bendrai sudarytą UAB Fermentas ir BTI programą. Tokiu būdu jau dabar BTI tikslingai ruošia Lietuvos pramonei aukščiausios pakopos specialistus.

Naujų įmonių generavimas prognozuojamas 2013-2015, kada bus baigtas slėnio formavimas. Vakarų šalių pavyzdžiu, pirmiausia turėtų atsirasti aptarnaujančios firmos, atliekančios rutininius tyrimus, tame tarpe baltymų ir nukleorūgščių analizės. Eksperimentinės linijos ir fermentacijos ir bioprocesų laboratorijos įkūrimas būtų viena iš svarbių prielaidų mokslo tyrimų rezultatų komercializavimui, taip stimuliuojant naujų mažų įmonių atsiradimą ir sėkmingą išlikimą konkurencinėje mokslui imlioje rinkoje.

Pažymėtina, kad Centro partneris Biotechnologijos institutas 2007 m. generavo naują bendrovę UAB Profarma.

Centre dalyvaujančios UAB Fermentas, UAB Profarma bei UAB Grida Group padės ir skatins rezultatų komercializavimą.

**Kiti argumentai.**

Centro išskirtinumas:

- Modernaus, šiuolaikinio, patrauklaus Biotechnologijų centro suformavimas stipriausio Lietuvos universiteto ir pajėgiausių mokslo tyrimų institutų pagrindu sustabdytų masišką studentų ir absolventų bėgimą į užsienį, palengvintų specialistų pritraukimą į Lietuvą.
- Centro partnerių (ne VU) laboratorijų darbuotojai aktyviai dalyvauja pedagoginėje veikloje, skaito paskaitas VU, VGTU ir KTU studentams (prof. K.Sasnauskas, dr. A.Žvirblienė, dr. A.Gedvilaitė, dr. G.Žvirblis, dr. A.Kanopka, dr.R.Meškys, hab.dr. R.Nivinskas). Centro sukūrimas labai sustiprintų mokslo ir studijų ryšį, biotechnologijų pramonei reikalingų aukšto lygio specialistų rengimą.
- Centro partneris Biotechnologijos institutas turi tarptautinę patarėjų valdybą, sudarytą iš Europoje žinomų mokslininkų.

Ši valdyba stebi instituto veiklą, konsultuoja ir pataria sprendžiant strateginius klausimus. Ši BTI patyrimą bus tikslinga įdiegti Biotechnologijų centre, organizuojant tarptautinę valdybą.

- Centro partnerio Biotechnologijos instituto laboratorijose 2003-2007 m. lankėsi Nobelio premijos laureatai (prof. R.Roberts, JAV ir prof. R.Zinkernagel, Šveicarija), su jais vykdomi bendri projektai. Suformavus centrą atsiras galimybės visiems Centro partneriams bendrauti su šiais partneriais.

**3a-6 lentelė**

Centro (laboratorijos) pavadinimas, nurodant instituciją, adresą			ŽMOGAUS GENOMO TYRIMŲ CENTRAS (Vilniaus universiteto Gamtos mokslų fakultetas, VU Onkologijos institutas, Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas)		
Eil. Nr.	Instrumentų ir prietaisų pavadinimas	Vertė, tūkst. litų	Institucijos bei kitų institucijų (nurodant jas) mokslininkų, turinčių kompetenciją ir pajėgių su ja dirbti sąrašas	Argumentacija, kodėl būtent tokios kainos įrangą būtina įsigyti (galimos kainų įvairovės atveju).	Papildomi argumentai
6	Automatizuota DNR/RNR išskyrimo ir kokybes įvertinimo sistema	2000	<u>VU GME</u> : Botanikos ir genetikos katedros darbuotojai prof. J. Lazutka, prof. G. Slapšytė, dr. V. Dedonytė, dr. S. Jarmalaitė <u>VU Onkologijos institutas</u> : Dr. D. Characiejus, Dr. J. Didžiapetrienė, Dr. K. Sužiedėlis <u>VU MF</u> : Žmogaus ir medicininės genetikos katedra, Doc. J. Kasnauskienė, prof. V. Kučinskas, R. Janavičius, K. Grigalionienė	Įranga, skirta standartizuotos kokybės DNR/RNR paruošimui genominei ir epigenominei analizei	

**4-6 lentelė**

<p>Centro (laboratorijos) mokslinio potencialo lygio apibūdinimas; atitinkamoje tematikoje dirbančio potencialo koncentravimo Lietuvos mastu galimybės.</p> <p><b>VU MF Žmogaus ir medicininės genetikos katedra</b>                      Prof. habil. dr. Vaidutis Kučinskas (Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Žmogaus ir medicininės genetikos katedra) – h indeksas 10, ISI publikacijų skaičius - 51                      Doc. dr. Algirdas Utkus (Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Žmogaus ir medicininės genetikos katedra) - h indeksas 4, ISI publikacijų skaičius - 7</p> <p><u>Svarbiausios publikacijos:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Rossi E, Riegel M, Messa J, Gimelli S, Maraschio P, Ciccone R, Stroppi M, Riva P, Perrotta CS, Mattina T, Memo L, Baumer A, Kucinskas V, Castellan C, Schinzel A, Zuffardi O. Duplications in addition to terminal deletions are present in a proportion of ring chromosomes: clues to the mechanisms of formation. <i>J. Med. Genet.</i> 2008 Mar;45(3): 147-54.</li> </ol>
---

2. Giannattasio S, Bobba A, Jurgelevicius V, Vacca RA, Lattanzio P, Merafina RS, Utkus A, Kucinskas V, Marra E. Molecular basis of cystic fibrosis in Lithuania: incomplete CFTR mutation detection by PCR-based screening protocols. *Genet. Test.* 2006 Fall;10(3):169-73.
3. Kasperaviciūte D, Kucinskas V, Stoneking M. Y chromosome and mitochondrial DNA variation in Lithuanians. *Ann. Hum. Genet.* 2004 Sep;68(Pt 5):438-52.
4. Gresham D et al. Origins and divergence of the Roma (Gypsies). 2001. *Am. J. Human Genet.* 69 (6): 1314-1331.
5. Rosser ZH et al. Y-chromosomal diversity in Europe is clinal and influenced primarily by geography, rather than by language. 2000 *Am. J. Human Genet* 67 (6): 1526-1543.

Prof. V. Kučinskas ir doc. A. Utkus yra Švietimo ir mokslo ministerijos rengiamo Lietuvos aukščiausio lygio kompetencijos centrų sąrašo fizinių, biomedicinos ir technologijos srityje kompetencijos centro „Žmogaus genomo tyrimų centras (UNIGENT)“ pagrindinių 5 mokslininkų sąrašė

#### **VU GMF Botanikos ir genetikos katedra**

Pagrindiniai tyrėjai: Prof. J. Lazutka (32 ISI publikacijos, h indeksas 12, vidutinis straipsnio cituojamumas 10,3), Prof. G. Slapšytė (8 ISI publikacijos, h indeksas 4, vidutinis publikacijos cituojamumas 9,5), doc. S. Jarmalaitė (9 ISI publikacijos, h indeksas 6, vidutinis straipsnio cituojamumas 10,8).

#### Pagrindinės pastarųjų metų publikacijos:

1. Boffetta P, van der Hel O, Norppa H, Fabianova E, Fucic A, Gundy S, Lazutka J, Cebulska-Wasilewska A, Puskailerova D, Znaor A, Kelecsenyi Z, Kurtinaitis J, Rachtan J, Forni A, Vermeulen R, Bonassi S. Chromosomal aberrations and cancer risk: results of a cohort study from Central Europe. *Am. J. Epidemiol.* 2007;165(1):36-43.
2. Norppa H, Bonassi S, Hansteen IL, Hagmar L, Stromberg U, Rossner P, Boffetta P, Lindholm C, Gundy S, Lazutka J, Cebulska-Wasilewska A, Fabianova E, Sram RJ, Knudsen LE, Barale R, Fucic A. Chromosomal aberrations and SCEs as biomarkers of cancer risk. *Muta. Res.* 2006; 600(1-2):37-45.
3. Bonassi S, Norppa H, Ceppi M, Stromberg U, Vermeulen R, Znaor A, Cebulska-Wasilewska A, Fabianova E, Fucic A, Gundy S, Hansteen IL, Knudsen LE, Lazutka J, Rossner P, Sram RJ, Boffetta P. Chromosomal Aberration Frequency in Lymphocytes Predicts the Risk of Cancer: Results from a Pooled Cohort Study of 22,358 Subjects in 11 Countries. *Carcinogenesis*. 2008 Mar 19. [Epub ahead of print]
4. Jarmalaitė S., Jankevicius F., Kurgonaitė K., Suziedelis K., Mutanen P. and Husgafvel-Pursiainen K. Promoter hypermethylation in tumour suppressor genes shows association with stage, grade and invasiveness of bladder cancer. *Oncology*, 2008 in press.
5. Lemeta S, Jarmalaitė S, Pylkkanen L, Bohling T, Husgafvel-Pursiainen K. Preferential loss of the nonimprinted allele for the ZAC1 tumor suppressor gene in human capillary Hemangioblastoma. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 2007, 66, 860-867.

6. Jarmalaite S., Mierauskiene J., Beitas K., Ranceva J., Lazutka J.R., Butrimiene I. Sister chromatid exchanges and cell proliferative abilities in cultured peripheral blood lymphocytes of patients with rheumatoid and reactive arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 2006, 24, 677-682.
7. Wikman H, Nymark P, Vayrynen A, Jarmalaite S, Kallioniemi A, Salmenkivi K, Vainio-Siukola K, Husgafvel-Pursiainen K, Knuutila S, Wolf M, Anttila S CDK4 is a probable target gene in a novel amplicon at 12q13.3-q14.1 in lung cancer. *Genes Chromosomes & Cancer*, 2005, 42, 193-199.
8. Jarmalaite S., Kannio A., Anttila S., Lazutka J.R., Husgafvel-Pursiainen K.. Aberrant *p16* promoter methylation in smokers and former smokers with nonsmall cell lung cancer. *Int J. Cancer*, 2003, 106, 913-918.

Centro darbuotojai (VU GMF BGK) dėsto 7 magistrų ir bakalaurų studijų kursus VU studentams. Pastaruoju metu parengti 3 nauji praktiniai ir teoriniai kursai (Molekulinė genetika ir Molekulinė citogenetika), ruošiami 7 nauji vadovėliai, mokymo ir metodinės priemonės. Pastaruoju metu VU BGK apgintos 5 genetikos šakos disertacijos, šiuo metu molekulinės genetikos ir citogenetikos srityje darbus ruošia 6 doktorantai. Didelė dalis darbuotojų ir doktorantų stažavosi ir dirbo užsienio laboratorijose, turi darbo su naujausia genomines analizės aparatūra igūdžių. Dalyvaujant ENLINO programoje VU BGK doktorantai ir magistras tobulinasi Telemarko universitetiniame koledže ir Norvegijos technologijų ir mokslo universitete. Dalyvaujant ERASMUS ir EU Marie Ciurie programose doktorantai stažavosi Norvegijos ir Suomijos institutuose, kur dirbo su naujausia citogenetinės ir genetinės analizės aparatūra. Doc. S. Jarmalaitė ir jos doktorantės A. Ščesnaitė ir R. Sabaliauskaitė turi daug darbo patirties su genetiniu analizatoriumi ir RL PGR.

#### **VU Onkologijos institutas**

1. Characiejus D, Pasukoniene V, R. Jonusauskaite, Kazlauskaite N, Aleknavicius E, Mauricas M, Den Otter W. Peripheral blood CD8highCD57+ lymphocyte levels may predict outcome in melanoma patients treated with adjuvant interferon- $\alpha$ . *ANTICANCER RESEARCH*, 28: 1139-1142, 2008.
2. Gudleviciene Z., Didziapetriene J, Ramael M, Uleckiene S, Valuckas KP. Human papillomavirus and p53 polymorphism in Lithuanian cervical cancer patients. *GYNECOLOGIC ONCOLOGY*, 102: 530-533, 2006.
3. Labanauskiene J, Gehl J, Diziapetriene J. Evaluation of cytotoxic effect of photodynamic therapy in combination with electroporation in vitro. *BIOELECTROCHEMISTRY*, 70: 78-82, 2007.
4. Leyland-Jones B, Semiglazov V, Pawlicki M, Pienkowski T, Tjulandin S, Manikhas G, Makhson A, Roth A, Dodwell D, Baselga J, Biakhov M, Valuckas K, Voznyi E, Liu XY, Vercammen E. Maintaining normal hemoglobin levels with epoetin alfa in mainly nonanemic patients with metastatic breast cancer receiving first-line chemotherapy: A survival study. *JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY*. 23: 5960-5972, 2005.
5. Richiardi L, Bellocco R, Adami HO, Torrang A, Barlow L, Hakulinen T, Rahu M, Stengrevics A, Storm H, Tretli S, Kurtinaitis J, Tyczynski JE, Akre O. Testicular cancer incidence in eight Northern European countries: Secular and recent trends. *CANCER EPIDEMIOLOGY BIOMARKERS & PREVENTION*, 13: 2157-2166, 2004.

Centro (laboratorijos) mokslinio potencialo aktyvumas, dalyvaujant nacionalinėse, tarptautinėse MTEP programose, vykdant ūkio subjektų MTEP užsakymus.

## **VU MF Žmogaus ir medicininės genetikos katedra**

### 1. Nacionalinės programos, kurias finansuoja:

#### 1.1. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija

- 1.1.1. Lietuvos perinatologijos, neonatologijos ir įgimtų anomalijų profilaktikos programa (1992–1996)
- 1.1.2. Lietuvos gyventojų genetinio fondo struktūra, defektai ir apsauga (1997–2004)
- 1.1.3. Genomika vaikų ligų profilaktikoje ir gydyme (2004–2006)

#### 1.2. Valstybinis mokslo ir studijų fondas

- 1.3.1. Įgimto vaikų aklumo dėl tinklainės patologijos molekuliniai genetiniai tyrimai (1995)
- 1.3.2. Paveldimų tinklainės patologijų molekuliniai genetiniai tyrimai (1996)
- 1.3.3. Mutacijų, suformuojančių stop kodoną polipozės *coli* gene, identifikavimas sergantiesiems eimine adenomatozine polipoze (1996)
- 1.3.4. Prenatalinės diagnostikos sistemos efektyvumo įvertinimas (1996–1998)
- 1.3.5. Paveldimų fotoreceptorių ligų molekuliniai genetiniai ir klinikiniai tyrimai (1997–1999)
- 1.3.6. Fenilketonurijos molekuliniai genetiniai tyrimai: monogeninių ligų kokybės kontrolės sistemos kūrimo modelis (2000–2002)
- 1.3.7. 10 DNR žymenų tyrimas 5 genuose, susijusiuose su lūpos/gomurio nesuaugimais (2004)
- 1.3.8. Žmogaus genomo įvairovės ypatumų nulemti aterosklerozės patogenezės mechanizmai (ATHEROGEN) (2004–2006) (810 tūkst. Lt)
- 1.3.9. Retų paveldimų ligų diagnostikos, gydymo ir prevencijos Lietuvoje plėtra (RETAGEN) (2006) (120 tūkst. Lt)
- 1.3.10. Genetinių ir genominių lūpos ir (arba) gomurio nesuaugimo pagrindų tyrimai (GENOLOG) (2007-2009) (800 tūkst. Lt.)

### 2. Tarptautinės programos

- 2.1. Baltijos populiacijų genetikos bendradarbiavimo programa (1992–2004). Partneriai – Švedija, Suomija, Latvija, Estija
- 2.2. Europos Komisijos bendros veiklos programa „Kelio aklumui užkirtimas: molekuliniai tyrimai ir medicininė priežiūra sergant pigmentiniu retinitu“ (1994–1996). Partneriai – Europos Sąjungos šalys.
- 2.3. Europos Komisijos bendros veiklos projektas „Kelio aklumui užkirtimas: molekuliniai ir klinikiniai fotoreceptorių ligų tyrimai“ (1997–1999). Partneriai – Europos Sąjungos šalys.
- 2.4. Europos Komisijos bendros veiklos projektas „Automatizuoti molekuliniai citogenetiniai tyrimai (PECO-CA-AMCA)“ (1994–1996). Partneriai – Europos Sąjungos šalys.

- 2.5. Europos Komisijos bendros veiklos projektas „Genetiniai sergančiųjų vėžiu šeimų tyrimai“ (EUROFAP) (1996). Partneriai – Europos Sąjungos šalys.
- 2.6. Bendros veiklos programa genetinės tarnybos Europoje klausimais (1995–1997) Partneriai – Europos Sąjungos šalys.
- 2.7. Europos Komisijos projektas „Prenatalinės įgimtų anomalijų diagnostikos tiriant vaisių ultragarsu efektyvumo įvertinimas“ (BIOMED-2) (1996–1998). Partneriai – Europos Sąjungos šalys.
- 2.8. Europos Komisijos INCO-COPERNICUS programos daugiacentris projektas „Molekuliniai genetiniai HNPCC ir MEN1 genų tyrimai“ (1998–2000). Partneriai – Europos Sąjungos šalys.
- 2.9. Europos Komisijos INCO-COPERNICUS programos bendrų tyrimų projektas „Fenilketonurijos molekuliniai genetiniai tyrimai: monogeninių ligų kokybės kontrolės sistemos kūrimo modelis“ (MOLGENT) (1999–2002). Mokslinis koordinatorius – prof. V. Kučinskas. Partneriai – Italija, Vokietija, Latvija.
- 2.10. Europos Komisijos Retų ligų programos projektas „Visuomeninių sveikatos institucijų retų ligų tinklas“ (NEPHIRD) (2001–2002). Partneriai: Belgija, Kroatija, Danija, Prancūzija, Vokietija, Airija, Liuksemburgas, Malta, Olandija, Norvegija, Portugalija, Ispanija, Jungtinė Karalystė ir EUROCAT.
- 2.11. Europos Komisijos F5 programa „Molekulinių genetinių tyrimų kokybė: sertifikuotų referentinių medžiagų kūrimas“ (CRMGEN) (2002–2005). Partneriai: Airija, Belgija, Jungtinė Karalystė, Prancūzija, Austrija, Vokietija, Olandija, Graikija, Čekija.
- 2.12. Taivaniai ir Baltijos šalių bendrų fondų programos projektas „Genų, susijusių su veido ir kaukolės morfogeneze bei polinkiu į lūpos ir gomurio nesuaugimus, nustatymas skenuojant žmogaus genomą“ (2003–2005). Mokslinis koordinatorius – prof. V. Kučinskas. Partneriai iš Taivaniai ir Latvijos (134 tūkst. Lt.).
- 2.13. Europos Komisijos Contentplus programos projektas EUROGENE: Pirmoji Europos mokymosi paslauga genetikos srityje (*EUROGENE: The first pan-European learning service in the field of genetics*) (2007–2009). Partneriai: Italija, Jungtinė Karalystė, Belgija, Olandija, Prancūzija, Vokietija, Kipras, Čekijos Respublika, Malta, Ispanija.
- 2.14. Europos Komisijos Visuomenės sveikatos programos projektas ECORN-CF: Europos cistinės fibrozės referentinių centrų tinklas (ECORN-CF: *European Centres of Reference Network for Cystic Fibrosis*) (2007–2009). Partneriai: Vokietija, Jungtinė Karalystė, Belgija, Lenkija, Čekijos Respublika, Olandija, Rumunija, Švedija.
- 2.15. Rytų Europos ir Centrinės Azijos vaikų su protiniu atsilikimu diagnozių tikslinimas genetiniais ir bioinformatiniais/statistiniais metodais (CHERISH: Improving Diagnoses of Mental Retardation in Children in Eastern Europe and Central Asia through Genetic Characterisation and Bioinformatics/Statistics) FP7-HEALTH-2007-2.2.1-10 Specific International Cooperation Action (SICA). Partneriai: Armėnija, Čekija, Estija, Italija, Kipras, Lenkija, Rusija, Ukraina (250 tūkst. Eur.).

**VU GMF Botanikos ir genetikos katedra**

Tarptautiniai projektai, kuriuos vykdė arba vykdo VU GMF ir partneriai

- Europos Sąjungos 5 BP projektas "Cytogenetic biomarkers and human cancer risk" (CANCERRISKBIOMARKERS), QLK4-CT-2000–2006 m., 103000 Lt
- Europos Sąjungos 5BP projektas BEEP (Biological Effects of Environmental Pollution in Marine Coastal Ecosystems 2001–2003 m.,
- NATO/CCMS „Modeling of Nutrient Loads and Response in River and Estuary Systems“, 2001–2003 m., 48000 Lt

LVMSF remiami Aukštųjų technologijų plėtros ir Prioritetinių mokslo krypčių programų VU GMF su partneriais vykdyti arba vykdomi projektai:

- Priešinės liaukos ir krūties vėžio molekulinė žymenų sistemos kūrimas (Vėžio žymenys), C-07031, 2007–2009, 230 tūkst. Lt
- Molekulinė žymenų sistemos individualizuotai gydyti vėžį kūrimas. B-05012, 2005-06m., 323 tūkst.lt.
- Lietuvoje paplitusių žmogui ir naminiams gyvūnams patogeniškų bakterijų atsparumo antibiotikams molekulinė epidemiologija. C-20/2005, 438,9 tūkst.Lt.
- Augalinės kilmės funkciniai ingredientai ir maisto priedai maisto saugai ir kokybei (FUINMAKOSA). 2003-06 m., 820 tūkst. Lt.

Kiti LVMSF fondo remiami projektai

- Sinovijos genetinių pažeidimų tyrimai sergantiems uždegiminiais artritais. T-62/07, 2007 m., 35 tūkst. Lt.
- Naujo naviką slopinančio geno Zac pažeidimų tyrimai pirminiuose žmogaus navikuose. T–75/07, 2007 m., 30 tūkst. Lt.
- Reaktyviojo artrito imuninio atsako mechanizmų tyrimai. K 026, 2000.-2002 m., 131 tūkst. Lt.
- Reaktyviojo artrito imuninio atsako mechanizmų tyrimai. K062, 2002-2003 m., 80 tūkst. Lt.
- Infliksimabo terapijos saugumo įvertinimas. T7, 2003 m., 10 tūkst. Lt.

Dalyvavimas ESF 2004-2006 m. projektuose:

- *"Magistrantūros ir doktorantūros studijų modulių kūrimas ir programų atnaujinimas strateginėse modernių biomokslų srityse"*. Nr. BPD2004-ESF-2.5.0-03-05/0095, projekto vertė 3.027.626,00 Lt
- „Universitetinės praktinių studijų ir mokslinių tyrimų bazės stiprinimas strateginėse modernių biomokslų srityse“. BPD 2004-ERPF-1.5.0-12-05/0023 Bendra projekto vertė 6.265.675,00 Lt.

**Įsigyjamų prietaisų derėjimą su kitų institucijų turima ir planuojama įsigyti MTEP įranga.**

Įsigyjamas prietaisas bus naudojamas mėginių, tiriamų visuminio tyrimo metodais (proteomika, genomika, transkriptomika, epigenomika), paruošimui iš biologinių ir klinikinių preparatų. Preparatai iki mėginių ruošimo gali būti kaupiami šaldant arba iš karto naudojami mėginių ruošimui, todėl pasirenkama įranga leidžianti naudoti nekvantuotą preparatų skaičių, taip pat šią įrangą būtina įdiegti centre, kad mėginio ruošimui būtų galima naudoti šviežią preparatą. Įranga dera su turimais DNR automatinio sekvenavimo prietaisais ir planuojama įsigyti įranga epigenetiniams tyrimams.

**Sukūrus naują infrastruktūrą, įsigijus naują įrangą naujų galimybių įsijungti į tarptautinius mokslinių tyrimų infrastruktūros (MTI) tinklus atsiradimas ir tikslingumas, naujai įsigyjamoms įrangoms derėjimas/dubliavimasis su esamomis/planuojamomis tarptautinėmis MTI.**

Sukūrus naują genominės/epigenominės analizės infrastruktūrą paspartės šio pobūdžio tyrimai, atsiradus visiškai naujos galimybės bendradarbiauti su užsienio partneriais bei įsijungti tarptautinę mokslo tyrimų erdvę.

### **1.3 Studijoms reikalingos infrastruktūros kūrimas ir atnaujinimas**

Studijoms skirti brangūs (virš 1 mln. Lt) infrastruktūros objektai neplanuojami.