



## Meditsiinidoktor Anne Must

10. juunil 2009 kaitses Anne Must Tartu Ülikoolis filosoofiadoktori väitekirja „Studies on molecular genetics of male completed suicide in Estonian population” („Uurimusi geneetilise variaabluse rollist meeste enesetappudes Eesti populatsioonis“). Juhendajad olid professor Eero Vasar, dotsent Aavo Lang ja professor Sulev Kõks TÜ füsioloogia instituudist. Oponendiks oli professor Björn Appelberg Helsingi Ülikoolist.

Uurimused on näidanud, et suitsidaalne käitumine on suurel määral kaasasündinud, selle põhjuslikud mehhanismid pole üheselt selged.

Eesti populatsioonis tehti assotsiatsiooniuringud, et selgitada mõnede geenide üksiknukleotiidse variatiivsuse ja suitsiidi seoseid. Üheks kandidaatlookuseks oli trüptofaan hüdroksülaas 2 (TPH2) geen. TPH2 osaleb tsentraalse serotoniini biosünteesis ning muutlikkus TPH2 geenis võib põhjustada häireid ensüümi toimimises. Teiseks uurimisaluseks genomiregiooniks oli 4. kromosoomi lühike õlg (4p), mida seostatakse psüühikahäirete ning suitsidaalse käitumisega. Kolmas uuritav lookus oli limbilise süsteemiga seotud membraanivalgu (LSAMP) geen.

Nimetatud genomiregioonides esinevate üksiknukleotiidsete polümorfismide (SNP) sagedust võrreldi suitsiidi sooritanud meeste ning meessoost tervete vabatahtlike rühma vahel. Töö tulemusena selgus, et TPH2 geen pole suitsiidiga seotud ühelgi tasemel. Küll aga ilmnesid seosed 4p regioonis: Ellis-van Creveldi sündroomi (EVC) geeni, volframiini (WFS1) geeni, huntingtiini (HTT) geeni ja TBC1D1 geeni struktuursete variantide esinemissagedus erines oluliselt suitsiidide ja kontrollide vahel ( $p < 0,05$ ). Ühegi nimetatud geeni produkti funktsioon pole praeguse seisuga kindlalt teada, ent oletatavasti osaleb EVC neurogeneesis, volframiin ja huntingtiin reguleerivad rakusisest kaltsiumidünaamikat ning TBC1D1 juhib transportvesiikulite eksotsütoosi. LSAMP geeni puhul ilmnes statistiliselt oluline seos nelja SNPga ( $p < 0,05$ ).

Uurimuse tulemused viitavad võimalusele, et suitsidaalse käitumise aluseks võivad olla häired neuronisiseses kaltsiumidünaamikas, intratsellulaarsete signaalikaskaadide kulgemises ja/või puudulikus neurogeneesis.

*Tuuli Ruus  
tuuli.ruus@ut.ee*