

Intervjuu 2012. aasta riikliku teaduspreemia laureaadi dr Kai Kisandiga

2012. aasta riiklik teaduspreemia meditsiinivaldkonnas anti TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituudi vanemteadurile dr Kai Kisandile. Statuudi kohaselt tunnustatakse selle preemiaga teadlasi viimase nelja aasta teadustöö eest. Dr Kai Kisandile tunnustuse toonud uuringutsükli pealkiri on „Kandidoosi uued tekkemehhanismid“. Laureaadiga vestles Andres Soosaar.

Mis on Teile preemia toonud uuringute põhitulemused ja seisukohad?

Oleme juba aastaid prof Pärt Petersoni töörühmas tegelenud valgu AIRE (*autoimmune regulator*) rolli selgitamisega immuunsüsteemi talitluses. AIRE geeni defitsiidiga seotud haiguseks on pärilik APECED-sündroom, mille korral esineb patsiendil polüendokrinopaatia ühes kroonilise limaskestade kandidoosi ja ektodermi düstroofiaga, kusjuures kandidoos on just selle sündroomi esimeseks sümptomiks. Eelmisel kümnendil avastati, et *Candida*-infektsiooni ärahoidmiseks peab organismis korrektselt funktsioneerima Th17-lümfotsüüdid, mis toodavad interleukiini IL-17 ja IL-22. Kasutasime oma uuringutes Norra ja Sloveenia kolleegidelt saadud APECED-sündroomiga patsientide vererakke ning selgus, et nendel uuritaval oli tegemist IL-22 puudusega, mille oli omakorda põhjustanud IL-22 vastu tekkinud autoantikehad. Seega tuli meie uuringutes ilmsiks IL-22 oluline täidesaatev roll kroonilise limaskestade kandidoosi ärahoidmisel.

Kas kirjeldatud uuringuid võib pidada siirdemeditsiini kuuluvaiks ning kas tulemustel on olemas kiire väljund meditsiinipraktikasse?

Tõepoolest võib sedalaadi uurimistööd pidada siirdemeditsiini kuuluvaiks, sest sobivalt valitud uurimismeetoditega tehtud kliinilise materjali laboriuuringud on aidanud mõista ühe haiguse olemust ning pakkunud välja ka võimalusi selle haiguse diagnostikaks ja raviks. Oluline on märkida veel, et AIRE-mutantsetel hiirel kandidoosi ei teki, mistõttu selle selektiivse immuunpuudulikkuse bioloogilise loomuse täpsemaks selgitamiseks ongi ainsaks võimaluseks klinitsistide ja immunoloogide koostöö. Mis puutub meie



Dr Kai Kisand

uurimistööde rakendamise võimalustesse kliinilises praktikas, siis oleme juba nüüd üksikutel juhtudel kasutanud kroonilise kandidoosi diferentsiaaldiagnostikas meil olemasolevaid Th17-rakkude ja IL-22 seisundit hindavaid teste ning põhimõtteliselt peaks olema võimalik IL-22 või teisi selle retseptori agoniste kasutada kroonilise mukokutaanse kandidoosi ravis.

Mis on Teie teised uurimisvaldkonnad ja praegu käsil olevad tööd?

Lisaks eespool mainitud APECED-sündroomiga kaasneva kandidoosi uurimisele on meil käigus veel mitu projekti AIRE-geeni erinevate funktsioonide selgitamiseks, iseäranis puudutab see tema rolli tuumuse säsis hoidmaks kontrolli all organismi autoimmuunset potentsiaali. Teiseks suuremaks uurimisteemaks on 1. tüüpi diabeedi tekkimise immuunmehhanismide uurimine

professor Raivo Uibo uurimisrühmas ning paistab nõnda, et haiguse põhjuseks võib olla vildakas immuunvastus viirustele (nt enteroviirustele), mille tagajärjel saavad kahjustada väga tundlikud insuliini tootvad β -rakud. Samuti pakub huvi organismi immuunsüsteemi nn perifeerne regulatsioon, mis leiab aset väljaspool tüümust. Täpsemalt öeldes üritame selgitada dendriitrakkude rolli bioloogilise ohu hindamisel, sest uuringud on näidanud immuunsüsteemi aktiveerumist mitmete stressimarkerite (ATP, uraadid jt) toimel. Uurime ka T-regulaatorsete rakkude talitluse teatud aspekte ühes neid realiseerivate regulaatorainetega, mille abil oleks võimalik paremini kontrolli all hoida organismi autoimmuunseid reaktsioone. Kliinilisele immunoloogiale lähemal on kindlasti uurimistöö autoimmuunse komponendi selgitamiseks vitiliigo tekkes.

Mis on nüüdse immunoloogia olulisemad arengutendentsid?

Viimased aastakümned on immunoloogias olnud väga põnevad. Teadlaste käsutusse on tulnud järjest tõhusamad metodoloogilised vahendid ning teadmised immuunsüsteemi toimimise kohta on samuti märkimisväärselt avardunud. Minu arvates on just dendriitrakkude rolli järjest parem mõistmine tähtsaks teetähiseks immuunsüsteemi tänapäevases käsitluses. Inflammatsioonide avastamisele järgnes arusaam, et ka näiteks ateroskleroosi ja kardiovaskulaarsete haiguste tekkimisel on immuunmehhanismid olulisel kohal. Kliinilises immunoloogias tuleb positiivse arenguna mainida kindlasti bioloogiliste ravimite tõhusust mitmete haiguste (nt psoriaas) ravis, samuti järjest paremaid võimalusi kudede ja elundite siirdamisega kaasnevate äratõukereaktsioonide pärssimiseks ning ka väljavaateid saada uusi vaktsiine, mis toimivad dendriitrakkude mõjutamise kaudu. Samas tuleb märkida, et kasvajate immuunteraapias on edu olnud loodetust kasinam, kuid küllap lähiaja uuringud avavad selleski vallas uusi võimalusi.

Kuidas hindate meditsiiniuuringute hetkeseisu Eestis?

Üldine hinnang toimuvale on hea, arvestades meie kogukonna väiksust ja uurimistööks kasutada olevaid ressursse. Et uurimisrühmad on enamasti üsna väikesed, siis tuleb suurema mahuga projektide teostamiseks kindlasti omavahel koostööd teha. Enamikul

uurijatest on olemas ka töökontaktid ja partnerlussuhted välismaal asuvate oma valdkonna keskustega, kuid samas ei ole iseäranis välismaa nooremate kolleegide Eestisse asumine veel nii levinud, kui seda sooviksime. Meie teaduslaborite varustus on igati moodne, nii et loodetavasti leiab lähitulevikus tee siia senisest märksa suurem arv doktorante ja teadureid piiri tagant. Teiseks reservikohaks on praktiseerivate arstide jätkuvalt tagasihoidlik osalemine teaduslikus uurimistöös. Eks kindlasti komplitseerib seda meie raviasutuste praegune töökorraldus, suured kliinilise töö koormused ja arstide defitsiit teatud aladel, kuid edaspidi tuleks arstide juurdepääsu teadustööle igati soodustada. Minu sedalaadi kogemus pärineb Uppsala ülikoolist, kus arstidele loodi häid võimalusi töötada aastas mitmeid kuid teaduslaboris. Et Eestis on teaduskorraldus praegu reformimisel ning selle raames Eesti Teadusagentuur alles alustas tegevust, siis loodetavasti paraneb sellest veelgi Eesti arstiteaduse käekäik.

Millised on praegu Teie arvates Eesti meditsiini peamised väljakutsed? Mis oleks Teie jaoks kõige akuutsem lahendamist vajav tervishoiuprobleem?

Vastaksin küsimusele pisut kitsamalt, oma eriala vaatepunktist. Toetan väga Eesti Immunoloogide ja Allergoloogide Seltsi ettepanekut, et meie tervishoiusüsteemi loodaks eraldi arstliku erialana kliiniline immunoloogia-allergoloogia. Aastaid on toiminud ka kliinilise immunoloogia residentuur, kuid selle lõpetanud on eriala puudumise tõttu seniajani riiklikul tasemel tunnustamata spetsialistid ning seetõttu on neil tervishoiusüsteemis suuri raskusi enda juriidilise kehtestamisega – isegi tervishoiuameti silmis on nad võrdsustatud põhiõppe lõpetanud arstidega. Hoolimata sellest on kliiniliste immunoloogide vastuvõttud pidevalt kuude kaupa ette broneeritud, sest kolleegid saavad neile usinasti patsiente uurida ja diagnoosida. Samas avardub kliiniliste immunoloogide tööpõld pidevalt, sest järjest kasvab allergiliste seisundite arv, enam pööratakse tähelepanu erinevatele immuun-defitsiitide diagnoosimisele ja ravile, kasvab immuunsüsteemi mõjutavate ravimite hulk ning suuremates raviasutustes kasvab vajadus nõustamise järele kliinilise immunoloogia alal.

andres.soosaar@eestiarst.ee