

Uus teadusdoktor Jaanika Kärner

TSÜTOKIINISPETSIIFILISED AUTOANTIKEHAD AIRE PUUDULIKKUSE KORRAL

29. novembril 2016 kaitses Jaanika Kärner arstiteaduse filosoofiadoktori taotlemiseks esitatud väitekirja „Tsütokiini-spetsiifilised autoantikehad AIRE puudulikkuse korral“ (*Cytokine-specific autoantibodies in AIRE deficiency*).

Doktoritöö juhendajad olid professor Pärt Peterson TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudist ning vanemteadur Kai Kisand TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudist. Oponendiks oli professor Alexander Marx Heidelbergi Ülikoolist.

Autoimmuunhaiguste tekkepõhjuste uurimine on keerukas protsess, kuna need kujunevad enamasti mitmete geenide ja keskkonna koosmõjul. Sündroom, mille puhul autoimmuunne polüendokrinopaatia, mis on tekkinud kandidiaasist ning põhjustab ektodermaalset düstroofiat (ingl *Autoimmune Polyendocrinopathy Candidiasis Ectodermal Dystrophy*, APECED), on põhjustatud aga mutatsioonist ainult ühes geenis – autoimmuunsuse regulaatoris (AIRE). Autoimmuunsuse regulaator osaleb omandatud immuunsüsteemi rakkude – T-rakkude – väljakoolitamises, kuna reguleerib koespetsiifiliste geenide avaldumist tütümuses, immuunsüsteemi ühes keskses elundis. See protsess on

oluline, et eemaldada oma keha valke äratundvad T-rakud, autoimmuunse polüendokrinopaatia patsientidel on see süsteem aga puudulik ning viib mitmete elundite kahjustusteni.

Autoimmuunse polüendokrinopaatia (APECED) patsientidele on väga iseloomulik ka immuunrakkude vaheliste suhtlusmolekulide – tsütokiinide – vastaste autoantikehade esinemine. I tüüpi interferoonide (IFN) vastased autoantikehad on abiks haiguse diagnoosimisel ning interleukiin (IL) 17A/F ja IL-22 spetsiifilised autoantikehad on otseselt seotud kroonilise seeninfektsiooni väljakujunemisega.

Doktoritöös määrati tsütokiinispetsiifiliste autoantikehade peamine rühm ja alarühmad. Need annavad olulist teavet keskkonna ja immuunrakkude kohta, mis osalevad autoantikehade tekkimisel. Lisaks näidati, et patsientide autoantikehad tunnevad tsütokiinide juures eelistatult ära konfirmatsiooni, s.t ühendi molekulide asendi, ning et suures tiitris I tüüpi interferoone neutraliseerivad autoantikehad kaitsevad esimest tüüpi diabeedi kujunemise eest. Samuti kirjeldati autoimmuunse polüendokrinopaatia APECED-patsientidel uusi IL-6 spetsiifilisi autoantikehi.



Esimest korda näidati ka autoimmuunsuse regulaatori puudulikkusega hiirtes IL-17A/F ja IL-22 autoantikehade esinemist. Doktoritöös kirjeldati autoimmuunsust reguleeriva geeni AIRE ning koespetsiifiliste geenide ekspressiooni tütüümi koes, kuna tütüümiiga patsientidel on teatud sarnasusi inimestega, kel on autoimmuunse polüendokrinopaatia sündroom. Kuna autoimmuunne polüendokrinopaatia on hea mudel autoimmuunhaiguste uurimiseks, aitavad saadud tulemused paremini mõista autoimmuunsuse tekke mehhanisme.