

Eesti Vabariigi teaduspreemia 2017 Tambet Teesalule

Eesti Vabariigi teaduspreemia arstiteaduse alal pälvis 2017. aastal külalisprofessor Tambet Teesalu teadus-arendustöö uurimustsükli „Kullerpeptiidide väljatöötamine sihtmärgistatud vähiraviks“ eest. Töös on kirjeldatud uut mehhanismi, mida kullerpeptiidid kasutavad kasvajakudesse sisenemiseks; loodud analüüsimeetod, mis suudab eristada rakkudesse sisenenud hõbeda nanoosakesi neist, mis on jäänud rakkude pinnale; ning näidatud, et uued peptiidid suudavad toimetada ravimeid selektiivselt näiteks platsentasse või ajukahjustuse piirkonda.

Tambet Teesalu lõpetas Tartu Ülikooli bioloogiateaduskonna 1991. aastal ja kaitses filosoofiadoktori väitekirja Helsingi Ülikooli arstiteaduskonnas 1999. aastal. Prof Teesalu töötas aastatel 2002–2005 Tartu Ülikooli arstiteaduskonna närvikliinikus, seejärel siirdus prof Erkki Ruoslahti laborisse Sanfordi-Burnhami-Prebysi Meditsiini-uuringute Instituuti Californias. Alates 2012. aastast on Tambet Teesalu Tartu Ülikooli arstiteaduskonna külalisprofessor ning juhtinud bio- ja siirdemeditsiiniinstituudis vähibioloogia uurimiserühma.

Tambet Teesalu teadusprojektide eesmärk on välja töötada nn kullerpeptiidid, mida koos nanotehnoloogiliste lahendustega oleks võimalik rakendada tuleviku vähiraviks.

Klassikalise vähiravi probleem pole ainult vähiravimite väheses tõhususes, vaid ka nende väheses selektiivsuses. Vaid tühine osa vereringesse manustatud vähiravimist jõuab kasvajakudeni. Tambet Teesalu labor töötab välja nn nutikaid ravimeid, mille eesmärk on haakuda vähiveresoontele iseloomulike molekulaarsete märklaudade külge ja seeläbi suurendada ravimite akumulaatsiooni kasvajakoes.

Teadustöö Teesalu juhitas vähibioloogia uurimiserühmas on interdistsiplinaarne ning hõlmab erinevaid valdkondi pahaloomuliste kasvajate vaskulaarbioloogiast kuni keemia ja materjaliteaduseni. Ravimite suunamiseks kasutab Tambet Teesalu tööühm vähi suhtes selektiivseid peptiidide, mida rakendatakse nüüdisaegsetel loomudelitel. Prof Teesalu töötab välja ja arendab multifunktsionaalseid nanoosakesi, mis peptiidide abil selektiivseks muudetuna



Tambet Teesalu

aitavad parandada kasvajate diagnostikat ja ravi.

Teesalu uurimistöö kuulub siirdemeditsiini valdkonda ja on väga otseselt suunatud uute, senisest tõhusamate ja vähemate kõrvalmõjudega vähiravimite väljatöötamisele. Tema osalusel on käivitamisel prototüüpse vähiraku siseneva peptiidse molekuli iRGD ravimiuuringud USAs. Tartu Ülikoolis tehtud teadustöö praegune prioriteet on lõpetada prekliinilised uuringud uute peptiidide iseloomustamisel ja ette valmistada ravimiuuringud inimese

glioblastoomi ja peritoneaalsete kasvaja raviks. Selles osas tehakse koostööd prof Toomas Asseriga TÜ närvikliinikust ja doktor Olav Tammikuga TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinikust.

Eduka teadustegevusega on Tambet Teesalu pälvinud finantseerimise mitmest välisfondist ning on üks väheseid ERC (*European Research Council*) grandid hoidjaid Eestis. Viimase nelja aasta jooksul on tal ilmunud 22 artiklit, neist mitmed on avaldatud väga väljapaistvates teadusajakirjades (mh Nature Materials ja Nature Communications).

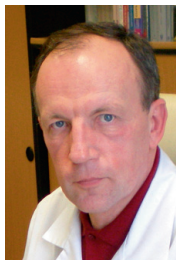
Tambet Teesalu on lühikese ajaga üles ehitanud tipptasemel interdistsiplinaarse ja aktiivselt siiremeditsiiniuuringuid läbi viiva teadusrühma TÜ meditsiiniteaduste valdkonnas ning käivitanud mitmeid Eestis uudseid teadustöö suundi, näiteks nanomeditsiin ja afiinsuspõhine vähiravi.

Intervjuu Tambet Teesaluga on ilmunud 2015. aasta Eesti Arstis. Eesti Arst 2015;94:580–1.

Eesti Arstis varem ilmunud samal teemal: Hedi Hunt, Pille Säälik, Kadri Toome, Artur Vetkas, Andres Asser, Tõnu Rätsep, Toomas Asser, Tambet Teesalu. Hõbekuulid vähiteraapias: teel suunatud vähiravi poole. Eesti Arst 2015; 94:281–7.

Kommentaari

Toomas Asser – TÜ närvikliinik



Tänapäeval pakutav väga maliigsete astrotsütoomide standardravi on tsütoreduktiivne operatsioon koos järgneva kiiritusraviga. Paraku on sellega võimalik saavutada üksnes haiguse lühiajaline stabiliseerumine ning pikendada mõnevõrra kvaliteetset eluaega.

Viimase aastakümne jooksul kasutusele võetud uued tehnoloogiad nagu neuronavigatsioon ning opereeritavat tuumorit markeeriv 5-alaniin võimaldavad küll radikaalselt eemaldada uuringul kontrasteeruva tuumori patsiendi elukvaliteeti halvendamata, kuid sellele vaatamata on elulemuse mediaanväärtus glioblastoomi korral 1 aasta.

Vähiuuringud on maailmas alusuuringute tasemelt liikumas konkreetsetele rakendusuringutele ja tootearendusele. Praeguseks on juba välja töötatud uued teranostilised platvormid mitmete vähitüüpide diagnostikaks, kulu prognoosimiseks, monitooringuks ja raviks.

Professor Tambet Teesalu viimaste aastate uurimistöö esindab kahtlemata maailma eesliini teadust. Tema praegune töö on disainida edasi tuumoritesse akumulereuvaid peptiide, mille avastas Sanfordi-Burnhami-Prebysi Meditsiiniuuringute Instituudis 2009. ja 2010. aastal Erkki Ruoslahti teadusrühm, ning katsetada neid loomudelites ja selgitada võimalikke toimemehhanisme. Need uurimused on olnud läbimurdeliseks avastuseks ravimite täpseks suunamiseks organismis ja vähiravis laiemalt.

Tambet Teesalu rajas oma laialdase rahvusvahelise töörühma ja uurimissuuna arstiteaduskonnas 2012. aastal, jätkates samal ajal tihedat koostööd Sanfordi-Burnhami-Prebysi Meditsiiniuuringute Instituudiga

(La Jolla, California). Suhteliselt lühikese aja jooksul on Tambet Teesalu suutnud Eestis rajada teaduslikult eduka ja hästi toimiva uurimusrühma, millel on väga suur arengupotentsiaal. Juba praegu võib veendumusega öelda, et ta on kujundamas Eestis oma koolkonda. Seni toimunud prekliinilised uuringud uute peptiidide iseloomustamisel on olnud eeltöö kliiniliste ravimiuuringute alustamiseks glioblastoomiga patsientide raviks.

Vähispetsiifiliste kullerpeptiidide ehk tuumorit penetreerivate peptiidide väljatöötamine ja rakendamine pakub huvi nanotehnoloogias ning neil on meditsiinis väga suur potentsiaal. Need peptiidid kogunevad ajukasvajasse ning suudavad sinna kanda lisaks ravimitele ka muid toimeaineid ja teranostilisi nanoosakesi. Vähispetsiifilised kullerpeptiidid võimaldavad ravimite suunatud transporti loomudelites. See aga tagab ravitoime palju väiksema annuse korral, mis omakorda vähendab oluliselt ravimite kõrvalmõjusid.

Professor Tambet Teesalu on kirjeldanud kullerpeptiidide kasvajakarakkudesse sisenemise uut mehhanismi ning on välja töötanud nanoosakestel põhineva analüüsi meetodi rakku sisenenud nanopartiklite tuvastamiseks. Välja on töötatud kahjustatud aju piirkonda valikuliselt ravimeid toimetavad peptiidid ning rakkude fenotüübi määramiseks disainitud selektiivsed hõbeda nanoosakesed.

Tambet Teesalu on väga süstemaatiline teadlane, kes on viimastel aastatel tegelenud närvisüsteemi bioloogia, nanobiotehnoloogia ning vähiuuringutega ning tema töö suund on olnud selgelt rakenduslik.

Eriti hinnatav on olnud Tambet Teesalu töörühma väga tihe koostöö mitmete kliiniliste valdkondadega, mis ongi ju siiremeditsiiniuuringute peamine eesmärk – pakkuda uusi ideid ning olla seejuures ühendusliik alusteaduste ja kliiniku vahel.