

# Uus teadusdoktor Xuan Dung Ho

## OSTEOSARKOOMI GENEETILISE PROFIILI ISELOOMUSTUS

4. detsembril 2018 kaitses Xuan Dung Ho arstiteaduse filosoofia-doktori väitekirja „Osteosarkoomi geneetilise profiili iseloomustus“ (*Characterization of the genomic profile of osteosarcoma*) Väitekirja juhendasid professor Aare Märtsen Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist, professor Sulev Kõks Tartu Ülikooli bio- ja siirdemedit-siini instituudist ning dotsent Katre Maasalu Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist. Oponent oli professor Thomas Rado Washingtoni ülikooli Kadleci hematoloogia-onkoloogia kliinikust.

Osteosarkoom on kõige sagedamini esinev luu esmase pahaloomulise kasvaja vorm. Igal aastal diagnoositakse ligikaudu 3 esmast osteosarkoomijuhtumit miljoni inimese kohta. Haigus esineb sagedamini noorematel ja meessoost isikutel. Esmased haigussümptomid on mittespetsiifilised, mistõttu võib haigus esmasel pöördumisel tähelepanuta jääda. Sagedamini esineb osteosarkoom suurtes toruluudes nagu reieluu, sääreluu ja õlavareluu ning levib sagedamini

kopsukoosse. Ehkki keemiaravi kombineerituna operatiivse sekkumisega aitab oluliselt elulemust parandada, ei pruugi need aidata tervistuda. Seetõttu on osteosarkoomi prognoos halb ning see pole muutunud 1980. aastatest. Osteosarkoomi põhjus ja tekkemehhanism ei ole teada ning seetõttu pole leitud ka uusi raviviise.

Viimasel ajal on hoogustunud osteosarkoomi genoomika uuringud eesmärgiga parandada selle haiguse tekkemehhanismidest arusaamist. Selle tulemusena on kirjeldatud mitmeid muutusi genoomi struktuuris. Geenide ekspressiooni diferentsiaalanalüüside käigus on kirjeldatud mitmeid leide, kuid uuringute meetodika erinevuste tõttu ei ole senini terviklikke tulemusi võimalik olnud saada.

Doktoritöös rakendati paarisdisaini, kus on võrreldud samade isikute kasvajalise ja terve luukoe transkriptomid. Proovide arvu suurendamiseks kasutati ka parafiini sisestatud arhiivmaterjali, mis võimaldas hinnata keemiaraviist tingitud muutusi transkriptomis.



Normaalse ja kasvajalise koe puhul leiti töös 5000 geeni ekspressiooni erinevusi. Suur osa genee oli seotud luukoe reorganiseerimisega, dediferentseerumisega ja invasiooniga.

Lisaks uuriti doktoritöös ka transposoonide ja korduselementide ekspressiooni muutusi. Osteosarkoomi koes tuvastati SAR ja HSATII elementide ja (CATTC)n lihtjärjestuse üleekspressiooni. Tegemist on osteosarkoomile spetsiifiliste markeritega, mis võivad aidata mõista osteosarkoomi patogeneesi.