

# Uus teadusdoktor Kadri Toome

## SIHTMÄRK-PEPTIIDIDE KASUTAMINE AJUHAIGUSTE RAVIS

22. mail 2020 kaitses Kadri Toome arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Sihtmärk-peptiidide kasutamine ajuhaiguste ravis“ (*Homing peptides for targeting of brain diseases*). Töö juhendaja oli nanomeetsiini professor Tambet Teesalu TÜ bio- ja siirdemetsiini instituudist. Oponeeris vanemteadur Cornelis F. M. Sier Leideni Ülikoolist.

Neuroloogilised haigused, eelkõige vananemisega seotud, on laialdaselt levinud. Kuna inimeste eluiga pikeneb ja ühiskond vananeb, suureneb vananemisega seotud kesknärvisüsteemihaiguste sagedus. Enim levinud vananemisega seotud ajuhaigused on neurodegeneratiivsed haigused, näiteks Alzheimeri tõbi ja Parkinsoni tõbi, ning lisaks ajukasvajad. Kõikide mainitud haiguste puhul puudub efektiivne ravi, mis suudaks patsiente terveks ravida või haiguse kulgu peatada.

Ajukasvajad on väga kehva prognoosiga. Hoolimata ravist surevad agressiivsemate kasvajate korral patsiendid 1,5 aasta jooksul. Neurodegeneratiivsed haigused pole iseenesest letaalsed, kuid haiguse progresseeruv kulg muudab patsiendid kõrvalabist sõltuvaks, põhjustades n-ö kaasaja epideemiat.

Neuroloogiliste haiguste ravi on keeruline. Kesknärvisüsteemi kaitsevad erinevad molekulaarsed mehhanismid, mille eesmärk on

takistada patogeenide, toksiinide ja vererakkude sisenemist ajukoosse. Olulisimad nendest kaitsvatest mehhanismidest on hematoentsefaalne ning hematolikkvoriaalne barjäär. Vaid üksikud väga kindlate omadustega molekulid on võimelised kaitsvatest barjääridest läbi minema. Enamikule molekulidele, sealhulgas ka 99%-le ravimitest on need tõkked läbipääsmatud.

Et vananemisega seotud neuroloogiliste haiguste ravi tõhusamaks muuta, oleks oluline alustuseks parandada nende haiguste diagnoosimist. Vaja oleks leida molekulaarsed markerid, mis võimaldaksid mainitud haigusi diagnoosida väga varajases staadiumis, eelistatult juba enne kliiniliste sümptomite avaldumist. Varasemas staadiumis diagnoositud haiguse korral on väiksem hulk ajukude kahjustunud ning põhirõhu saaks suunata haiguse ravile, mitte kaasuvate sümptomite leevendamisele.

Järgmine oluline samm neuroloogiliste haiguste ravis on leida molekulid, mille abil saaks ravimeid transportida läbi kaitsva barjääri, et need jõuaksid haigusest haaratud koeni. Oluline strateegia, mis võiks parandada ajuhaiguste ravi, on nanotehnoloogia rakendamise neuroloogiliste haiguste ravimiseks. Vere-aju barjääri läbivad kullermolekulid on võimalik kinni-



tada nanoosakeste pinnale ning ravimid saaks panna nanoosakeste sisse. Sel viisil on võimalik ajukoosse transportida ka ravimeid, mis on rakukatsetes olnud tõhusad kasvajakude hävitamisel või neuronite kaitsmisel, kuid vereringesse süstituna ei suuda iseseisvalt läbida aju kaitsvaid tõkkeid.

Prekliinilise doktoritöö eesmärk oli leida peptiidid, mis akumuleeruks ajus ning mida oleks võimalik kasutada kullermolekulidena erinevate neuroloogiliste haiguste ravi korral kontrastaine või ravimite transportimiseks. Uurimuse tulemusel töötati parimate kullermolekulide leidmiseks välja väga täpne kvantitatiivne meetodika, mis võimaldab raku- ja loomkatsetes erinevaid kullerpeptiide omavahel võrrelda.