

Uus teadusdoktor Helen Vaher

MIKRO-RNA-D KERATINOTSÜÜTIDE RAKULISE VASTUSE REGULEERIMISEL NAASTULISE PSORIAASI JA ATOOPIILISE DERMATIIDI KORRAL

12. novembril 2020 kaitses Helen Vaher arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „MikroRNA-d keratino-tsüütide rakulise vastuse reguleerimisel naastulise psoriaasi ja atoopilise dermatiidi korral“ (*MicroRNAs in the regulation keratinocyte responses in psoriasis vulgaris and atopic dermatitis*). Väitekirja juhendajad olid molekulaarmeditsiini professor Ana Rebane Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudist ning dermatoloogia- ja veneroloogiprofessor Külli Kingo Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist. Oponendiks oli professor Charlotte Menne Bonefeld Kopenhaageni Ülikooli naha immunoloogia uurimiskeskusest.

Nahk on meie organismi suurim elund, mis kaitseb meid väliskeskkonna mõjude eest. Häired naharakkude omavahelises suhtlemises ja kaitsefunktsioonis võivad viia erinevate põletikuliste nahahaiguste väljakujunemiseni. Psoriaas ja atoopiline dermatiit on ühed sagedasemad kroonilised põletikulised nahahaigused. Psoriaasi esinemise sagedus on keskmiselt 2–3% ning atoopilist dermatiiti esineb täiskasvanutest 2–5%-l ja lastest isegi kuni 20%-l.

Psoriaasi kirjeldab punane põletikuline selgelt piiritletavate laikudega kestendav lööve. Atoopilist

dermatiiti iseloomustab põletikune sügelev lööve. Neid haigusi põdevate patsientide elukvaliteet on halvenenud ja samuti esinevad neil mitmed kaasuvad haigused, näiteks psoriaatiline artriit, südame-veresoonkonnahaigused ja vaimsed probleemid. Mõlema haiguse väljakujunemisel on kaasatud naharakud, mis on võimelised tootma signaalmolekule, mis mõjutavad immuunrakkude liikumist ja aktiivsust nahas ning immuunrakkud omakorda mõjutavad naharakke. Selle tulemusena kujunebki psoriaasile ja atoopilisele dermatiidile iseloomulik kliiniline pilt.

miRNA-d on lühikesed RNA molekulid, mis reguleerivad väga suure hulga geenide ekspressiooni rakkudes. Töös kirjeldati miR-146a ja miR-146b (miR-146a/b) ning miR-10a funktsioone naharakkudes vastavalt seoses psoriaasi või atoopilise dermatiidiga. Eelnevalt oli näidatud, et miR-146a-d on võimelised alla suruma põletikulisi protsesse nahas, kuid miR-146b ja miR-10a roll naharakkudes ei olnud teada.

Doktoritöö käigus selgus, et psoriaasipatsientide nahas on miR-146a/b tase suurenenud ja need molekulid suruvad alla selliste geenide taset, mis omakorda mõjutavad põletikulisi protsesse ja naharakkude jagunemist. Uuringus



ilmnes ka, et selle kaudu pärssivad miR-146a/b psoriaasile iseloomulikke rakulisi protsesse, kuid miR-146a/b kõrgem ekspressioon nahas psoriaasi korral ei ole suuteline haiguse väljakujunemist ära hoidma. Teiseks tuvastati miR-10a suurenenud tase atoopilise dermatiidi patsientide nahas. Selgus, et miR-10a tase naharakkudes sõltub rakkude diferentseerumise staadiumist ning miR-10a peamiseks rolliks on naharakkude jagunemise aeglustamine. Peale selle surub miR-10a alla naharakkudes põletikulisi protsesse. Seetõttu võib oletada, et miR-10a mõjutab atoopilise dermatiidi teket ja kulgu.