

## Uus teadusdoktor Prakash Lingasamy

### KASVAJAJD PENETREERIVATE POLÜSPETSIIFILISTE KULLERPEPTIIDIDE VÄLJATÖÖTAMINE

29. jaanuaril 2021 kaitses Prakash Lingasamy arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Kasvajaid penetreerivate polüspetsiifiliste kullerpeptiidide väljatöötamine“ (*Development of multitargeted tumor penetrating peptides*). Väitekirja juhendaja olid nanomeditsiini professor Tambet Teesalu Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudist. Oponeeris professor Angelo Corti (PhD) Milano Vita-Salute San Raffaele ülikoolist.

Kasvajaliste haiguste ravivõimused on piiratud, kuna süsteemse keemiaravi on vähetõhus ning patsiendile manustatava ravimianuse suurenemist piiravad võimalikud tervetes kudedes tekkida võivad kõrvalnähud. Üheks võimaluseks muuta ravimite ja kontrastainete mõju tõhusamaks ja vähendada kõrvalnähtusid on nende laadimine nanoosakestesse. Nanoosakeste abil on võimalik parandada ravimite lahustuvust, koeselektiivsust ja vabanemist sihtmärkkoes.

Vähiravimite ja nanoosakeste koeselektiivsuse ja tõhususe parandamiseks saab neid suunata keemiliselt konjugeeritud kullerpeptiididega. Kullerpeptiidide kasutamisel kasvajaliste haiguste täppisteraapiaks vajavad tähelepanu kaks probleemi: 1) vereringest ligipääsetavate rakupinna retseptorvalkude piirav kogus, mis seab piirid kasvajakoesse sel viisil afiinsusest lähtuval ravimikogusele; ja 2) maliigsete rakkude geneetiline ebastabiilsus, mis võib põhjustada resistentsuse kujunemise afiinsusest lähtudes suunatud ravimite suhtes.

Doktoritöös kirjeldatud prekliinilistes uuringutes töötati välja kullerpeptiidid, mis seonduvad kahe või enama rakuvälise maatriksi vähispetsiifilise vormiga. Töös näidati, et võrreldes tavapäraste ühe molekulaarse märklauaga seonduvate peptiididega tagavad multispetsiifilised peptiidid terapeutiliste ja diagnostiliste nanoosakeste parema kujumise kasvajakoes. Katseline ravi



hiiremudelil näitas, et nanoosakeste suunamine uute vähiselektiivsete peptiididega võimendab osakeste terapeutilist tõhusust.

Töö tulemusi on võimalik rakendada kasvajaliste protsesside senisest tundlikumaks avastamiseks ja tõhusamaks raviks.