

Uus teadusdoktor Triin Kikas

PLATSENTA GEENIEKSPRESSIOONI NING RASEDUSE KULGU MÕJUTAVAD ÜHENUKLEOTIIDSED VARIANDID

24. augustil 2021 kaitses Triin Kikas arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Platsenta geeniekspressiooni ning raseduse kulgu mõjutavad ühenukleotiidsed variandid“ (*Single nucleotide variants affecting placental gene expression and pregnancy outcome*). Väitekirja juhendajad olid inimese geneetika professor Maris Laan Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudist ning sünnitusabi, günekoloogia ja geneetika kaasprofessor Kristiina Rull Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist. Oponeeris reproduktiivse bioloogia professor D. Stephen Charnock-Jones Cambridge'i Ülikooli sünnitusabi ja günekoloogia instituudist.

Platsenta on ainus elund, mis on inimkehas ainult raseduse ajal ning mille kõrvalekalded normaalsest arengust ja funktsioonist võivad kaasa tuua rasedustüsistusi, näiteks preeklampsia. Nende üks riskitegureid on nihe oluliste platsenta geenide avaldumise profiilis. Mehhanismid, mis vastutavad platsenta genoomi regulatsiooni eest, lähtudes loote vajadustest ja raseduse etapist, pole seni detailselt teada. Muude reguleerijate seas on esile tõusnud ka geneetiliste variantide mõju geenide

avaldumise taseme mõjutajatena. Platsenta koes on neid seni vähe uuritud.

Teadustöö eesmärk oli uurida platsenta genoomi variantide mõju geenide avaldumisele ning rasedustüsistuste tekke riskile. Esiteks analüüsiti kahe preeklampsia kandidaatgeeni – vaskulaarse endoteeli kasvufaktori retseptor 1 (*FLT1*) ja stanniokaltsiin 1 (*STC1*) – varieeruvust. Eesti rasedate valimis (2097 naist) tuvastati *FLT1* geeni lähedal asuva variandi tugev ning spetsiifiline seos preeklampsia esinemise riskiga. On huvitav, et see variant mõjutas *FLT1* geeni avaldumise taset ainult preeklampsiajuhtumite platsentades. Leiti ka *STC1* geeniprodukti taset mõjutav geenivariant, kuid selle seos preeklampsiaga vajab veel täiendavaid uuringuid.

Teiseks viidi teadustöö käigus läbi ülegenoomne analüüs, et uurida laiemalt platsenta kude mõjutavaid geneetilisi variante. Tuvastati 199 geneetilist seost, mis mõjutasid 63 geeni avaldumist. Neist 13 ei olnud varem platsentas kirjeldatud. Illustreerides platsenta geneetiliste variantide laia fenotüübilist mõju, oli osa leitud geenivariante varem



seostatud täiskasvanuea haiguste riskiga või olid töös analüüsitud valimis seotud vastsündinu kasvu- parameetritega. Kombineerides tulemusi kirjanduses varem avaldatuga, koostati koondnimekiri umbes 400 platsenta geenist, mille avaldumine on mõjutatud geneetilisest varieeruvusest. See ülevaade on hea lähtepunkt tulevastele platsenta geneetiliste variantide uurimustele nii bioloogilises kui ka meditsiinilises võtmes, näiteks seoses rasedustüsistusega.