

# Uus teadusdoktor Hindrek Teder

## SUUNATUD JA ÜLEGENOOMSEL SEKVENTEERIMISEL PÕHINEVATE MITTEINVASIIVSETE SÜNNIEELSETE TESTIDE ARVUTUSMEETODITE JA TÖÖVOOGUDE VÄLJATÖÖTAMINE

10. juunil 2022 kaitses Hindrek Teder arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Suunatud ja ülegenoomsel sekventeerimisel põhinevate mitteinvasiivsete sünnieelsete testide arvutusmeetodite ja töövoogude väljatöötamine“ (*Developing computational methods and workflows for targeted and whole-genome sequencing based non-invasive prenatal testing*).

Juhendajad olid genoomiinformaatika kaasprofessor Priit Palta Tartu Ülikooli genoomika instituudist, professor Andres Salumets Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist ja kaasprofessor Kaarel Krjutškov Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist. Oponeeris kaasprofessor Erik Sistermans Amsterdami Vrije ülikoolist.

Loote sõeluuring võimaldab avastada lootel esinevaid arenguhäireid ja sagedasemaid kromosoomhaigusi, näiteks Downi, Edwardsi ja Patau sündroomi. Varajane teave loote võimaliku terviseprobleemi kohta võimaldab langetada informeeritud otsuseid raseduse jätkamise kohta

ning tulevasi vanemaid paremini ette valmistada.

Tavapärane loote sõeluuring sisaldab loote ultraheli ja vereseerumi uuringuid, mille abil tuvastatakse enamik probleemsetest loodetest. Lõpliku diagnoosi saamiseks suunatakse suure riskiga patsient edasi invasiivsele protseduurile. Eelnimetatud sõeluuringute puuduseks on arvestatav valepositiivsete tulemuste hulk, mistõttu enamik positiivse testitulemusega patsientidest kannab täiesti tervet loodet. Sõeluuringule järgnev invasiivne protseduur on neil juhtudel ebavaljak, põhjustab rasedatele asjatut stressi ning sellega võib kaasnedu suurenenud oht raseduse katkemiseks.

Doktoritöö keskseks teemaks on mitteinvasiivne sünnieelne testimine (NIPT), mis põhineb loote päritolu rakuvaba DNA analüüsil ema verest. Võrreldes eelmainitud tavapärase sõeluuringu meetoditega, on NIPT sagedamini esinevate kromosoomihäirete avastamiseks oluliselt tundlikum ja spetsiifilisem.



Doktoritöö käigus arendati välja TAC-seq-il põhineva analüüsi töövoog, mida rakendati 21. kromosoomi trisoomia tuvastamiseks. Lisaks töötati välja NIPT analüüsi- raamistik, mis kasutab erinevaid masinõppe meetodikaid loote trisoomia määramiseks. Niisamuti viidi Eesti rasedate kohordil läbi NIPT meetodika validatsiooni uuring, milles rakendati ülegenoomsel sekveneerimisel põhinevat töövoogu sagedamate loote kromosoomihäirete määramiseks.