

Uus teadusdoktor Marina Šunina

T JA B RAKKUDE VOOLUTSÜTOMEETRILINE ANALÜÜS TERVELT DOONORITEL JA VITILIIGODIAGNOOSIGA ISIKUTEL

25. oktoobril 2023 kaitses Marina Šunina arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „T ja B rakkude voolutsütomeetriline analüüs tervetel doonoritel ja vitiliigodiagnoosiga isikutel“ (*Flow cytometric analysis of T and B cell properties in healthy donors and subjects with vitiligo*).

Väitekirja juhendajad olid immunoloogiaprofessor Raivo Uibo Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditiini instituudist ning rakulise immunoloogia professor Kai Kisand Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditiini instituudist. Oponeeris immunoloogiaprofessor Sirpa Jalkanen Turu Ülikooli arstiteaduskonnast.

Immuunsüsteem koos endokriin- ja närvisüsteemiga aitab meil toime tulla erinevate keskkonnastiimulitega ning on inimese heaolu ja ellujäämise seisukohalt väga oluline. Tasakaalustatud immuunsüsteem võitleb haigustekitajate vastu, eemaldab kahjustatud ja kasvajakke ning pidurdab põletikulisi ja allergilisi reaktsioone. Seetõttu on immuunvastuse reguleerimine keerukas ning mitmetasandiline protsess.

Üks immuunsüsteemide reguleerimise viisidest on kostimuleerivate ja koinhibeerivate rakupinna mole-

kulide ekspresioon. Kui kostimuleerivad signaalid on ülekaalus, siis immuunrakk aktiveerub. Koinhibeerivad signaalid omakorda hoiavad liigset aktiveerumist tagasi.

Regulatsioon osalevad ka spetsiifilised rakupopulatsioonid – regulatoorsed rakud. Need rakud on võimelised pärssima soovimatuid põletikulisi reaktsioone rakk-rakuga-koostoime või spetsiifiliste signaalmolekulide – tsütokiinide – sekretsiooni kaudu. Häired immuunvastuse regulatsioonis võivad viia mitmete haiguste tekkeni.

Doktoritöös on kirjeldatud raku aktiveerimise mõju kolme pinnamolekuli – kostimuleerivate CD28 (diferentseerumise klaster 28) ja CD226 (diferentseerumise klaster 226) ning koinhibeeriva TIGITi (T-rakuline immuunretseptor, millel immuunglobuliini ja ITIM (*immunoreceptor tyrosine-based activation motif*) domeenid) ekspressioonile peamistes T-rakkude alapopulatsioonides. Neist kahe – TIGIT ja CD226 – tasakaal rakupinnal võib mõjutada immuunrakkude diferentseerumist, efektorfunktsiooni ja mälu fenotüübi omandamist.

Samuti eraldati ja iseloomustati uurimuses veres tsirkuleerivad



regulatoorseid B-rakke. See on mitmekesise fenotüübiga, kuid tugeva supressiivse võimega haruldane rakupopulatsioon.

Lisaks uuriti võimalikke kõrvalekaldeid vitiliigodiagnoosiga isikute ringlevate immuunrakkude populatsioonides. Vitiliigo on omandatud krooniline autoimmuunhaigus, mille puhul immuunsüsteem hävitab järk-järgult epidermise melano-tsüüte, mille tulemuseks on laiguline depigmentatsioon. Doktoritöö viitab sellele, et B-rakud koos CD226 ja TIGIT retseptoritega võivad mängida vitiliigo patogeneesis olulisemat rolli, kui on varem arvatud.