

Uus teadusdoktor Priit Paluoja

ARVUTUSLIKUD METOODIKAD LOOTE TRISOOMIATE JA MIKRODELETSIOONIDE RISKI TUVASTAMISEKS MITTEINVASIIVSES SÕELUURINGUS

25. augustil 2025 kaitses Priit Paluoja arstiteaduse filosoofia-doktori väitekirja „Arvutuslikud meetodid loote trisoomiate ja mikrodeletsioonide riski tuvastamiseks mitteinvasiivses sõeluuringus” (*Computational methods for NIPT-based aneuploidy and microdeletion screening*).

Väitekirja juhendajad olid reproduktiivmeditsiini professor Andres Salumets Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudi naistekliinikust, genoomiinformaatika kaasprofessor Priit Palta Tartu Ülikooli genoomika instituudi Eesti geenivaramu teaduskeskusest ja Celvia CC juhatuse liige Kaarel Krjutškov. Oponeeris Silvia Bottini Prantsuse Põllumajanduse, Toidu ja Keskkonna Riiklikust Uurimisinstituudist (*National Research Institute for Agriculture, Food and the Environment*).

Mitteinvasiivne sünnieelne geneetiline testimine (NIPT) on sõeluuringu meetod loote kromosoomhaiguste riski hindamiseks raseda vereproovist. NIPT põhineb platsenta päritolu rakuvaba DNA sekveneerimisel ja andmeana-

lüüsil. Lisaks loote kromosoomi koopiaarvu muutustele võimaldab NIPT tuvastada ka patogeensete mikrodeletsioonide riski. Mikrodeletsiooni sündroom on lühikese kromosoomiosa kaost põhjustatud kromosoomhaigus, mille kliiniline raskusaste sõltub deleteerunud regioonist. Näiteks 22q11 piirkonnas esinev mikrodeletsioon põhjustab DiGeorge'i sündroomi, mis on seotud südamerikete, huule-suulaelõhe ja vaimupuudega. Loote kromosoomhaiguse riski määramine on bioinformaatiline väljakutse, sest miljonite DNA järjestuste korrektne analüüs eeldab nutikaid arvutuslikke lahendusi.

Doktoritöö eesmärk oli suurendada NIPT sünnieelse sõeluuringu täpsust, terviseandmete väärindamist ja meditsiiniteenuse kulutõhusust. Doktoritöö käigus loodi uus arvutuslik raamistik NIPT tarbeks ning valideeriti ja analüüsiti kliinilistel andmetel varem avaldatud NIPT algoritme. Lisaks töötati välja ja valideeriti kliiniliselt uudne tarkvarapakett BinDel, mis võimaldab hinnata loote mikrodeletsioonide riski.



Töö tulemusel kvantifitseeriti arvutuslike tööriistade täpsus erineva sekveneerimiskatvuse ja loote DNA osakaalu tingimustes. Tulemused näitasid, et NIPT täpsust mõjutab nii sekveneerimissügavus kui ka loote DNA osakaalu ning algoritmi valik. Uus BinDel-i tarkvara parandas mikrodeletsioonide tuvastamise võimekust, pakkudes võimalusi täpsemaks ja laialdsemaks sünnieelseks sõeluuringuks. Lisaks töötati välja masinõppepõhine arvutuslik raamistik loote kromosoomi koopiaarvu muutuste tuvastamiseks.