

Uus teadusdoktor Ankita Sunil Lawarde

INTEGRATIIVSED OOMIKA-MEETODID ENDOMEETRIUMI PATOLOOGIAATE ANALÜÜSIMISEKS JA VÄHI KLASSIFITSEERIMISEKS

31. oktoobril 2025 kaitses Ankita Sunil Lawarde arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Integratiivsed oomika meetodid endomeetriumi patoloogiate analüüsimiseks ja vähi klassifitseerimiseks“ (*Integrative omics approaches for analyzing endometrial pathologies and cancer classification*).

Väitekirja juhendajad olid bioinformaatika teadur Vijayachitra Modhukur Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudi naistekliinikust ja reprodutiivse genoomika professor Andres Salumets Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudi naistekliinikust. Oponeeris professor Anagha Joshi Bergeni Ülikoolist.

MikroRNA-d (miRNA-d) on väikesed mittekodeerivad RNA-molekulid, mis reguleerivad geeniekspressiooni. miRNA-d on olulised vähibioloogias, sest nad mõjutavad rakkude paljunemist, programmeeritud rakusurma ehk apoptoosi ja diferentseerumist. Günekoloogilistes vähkkasvajates, nagu munasarja-, emakakaela- ja endomeetriumi vähk, toimivad miRNA-d nii onkogeensete kui ka kasvajat pärssivate molekulidena, avaldades mõju haiguse progresseerumisele ja ravi

tulemuslikkusele. Tänu oma stabiilsusele kehavedelikes on miRNA-d potentsiaalsed mitteinvasiivsed vähi tuvastamise biomarkerid.

Endometrioos on krooniline günekoloogiline haigus, mida iseloomustab emaka limaskestaga sarnase koe kasv väljaspool emakat, milles on sarnaselt vähiga toimunud metaboolsed ja hormonaalsed muutused. Need protsessid põhjustavad valu, viljatust ja kõrgeenenud vähiriski. Geeniekspressiooni regulatsiooni mõistmine nii vähi kui ka endometrioosi puhul aitab tuvastada uusi biomarkereid ja ravi sihtmärke.

Uuringus kasutati integreeritud oomika-lähenemisi, et uurida miRNA-de rolli vähi algkoe klassifitseerimises ja endometrioosis. Kasutades masinõppe mudeleid ja erinevaid suurandmestikke (vähigenoomi atlas – The Cancer Genome Atlas ehk TCGA ja Gene Expression Omnibus ehk GEO), saavutati miRNA-de ekspressioonimustri alusel 14 erineva vähitüübi klassifitseerimisel ligi 99% täpsus. Tulemuste kättesaadavuse lihtsustamiseks töötati välja interaktiivne R Shiny rakendus ExplORNet, mis võimaldab visualiseerida miRNA – mRNA (*messenger RNA*) – lncRNA

(*long noncoding RNA*) võrgustikke, teha staadiumspetsiifilisi analüüse ning uurida tsirkuleerivaid miRNA biomarkereid günekoloogiliste vähkide ja rinnavähi korral. Välja töötatud rakendus toetab ka elulemusanalüüsi ja signaaliradade funktsionaalsete uuringute tegemist, aidates avastada uusi potentsiaalseid biomarkereid.

Endometrioosikollete ja endomeetriumi koe üksikraku RNA sekveneerimine võimaldas määrata nende kudede rakulise koostise. Transkriptoomi analüüs tuvastas kollete stroomarakkudes, perivaskulaarsetes ja endoteelirakkudes vähirakkudele omase Warburgi efektiga sarnase metaboolse ümberkorralduse. Endomeetriumi ja munasarja endometrioosi koe võrdluses ilmnis häiritud menstruaaltsükli sünkroonsus, mis kinnitab, et kolded on molekulaarsel tasemel endomeetriumist erinevad ja seda tuleb biomarkerite otsingutel arvesse võtta.

Kokkuvõttes rõhutab see uuring miRNA-de ekspressioonil põhineva vähi klassifitseerimise diagnostilist potentsiaali ja laiendab arusaama endometrioosi patogeneesist. Bioinformaatika vahendite arendamine edendab andmete tõhusamat analüüsi ning aitab kaasa täppismeditsiini arengule onkoloogias ja reprodutiivmeditsiinis.