UNIVERSITY OF TARTU
Institute of Genomics

Tartu Ülikooli genoomika instituudi 2020. aasta



Sisukord

4 Tartu Ülikooli genoomika instituut numbrites

5 Tagasisideprojektide ülevaade

11 10 põnevamat teadusartiklit

22 Teadustöid iseloomustavad märksõnad

24 Muud märkimist väärt tegevused

prof **Mait Metspalu**

TÜ genoomika instituudi direktor



2020. aasta oli ajalugu muutev. Ülemaailmne koroonapandeemia näitas, et ühel turul algusest saanud viirusepuhangust võib saada kogu maailma hõlmav ja halvav probleem. Pisut üle aasta on möödas ja oleme teinud mõned olulised sammud selle probleemi lahendamise suunas. Lisaks näitas pandeemia, kuivõrd tähtsat rolli mängib selliste probleemide lahendamisel teadus: teadusnõukoja abil riiklike piirangute seadmisest vaktsiinide loomiseni.

Ka Tartu Ülikooli genoomika instituudi teadlased olid agarad koos teiste geeniteadlastega üle maailma viiruskriisi lahendamisele kaasa aitama. Tänu sellele, et geenivaramuga on liitunud üle 200 000 geenidoonori, saame panustada oma teadustööga sellesse, kuidas mõjutavad geenid SARS-CoV-2 viirusesse nakatumist ja haiguse läbi põdemist. Need teadmised aitavad omakorda parandada edaspidi nii ravi kui ka ennetustegevust. Tulevikus oleme ehk just tänu neile teadmistele paremini valmis ja kaitstud viiruskriiside vastu. Lisaks sellele aitasime näiteks kaasa mõelda ja katsetada, kas seni kasutatud ja paljudele eba-meeldivust tekitanud ninaneelutesti võiks Eestis asendada sülje testimisega.

Teadlaste panusega on samavõrra oluline olnud ka inimeste usaldus teadusel põhinevate otsuste tegemise vastu. Aitäh teile kõigile, kes te usute ja toetate teadusel põhinevat maailma ja poliitikaid, mis meie kõigi elu paremaks teevad. Tänutäheks oleme kokku pannud ülevaate oma 2020. aasta olulisematest tegevustest ja suurematest saavutustest.

Head lugemist!

TÜ genoomika instituudi

2020. aasta numbrites

202 282

geenidoonorit

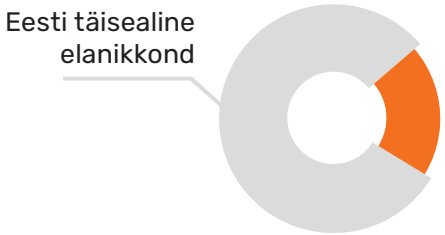
5000 saanud tagasisidet

202 282 genotüpiseeritud*

*ehk analüüsitud olulisemad 700 000 markerit kogu genoomi ulatuses

3000 sekveneeritud**

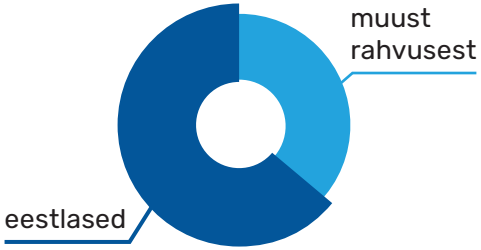
**ehk analüüsitud kõik 1,3 miljardit markerit kogu genoomi ulatuses



20% on geeni-doonorid

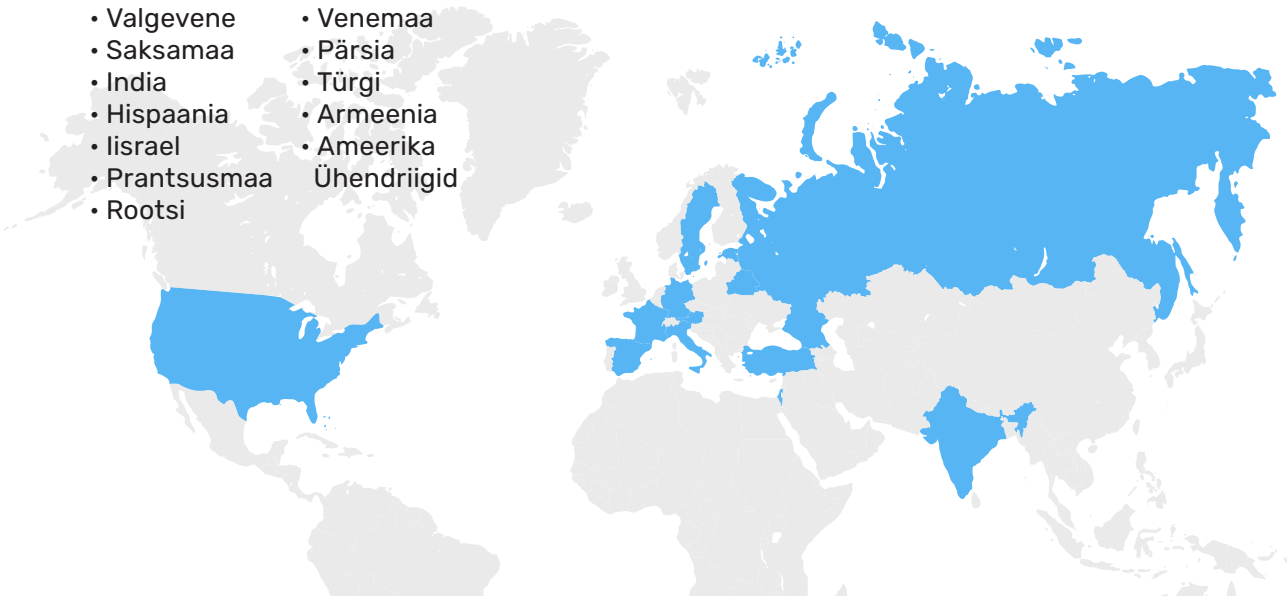
69

teadlast



Muust rahvusest teadlaste päritolu:

- Itaalia
- Valgevene
- Saksamaa
- India
- Hispaania
- Iisrael
- Prantsusmaa
- Rootsi
- Austria
- Venemaa
- Pärsia
- Türgi
- Armeenia
- Ameerika Ühendriigid





100

teadusartiklit,

millest paljudel oli meie teadlane üks juhtivautoritest

neist **42** ilmusid kõrge mõjuteguriga teadusajakirjades

52

käimasolevat teadus- ja arendusprojekti



3

kaitstud doktorikraadi

Ülevaade tagasisideprojektidest



„Millal saan tagasisidet oma geeniriskide kohta?“

Lili Milani
TÜ Eesti geenivaramu juhtivteadur

See on väga paljude geenidoonorite esimene küsimus, kui jutuks tuleb geenivaramu. Oleme kõigile andnud lubaduse, et nad saavad oma geneetiliste terviseriskidega tutvuda ja peame oma lubadusest kinni.

Olgugi, et see võtab aega.



Seni on erinevate teadusprojektide raames oma geeniriskide kohta tagasisidet saanud kokku **üle 5000 inimese**. Uuringusse kaasatute hulgas nii kõrge päriliku riskiga kui ka juhuslikult valitud geenidoonoreid. Oleme nende teadusprojektide raames uurinud, kuidas inimesed geneetilisele tagasisidele reageerivad ja kui paljud kasutavad saadud infot oma tervisekäitumise muutmiseks.

Meie pikem eesmärk on nende ja järgnevate uuringute tulemuste eeskujul pakkuda tulevikus tagasisidet erinevate geneetiliste haiguste ja nende riskide kohta kõigile geenidoonoritele.



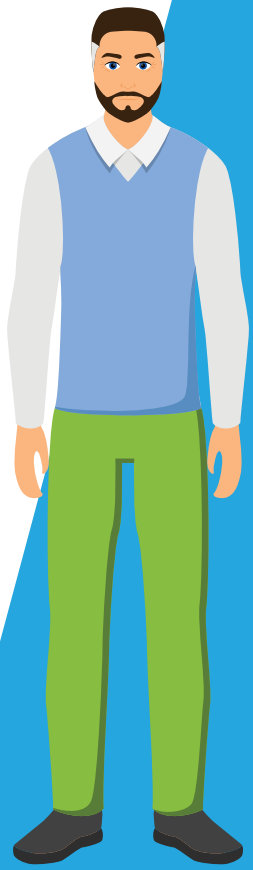
Valik projektidest, mille käigus oleme seni geenidoonoritele ja nende lähisugulastele geneetilist tagasisidet andnud:

2957 geenidoonorit

said projekti „Tagasiside geenidoonoritele“ käigus infot sagedaste haiguste päriliku riski, kõrge haigestumisriskiga seotud pärilike geenivariantide ning ka erinevate ravimite toimeainete sobivuse kohta.

juuli 2017 – juuni 2022





ÜHE DOONORI LUGU:

50-aastasel Kaidol avastati eluohtlik infarktieelne olukord, mille järel kirjutas arst talle välja mitmed infarkti ennetuses tavapäraselt kasutatavad ravimid. Mees hakkas neid võtma kohusetundlikult.

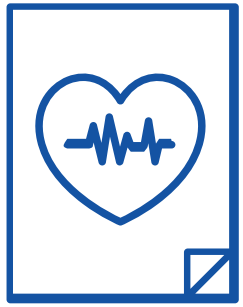
Viis aastat hiljem

Kaido sai kutse osaleda geenivaramu teadusuuringus, kus leidis kinnitust asjaolu, et mehel on geneetiliselt kõrge risk haigestuda teist tüüpi diabeeti ja südame-veresoonkonna haigustesse. Lisaks aga selgus, et eelnevalt mainitud ravimites olevad toimeaineid tema organism ei omasta, mistõttu need ka ei toimi.

Sobivam raviplaan

Kuna tegemist oli teadusuuringust saadud infoga, ei jõua see otse arsti töölauale. Kaido soovis aga ise näidata geeniraportit oma arstile, kes oli õnneks avatud sealolevale infole ning nõus vahetama senised ravimid geeniinfo põhjal sobivamate vastu.

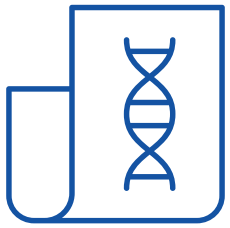
968 kõrge päriliku südame-veresoonkonna haiguse riskiga geenidoonorit



kaasati uuringusse, mille eesmärk on hinnata, kuidas töötavad südame-veresoonkonna haiguste ennetusstrateegiad. Uuring on viidud läbi Põhja-Eesti Regionaalhaigla, TÜ Peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi, Tartu Ülikooli Kliinikumi, Tallinna Tehnika ülikooli, perearstide, TÜ Kliiniliste Uuringute Keskuse ja Tartu Ülikooli genoomika instituudi koostöös. Uuringu tulemused valmivad 2021. aasta jooksul.

jaanuar 2018 – märts 2021

Üle 1000 naise,



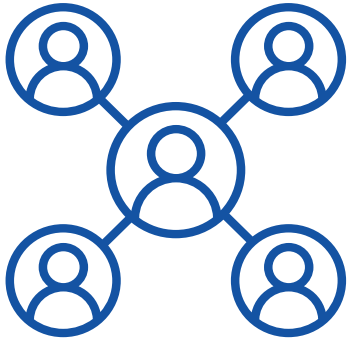
kel varasemalt pole vähki diagnoositud, said teada oma kõrgenenud geneetilisest riskist haigestuda elu jooksul rinnavähki. Uuringu eesmärk on hinnata geneetilise eelsoodumuse teadmise mõju rinnavähi ennetamisele ning varajasele avastamisele. Uuringu tulemused valmivad 2021. aastal. Uuring on viidud läbi Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Tartu Ülikooli Kliinikumi ja Tartu Ülikooli genoomika instituudi koostöös.

juuni 2018 – märts 2021

30 geenidoonorit ja nende 64 sugulast

kaasati perekondliku hüperkolesteroleemia uuringusse. Nendest 41 said teada oma perekondliku hüperkolesteroleemia ehk päriliku kõrge kolesteroolitaseme riski kohta. Kõik kõrgema riskiga geenidoonorid said soovitusi elustiili muutmiseks ning 66% korrigeeriti või määrati raviskeem võimalike tüsistuste ennetamiseks tulevikus. Uuring viidi läbi Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Tartu Ülikooli Kliinikumi ja Tartu Ülikooli genoomika instituudi koostöös.

detsember 2015 — detsember 2020





ÜHE DOONORI LUGU:

28-aastane ülekaaluline ja suitsetav **Juhan**, kelle kolesteroolitase oli väga kõrge, suunati meditsiinigeneetiku vastuvõtule. Juhanile anti tüsistuste vältimiseks soovitus muuta oma elustiil tervislikumaks ning kirjutati retsept kolesterooli alandajale.

Kaks aastat hiljem

Pärast infarkti saamist jõudis mees südamearsti vaatevälja, kus selgus, et ta polnud soovitatud ravimeid võtnud ega tervisekäitumist muutnud. See kurb lugu illustreerib selgelt, et pärilik kõrge kolesteroolitase koos ebatervisliku elustiiliga võib ootamatult päädida tüsistustega juba väga noores eas.

21 naist ja meest said tagasisidet

oma kõrge päriliku rinna- ja munasarjavähi sündroomi kohta. Neist neljal oli varasem päriliku rinna- ja munasarjavähi sündroomiga seotud vähi (sh eesnäärmevähi) diagnoos. Info kõrgema vähiriski kohta oli osalejatele varem teadmata, välja arvatud ühe geenidoonori (ja tema pere) jaoks, kes oli selleks hetkeks juba arstide jälgimise all. Lisaks said uuringukutse osalejate lähisugulased. Uuring viidi läbi Tartu Ülikooli Kliinikumi ja Tartu Ülikooli genoomika instituudi koostöös.

detsember 2016 – detsember 2025



ÜHE DOONORI LUGU:

Ingal diagnoositi varastes 40ndates munasarjavähk ning paraku selgus, et kasvaja oli arenenud juba liiga kaugele, mistõttu naine suri paari aasta pärast. Lähisugulaste varem põetud haigusi uurides selgus, et Inga tädil oli diagnoositud varastes 70ndates rinnavähk, kuid selle geneetilist tausta polnud uuritud.

Geenide uurimine

Teatavaks saanud geneetilise info alusel selgus, et kõrgemat rinna- ja munasarjavähi riski põhjustab selles perekonnas tõenäoliselt sama geenivariant, mis naisliini pidi on edasi pärandunud ka Inga tütardele.

Ennetavad meetodid

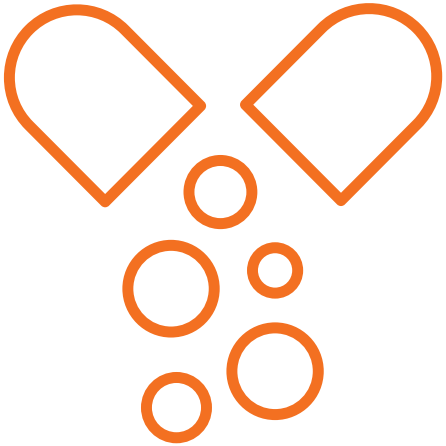
Inga tütardele on rinna- ja munasarjavähi geneetilise eelsoodumuse tõttu soovitatud käia regulaarselt kontrollis. Riski vähendamiseks on neil võimalik pärast laste saamist või soovitatavalt alates 40ndast eluaastast koos arstidega teha otsus munasarjade kirurgilise eemaldamise kohta.

10 põnevamat teadusartiklit

Tervishoid

Evolutsiooni- ja populatsioonigeneetika



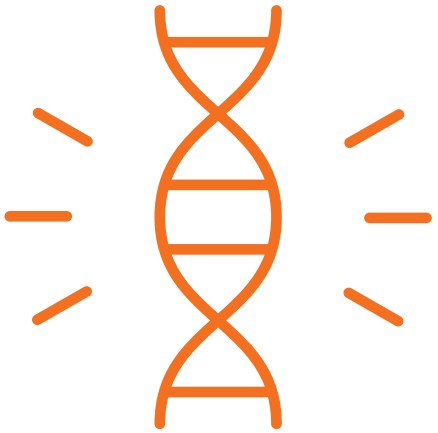


Ravim romosozumabi kõrvaltoimed

Tartu Ülikooli ja Oxfordi Ülikooli koostööna tehtud teadusuuringus analüüsiti nii Inglismaa kui ka meie geenivaramu doonorite geeni- ja terviseandmed, et tuvastada hiljuti turule jõudnud luuhõrenemise vastu aitava ravimi romosozumabi kõrvaltoimeid. Kuigi üks konkreetne geenivariant, mis matkib romosozumabi toimet, vähendab luumurru riski 41% võrra, suurendab see teisalt 18% võrra riski südameinfarkti tekkeks. Seega on ravim ühest küljest väga tõhus, kuid selle määramisel peavad arstid kaaluma ka tõsiste kõrvaltoimete riski.

Loe uuringu kohta täpsemalt

Viide teadusartiklile

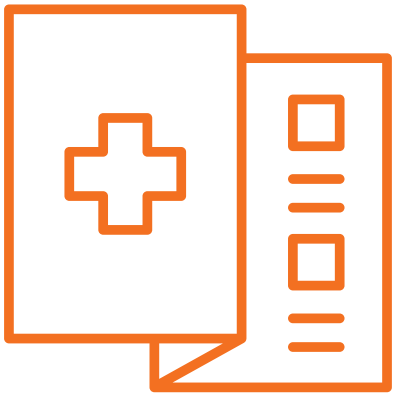


Kehakaalu reguleeriv geenimutatsioon

Geenivaramu doonorite andmete põhjal tehtud rahvus-vaheline uuring tõestas, et geen nimega ALK mõjutab inimese kehamassiindeksit. Tervete, kuid väga kõhnade ning normaalkaalus inimeste DNA võrdlemisel selgus, et kõhnadel inimestel on selles geenis toimunud mutatsioon. Seega juhul, kui ALK-geeniga on midagi juhtunud, kasutab organism veidi kehvemini söödud või joodud toiduenergiat, mistõttu energiavajadus suureneb ja meie keha ladustab vähem rasva.

Loe uuringu kohta täpsemalt

Viide teadusartiklile



Vähiriskiga geenidoonorid said tagasisidet

Kutsusime kõrge päriliku rinna-, munasarja- ja eesnäärmevähi riskiga geenidoonorid osalema teadusuuringus, kus hindasime, kui paljud neist olid kõrgest vähiriskist teadlikud ning kuidas sellise info teadasaamine neile psühholoogiliselt mõjus. Osalejad said koos tagasisidega geneetilist nõustamist, mis tähendab, et neil aidati mõista geneetilise eelsoodumuse mõju ning jagati edasisi soovitusi. Kuigi uuringus osalemise kutsele reageeris üksnes 55% geenidoonoritest, hindasid osalejad teavet üldjuhul väärtuslikuks.

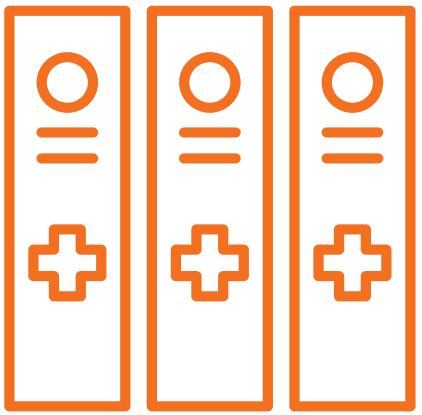
Viide teadusartiklile



Penitsilliiniallergia seos geenidega

Uuringust selgus, et penitsilliini ehk ühe levinuima antibiootikumi manustamisel tekkis kergeid allergilisi reaktsioone rohkem neil inimestel, kelle DNA-s on geenivariant nimega HLA-B*55:01. Kuigi see geenivariant esineb 1–3% eurooplastest, on selle kandjate hulgas penitsilliiniallergia ligi kolmandiku võrra tõenäolisem. Kui arst teaks ravimi väljakirjutamisel, et inimesel on penitsilliiniallergiaga seotud geenivariant, saaks ta valida mõne teise, sobivama antibiootikumi.

Viide teadusartiklile

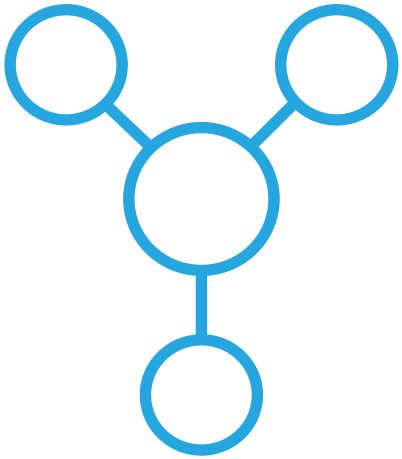


Teist tüüpi diabeedi tõhusam diagnoosimine

Teist tüüpi diabeet algab tihti tõsiste sümptomiteta, mistõttu jääb paljudel juhtudel haigus õigeaegselt diagnoosimata. Selles teadustöös täiustasime statistiliselt senist teist tüüpi diabeedi diagnoosimise meetodit ning katsetasime seda geenivaramu ja Hollandi biopanga doonorite andmete peal. Täiustatud meetod aitab paremini diagnoosida teist tüüpi diabeeti ning tulevikus võiks seda ja teisi geneetilisi riskiskoore kasutada tervishoiu-süsteemis ühe meetmena tõhusamaks haiguste ennetamiseks või edasi lükkamiseks.

Viide teadusartiklile

Evolutsiooni- ja populatsioonigeneetika



Uus meetod segapäritolu inimeste pärilike riskide hindamiseks

Geneetilisi riske saab hinnata polügeense riskiskooriga, mis saadakse indiviidi geenivariantide kokkuliitmisel. Kõne all oleva uurimistöö käigus kaasasime aga mudelisse lisaks ka pärit-olupõhised komponendid. See on samm, mis viib meid lähema-le võimalusele määrata täpsemalt geneetilisi riske nendele inimestele, kes on pärit kahest või enamast üksteisest kaugest populatsioonist.

Viide teadusartiklile

Evolutsiooni- ja populatsioonigeneetika



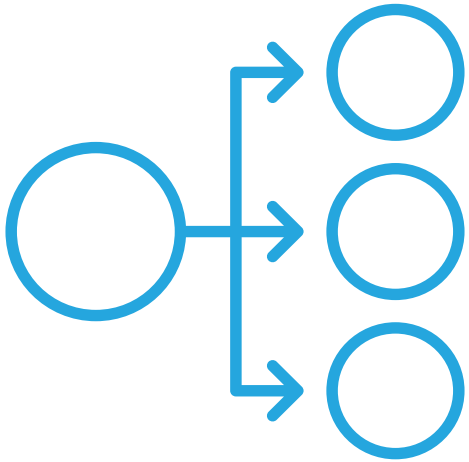
Eestlaste geneetiline peenstruktuur

Kuigi Eesti pole suur, on eestlaste geneetilises peenstruktuuris näha sõdade ja taudide piirkondlikku mõju ning jälgi segunemisest piiritaguste naabritega. Näiteks võime näha selgeid erinevusi Kagu-Eesti ja ülejäänud Eesti vahel. Geneetilise peenstruktuuri olemasolu aitab täiustada geeniuuringuid ning täpsemini hinnata erinevaid haigusriske.

Loe uuringu kohta täpsemalt

Viide teadusartiklile

Evolutsiooni- ja populatsioonigeneetika



18. sajandi katkupandeemia levik

Musta Surmana tuntud ja inimkonda enim laastanud haiguspuhangu juures on senini veel palju avastamata. Siiski saab vana DNA abil 18. sajandi katkupandeemia lõpuperioodi uurimise põhjal öelda, et suure tõenäosusega sisenes katk Euroopasse ida poolt veel korduvalt pärast seni dokumenteeritud viimaseid suuremaid haiguspuhanguid Lääne-Euroopas.

Loe uuringu kohta täpsemalt

Viide teadusartiklile

Evolutsiooni- ja populatsioonigeneetika



Tartu Ülikooli kunstimuuseumi muumiapoiste uurimine

19. sajandi alguses orientalisti ja rännumehe Otto von Richteri poolt Eestisse toodud muumiate kohta oli seni väga vähe teada. Nüüd aga saame öelda, et tegu on tõesti ehtsate muumiatega, kellest suurem on pärit 4.-2. sajandist eKr ning väiksem 3.-2. sajandist eKr. Vana DNA uurimise põhjal näeme, et muumiate emaliinid on iseloomulikud Lähis-Ida endistele ja praegustele rahvastele.

Viide teadusartiklile

Evolutsiooni- ja populatsioonigeneetika



Neandertallaste geenid mõjutavad inimeste tervist tänapäevalgi

Vaatamata sellele, et viimased neandertallaste ja nüüdis-inimeste ühised järglased elasid umbes 40 000–50 000 aastat tagasi, leidub neandertallaste DNA osasid ka praegu elavatel inimestel. Tänu biopankadele, nagu geenivaramu, saame uurida selliste haruldaste geenivariantide mõju meie tervisele. Võrreldes Aasia populatsioonides leiduvaid neandertallastega seotud tunnuseid Euroopa populatsioonides leiduvatega, näeme, et neis mõlemas on mitmeid geenivariante, mis suurendavad autoimmuunhaiguste riski ning samas ka üks geenivariant, mis vähendab riski haigestuda eesnäärmevähki. Aasia populatsioonis esineb aga geenivariant, mis avaldab tähelepanuväärset mõju diabeedi riski suurenemisele.

Viide teadusartiklile

Teadustöid iseloomustavad märksõnad

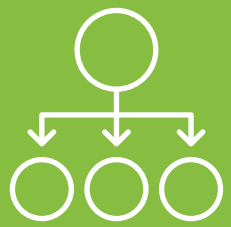


Aastal 2020 ilmus 89 teadusartiklit, mille kirjutasid või mille kirjutamisel osalesid Tartu Ülikooli genoomika instituudi teadlased.

Tutvu nendega siin



Muud märkimist väärt tegevused



Lisaks teadustöödele, mida genoomika instituudis tänu geenidoonoritele tehti, kasutati doonorite andmeid ka inimkonna geneetilist mitmekesisust kirjeldava andmebaasi gnomAD loomisel. See andmebaas võimaldab hõlpsamini leida raskeid pärilikke haigusi tekitavaid geenimuutusi ja võib aidata teadlasi ka uute ravimite väljatöötamisel.

Loe rohkem



Detsembris viisime läbi katse-uuringu, saamaks teada, kas koroonaviiruse teste võiks teha nina-neelu kaape asemel ka süljeproovist. Viimase eeliseks on see, et inimesed saavad seda anda ise ega vaja selleks koolitatud meditsiinitöötajat.

Uuringu käigus saime teada, et selline testimismeetod töötab kenasti. Tegime ettepaneku süljeproovide kasutamiseks koolides, et vältida koolide täielikku sulgemist.



Koos Tartu Ülikooli arheoloogia, geneetika ja lingvistika (AGL) sidususuuringute kolleegiumi ja Tartu Ülikooli lingvistide ja geeniteadlastega alustasime projektiga, kus tutvustame edasiminekuid ja põnevaid teadustulemusi läänemeresoome rahvaste uurimisel.

Vaata Eesti rahvaste ajaloo Facebooki lehte