

Uus teadusdoktor Olga Tšuiiko

KROMOSOMAALNE EBASTABIILSUS IMETAJATE VARAJASTES EMBRÜOTES

26. novembril 2018 kaitses Olga Tšuiiko arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Kromosomaalne ebastabiilsus imetajate varajastes embrüotes“ (*Unravelling chromosomal instability in mammalian preimplantation embryos using single-cell genomics*). Väitekirja juhendajad olid professor Andres Salumets Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditiini instituudist ja kliinilise meditsiini instituudist, professor Joris Robert Vermeesch Leuveni inimgeneetika keskuse tsütogeneetika ja genoomiuuringute laboratooriumist Belgias ning professor Ants Kurg Tartu Ülikooli molekulaar- ja rakubioloogia instituudist. Oponeeris professor Joyce Harper Londoni Ülikooli naiste tervise instituudi reproduktiivtervise osakonnast.

Viljatus on kogu maailmas probleem ning igal kuuendal lapsi soovival paaril rasedust ei teki. Esmasünnitajate keskmine vanus suureneb, kuid vananedes naise viljakus väheneb ning seetõttu soovitakse viljatusravi.

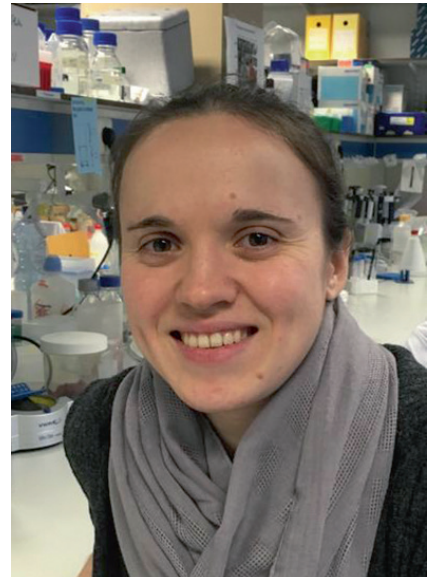
Kehaväline viljastamine, mille korral toimub munarakkude viljastamine ning embrüote areng katseklaasis, on maailmas kõige sagedamini kasutatud lastetusravi meetod. Kehavälisel viljastamisel võivad esineda embrüote sagedased kromosomaalsed

aberratsioonid ja see on kõige suurem väljakutse, sest on üks peamisi, kuni 75%-l juhtudest raseduse varajase katkemise ja kehavälise viljastamise ebaõnnestumise põhjuseid.

Samas on embrüotega seotud teadustöö piiratud eetilistel põhjustel, seega sõltuvad inimese embrüote uuringud suurel määral sobivatest loomudelitest. Kasutades uutset üksikraku kogu genoomi analüüsi metoodikat, näidati doktoritöös, et ka veise kehavälisel viljastamisel esinevad embrüotes väga sagedasti kromosomaalsed aberratsioonid, mille tulemusena on suurem osa varajasi embrüoid mosaiiksed.

Lisaks avastati doktoritöö tulemusel, et embrüo on võimeline segregeerima ema- ja isapoolse genoomi eraldi rakuliinidesse, mis võib olla aluseks eriploidsuse ja kimäärade tekkele, kuid selle nähtuse esinemissagedus ei ole praegu teada.

Kromosoomi aberratsioonid võivad olemas olla samuti loomulikul teel saadud embrüotes, kuid munarakkude ja embrüote *in vitro* manipuleerimine suurendab genoomi ebastabiilsuse sagedust veise varajastes embrüotes ja vähendab nende elujõulisust. Kui sama trend kehtib ka inimese embrüote puhul, ei peaks see julgustama teadus- ja meditsiini-



kogukonda mitte ainult parandama *in vitro* kultuuri tingimusi, vaid suurendama ka inimeste teadlikkust viljakusest ja kehavälisest viljastamisest kui ravimeetodist.

Embrüo aneuploidia tuvastamiseks kasutatakse tänapäeval embrüote sõeluringut, analüüsides kas kolmandal või viiendal päeval võetud bioptaadi tulemusi. Viimasel ajal on hakatud pöörama suuremat tähelepanu ka blastotsöoli vedeliku ehk blastotsüsti sees oleva vedeliku analüüsile, kuid doktoritöö käigus selgus, et blastotsöoli vedeliku analüüsi tulemused on vastuolulised ning seda meetodit ei ole embrüote genoomi analüüsis mõistlik kasutada.