

Uus teadusdoktor Sergo Kasvandik

INIMESE ENDOMEETRIUMI NORMAALNE JA PATOLOOGILINE PROFIIL PROTEOOMIKA VAATEVINKLIST

16. juunil 2020 kaitses Sergo Kasvandik arstiteaduse filosoofia-doktori väitekirja „Inimese endomeetriumi normaalne ja patoloogiline profiil proteoomika vaatevinklist (*The role of proteomic changes in endometrial cells – from the perspective of fertility and endometriosis*). Väitekirja juhendajad olid reproduktiivmeditsiini professor Andres Salumets Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist, geneetika vanemteadur Maire Peters Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist ning Icosagen Cell Factory OÜ kliendisuhete ja müügi juht Lauri Peil. Oponeeris professor Piotr Ludański Varssavi Meditsiiniülikoolist.

DNA- ja RNA-põhiste meetodite kasutamine on reproduktiivmeditsiini arengut märkimisväärselt mõjutanud, suurendades arusaamist haiguste pärilikest tagamaadest ja tuues kliinilisse praktikasse uusi diagnostilisi meetodeid. Geenide peamiseks funktsionaalseks väljundiks on aga valgud ning nende uurimine on ainus viis haiguslikest protsessidest vahetu ja detailsema pildi saamiseks. Seda enam, et esmase geeniekspressiooni seos valkude tasemetega rakkudes, kudedes ja kehavedelikes on tihtilugu piiratud. Valkude uurimiseks kasutatav massispektromeetrial

põhinev proteoomika on kiiresti arenev teadusharu, mis võimaldab bioloogilisest materjalist, s.t niidest, rakkudest kui ka kehavedelikest suure tundlikkusega määrata nende valgulist koostist ehk proteoomi.

Uurimistöö eesmärk oligi rakendada nüüdisaegseid massispektromeetrial põhinevaid proteoomika meetodeid, et leida täpsemaid vastuseid naiste reproduktiivtervisega seotud probleemide molekulaarsete mehhanismide selgitamiseks ja välja pakkuda uusi markerikandidaate diagnostikaks. Täpsemalt on töös keskendunud endometriosisile ja kehavälise viljastamise efektiivsusega seotud biomarkerite otsingule.

Uurimistööst selgus, et endometriosisi korral on haiguskolde rakkudes toimunud mitmeid muutusi, mis sarnanevad vähi- ja tüvirakkudes kirjeldatud ainevahetuslike kohastumustega. Tulemused näitavad, et endometriosisikolde rakud kasutavad sõltumata hapniku juuresolust suurenenud määral anaeroobset ainevahetust. Samuti on kolderakkudes muutunud valkude avaldumine, mis on seotud rakkude levimise ja ellujäämisega. Meie tulemused pakuvad küll välja potentsiaalseid sihtmärkvalke haigusliku mõjutamiseks, kuid rõhutavad ka



vajadust edasisteks uuringuteks suuremates kohortides.

Töö teises osas uuriti emakaõone sekreedi valke, et leida biomarkereid kehavälise viljastamise optimeerimiseks. Selle tulemusena leiti, et emakaõone sekreet sisaldab valke, mida on võimalik rakendada embrüosiirdamise efektiivsemaks ajastamiseks. Samuti viitavad tulemused, et naistel, kellel on kehavälise viljastamine korduvalt ebaõnnestunud, esineb häireid emaka limaskestast vastuvõtlikkuses embrüotele ehk retseptiivsuses. Leitud valgulist biomarkerite paneeli on võimalik arendada diagnostiliseks testiks, mis suurendaks kehavälise viljastamise tõhusust ja aitaks paremini tuvastada retseptiivsushäirega naisi.