

# Uus teadusdoktor Dissanayake Rallage Keerthie Chulanga Dissanayake

## VARASTEST EMBRÜOTEST PÄRIT EKSTRATSELLULAARSED VESIİKULID: POTENTIAAL EMBRÜOKVALITEEDI MARKERITENA JA ROLL EMBRÜO-EMAKA SUHTLUSES

1. märtsil 2022 kaitses Dissanayake Rallage Keerthie Chulanga Dissanayake filosoofiadoktori väitekirja „Varastest embrüotest pärit ekstratsellulaarsed vesiikulid: potentsiaal embrüokvaliteedi markeritena ja roll embrüo-emaka suhtluses“ (*Preimplantation embryo-derived extracellular vesicles: potential as an embryo quality marker and their role during the embryo-maternal communication*).

Väitekirja juhendajad olid kliinilise genoomika ja personaalmeditsiini professor Alireza Fazeli Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudist ning professor Ülle Jaakma Eesti Maaülikooli veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituudist, reproduktiivmeditsiini professor Andres Salumets Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist, füsioloogilise genoomika professor Sulev Kõks Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudist. Oponeeris Richard Lea Nottinghami Ülikoolist

Viljatuse on üleilmne rahvatervise probleem, mis mõjutab miljoneid inimesi. Abistav reproduktiivtehnoloogia, sealhulgas *in vitro* viljastamine, on aidanud paljusid viljatuid inimesi. Küll on selle meetodika üks kitsaskohti implantatsiooni ebaõnnestumine isegi morfoloogiliselt parimate embrüotega. Seetõttu tehakse jätkuvalt uuringud, et leida

paremaid meetodeid, mis hindaksid embrüo kvaliteeti ja ennustaksid siirdamise edukust ning toetuksid peamiselt embrüokasvusõõtmele.

Rakuvälised ehk ekstratsellulaarsed vesiikulid on membraaniga ümbritsetud nanoosakesed, mida toodavad peaaegu kõik rakkud erinevates füsioloogilistes ja haiguslikes tingimustes. Nende kaudu toimub rakuvaheline suhtlus. Mitmes uuringus, eriti vähi korral, on hinnatud ekstratsellulaarsete vesiikulite potentsiaali biomarkerina ja ravimkandursüsteemina.

Doktoritöös uuriti implantatsioonieelse perioodi embrüost vabanenud ekstratsellulaarsete vesiikulite potentsiaali embrüokvaliteedi markerina ja embrüo-emaka suhtluse vahendajana. Katses kasutati veise embrüoid ja inimrakukultuuridel põhinevaid eksperimentaalnudeleid.

Esimene uuring tõestas, et kasvatatud implantatsioonieelse perioodi veise-embrüod eritavad ekstratsellulaarsed vesiikulid kasvusõõtmesse ning nende kontsentratsiooni ja suuruse profiil sõltub embrüo kvaliteedist ja arengustaadiumist.

Järgnevalt katsetati munajuharakkudel implantatsioonieelse perioodi embrüost pärit ekstratsellulaarsete vesiikulite funktsionaalsust. Katse käigus selgus, et ekstratsellulaarsed vesiikulid



kvaliteetsetest embrüotest muutsid munajuharakkude geeniekspressiooni, mida aga ei teinud halva kvaliteediga embrüote ekstratsellulaarsed vesiikulid. Suurenenud ekspressiooniga geenide hulgas olid mitmed  $\tau$ -interferooni raja interferooni stimuleerivad geenid,  $\tau$ -interferooni peetakse aga mäletsejaliste tiinuse tuvastusmolekuliks. See leid viitab, et munajuha tunneb ära kvaliteetse embrüo.

Viimaseks uuriti embrüo ekstratsellulaarsete vesiikulite funktsionaalsuse spetsiifilisust. Leiti, et endomeetrium reageerib vaid embrüo päritolu ekstratsellulaarsete vesiikulitele. Uuringute käigus tuvastati embrüost vabanenud ekstratsellulaarsete vesiikulite potentsiaal ja spetsiifilisus embrüokvaliteedi biomarkerina.