

# Uus teadusdoktor Mohammad Mehedi Hasan

## FOLLIKULAARSEST VEDELIKUST PÄRINEVATE EKSTRATSELLULAARSETE VESIİKULITE ISELOOMUSTUS JA NENDE PANUS PERIKONTSEPTSIOONI KESKKONNAS

17. oktoobril 2022 kaitses Mohammad Mehedi Hasan arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Follikulaarsest vedelikust pärinevate ekstratsellulaarsete vesiikulite iseloomustus ja nende panus perikontseptsiooni keskkonnas“ (*Characterization of follicular fluid derived extracellular vesicles and their contribution to periconception environment*).

Juhendajad olid kliinilise genoomika ja personaalmeditsiini professor Alireza Fazeli Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditiini instituudist, professor Ülle Jaakma Eesti Maaülikoolist ja reproduktiivmeditsiini professor Andres Salumets Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist. Oponeeris professor Gregory Lavieu Pariisi Ülikoolist.

Viljatuse levimus on tänapäeval üheks suureks murekohaks. Maailma Terviseorganisatsiooni prognooside kohaselt on viljatus 21. sajandil suuruselt kolmas ülemaailmne terviseprobleem, mis jääb alla ainult vähile ja südame-veresoonkonnahäigustele. Abistava reproduktiivtehnoloogia (*assisted reproductive technology* – ART) kasutamine, sealhulgas *in vitro* viljastamine, on oluline terapeutiline meetod viljatuse ravis. ART rakendamise edukuse määr ei ole aga endiselt piisavalt heal tasemel ning on veel arenguruumi meetodi tõhusamaks muutmisel. Üks peamisi põhjuseid võib olla, et ei õnnestu parandada sugurakkude

kvaliteeti või et implantatsioonieelne keskkond ei ole sobiv.

Viimastel aastatel on EVsid (ekstratsellulaarsed vesiikulid, membraaniga ümbritsetud nanosuurusel osakesed) üha enam tunnustatud kui alternatiivset rakkudevahelise suhtluse viisi. Mitmed uuringud on näidanud, et EVsid on eraldatud peaaegu kõigist bioloogilistest vedelikest, sealhulgas follikulaarvedelikust (FF). FFist pärinevad EVd on olulised munarakkude küpsemiseks, viljastamiseks ja embrüo arenguks ning EVd on ka potentsiaalsed patofüsioloogiliste seisundite biomarkerid.

Doktoritöös uuriti FFist EVde rolli munajuha geeniekspressiooni reguleerimisel ning nende mõju spermatoosidide elutähtsatele funktsioonidele. Lisaks uuriti ka EV kaasas kantavate komponentide muutusi polütsüstiliste munasarjade sündroomi (PCOS) patsientide FFi EVdes võrreldes tervete inimestega. Uuring näitas, et veiste FF ja FFi EVd muudavad veiste munajuhade epiteelirakkude geeniekspressiooni, mis võib kaasa aidata implantatsioonieelse mikrokeskkonna, viljastamise ja embrüo varajase arengu ettevalmistamisele. Samamoodi näitas uuring, et veiste FFi EVd parendavad veiste spermatoosidide funktsionaalseid omadusi, eriti elujõulisust, kapatsitatsiooni ja akrosoomireaktsiooni. Lõpuks näitas uuring EV kaasas kantavate komponentide muutusi erinevates



patofüsioloogilistes seisundites (võrreldi PCOS-patsiente ja viljakaid naisi) ja nende panust munasarjade signaali häiretesse. MiRNA-de analüüs näitas, et PCOS-naistelt saadud FFi EVd kannavad tervete naistega võrreldes erinevaid miRNA-sid. Meie tulemused kinnitasid ka PCOS-naiste puhul FFi EVdest tuletatud uudse miRNA, mida võiks kasutada PCOSi diagnoosimise potentsiaalse biomarkerina.

Kokkuvõtteks kinnitasid doktoriväitekirja uuringute üldised leiud ekstratsellulaarsete vesiikulite olemasolu follikulaarvedelikus ja nende mõju spermatoosididele ja munajuhade geeniekspressioonile ning erinevusi follikulaarvedeliku ekstratsellulaarsete vesiikulitega kaasas kantavates komponentides polütsüstiliste munasarjade sündroomiga patsientide ja tervete naiste puhul.