

Uus teadusdoktor Getnet Balcha Midekessa

EKSTRATSELLULAARSETE VESIİKULITE KOLLOIDLAHUSTE OMADUSTE JA MÄÄRAMISMEETODITE UURIMINE

3. märtsil 2023 kaitses Getnet Balcha Midekessa arstiteaduse filosoofia-doktori väitekirja „Ekstratsellulaarsete vesiikulite kolloidlahuste omaduste ja määramismeetodite uurimine“ (*Towards understanding the colloidal stability and detection of extracellular vesicles*).

Väitekirja juhendajad olid kliinilise genoomika ja personaalmeditsiini professor Alireza Fazeli Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditiini instituudist ning keskkonnakeemia kaasprofessor Toonika Rinke Tartu Ülikooli keemia instituudist. Oponeeris professor Adriele Prina Mello Dublini meditsiinikooli kliinilise meditsiini osakonnast.

Ekstratsellulaarsed vesiikulid (EVd) on nanoosakesed, mida eraldavad stressiseisundis olevad rakud. Nende nanoosakeste koostimetes erinevate bioloogiliste süsteemidega mängivad olulist rolli osakeste suurus ja pinnalaeng. EVd moodustavad kolloidlahuseid ning tänu nende pinnal olevatele lipiididele ja pinnavalkudele on nad tavaliselt negatiivselt laetud. EVde uurimisel ja nende eesmärgipärasel kasutamisel on vajalik nende struktuuri ja toimimise säilimine ning agregeerumise vältimine. Selleks on vaja iseloomustada EVde füüsi-

kalis-keemilisi omadusi ning leida tingimused, mille juures säilib nii kolloidlahuste stabiilsus kui ka osakeste bioloogiline aktiivsus. Standardne metoodika selle uurimiseks seni puudub.

Doktoritöö eesmärk oligi uurida EVsid sisaldavate kolloidlahuste stabiilsust mõjutavad tegureid ning rakendada fluorestseeruvate nanoosakeste jälgimise analüüsi (fNTA) membraanset päritolu ekstratsellulaarsete vesiikulite määramiseks. EVde pindlaengut (Z-potentsiaali) mõjutavatest teguritest uuriti puhverlahuse kontsentratsiooni, detergendi, ioonse jõu ning lahuse pH mõju. Leiti, et EVde pindlaengu negatiivne väärtus väheneb puhverlahuse kontsentratsiooni suurenemisel. Samas kasvab EVde pindlaengu negatiivne väärtus lahuse pH suurenedes. See on seotud EVde vaheliste elektrostaatiliste tõukejõudude suurenemisega, mis suurendab ka kolloidlahuse stabiilsust.

Võrreldes tervete inimeste ning psoriaasahaigete vereseerumist eraldatud EVde füüsikalisk-keemilisi omadusi, olulisi erinevusi pindlaengute väärtustes ega osakeste suurusjaotustes ei täheldatud. Töös uuriti ka lipofiilse membraanvärvi Cell-



Mask™ Green (CMG) mõju erinevatel meetoditel eraldatud EVde füüsikalistele omadustele. Uuriti nii inimese kooriokartsinoomi rakkudest kui ka veiste follikulaarvedelikust ja seemnevedelikust pärinevaid EVsid. Fluorestseeruvate nanoosakeste jälgimise analüüsil selgus, et CMG kontsentratsiooni suurendamine mõjutas fluorestseeruvate nanoosakeste mõõdetavat suurust. Samas sõltus osakeste keskmine suurus ka EVde puhastamiseks kasutatud metoodikast.

Tehtud uuringud näitavad EVde iseloomustamiseks kasutatavate mõõtmismeetodikate standardiseerimise vajalikkust.