

# Uus teadusdoktor Qurat Ul Ain Reshi

## EMAKA JA SPERMATOSOIDIDE EKSTRATSELLULAARSETE VESIİKULITE SUHTLUSE ISELOOMUSTUS EOSTAMISEELSEL PERIOODIL

31. augustil 2023 kaitses Qurat Ul Ain Reshi arstiteaduse filosoofia-doktori väitekirja „Emaka ja spermatoosoidide ekstratsellulaarsete vesiikulite suhtluse iseloomustuse eostamiseelset perioodi” (*Characterization of the maternal reproductive tract and spermatozoa communication during periconception period via extracellular vesicles*).

Väitekirja juhendajad olid kliinilise genoomika ja personaalmeditsiini professor Alireza Fazeli Tartu Ülkooli bio- ja siirdemeditsiini instituudist, reproduktiivmeditsiini professor Andres Salumets Tartu Ülkooli kliinilise meditsiini instituudist ja professor Ülle Jaakma Eesti Maaülikoolist. Oponeeris raku- ja molekulaarfarmakoloogia kaasprofessor John Parrington Oxfordi Ülikoolist.

Naiste viljatus võib olla tingitud mitmetest teguritest, mis laias laastus jagatakse eostamiseelseteks ja -järgseteks probleemideks. Munajuha mängib võtmerolli eostamiseelse keskkonna loomisel, millel on osa sugurakkude edukal transpordil, meessugurak-

kude küpsemisel, viljastumisel ja embrüo varajases arengus. Olgugi et mitmed olulised sündmused edukaks rasestumiseks leiavad aset munajuhas, on teadmised munajuha eostamiseelse miljöö kohta puudulikud. Hoolimata märkimisväärsetest edusammudest kunstliku viljastamise tehnoloogias alates sellest, kui saavutati esimene edukas rasedus *in vitro* viljastamisega 1978. aastal, ei ole kunstliku viljastamise tehnoloogia abil rasestumine alati garanteeritud ja paljud paarid peavad lapse saamiseks läbima mitu kunstliku viljastamise ravikuuri.

Mitmed uuringud on kirjeldanud spermatoosoidide mõju munajuha genoomsele ja proteoomilisele profiilile. Nende muutuste tekkimiseks on vaja sobilikku täpset rakkudevahelist suhtlust, mille üheks viisiks on rakkudel kasutada sõnumitoojatena ekstratsellulaarsed ehk rakkudevahelised vesiikulid. Munajuha epiteelrakkude vahelised vesiikulid mängivad olulist rolli spermatoosoidide liikuvuse, elujõulisuse ja transpordi toeta-

misel. Omakorda mõjutavad munajuha transkriptomii follikulaarse vedeliku rakkudevahelised vesiikulid, mis satuvad munajuhasse munaraku vabanemisel folliikulist. Sellest järeldub, et spermatoosoidide ja munajuha ning rakkudevaheliste vesiikulite vahel eksisteerib dialoog, mis võib mängida rakkudevahelises suhtluses olulist rolli.

Doktoritöös uuriti spermatoosoidide ja munajuha epiteelrakkude võimet suhelda ning muuta munajuha geeniekspressiooni ilma otsekontaktita. Edasi uuriti, milliseid munajuha rakkudevaheliste vesiikulite sisu muutusi põhjustasid spermatoosoidid. Lisaks analüüsiti follikulaarse vedeliku rakkudevaheliste vesiikulite erinevate kontsentratsioonide mõju spermatoosoidide elutähtsatele funktsioonidele nagu elujõulisus, kapatsitatsiooni ja akrosomaalne reaktsioon. Kõrvalkalded spermatoosoidide, munajuha ja follikulaarse vedeliku ning nende rakkudevaheliste vesiikulite normaalses suhtluses võivad olla üheks viljatuse põhjuseks. Sellise suhtluse edasised uuringud on vajalikud, et leida võimalusi tõhustada kunstliku viljastamise tehnoloogia põhise viljatusravi, eriti tuvastamata põhjusega viljatuse korral.