

Uus teadusdoktor Marina Loid

MOLEKULAARSED JA RAKULISED MUUTUSED RETSEPTIIVSES ENDOMEETRIUMIS JA NAISE VANUSE MÕJU

27. novembril 2024 kaitses Marina Loid Biomeedikumis arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Molekulaarsed ja rakulised muutused retseptiivses endomeetriumis ja naise vanuse mõju” (*Molecular and cellular determinants of healthy receptive and aged endometrium*).

Väitekirja juhendajad olid reproduktiivmeditsiini professor Andres Salumets Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudi naistekliinikust, molekulaarmeditsiini kaasprofessor Kaarel Krjutškov Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudi naistekliinikust ning reproduktiivgeneetika kaasprofessor Masoud Zamani Esteki Maastrichti ülikooli kliinilise geneetika osakonnast ning geneetika ja rakubioloogia osakonnast. Oponeeris dr Patricia Diaz-Gimeno Valencia tervishoiu-uuringute instituudi genoomika ja reproduktiivmeditsiini teadusgrupist.

Viljatus puudutab hinnanguliselt 15% kõigist paaridest, avaldades olulist mõju nende elukvaliteedile. Maailmas, kus inimkond vananeb ja lapsesaamise iga on pidevas tõusutrendis, on vanusega seotud viljatus oluline meditsiiniline probleem. Kehavälise viljastamise kiire areng koos sugurakkude ja embrüote külmutamise tehnoloogiatega on võimaldanud laste saamist kuni 50. eluaastateni. Selleks, et hinnata hormoonasendusravi edukust ja

valida optimaalne päev embrüo siirdamiseks, kasutatakse endomeetriumi vastuvõtlikkuse ehk retseptiivsuse testimist ultraheli, histoloogiliste ja molekulaarsete markerite abil. Varasemad uuringud on näidanud, et molekulaarsete retseptiivsuse testide kliiniline tulemuslikkus kõigub suurtes piirides. Lisaks on üle 40aastaste naiste seas kehavälise viljastamise edukus madalam isegi siis, kui kasutatakse nooremate naiste doonormunarakke või viiakse läbi embrüote siirdamiseelne geneetiline testimine.

Doktoritöö eesmärk oli 1) uurida, kuidas endomeetriumi rakuline koostis muutub menstruaalsükli jooksul ja kuidas see mõjutab endomeetriumi koe geeniekspressiooni profiili; 2) leida endomeetriumi markereid naise verest ja uurida vanuse mõju koe geeniekspressioonile ning 3) hinnata vanuse mõju endomeetriumi geeniekspressioonile.

Koe geeniekspressiooni profiili uudne bioinformaatiline analüüs (dekonvolutsioon) tuvastas rakulisi muutusi luteaalfaasi endomeetriumis ja võimaldas kohandada endomeetriumi testimiseks kasutatavate RNA markerite profiili. Kuigi vereproovist ei leitud potentsiaalseid miRNA markereid, tuvastati uuringu käigus endomeetriumist retseptiivsuse seisukohast olulised



uued endomeetriumi reguleerivad RNA molekulid. Vanemate naiste endomeetriumi geeniekspressioon näitas rakuvananemise markeri p16 suuremat ekspressiooni epiteelil ning dekonvolutsioon näitas haruldase epiteeli rakupopulatsiooni (ripsrakud) oluliselt suuremat proportsiooni, mis võib olla tingitud hormoonitundlikkuse vähenemisest.

Kokkuvõtvalt annavad doktoritöö tulemused mõista, et endomeetriumi testimiseks kasutatavad transkriptoomitestid peavad võtma arvesse rakulise koosluse muutusi ning vanemate naiste viljatusravi edukust saab parandada ja muuta ohutumaks, kui kasutatakse vana-neva endomeetriumi molekulaarseid ja rakulisi markereid.