

Uus teadusdoktor Meruert Sarsenova

ENDOMETRIOOSI RAKULINE PROFIIL JA MOLEKULAARSED MEHCHANISMID

4. aprillil 2025 kaitses Meruert Sarsenova arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Endometrioosi rakuline profiil ja molekulaarsed mehhanismid“ (*Molecular and cellular landscape of endometriosis*).

Väitekirja juhendajad olid reproduktiivse genoomika professor Andres Salumets Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudi nais-tekliinikust, geneetika kaasprofessor Maire Peters Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudi nais-tekliinikust, dotsent Lalit Kumar Parameswaran Grace Karolinska Instituudi naiste ja laste tervise osakonnast ja Karolinska Ülikoolihaigla günekoloogia reproduktiivmeditsiini keskusest ning professor Kristina Gemzell-Danielsson Karolinska Instituudi naiste ja laste tervise osakonnast ja Karolinska Ülikoolihaigla günekoloogia reproduktiivmeditsiini keskusest.

Oponeeris professor Tea Lanišnik Rižner Ljubljana Ülikooli biokeemia ja molekulaarbioloogia osakonnast.

Endometrioos on hormoonsõltuv krooniline günekoloogiline haigus, mida iseloomustab endomeetriumi koe paiknemine kolletena väljaspool emakat, sealhulgas munasarjades, kõhukelmel ja soolestikus. Endometrioosi esineb ligikaudu 10%-l reproduktiivses eas naistest ning sellega võivad kaasneda krooniline

vaagnavalu, düsmenorröa ja viljatus, mis kõik mõjutavad naiste elukvaliteeti negatiivselt.

Haiguse mittespetsiifiliste sümptomite ja usaldusväärsete mitteinvasiivsete diagnostikameetodite puudumise tõttu hilineb endometrioosi diagnoos sageli aastaid ning ravi piirdub kollete kirurgilise eemaldamise ja hormoonraviga, millel on sageli kõrvaltoimed. Endometrioosi patogenees pole siiani lõplikult selge, aga selle haiguse teket võivad mõjutada nii hormonaalsed tegurid, põletikulised protsessid kui ka immuunsüsteemi düsfunktsioon. Varasemad uuringud on näidanud muudatusi endometrioosikollete rakkude ainevahetuses ja angiogeenesivõimes.

Doktoritöös analüüsiti endometrioosi patogeneesi mehhanisme järgmistest aspektidest: 1) ainevahetuslik aktiivsus endometrioosikolletes ühe raku transkriptoomika tasemel; 2) endomeetriumi ja kollete stroomarakkude geenide avaldumise muutused hüpoksia tingimustes; 3) kandidaatgeeni lateksiini (*LXN*) roll endometrioosi patofüsioloogias.

Töö tulemusel tuvastati, et endometrioosikollete perivaskulaarsete, strooma- ja endoteelirakkude ainevahetus on muutunud. Perivaskulaarsetes rakkudes esines glükolüü-



tilise ja oksüdatiivse ainevahetuse koaktivatsioon, mis viitab nendele rakkudele kui võimalikele mitte-hormonaalse ravi sihtmärkidele. Hüpoksia indutseeris stroomarakkudes angiogeneesi, migratsiooni ja adhesiooniga seotud protsessides osalevaid geene. *TGFBI* osutus oluliseks hüpoksiast mõjutatud geeniks ja potentsiaalseks terapeutiliseks sihtmärgiks tänu oma osale fibroosi ja angiogeneesi reguleerimisel. *LXN* võib mängida endometrioosi arengus olulist rolli, mõjutades stroomarakkude proliferatsiooni ja migratsiooni.

Kokkuvõttes pakuvad töö tulemused uusi teadmisi endometrioosi patogeneesi kohta ja potentsiaalseid võimalusi mittehormonaalsete ravi-meetodite väljatöötamiseks.