



## Neuroteaduste doktor Anu Aonurm-Helm

Tartu Ülikooli farmakoloogia instituudi teadur Anu Aonurm-Helm kaitses 1. aprillil 2010 filosoofiadoktori kraadi taotlemiseks neuroteaduste erialal väitekirja „Depression-like phenotype and altered intracellular signalling in neural cell adhesion molecule (NCAM)-deficient mice“ („Depressioonisarnane fenotüüp ja häiritud rakusisene signaaliülekanne närviraku adhesioonimolekuli- (NCAM) defitsiitsetel hiirtel“). Töö juhendajaks oli prof Aleksander Žarkovski TÜ farmakoloogia instituudist ning oponendiks prof Gal Richter-Levin Haifa ülikoolist Iisraelist.

Üks uuematest depressiooni patogeneesi hüpoteesidest seob selle haiguse tekkemehhanismid aju vähenenud plastilisusega. Kesknärvisüsteemis on peamiseks aju plastilisuse kujundajateks närviraku adhesioonimolekul (NCAM) ja tema polüsiaalhappena seotud vorm (PSA-NCAM). Sellest lähtuvalt võiks NCAM olla seotud depressiooni tekkemehhanismidega. Eelnevalt on näidatud, et NCAM on võimeline seostuma ka paljude rakupinna molekulidega ja sealtkaudu mõjutama rakusisest signaaliülekanne. Üheks olulisemaks NCAMi interaktsioonipartneriks on fibroblastide kasvufaktori retseptor (FGFR). Omavahelise

seostumise kaudu käivitavad nad mitmeid signaaliradu, mis kõik viivad transkriptsioonifaktori CREB aktiveerumiseni.

Töö eesmärkideks oli selgitada, kas hiirtel, kellel puuduvad kõik NCAMi isovormid, võiks esineda depressioonisarnane fenotüüp, muutused täiskasvanuea neurogeneesis ja häireid NCAMi interaktsioonipartnerite ja NCAMi vahendatud rakusiseste signaaliradade aktivatsioonis; ning samuti hinnata FGL peptiidi toimet eespool kirjeldatud protsessidele.

Töö tulemused näitasid, et NCAM-defitsiitsetel hiirtel esineb depressioonisarnane fenotüüp, millega kaasneb ka täiskasvanuea langenud hipokampaalne neurogenees. Samuti esinesid nendel loomadel muutused FGFRi, kaltsium-kalmoduliinist sõltuvate kinaaside II ja IV (CaMKII ja IV) ning CREBi aktivatsioonis. FGL peptiid oli võimeline kõrvaldama kõiki esinevaid muutusi. Et FGL peptiid on võimeline aktiveerima NCAMi interaktsioonipartnerit, FGFRi ja selle alanevaid signaaliradu, siis võiks see mehhanism osaliselt seletada ka tema antidepressiivset efekti.

Kati Koido  
*Kati.Koido@ut.ee*