

Uus teadusdoktor Indrek Heinla

16. septembril kaitses Indrek Heinla neuroteaduste filosoofiadoktori väitekirja „B6 ja 129Sv hiireliinide käitumuslik ja geneetiline võrdlus, mis keskendub ärevuskäitumisele ja Lsamp geeni ekspressioonile“ (*Behavioural and genetic comparison of B6 and 129Sv mouse lines focusing on the anxiety profile and the expression of Lsamp gene*). Juhendajad olid professor Eero Vasar ning vanemteadur Mari-Anne Philips TÜ füsioloogia osakonnast. Oponent oli professor Chadi Touma Osnabrücki ülikoolist.

Tänapäeva neuroteadus vajab hiiri haiguste ja häirete mudeldamiseks baasteaduses ning samuti ravimikandidaadi ohutuse testimisel ravimiarenduses.

Tänapäevased näriliste mudelid püüdleval etoloogilisema lähene-mise poole. Loomade elutingimused ja ka katsed peavad toimuma võimalikult loomumoments keskkonnas. Surve selliseks lähenemiseks kasvab nii teadlaste kogukonnast, kes tahavad, et nende tulemusel oleksid võimalikult valiidsed ja suure trans-latsioonilise väärtusega; kui ka seadusloome tasandil, mis tuleb vastu heaoluühiskonna eeldustele loomade heaolu kohta.

See, kuidas närilisi laborites kasvatatakse ja milliseid käitumiskatseteid nendega tehakse, mõjutab katsetest saadud tulemusi. Doktoritöös hinnati erinevates keskkon-natingimustes – individuaalselt, tava-puuris või rikastatud keskkonnas – üles kasvamise mõju klassikalistele hiireliinidele B6 ja 129Sv. Lisaks keskenduti töö eelmainitud tausta-liinidesse loodud Lsamp-puudulik-kusega hiire iseloomustamisele.

B6-hiired kasutavad varem teada-olevalt keskkonnas toimetulemiseks

ja kohanemiseks aktiivset toimetulekustrateegiat; samades tingimustes käituvad hiireliini 129 isendid alahoidlikult ja passiivselt. Uuringu-tega tuvastati, et rikastatud keskkonnas elamine mõjub aktiivsetele B6-loomadele paremini kui ärevatele 129Sv-hiirtele. Farmakoloogilised ja käitumiskatsete andmed viitavad, et 129Sv-hiirte monoamiinsüsteem on rikastatud keskkonnas üle stimuleeritud ning see tingib ebaadekvaatse kohanemisreaktsiooni.

Geen Lsamp juhib närvisüsteemi kujunemisel neuronite ühenduste kujunemist. Mutatsioone selles geenis seostatakse ärevus- ja meeleoluhäiretega. Lsamp-puudulikkusega hiirtel, kellel see geen on välja lülitatud, esineb kõrvalekaldeid sotsiaalses käitumises ning uudses ja ärevas olukorras kohanemisel. Geenil Lsamp on kaks promotorit: 1a ja 1b. Doktoritöös näidati esimest korda nende erinevaid ekspressioonimustreid hiire ajus. 1b on transkriptsiooniliselt aktiivne sensorsetes juhteteedes alates tuumadest ajutüves ja talamuses kuni primaarsete sensorsete aladeni ajukoos. Promootor 1a ekspresseerub klassikalistes limbilistes struktuurides nagu hipokampus ja hüpotalamus. Geeni Lsamp promotorige ekspressiooni tasemed hipokampuses käitumiskatsete järel viitavad, et koos Bdnf-iga mängib Lsamp olulist rolli aju plastilisuses ja kohanemiskäitumise reguleerimisel.

Nii geneetiline taust kui ka kasvukeskkond mõjutavad geeni Lsamp ekspressiooni. Töös näidati, et rikastatud keskkond suurendab geeni Lsamp promotorige 1b ekspressiooni taset B6-hiirte hipokampuses. Samatendents ilmneb ka teise uuritud



hiireliini 129Sv juures ja mõlemal liinil promotorige 1a puhul. Ka liinide vahel esineb märkimisväärsed erinevusi. Ärevate 129Sv-loomade ajus on geeni Lsamp promotorige 1a ekspressioon hipokampuses oluliselt suurem (hoolimata kasvukeskkonnast) kui B6-hiirtel. Samas ekspresseerub geeni Lsamp promootor 1b suuremal määral B6-hiirte talamuses ja ajukoos ning see võiks aidata seletada liinide erinevusi füüsilises aktiivsuses, ruumilises mälus ja peenmotoorikas.

Viimaste põlvkondade jooksul on inimeste kasvukeskkond oluliselt muutunud. Teisel viisil, kuid samaväärselt muutub ka laborinäriliste kasvukeskkond. Lisaks ebamugavusele, mis selliste muutustega kaasnevad, saab seda vaadelda kui võimalust avastada uusi fenotüüpe, mis varem ei saanud avalduda. Geenide ja keskkonna seosed väärivad süvitsi edasi uurimist nii transgeensetes loomudelites kui ka ühiskonnas laiemalt.