

Mitokondrite roll närvisüsteemi haiguste korral

Intervjuu professor Allen Kaasikuga, Eesti Vabariigi teaduspreemia laureaadiga.

Ülla Linnamägi – Eesti Arst

Mis on teile preemia toonud uurin- gute põhitulemused ja -seisukohad?

Preemia põhines kolmel tööl, millest minu jaoks olulisim ilmus 2016. aastal ajakirjas PLoS Biology. Selles me näitasime, et Wolframi sündroomi üks võimalikke põhjuseid on raku energiakriis, mille põhjuseks on mitokondrite kahjustus. Wolframiini vähesus põhjustab endoplasmaatilise retiikulumi stressi ning vähendab kaltsiumi vabanemist endoplasmaatilisest retiikulumist. Sellega kaasnevad muutused rakusiseses kaltsiumisisalduses ja see aktiveerib mitokondrite autofaagia (mitofaagia), mis omakorda viib mitokondrite arvu vähenemiseni närvirakkudes ja põhjustab energiatootmiskriisi. Oluline on märkida, et need muutused on seotud mitokondrite kvaliteedikontrolli eest vastutava ja Parkinsoni tõvega seotud valkudega PINK1 ja parkin. See avastus näitab uues valguses Wolframi sündroomi tekke mehhanismi ja osutab ka võimalikele uutele ravisihtmärkidele.

Preemia toonud uuringud kuuluvad siirdemeditsiini valdkonda. Kuidas hindate siirdemeditsiini käekäiku üldisemalt ning selle mõju konkreet- semalt teie teadusuuringutele?

Usun, et enamik baasteadustega tegelejaid soovib, et kunagi oleks nende avastustest kasu ka patsiendile. Kümnekond aastat tagasi ma sellele suurt ei mõtelnud, kuid nüüd pean seda väga oluliseks. Isegi kui siirdemeditsiin seni liiga palju saavutanud veel ei ole, usun, et selles peitub pikemas perspektiivis arstiteaduse tulevik.

Siirdemeditsiini üks eesmärke on laborites loodud uue teadmise kiire



Allen Kaasik

rakendamine kliinilises praktikas. Millised on teie arvates võimalused siirdemeditsiini uuringute tulemus- te kiiremaks jõudmiseks reaalsesse kliinilisse praktikasse?

Peamiseks piduriks on raha. Teadlane loob laboris uue teadmise suhteliselt väikese raha eest, kuid selle edasiseks arendamiseks on vaja üldjuhul palju raha ja aega. Seda raha on Ameerika Ühendriikides, Suurbritannias, Rootsis, aga kindlasti mitte Eestis. Erainvestoreid, kes sellest huvitaksid, on meil vähe ja avalik sektor eelistab rahastada kiiremini ja silmanähtavalt kasu toovaid rakendusi.

Mis on teie teised uurimisvaldkon- nad ja praegu käsil olevad tööd?

Meie praegune töö on seotud aksonite kahjustusega. Täiskasvanu närvisüsteemis on seljaaju vigastuse, traumaatilise ajukahjustuse või insuldi järgne närvirakkude

taastumine ja funktsionaalsete närviühenduste taasteke äärmiselt piiratud. Aksonite tagasikasvamine on närvikahjustusest paranemise juures üks olulisemaid protsesse. Meie eesmärk on selgitada mitokondrite rolli aksonaalse kahjustuse tekkes ja taastumisel ning leida võimalusi neuronite taastumise soodustamiseks. Kaugem eesmärk on tuvastada ühendeid, mis on suutelised suurendama mitokondrite hulka kahjustuskoldes, piirama kahjustuse ulatust ning soodustama närvirakkude taastumist.

Millised on teie teadusharu olulisemad arengusuundumused?

Ma arvan, et peamine eesmärk on baas-teaduse saavutusi kliinilisse praktikasse juurutada. Närvisüsteemi ja selle haiguste uurimisse on aastakümneid tohutult energiat pandud ja oodatakse, et sellest rohkem praktikasse jõuaks.

Kuidas hindate meditsiiniuuringute hetkeseisu Eestis?

Suund on paraku arstiteaduse väljasuremise suunas. Meditsiiniuuringud on ühed

kallimad teadusuuringud, ja kui kuna nende rahastamine Eestis pidevalt väheneb, siis jääb valdkonnas töötavaid uurimisrühmi aina vähemaks ning varem või hiljem kaob ka kriitiline mass. Eestis on teadusraha kokku vähe ja lisaks sellele on meil meditsiiniuuringute osakaal avaliku sektori teadus- ja arendustegevuse kulutustest vaid umbes 19%. USAs läheb üle poole avalikust teadusrahasest meditsiiniuuringutele ja Euroopa riikides keskmiselt 25–30%.

Mis oleks teie jaoks kõige olulisem lahendamist vajav tervishoiuprobleem?

Minu jaoks neurodegeneratiivsed haigused, üle maailma muidugi südame-veresoonkonna haigused.

Kuidas õnnestub motiveerida ja hoida noori teadlasi valdkonnaga tegelemas?

Raskustega. Arstiharidusega inimesed lähevad varem või hiljem arusaadavatel põhjustel arstiks ja neil ei jää laboritööks aega. Proviisori- ja muu taustaga inimesed on õnneks rohkem motiveeritud.

Allen Kaasik lõpetas 1992. aastal Tartu Ülikooli bioloogia-geograafiateaduskonna biokeemia erialal. 1994. aastal kaitses ta Tartu Ülikooli patofüsioloogia instituudis magistriväitekirja türeoidhormooni mõjust südame lihasku signaalsüsteemidele. Aastail 1994–1998 oli ta doktorantuuris Tartu Ülikooli patofüsioloogia instituudis ning Helsingi Ülikooli biomeditsiini instituudis. 1998. aastal kaitses ta Tartu Ülikoolis doktoriväitekirja türeoidhormooni beetaadrenergilisest kontrollimehhanismist (*Thyroid hormone control over -adrenergic signalling system in rat atria*).

Allen Kaasik on alates 1994. aastast töötanud Tartu Ülikoolis. Aastatel 1994–1997 oli ta arstiteaduskonna üld- ja molekulaarpatoloogia instituudi assistent, 1998–1999 Tartu Ülikooli farmakoloogia instituudi teadur, 1999–2001

stažeerimine Pariisi Ülikoolis, 2002–2008 Tartu Ülikooli arstiteaduskonna bio- ja siirdemeditsiini instituudi vanemteadur, 2003–2007 molekulaarse ja kliinilise meditsiini keskuse juhataja asetäitja. 2008. aastast on Kaasik Tartu Ülikooli arstiteaduskonna bio- ja siirdemeditsiini instituudi molekulaarse toksikoloogia professor ja farmakoloogia vanemteadur. 2009. aastast on ta Tartu Ülikooli siirdemeditsiini tippkeskuse tegevjuht ning 2011. aastast Tartu Ülikooli haigusmuutelite kompetentsikeskuse tegevjuht.

2000. aastal pälvis Allen Kaasik Eesti Vabariigi Presidendi noore teadlase preemia ning 2001. aastal Eesti Vabariigi teaduspreemia meditsiini valdkonnas (kollektiivi liikmena) tööde tsükli eest „Närvirakkude kahjustus ja ravimisõltuvus: molekulaarsed mehhanismid ja farmakoloogiline preventatsioon“.