

Uus teadusdoktor Jane Varul

29SV JA C57/BL6 HIIRELIINIDE ERINEVAD STRESSIGA TOIMETULEKU STRATEEGIAD – VIITED KÄITUMUSLIKEST, FARMAKOLOOGILISTEST, METABOLOOMIKA JA GEENIEKSPRESSIOONI UURINGUTEST

12. jaanuaril 2023 kaitses Jane Varul neuroteaduse filosoofiadoktori väitekirja „29Sv ja C57/Bl6 hiireliinide erinevad stressiga toimetuleku strateegiad – viited käitumuslikest, farmakoloogilistest, metabooloomika ja geeniekspressiooni uuringutest“ (*Different stress coping strategies of 129Sv and C57/Bl6 mouse strains - evidence from behavioural, pharmacological, metabolomics and gene expression studies*).

Väitekirja juhendajad olid professor Eero Vasar Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudist, kaasprofessor Mari-Anne Philips Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudi füsioloogia osakonnast ning teadur Jürgen Innos Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudist. Oponeeris doktor Silvia Mandillo Rooma Rakubioloogia ja Biokeemia Instituudi käitumis- ja neurobioloogia laborist.

Prekliinilistes uuringutes on kõige laialdasemalt kasutatav mudelorganism laborihiir (*Mus musculus domesticus*). Põhjuseks on asjaolu, et hiired on inimestega geneetiliselt ja bioloogiliselt piisavalt sarnased. Kõige levinumad hiireliinid biomeetitsiinilistes uuringutes on C57/Bl6 (Bl6) ja 129Sv. Doktoritöös on antud ülevaade kahe hiireliini – 129Sv ja

Bl6 – erinevustest, et aidata teadlastel paremini valida konkreetse uurimisülesande lahendamiseks vajalikku hiireliini.

Käitumiskatsed näitasid Bl6-hiirte suuremat liikumisaktiivsust. Seejärel vaadeldi ühekordse ja korduva amfetamiini manustamise mõju liikumisaktiivsusele. Amfetamiini rakendatakse prekliinilistes uuringutes psühhoosiliste seisundite alusmehhanismide uurimise vahendina. Tulemusena leiti, et Bl6-hiired, kes said amfetamiini ühekordselt, liikusid võrreldes 129Sv-hiirtega palju rohkem. Korduv amfetamiini manustamine suurendas liikumisaktiivsust palju enam 129Sv-liinis. Tõsi, mitte kõigil 129Sv-hiirtel, sest pooltel grupi loomadest jäi läbitud distants samale tasemele ühekordse manustamisega. Ka inimpopulatsioonis ilmneb sarnane mõju erinevus – osal tekib amfetamiini võimsama analoogi metamfetamiini mõjul sõltuvus, teistel aga kujuneb raske psühhoos.

Metabooloomika uuringud näitasid, et Bl6-hiirtel on motoorse testiga kohanemisel eelkõige aktiveerunud suhkrutega seotud metaboolismirajad, kuid 129Sv-hiirtel domineeris rasvade metabolism.



Arvestades hiirte käitumuslikku reageerimist amfetamiinile ja geeniekspressiooni tulemusi, võib järeldada, et Bl6-hiirte ajustruktuurides on dopaminergilise süsteemi aktiivsus suurem kui 129Sv-hiirtel. Valguekspressiooni uuringute põhjal võivad EGF, ERBB1 ja GRIN1 olla need otsmikukoore biomarkerid, mis on seotud parema kohanemisega Bl6-hiirtel.

Kokkuvõttes võib väita, et Bl6-hiireliin näib olevat sobivam uimastisõltuvuse mehhanismide uurimiseks ning 129Sv-hiireliin pakub paremaid võimalusi depressiooni- ja psühhoosiladsete seisundite selgitamiseks.