

# Uus teadusdoktor Taavi Vanaveski

## NEUROPSÜHHIAATRILISTE HÄIRETE KVANTITATIIVNE MODELLEERIMINE LOOMMUDELITES: METABOOLSED, KÄITUMUSLIKUD JA GENEETILISED PROFIILID

25. mail 2023 kaitses Taavi Vanaveski neuroteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Neuropsühhiaatriliste häirete kvantitatiivne modelleerimine loomudelites: metaboolsed, käitumuslikud ja geneetilised profiilid“ (*Modeling the quantitative nature of neuropsychiatric disorders in animal models: metabolic, behavioral and genetic profiles*).

Väitekirja juhendajad olid kaasprofessor Mari-Anne Philips Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditiini instituudist, professor Eero Vasar Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditiini instituudist, kaasprofessor Kersti Lilleväli Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditiini instituudist ning professor Dan Lindholm Helsingi Ülikoolist. Oponeeris emeriitprofessor Heikki Rauvala Helsingi Ülikooli neuroteaduste keskusest.

Vaimuhaigused on oma olemuselt heterogeensed häired, mille esinemine sõltub geneetilisest ja keskkonnast tingitud soodumusest. Vaimuhaiguste järkjärgulist avaldumist varjutab tihti loomulik areng ning neid iseloomustab ennustamatu kulg. Mõju võivad avaldada ka ravimite seni teadmata kõrval-

toimed. Haigustega kaasneb inimese olemust määrava kõrgema ajutalitluse ja tundeelu märkimisväärne häirumine.

Vaimuhaiguste polügeneetilise olemuse tõttu on neid keeruline omavahel eristada, diagnoosida ja õigel ajal ravida. Vaimuhaiguse varajane avastamine ja asjakohane ravi võimaldab haiguse süvenemist ning sellega kaasvaid kulusid ennetada. Selleks on vaja leida haiguse kulgu kajastavaid bioloogilisi markereid ja õppida neid ära kasutama. Neid markereid tuleb otsida nii molekulaarsel, sünaptil, rakkude, kudede, närvivõrkude kui ka kõrgema närvisüsteemi tasandil. Selle hoomamatu ülesande teevad võimalikuks erinevad lihtsustatud mudelid, sealhulgas geneetiliselt muundatud või farmakoloogiliselt manipuleeritud hiiremudelid.

Väitekirjas on uuritud kolme mudelit: PPARGC1 $\alpha$  (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha*) vahendatud mitokondriaalse energiameetabolismi rolli pidurdavas närviülekanandes; metaboolset eelsoodumust psühhoosilaadses seisundis ja neuraalse adhesioonimolekuli-



perekonna IgLON-i puudulikkust. Nende eri tahkude mõistmine viib meid lähemale vaimuhaiguste paremale modelleerimisele ja võimalike ravivõimaluste avastamisele.

Töös uuritud kolme mudeli leiud saab kokku võtta järgmiselt: 1) PPARGC1 $\alpha$  üleekspressioonimutantne hiiremudel võimaldab tujuhäirete modelleerimist; 2) 129Sv hiireliini geneetiline taust lihtsustab psühhoosi modelleerimist eelsoodumusega populatsioonis; 3) IgLON-ide avaldumise muster viitab nende võimele peegeldada ebakorrapärasusi aju töös.