

# Uus teadusdoktor Ling Yan

## SKISOFREENIA STRESSIGA SEOTUD IMMUNMEHHAANISMID: PIIRKONNASPETSIIFILISE MIKROGLIIA JA NEUROVASKULAARSE INTERAKTSIOONI TÄHTSUS

15. detsembril 2023 kaitses Ling Yan neuroteaduste filosoofiadoktori väitekirja „Skisofreenia stressiga seotud immuunmehhanismid: piirkonnaspetsiifilise mikroglia ja neurovaskulaarse interaktsiooni tähtsus“ (*Stress-associated immune mechanisms of schizophrenia: the importance of region-specific microglia-neurovascular interaction*).

Väitekirja juhendajad olid professor Li Tian Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudist, professor Cao Song Guangdongi Okeanoloogia Ülikoolist ja professor Eero Vasar Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudist. Oponeeris vanemteadur Urtė Neniškytė Vilniuse Ülikoolist.

Psühhiaatrilised häired on tööelise elanikkonna jaoks üks peamisi puude ja surma põhjuseid, tekitades üle maailma märkimisväärset majanduslikku ja tervishoiukoormust. Psühhiaatrilisi häireid võivad esile kutsuda mitmesugused organismi sisemised ja välised tegurid, mis koos toimides mõjutavad aju talitlust ja selle kaudu käitumist. Psühhosotsiaalne stress on skisofreenia tekke ja arengu laialt tunnustatud riskitegur.

Teiste bioloogiliste mehhanismide hulgas häirib krooniline stress aju vereringet ja süvendab närvi-

rakkude põletikku. Veresoontega seotud mikroglia ja monotsüütidest pärinevad makrofaagid on närvi-rakkude põletiku kõige olulisemad regulaatorid.

Selleks, et paremini mõista mikroglia ja monotsüütide funktsiooni, lähtudes kroonilisest stressist, tehti doktoritöö raames kliinilisi ja prekliinilisi uuringuid skisofreenia esmasepisoodi patsientide rühmas, samuti hiirtel, kellel oli rakendatud kroonilist ettearvamatut stressi ja haistesibula purustamisest tingitud stressi.

Kliinilistes uuringutes leiti uurimuse raames, et skisofreenia esmasepisoodi korral ilmnes patsientidel suurenenud stress ja tõenäoliselt selle tulemusena esines neil ajukoore atroofia. Samuti oli neil patsientidel vähenenud veres mitteklassikaliste monotsüütide arv ning mikroglia retseptori CSF1R (*colony-stimulating factor-1 receptor*) sisaldus.

Loomudelites leiti uurimuses, et CSF1Ri inhibiitor põhjustas ärevust ning häiris mikroglia ja makrofaagide vaskulaarset seostumist. Uuringu käigus tuvastati, et uurin- gurühmas oli haistesibulas rohkesti veresoontega seotud mikrogliaat/makrofaage ja rikastatud rasvhapete metabolismi ning oli seos angioge-



neesi geenidega. Lisaks välditi endogeenseid n-3 PUFAsid (*n-3 polyunsaturated fatty acids*) tootvatel *fat-1* hiirtel haistesibula purustamisest indutseeritud stressireaktsioone.

Need leiud viitavad sellele, et mikroglia modulaatorid võivad aidata stressiga paremini toime tulla tänu ajuveresoonekonna tõhusamale reguleerimisele skisofreeniahaigetel. Läbi viidud uuringud annavad uudseid teadmisi mikroglia ja monotsüütide alampopulatsioonide ning nende kandidaatmolekulide kohta. Saadud info võib kasulik olla patsientide psühhiaatriliste häirete diagnoosimise parandamiseks ja uute võimaluste otsimiseks nende häirete ravis.