

# **Δ9-Tetrahydrokannabinooli ja kannabidiooli raviefekt hulgiskleroosi G-valkude regulaatorvalgu 16 geenipuudulikkusega hiiremudelis**

Autor: Siim Erik Siimut

Juhendaja: Sirje Rüütel-Boudinot

Geenitehnoloogia Instituut

## **Lühikokkuvõte**

Hulgiskleroos on krooniline kesknärvisüsteemi haigus, mille korral hävineb neuronite ümber olev müeliinikiht põletikuliste protsesside tulemusel. Eksperimentaalne autoimmuunne entsefalomüeliit (EAE) on peamine loomamudel, mida kasutatakse hulgiskleroosi ja kesknärvisüsteemi põletike uurimiseks. Lipiidsetel signaalmolekulidel põhinev endokannabinoidsüsteem on hõlmatud põletikuliste protsesside reguleerimisel ning eriti tähtis on selle roll just kesknärvisüsteemi põletikes. Endokannabinoidsüsteemi osadeks on G-valk seoselised retseptorid, mille rakusisesed kontrollmehhanismid on veel vähe uuritud. Üks sellises signaliseerimises osalev grupp molekule on G-valkude regulaatorvalgud, mida on seostatud oluliste immunoloogiliste funktsioonidega. Selles töös uuriti fütokannabinoidide Δ9-tetrahydrokannabinooli (Δ9-THC) ja kannabidiool (CBD) mõju EAE arengule G-valkude regulaatorvalgu 16 (RGS16) geenipuudulikkusega C57/BL6 hiirtes.

Selles töös näidati, et EAE tekib leebemalt emastes hiirtes võrreldes isaste hiirtega. Samuti leiti, et RGS16 puudumine raskendab emastes hiirtes EAE sümptomeid, kuid isastes sellist mõju polnud. Δ9-THC raviefekt oli märkimisväärne isastes metsiktüüpi hiirtes ning ehkki mõju täheldati ka RGS16<sup>-/-</sup> hiirtes, ei olnud efekt selles grupis statistiliselt oluline. Emastes hiirtes Δ9-THC mõju puudus, aga neil oli ka haiguse kulg märgatavalt leebem. Samuti näidati, et RGS16 võib osaleda humoraalses vastuses ning võib potentsiaalselt kontrollida ka endokannabinoidsüsteemi signaliseerimist, kuna esines oluline erinevus autoreaktiivsete antikehade tootmises RGS16<sup>-/-</sup> ja metsiktüüpi isaste hiirte vahel, kellele manustati Δ9-THC-d.