

## Kokkuvõte

Organotüüpsete lõigukultuuride katsesüsteemi kasutatakse neurobioloogia valdkonnas nii elektrofüsioloogia, farmakoloogia, neurogeneesi kui ka neurodegeneratsiooni uuringutes – see katsesüsteem on mitmekülgselt omadustega, tagades kontrolli rakuväliste tingimuste üle, võimaldades ligipääsetavuse töötlustele ning samas imiteerides koelist keskkonda oluliselt paremini võrreldes dissotsieeritud primaarkultuuridega.

Organotüüpsete lõigukultuuride valmistamiseks on välja töötatud erinevaid meetodeid ja protokolle, millest levinumateks tehnikateks on rull-katsuti meetod, selle edasiarendus poolläbilaskvate membraanide näol ja vabalt söötmes kultiveerimine. Lõigukultuuri mudelid oleksid tõhusad aktiivsus-sõltuva transkriptsiooni ja valgusünteesi uurimiseks ning võiksid rakendust leida ka molekulaarse neurobioloogia ja neuron-astrotsüüt interaktsioonide tööühmades. Sellest tulenevalt oli töö eesmärgiks leida sobilikud tingimused roti ajukoore ja hipokampuse organotüüpsete lõikude kultiveerimiseks, et uurida aktiivsus-sõltuvat transkriptsiooni ja määrata valgusünteesi aktiivsust.

Töö tulemustest ilmselgus, et viirusvektoritega GFP reportervalgu ekspresseerimine lõigukultuurides oli edukas nii neuronites kui ka astrotsüütides. Lisaks viitab see koelõikude elujõulisusele antud tingimustes. Aktiivsus-sõltuvate geenide *BDNF* ja *c-Fos* indutseerimine õnnestus kõige paremini vastsündinud roti ajukoore lõikudes teisel kultiveerimise päeval teostatud töötluste järgselt. Kaks päeva kultiveeritud koe puhul on tõenäoline, et neuronid on töötlustele vastuvõtlikud tänu sünaptilisele reorganisatsioonile. Sünnieelsete rottide akuutsete ajukoore lõikude madalad mRNA induktsioonitasemed viitavad geenide madalale reguleeritavusele kaaliumkloriidi depolarisatsiooni mõjul, ent akuutne töötlus võis olla ebatõhus, sest lõikude valmistamine omaette põhjustab juba geenide basaaltasemete tõusu. Aktiivsus-sõltuva transkriptsiooni uurimiseks teostatud katsetest olid edukaimad need, kus organotüüpsete lõikude kultiveerimiseks oli kasutatud poolläbilaskvaid membraane, alternatiivina vabalt söötmes kasvatamisele.

Valgusünteesi aktiivsuse uurimiseks teostatud puromütsiinmärgistamise eksperimendid kuuepäevaste rottide hipokampuse lõigukultuuridega olid viljakaimad, demonstreerides produktiivset valgusünteesi ja kõrget puromütsiini valkudesse inkorporeerumise määra. Samuti oli antud katsesüsteemis funktsionaalne puromütsiini inaktiveeriv PAT ensüüm, mis vähendas märgatavalt valkude puromütsinüleerimise määra.

Antud töö tulemusena selgitati välja peamised tingimused edukate aktiivsus-sõltuva transkriptsiooni ja valgusünteesi aktiivsuse uuringute teostamiseks organotüüpsete lõikude katsesüsteemis. Eksperimentide kordamine suurema valimiga on aga vajalik varieeruvuse minimeerimiseks ning töö edasiarendusena oleks oluline organotüüpsete lõikudega läbi viia ka elumuse analüüse, et kinnitada antud töös saadud tulemusi.