

## **Kalneksiini, P2X4 ja P2X7 tase eksperimentaalse autoimmuunse entsefalomüeliidiga hiirte ajus ja seljaajus võrreldes tervete hiirtega**

Hulgiskleroos on kesknärvisüsteemi demüeliniseeriv põletikuline haigus, mille peamiseks tunnuseks on aju-vere barjääri ületamine autoreaktiivsete immuunrakkude poolt. Selle tagajärel hävineb müeliin, tekib põletik ja neuraalne kahjustustus.

Hulgiskleroos mõjutab üle maailma ligi 2,5 miljonit inimest. Kliiniliselt eristatakse ägenemiste ja remissioonidega hulgiskleroosi (RRMS), primaalselt progresseeruvat hulgiskleroosi (PPMS), progresseeruvat-retsidiveeruvat hulgiskleroosi (PRMS) ning sekundaarselt progresseeruvat hulgiskleroosi (SPMS).

P2X4 ja P2X7 retseptorid vahendavad põletikku, sidudes põletikukoldest vabanenud ATP molekule. See mõjutab omakorda  $Ca^{2+}$  molekulide voolu. Teine võimalik põletikuvahendaja hulgiskleroosi patoloogias on valkude kvaliteedikontrollis osalev kalneksiin, mis vahendab immuunrakkude rännet üle aju-vere barjääri.

Käesolevas töös uuriti kalneksiini, P2X4 ja P2X7 geenide ekspressioonitaset EAE induktsiooniga hiirte pea- ja seljaajudes ning võrreldi neid tervete hiirte ekspressioonitasemetega. EAE on hulgiskleroosi üks loom-mudelitest, mis võimaldab uurida haiguse teket ja kulgu. Antud töö käigus viidi läbi mRNA eraldus aju koest, cDNA süntees ning qPCR.

Töös läbiviidud katsete tulemusena selgus, et kalneksiini ekspressioonitase ei ole EAE hiirtel kõrgem kui kontrollhiirtel. See tulemus ei kattu püstitatud hüpoteesiga, mille kohasel kalneksiini ekspressioonitase on EAE hiirte pea- ja seljaajus kõrgem võrreldes kontrollhiirtega. Järelikult antud töö põhjal ei mõjuta kalneksiini geeniekspressioon EAE haiguse teket ega progresseerumist.

P2X4 retseptorite geeniekspressiooni uurides selgus, et geeniekspressiooni tõus leidis haigusest tingituna aset ainult EAE hiirte seljaajudes, kuid mitte peaajudes. Samuti ilmnes P2X4 geeniekspressioonil peaajudes soospetsiifilisus, kuna emaste EAE hiirte P2X4 geeniekspressioon oli kõrgem isaste EAE hiirte geeniekspressioonist.

P2X7 retseptorite geeniekspressiooni uurides ilmnes EAE induktsioonist tingitud geeniekspressiooni tõus peaajudes ja seljaajudes nii emaste kui ka isaste hiirte puhul.