

G-valk seoselise signaliseerimise reguleerija 16 omab soospetsiifilist rolli eksperimentaalse autoimmuunse entsefalomüeliidi immuunvastuse reguleerimisel

Autor: Helen Aitai

Juhendaja: Sirje Rüütel Boudinot

Keemia- ja biotehnoloogia instituut

Lühikokkuvõte

Kõige sagedamini kasutatav hulgiskleroosi (HS) ning teiste põletikku ja demüeliniseerumist põhjustavate kesknärvisüsteemi (KNS) haiguste loomudel on eksperimentaalne autoimmuunne entsefalomüeliit (EAE). HS on haigus, mida iseloomustavad põletikukolded ja müeliinkihikahjustused KNS-is. Kuigi HS puhul kasutatakse palju erinevaid ravimeid ja ravimeetodeid, on need kõik vaid sümptomeid leevendavad ja haiguse edasi progresseerumist aeglustavad vahendid. Konkreetset HS-i ravi pole olemas, sest siiani puudub täielik ülevaade selle haiguse patoloogiast. EAE mudeliga tehtud katsed, kus kasutatakse erinevaid *knockout* (KO) hiiri, on andnud hea ülevaate peamistest kesknärvisüsteemi põletiku põhjustest ja võimalikest ravi sihtmärkidest.

Antud töös näidatakse, et G valk seoselise signaliseerimise reguleerija 16 (RGS16) geen mõjutab EAE kliinilist kulgu. Selle geeni vaigistamine hiirtes põhjustas neis ägedamat EAE kulgu, eriti emastes hiirtes. EAE areng oli üsna sarnane isaste WT ja RGS16KO hiirte puhul, kuid märkimisväärselt erinev emaste WT ja RGS16KO hiirte puhul. Ka kasutatud östradioli ravi puhul oli näha tulemusi vaid emastes hiirtes, mistõttu on võimalik, et emased hiired on östradiolile vastuvõtlikumad kui isased hiired.

EAE käigud muutuvad CD4+ ja CD8+ rakkude populatsioonid enamasti põrnas. RGS16 geeni puudumine demonstreeris teistsugust mustrit CD4+ ja CD8+ rakkude populatsioonide muutumises. Näiteks oli haiguse käigus WT hiirtel CD8+ rakkude arv tõusnud, kuid RGS16KO hiirtel hoopiski langenud. Retseptori P2X4 (P2X4R), millel on neuropaatilise valu tekkimisel tähtis roll, ekspressioon langes WT hiirte põrnades, kuid jäi samaks RGS16KO hiirte põrnades. Samas veres tõstis EAE P2X4R ekspressiooni isastes RGS16KO hiirtes, kuid ei mõjunud WT hiirte P2X4R ekspressioonile. See tähendab, et tõenäoliselt on RGS16 seotud P2X4R ekspressiooniga.