

# ETANOOLI MÕJU INIMESE VERE LEUKOTSÜÜTIDELE IOONKANALI VAHENDUSEL

On näidatud P2X4R osalust mitmesugustes patofüsioloogilistes protsessides. Näiteks on P2X4R seotud neuropaatilise valuga, põletikulise valu, epilepsia, alkoholi tarbimise ja paljude muude patogeneesidega.

Alkoholi tarvitamise häirete terapeutiliste sihtmärkide tuvastamisel on mitmed uuringud näidanud, et P2X4R mängib rolli alkoholi tarbimise mõjutamises. P2X4 retseptor on ligandseoseline ioonkanal, mis kuulub P2X retseptorite perekonda. See ioonkanalite perekond aktiveeritakse ekstratsellulaarse ATP poolt ja see toimib mitteselektiivse kationikanalina, mis võimaldab Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ja Ca<sup>2+</sup> ionide vooge. Retseptori P2X4 Ca<sup>2+</sup> läbilaskvus on P2X perekonna seas kõrgeim. Etanool inhibeerib ATP seoselisi ioonvoogusid P2X4R-s käitudes avatud kanali blokeerijana.

Varasemalt on uuritud P2X4R ja alkoholi vahelisi seoseid peamiselt mikroglia rakkudes. Mikroglia rakud, mis on tuntud kui kesknärvisüsteemis asuvad makrofaagid, on müeloidset päritolu nagu ka leukotsüüdid. Selles töös uurisimegi, milline on etanooli mõju P2X4R-i ekspressioonile inimese leukotsüütidel. Arvatakse, et P2X retseptorid paiknevad peamiselt rakkude plasmamembraanil. Kuid P2X4R ekspressioon raku pinnal on piiratud. Enamik neist paiknevad mitteaktiveerunud rakkudes intratsellulaarselt endosoomides, lüsoosoomides ning vakuoolides. Seetõttu kasutasime P2X4R ekspressiooni muutuste vaatamiseks nii voolutsütomeetriat hindamaks P2X4R ekspressiooni plasmamembraanil, kui ka qPCR-i hindamaks P2X4 RNA ekspressiooni muutusi. Inkubeerisime rakke 0,6-, 1,3- ja 2,5-promillistes etanooli lahustes 3 tundi. Meie tulemustes ei olnud näha selget mõju etanooli erinevatel kontsentratsioonidel. Indiviidide lõikes olid tulemused väga erinevad ning muud füsioloogilised faktorid paistavad P2X4R ekspressiooni rohkem mõjutavat.