

Annotatsioon

Kannabidioli ja G-valgu signaaliülekanne regulaator 16 mõju proinflammatoorsete tsütokiinide tootmisele hulgiskleroosi mudelis

HS on üks peamisi KNS-i ründavaid neurodegeneratiivseid haigusi. EAE on selle peamine loomudel, mille abil on võimalik uurida haiguse patogeneesi ja tekkepõhjuseid. Tsütokiine, eriti proinflammatoorseid, olles T-rakkude funktsiooni olulised vahendajad arvatakse olevat haiguse seisukohalt oluliseks. Antud eksperimentaalse töö käigus mõõdeti erinevate proinflammatoorsete tsütokiinide: TNF- α , IL-1 β , IL-6 ja IL-33 taset erinevates EAE hiirte gruppides, kes on saanud kanepiravi. CBD-l on leitud terapeutilisi omadusi EAE korral, toimides haiguse leevendajana ja olles võimeline pärssima paljude tsütokiinide tootmist.

Antud töös uuriti TNF- α , IL-1 β , IL-6 ja IL-33 ekspresioonitasemeid neljas erinevas hiirte grupis: isased RGS16 KO, emased RGS16 KO, isased WT ja emased WT. Olulisus leiti IL-1 β ja TNF- α ekspresiooni korral emaste RGS16 KO ja emaste WT hiirte vahel. Mõlemal korral oli tsütokiinide tootmine suurem RGS16 KO hiirtes. Selline erinevus võib olla tingitud sellest, et RGS16 toimib signaaliülekanne negatiivse regulaatorina, selle KO-imine võib anda rakkudele võime jõuda rohkematesse kudedesse ja kohtuda neid aktiveerivate retseptoritega. Oluliseks leiuks võib pidada ka seda, et antud töös ei toimunud IL-33 ekspresiooni üldsegi (seda ei olnud võimalik taustast eristada, kuna kontsentratsioonid olid teatud proovides suisa madalamadki), näidates, et põrnarakkude reaktivatsioonil MOG-iga 48 tunni jooksul IL-33 ei ekspresseerunud.

TNF- α ekspresioonis leiti seos EAE skooride ning tsütokiini kontsentratsiooni vahel isastes RGS16 KO hiirtes. Isastel RGS16 KO hiirtel oli ka kõige kõrgem EAE skoor, võrreldes emaste hiirte ja isaste WT hiirtega. Saab arvata, et isased hiired on RGS16 KO-imise järgselt haigusele vastuvõtlikumad kui teised hiired ning, et RGS16 võib omada olulist rolli haiguse seisukohalt. Siinkohal on olulised täiendavad uuringud, kuna palju on endiselt teadmata.

Antud töös olid kõige haigemad hiired katse lõppedes skooriga 3, kuid haiguse vältel ei ulatanud skoori väärtus mitte kunagi üle 3,5. Siinkohal saab tuua võrdluse eelnevast tööst, kus MOG-iga indutseeritud WT EAE hiirte skoorid tõusid haiguse kliiniliste sümptomite tekkimisel suisa 5-ni. Seega saab antud töö põhjal järeldada ka seda, et hiirtele manustatud CBD võis omada haiguse kulgemisel leevendavat toimet ja soodustada hiirtel madalamate skooride teket.

Tulevikus võiks uurida täpsemalt kanepi soospetsiifilist rolli EAE korral ning teha kontrollkatseid RGS16 KO hiirtega, kes pole saanud CBD ravi. Antud töös oli tegu väikeste valimitega ning tulevikus võiks sooritada suuremahulisemaid katseid.