

Aivojen välittäjäaineverkoston muutokset ovat erilaisia epilepsian eri eläinmalleissa



Filosofian maisteri Noora Huuskon neurotieteiden alaan kuuluva väitöskirja GABAergisen järjestelmän muutokset hankitun epilepsian rottamalleissa tarkastettiin Itä-Suomen yliopiston Terveystieteiden tiedekunnassa 24.3. Kuopiossa.

Väitöstutkimuksessa tarkasteltiin hermosolujen aktivaatiota hillitsevän verkoston muutoksia epilepsian eläinmalleissa. Tutkimus osoitti, että eläinmalleja vertaileva tutkimus on tarpeen, kun yritetään löytää aivovaurion jälkeen erityisesti epilepsiaan sairastumista lisääviä riskitekijöitä.

Epilepsia on yksi yleisimmistä neurologisista sairauksista. Sairastuneelle koituvan haitan lisäksi se aiheuttaa merkittävän taloudellisen rasitteen yhteiskunnalle. Nykyisillä epilepsialääkkeillä kohtaukset saadaan hallintaan noin 70 prosentilla sairastuneista. Vielä ei kuitenkaan ole tarjolla sairauden kehittymistä estävää lääkitystä potilaille, joilla on suuri riski sairastua aivovaurion jälkeen kehittyvään epilepsiaan. Aikaisemmat koe-eläinmalleilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että aivovaurion jälkeen tapahtuvilla hermosolujen aktivaatiota hillitsevän hermosoluverkoston muutoksilla on keskeinen merkitys epilepsian kehittämisessä aikuisilla. Hillitsevänä välittäjäaineena toimii gamma-aminovoihappo, jonka tuotanto, kuljetus tai reseptorin toiminta voi estyä epilepsiassa. Eri eläinmalleja vertailevaa tutkimusta on kuitenkin vielä niukasti tarjolla, joten tieto siitä, voidaanko yhdestä eläinmallista saadut tulokset yleistää, on vielä puutteellista.

Tulokset muuttavat aiempia käsityksiä

Tutkimuksen tavoitteena oli verrata kahta yleisesti käytettyä epilepsian eläinmallia, joissa rotilla on aiheutettu joko traumaattinen aivovamma tai pitkittynyt epilepsiakohtaus, status epilepticus. Tulokset osoittivat, että rotille, joilla ei havaittu traumaattisen aivovamman jälkeen epilepsiakohtauksia, hermosolu-

jen aktivaatiota hillitseviä välineuroneita tuhoutui enemmän ja laajemmalla alueella hippokampuksesta kuin niillä, jotka sairastuivat pitkittyneen epilepsiakohtauksen jälkeen epilepsiaan. Tutkimuksessa osoitettiin ensimmäistä kertaa eläinmallissa, että traumaattisen aivovamman jälkeen hermosolujen aktivaatiota hillitsevien välineuronien määrä talamuksen verkkotumakkeessa vähenee. Lisäksi havaittiin muutoksia talamuksen tumakkeissa, jotka osallistuvat tuntoärsykkeiden siirtämiseen talamuksesta aivokuorelle. Mielenkiintoinen löydös oli, että vaikka välineuroneja tuhoutui runsaasti traumaattisen aivovaurion jälkeen, tästä aiheutui vain vähän pitkäaikaisia muutoksia välineuronien kohdesolujen gamma-aminovoihappoa tunnistavien reseptorien alayksiköiden geenien ilmentymiseen sekä hippokampuksessa että talamuksessa.

Väitöskirjan tulokset osoittivat solu- ja molekyyli-tason muutoksien olevan hyvin erilaisia epilepsian eri eläinmalleissa. Tulosten perusteella voi kyseenalaistaa aikaisemman käsityksen, jonka mukaan epilepsia ilmenee sitä vakavampana, mitä enemmän hippokampuksen välineuroneja tuhoutuu. Lisäksi tulokset auttavat ymmärtämään traumaattisen aivovaurion jälkeisiä talamuksen ja aivokuoren välisen viestinnän häiriöitä, joiden uskotaan johtavan epilepsian kehittymiseen tässä eläinmallissa. Koska gamma-aminovoihappoa tunnistavien reseptorien alayksiköiden geenien ilmentyminen oli traumaattisen aivovamman jälkeen lähes samantasoista kuin terveillä eläimillä, voidaan olettaa näihin reseptoreihin kohdennettujen lääkeaineiden vaikuttavan toivotulla tavalla epilepsia-kohtausten hoidossa.