

EESTI TEADUSTE AKADEEMIA AKADEEMILISED LOENGUD

8. november 2006

Akadeemik *Jaak Järv*

SIGNAALI ÜLEKANDE KEEMIA AJUS



Ajus toimivad mitmed signaali ülekandemehhanismid, mida suures plaanis võib jagada elektrilisteks (bioelektrilisteks) ja keemilisteks. Elektriliste signaalide korral muutub rakumembraani polariseeritus ning see muutus kandub edasi sama närviraku piires. Signaali ülekande ühelt rakult teisele, aga samuti raku pinnalt rakutuumale toimub nn virgatsainete ning nendega seotud keemiliste muundumiste abil. Signaal tekitatakse virgatsaine kontsentratsiooni muutuse abil. Virgatsainete ning nende toime märklaudade mitmekesisus ning nende omavaheline toimimine suurendab võimalike kombinatsioonide arvu ning tekitab ülisuure hulga aju erinevaid seisundeid. See on vajalik aju funktsioneerimiseks, sest iga mõte, sõna, tähendus, liigutus, reaktsioon jne ning nendega seotud kogemuse omandamine ja mälu on seotud erinevate aju seisunditega. Loomulikult peab neid seisundeid olema üliväga palju.

Keemiliste staadiumite mõjutamise teel on võimalik sekkuda signaali ülekandesse ning seeläbi mõjutada aju funktsioneerimist. Kui sekkuda õnnestub selektiivselt, siis võib ka funktsioone suunata selektiivselt, vastavalt vajadusele. See on suure hulga ravimite toimimise põhimõtteks. Samuti avaneb siin võimalus aju funktsioonide analüüsiks ning haiguste diagnoosiks.

Oluline keemilise signaali ülekande etapp on virgatsaine toimimine tema märklauaga, milleks on retseptorvalk. See protsess on käsitletav kui virgatsmolekuli selektiivne seostumine retseptoriga ning selle protsessi mehhanismi detailsem analüüs võimaldab mõista põhimõtteid, mille kohaselt toimub virgatsaine “molekulaarne äratundmine”. Efektiveks teeks retseptorvalkude “molekulaarse äratundmise” mehhanismi selgitamisel on osutunud meie poolt rajatud retseptorkineetika uurimissuund.

Keemilise signaali ülekandeprotsessi mõistmiseks on oluline ka see, kuidas signaal “välja lülitatakse”. See võib toimuda kas virgatsaine keemilise lagundamise teel (näiteks atsetüülkoliini hüdrolyüs atsetüülkoliinesteraasi poolt) või virgatsaine selektiivne transport tagasi sinna, kust see vabanes. Viimast funktsiooni täidavad nn transportvalgud, mis sarnaselt retseptoritele tunnevad ära virgatsaine molekuli ning seejärel toimetavad selle molekuli tagasi närviraku, kust see signaali tekitamise hetkel vabanes (näiteks dopamiini transport selektiivse transportvalgu abil). Erinevalt retseptorvalkudest on transportvalkude uurimisele asutud alles suhteliselt hiljuti, ning meil on olnud võimalus ka siin olla ligandi äratundmise mehhanismide kineetilise uurimise alustajaks.