

Uusia tuloksia koirien arkuuteen liittyen

Arkojen koirien aineenvaihdunta eroaa verrokkikoirista

Helsingin yliopistossa ja Folkhälsanin tutkimuskeskuksessa toimivan professori Hannes Lohen koirien geenitutkimusryhmä on tutkinut arkojen koirien metabolomiikkaa eli aineenvaihdunnallisia eroja verrokkikoiriin verrattuna. Kyseinen pilottitutkimus osoitti menetelmän toimivuuden myös koirilla, ja paljasti merkittäviä eroja muun muassa lipidien ja tärkeän aminohapon, tryptofaanin, aineenvaihdunnassa.



Eroja havaittiin myös oksidatiiviseen stressiin, eli soluille haitallisten reaktiivisten happiyhdisteiden lisääntyneeseen tuottoon, liittyvissä aineenvaihduntatuotteissa. Tulokset ovat mielenkiintoisia, ja kannustavat jatkotutkimuksiin. Menetelmän ja tulosten luotettavuuden parantamiseksi koiria tarvitaan kuitenkin huomattavasti enemmän jatkotutkimuksiin. Tutkimus julkaistiin *Behavioral and Brain Functions* -lehdessä 12.2.2016.

Pelokkuuteen liittyvät käytöshäiriöt, kuten yleinen pelokkuus ja ääniarkuus ovat erittäin yleisiä ongelmia koirilla vaikuttaen sekä koiran omaan että omistajan elämänlaatuun ja hyvinvointiin. Käytöshäiriöiden yleisyydestä huolimatta ympäristö- ja perintötekijät ongelmien taustalla ovat huonosti tunnettuja. Nykyiset tutkimusmenetelmät ovat usein myös varsin tehottomia käytöshäiriöiden kaltaisten moniulotteisten ongelmien tutkimuksessa. Innovatiivista ja tehokkaampaa menetelmää edustaa metabolomiikka, elimistön aineenvaihduntatuotteiden eli metaboliittien ja niiden vaikutusten tutkiminen. Tutkimuksen tarkoituksena oli pilotoida kohdentamattoman metabolomiikan käyttö koirien persoonallisuuden ja käytöshäiriöiden tutkimuksessa arkojen ja verrokkikoirien välisten aineenvaihdunnallisten erojen selvittämiseksi. Eroavat metaboliitit voivat toimia arkuuden biomarkkereina, antaen uutta tietoa arkuuden syntyyn vaikuttavista tekijöistä, ja näin hyödyttää tulevia tutkimuksia.

Eroja lipidiaineenvaihdunnassa ja oksidatiivisen stressin merkkiaineissa

Tutkimuksessa selvitettiin 10 yleisestä arkuudesta ja/tai ääniarkuudesta kärsivän ja 10 verrokki tanskandoggin veren metaboliittikoostumus massaspektrometriaan pohjautuvan analyttisen menetelmän avulla. Koirat valittiin tutkimukseen validoidun käyttäytymiskyselyn ja käyttäytymistestien pohjalta.

Eräs tutkimuksen selkeimmistä löydöksistä oli alhaisempi fosfolipidien pitoisuus aroilla koirilla verrokkeihin verrattuna. Fosfolipideillä on merkittävä rooli useissa eri elimistön tapahtumissa, sillä ne muodostavat suuren osan solukalvoista ja toimivat tärkeinä viestinviejämolekyyleinä. Täten ne ovat tärkeitä komponentteja myös normaalin persoonallisuuden ja käyttäytymisen kehittämisessä. Fosfolipidien pitoisuuksien muutoksia ja toimintahäiriöitä onkin jo aiemmin liitetty ahdistuneisuushäiriöihin ja skitsofreniaan niin ihmisillä kuin hiirimalleissakin.

Koirien verinäytteistä tunnistettiin yhteensä kahdeksan erilaista fosfolipidiä, joista ainoastaan plasmalageenin PE(P-18:1/20:4) pitoisuus oli aroilla tanskandoggeilla korkeampi kuin verrokkikoirilla. Plasmalageenit ovat hermoston toiminnalle tärkeitä viestinviejälipidejä, ja lisäksi ne toimivat elimistön omina antioksidanteina. Tutkimuksessa havaittu arkojen koirien korkeampi plasmalageenipitoisuus voikin olla sekundäärireaktio, jolla elimistö pyrkii kompensoimaan lisääntyneen oksidatiiviseen stressin määrää. Tutkimuksen tulokset antoivatkin viitteitä lisääntyneestä oksidatiivisesta stressistä aroilla koirilla, sillä niiden veressä havaittiin kohonneet pitoisuudet oksidatiivisen stressin merkkiaineita, hypoksantiinia ja indoksyylisulfaattia. Ihmis- ja jrsijätutkimukset ovat paljastaneet oksidatiivisen stressin roolin useissa

neuropsykiatrisissa sairauksissa, kuten ahdistuneisuushäiriössä, skitsofreniassa ja ADHD:ssa, mutta jatkotutkimuksia tarvitaan oksidatiivisen stressin ja arkuuden välisen syy-seuraussuhteen selvittämiseksi koirilla.

Muutoksia myös tryptofaanin aineenvaihdunnassa

Tutkimus paljasti mielenkiintoisia löydöksiä myös elimistölle välttämättömän aminohapon, tryptofaanin, aineenvaihdunnassa. Tryptofaanilla on tärkeä rooli käyttäytymisen ja mielialan säätelyssä, sillä siitä valmistetaan elimistössä serotoniinia, muun muassa mielialaa ja unta säätelevää välittäjäainetta. Arkojen koirien veren tryptofaanipitoisuus oli tutkimuksessamme verrokkikoiria alhaisempi, kun taas tryptofaanin aineenvaihduntatuotteiden pitoisuudet olivat korkeammat. Havaitut muutokset voivat olla oleellisia normaalin käyttäytymisen ja käytösongelmien kehittymisen kannalta.

Pilottitutkimuksen tulokset ovat lupaavia ja osoittavat metabolomiikan käyttökelpoisuuden myös koirilla. Jatkotutkimus onkin jo aloitettu, ja tulosten luotettavuuden parantamiseksi tutkimukseen osallistuvien koirien määrää on kasvatettu. Lisäksi ruokavalion mahdollinen vaikutus tuloksiin on kontrolloitu syöttämällä koirille samaa ruokaa kahden viikon ajan ennen näytteenottoa. Myös jatkotutkimuksen alustavat tulokset vaikuttavat lupaaville, mutta lisätutkimuksia tarvitaan vahvistamaan löydettyjen metaboliittien asema arkuuden mahdollisina biomarkkereina. Lisäksi koiria tarvitaan edelleen tulevaisuudessa huomattavasti nykyistä enemmän mukaan tulosten luotettavuuden varmistamiseksi. Luotettavat, suuremmalla otoskoolla tehdyt jatkotutkimukset voivat lisätä ymmärrystämme käytösongelmien syntyyn johtavista tekijöistä niin koirilla kuin ihmisilläkin, ja antaa uusia työkaluja ongelmien parempaa tunnistamista ja hoitoa varten.

Tutkimus on osa laajempaa koirien käyttäytymiseen ja käytöshäiriöihin liittyvää hanketta professori Hannes Lohen tutkimusryhmässä, missä pyritään selvittämään erilaisten ahdistuneisuushäiriöiden taustoja ja yhtäläisyyksiä ihmisten vastaaviin sairauksiin.

Professori Hannes Lohen johtama tutkimusryhmä toimii Helsingin yliopiston eläinlääketieteellisessä ja lääketieteellisessä tiedekunnassa sekä Folkhälsanin tutkimuskeskuksessa. Professori Lohen tutkimusta ovat rahoittaneet muun muassa Helsingin yliopisto, Suomen Akatemia, Sigrid Juseliuksen säätiö, Jane ja Aatos Erkon Säätiö, Biocentrum Helsinki, Orion-Farmos Tutkimussäätiö ja Koirien terveystutkimusrahoitus.

Viite: Puurunen J, Tiira K, Lehtonen M, Hanhineva K & Lohi H. Non-targeted metabolite profiling reveals changes in oxidative stress, tryptophan and lipid metabolisms in fearful dogs, Behavioral and Brain Functions, 2016.

[Alkuperäinen julkaisu; Non-targeted metabolite profiling reveals changes in oxidative stress, tryptophan and lipid metabolisms in fearful dogs](http://behavioralandbrainfunctions.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12993-016-0091-2)

<http://behavioralandbrainfunctions.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12993-016-0091-2>