

Kuidas määravad geenid meie unerütmi

Suure tõenäosusega olete kogenud, et pärast magamata ööd ununevad asjad kergemini ja mõte on hajevil, te ei suuda keskenduda. Samuti võib olla ette tulnud olukordi, kus pärast pikemat liiga vähese unega perioodi jääte kergemini haigeks. Kindlasti teate inimesi, kes juba hommikul vara on tegusad ja teisi, kes magaks võimalusel lõunani ja suudavad olla hilistel õhtutundidel aktiivsed. Need on vaid mõned näited sellest, kuidas uni võib inimest ja tema produktiivsust ja isegi tervist mõjutada.

Mõtlete, mis on uni ja milleks peab inimene magama? Uni on siiani üks teaduse suurimaid müsteeriume, mille täpset funktsiooni ei teata. Kõige üldisemalt võib und nimetada meie inaktiivseks perioodiks. On küll näidatud, et paljud une omadused, nagu une alguse aeg, une sügavus ja une kestvus, on rangelt reguleeritud, samas ei tunta selle kõige taga olevaid mehhanisme. Arvatakse, et une eest vastutavad geneetilised mehhanismid, mis on sarnased väga erinevatel mitmerakulistel organismidel alates putukatest lõpetades imetajatega. Levinumate teooriate kohaselt on und vaja keha paranemiseks, immuun- ja endokriinsüsteemi normaalseks funktsioneerimiseks, reaktiivsete hapnikuosakeste eemaldamiseks kehast, energia taastamiseks, mälu korrastamiseks. Need kõik on aga faktorid, mis meid igapäevaselt mõjutavad ja see omakorda näitab, et uni on meie elus väga olulisel kohal.

Eelnev võib tekitada uued küsimused – kuidas und reguleeritakse ja milleks see nii oluline on? Praeguseks on tuvastatud kaks süsteemi, mis und kontrollivad. Une aja määrab 24-tunnise rütmiga tsirkadiaanne süsteem, mille olulisemateks signaalideks on valgus ja toitumine. Suurem mõistatus on, kuidas meie keha teab, kui palju me magama peame - seda reguleerib tõenäoliselt une homeostaasi süsteem. Selleks, et kehavälised (lisaks valgusele ja toidule võivad meie und mõjutada veel näiteks lõhnad, helid, temperatuur, füüsiline koormus, ravimid) ja –sisesed (näiteks veresuhkru tase, une-ärkveloleku rütm, liigutused, temperatuuriga kohanemine, erksus, hormoonide tootmine) signaalid oleksid kooskõlas ja organism saaks optimaalselt funktsioneerida, on vaja kulutada lisaenergiat. Keskkonnast tulenevad signaalid annavad tõuke muutusteks ja need viiakse kooskõlla kehasiseste signaalidega. Pidevalt pealesurutud muutused (vahetustega töö, unepuudus, ebataoline söömisrütm; tänapäeval on häirivaks teguriks ka kunstvalgus - ekraanid, tänavavalgustus jt) koormavad keha ja sellel võivad olla negatiivsed tagajärjed, mis väljenduvad näiteks füüsilise ja vaimse töö efektiivsuse langusena, tervisehädadena, kaalutõusuna. Samas võib asja vaadelda ka vastupidi - näiteks vahetustega töö või reisimise puhul on oluline treenida ja süüa kindlatel kellaaegadel, et säiliks inimese sisemine rütm ja muutused ei koormaks keha.

Miks ikkagi inimesed tahavad erinevatel aegadel magada? Üks oluline unerütmiga seotud tunnus on kronotüüp, mis väljendab, kas me oleme aktiivsemad pigem hommikul või õhtul, mis enamasti peegeldub ka meie ärkamise ja magamamineku ajas. Kronotüübi järgi jagatakse meid tavaliselt kolme gruppi, oleme kas hommikused ("lõokesed"), vahepealsed või õhtused ("öökullid") inimesed. Lisaks une ja ärkveloleku ajale on igale kronotüüpidele omane ka teistest erinev ajastus melatoniini (unisust põhjustav hormoon, tase tõuseb enne uinumist) ja kortisooli (stressihormoon, tase tõuseb enne ärkamist) taseme muutustes. See omakorda peegeldab, et hommikuinimestel on tsirkadiaansed rütmid nihkes võrreldes õhtuinimestega.

Kuidas mõjutab kronotüüp meie igapäevaelu? Lisaks erinevale uneaja eelistusele on näidatud, et kronotüübist sõltub meie taastumisvõime magamata ööst või pikemast unedefitsiidiga perioodist. Näiteks “lõokestel” on pärast magamata ööd tunduvalt raskem keskenduda kui “öökullidel”. Samas “öökullidel” on suurem risk hilinenud une sündroomiks. Kronotüübist sõltub, millal on inimese sportlik võimekus päevajooksul kõige parem ja kronotüübist võib sõltuda inimese toitumismuster, emotsionaalsus ja vaimne võimekus.

Kuidas ma saan teada, kas minu sisemine ja tegelik kell on tasakaalus? Kõigepealt lühike selgitus. Sisemise kella all on mõeldud meie bioloogilist kella, mis tuleneb meie sisemistest signaalidest, mida omakorda määravad suuresti meie geenid. Tegelik kella all on mõeldud meie reaalselt rütmi, mis on tekkinud peamiselt sotsiaalsest survest lähtuvalt. Tegelik kella hindamiseks on vaja järgi mõelda, milline on tavaliselt meie päevakava. Sisemise kella hindamine on mõnevõrra keerulisem. Üks kiiremaid võimalusi oma kronotüübi hindamiseks on ära täita näiteks Horne-Östbergi enesehindamise küsimustik. Samas on see subjektiivne ja mõjutatud meile pealesurutud rütmist ja võib kohati peegeldada hoopis tegelikku kella. Variant on ka proovida erinevaid ärkamise ja magamamineku aegasid teatud perioodi jooksul ja siis võrrelda, millisel juhul tunneme me ennast kõige paremini. Selline katsetamine oleks aga pikaajaline ega ole meie sotsiaalsete kohustuste tõttu alati võimalik. Lihtsam on teha geenitest, mis annab meile objektiivse ja kiire vastuse.

Mida on üldse teada une geneetikast? Arvatakse, et ühed olulisemad une reguleerimisega seotud geenid on tsirkadiaanse kella geenid. Samas mõjutavad need geenid omakorda teisi geene – ligikaudu 15 % kõigist teadaolevatest geenidest avalduvad 24-tunnises rütmis. Seega, kui unerütm on häiritud, siis võib see lõppkokkuvõttes läbi erinevate signaaliradade pea kõiki meie geene mõjutada. Võime väita, et meie elustiil mõjutab meie tervist ja võimekust läbi tsirkadiaanse süsteemi geenide. Oluline on märkida, et variatsioonid ööpäeva rütmi reguleerivates geenides mõjutavad nii une ajastust kui homeostaasi, seega ka kronotüüpi. On leitud, et geenide mõju kronotüübile on ligikaudu 50 %, mis näitab, et see on pärilik tunnus. Samas on kronotüüp suuresti sõltumatu näiteks rassist, soost ja sotsiaalmajandustlikust positsioonist.

Mida aitab meil teada saada geenitest? Geenitestid uurivad meie DNA järjestust ja tuginedes erinevatele teadustöödele, saab selle info põhjal teha järeldusi meie muude omaduste kohta. Peamiselt vaadeldakse erinevaid DNA variatsioone, viimased ongi üheks oluliseks põhjuseks, miks me kõik erinevad oleme. Variatsioonide olemus võib olla erinev, on nii ühe nukleotiidseid kui ka veidi pikemaid DNA piirkondi hõlmavaid variatsioone. Viimaste alla käivad näiteks ka varieeruva arvuga tandeemsed kordused (inglise keeles *variable number tandem repeat*, VNTR), mille puhul võib sarnase järjestusega blokke esineda DNAs üksteise järgi erinev arv kordi.

Üks praeguseks juba üsna palju uuritud VNTR asub tsirkadiaanse süsteemi geenis *PER3* – seal olev 54 aluspaari pikkune blokk võib esineda meie genoomis kas neljas (“lühike alleel”) või viies (“pikk alleel”) korduses. On näidatud, et see variatsioon on olulises seoses meie kronotüübiga – öhtused inimesed on tõenäoliselt kahe lühikese alleeliga, vahepealsed inimesed ühe lühikese ja ühe pikaga ja hommikused inimesed kahe pika alleeliga. See teadmine aga aitab meil vajadusel viia kooskõlla sisemist ja tegelikku kella. Lisaks saab kronotüübist tulenevalt hinnata, millised on mitmed meie elustiiliga seonduvad riskid ja soodumused – kuidas mõjutab meid magamatus, kui

suur risk on meil hilinevad une sündroomile, milline mõju on unerütmil meie toitumisharjumustele, sealhulgas saab hinnata emotsionaalse söömise riski, millisel ajavahemikul päevas on meie sportlikud võimed kõige suuremad, kuidas võib kronotüüp mõjutada meie emotsioone ja vaimset võimekust.

Õnneks on geenitestide tegemine tänapäeval muutunud väga lihtsaks. Selleks ei pea enamasti isegi verd loovutama, vaid piisab täiesti valutust vatitikuga põsesisekülje kaapimisest. Lisaks on geenitestide tegemine kiire – enamasti saab vastused paari nädala jooksul. DNA järjestusest saadud info pannakse meie arusaadavasse formaati ning selle põhjal oleme juba ise võimelised järeldusi tegema ja vajadusel ka oma elukorraldust muutma.

Ene Reimann, PhD
Kliinilise Genoomika tuumiklabori juhataja
Patofüsioloogia osakond
Bio- ja siirdemeditiini instituut
Tartu Ülikool