

Väitöksiä ja tutkimuksia gelsoliini amyloidoosista.

Maria Kurkela

Sileälihassolujen tutkimus suomalaisessa gelsoliiniamyloidoosissa

Metropolia Ammattikorkeakoulu Laboratorioanalytiikka (AMK) Laboratorioalan koulutusohjelma
Opinnäytetyö 21.5.2015

Tiivistelmä

Tekijä Otsikko	Maria Kurkela Sileälihassolujen tutkimus suomalaisessa gelsoliiniamyloidoosissa
Sivumäärä Aika	19 sivua 21.5.2015
Tutkinto	Laboratorioanalytiikka (AMK)
Koulutusohjelma	Laboratorioalan koulutusohjelma
Ohjaajat	tutkija (FM) Susanna Koskelainen lehtori Tiina Soininen
<p>Suomalainen gelsoliiniamyloidoosi on suomalaiseen tautiperintöön kuuluva sairaus, jonka kuvasi ensimmäisenä silmälääkäri Jouko Meretoja vuonna 1969. Autosomissa vallitsevasti periytyvän sairauden tyypillisimmät oireet ovat sarveiskalvon verkkomainen rappeuma, hitaasti etenevä kasvohermoalvaus ja ihon enneaikainen löystyminen. Lisäksi esiintyy muun muassa sydän- ja munuaisoireita.</p> <p>Suomalainen gelsoliiniamyloidoosi johtuu pistemutaatiosta gelsoliinia koodaavassa geenissä. Gelsoliini on aktiinia muokkaava proteiini, josta on olemassa solunsisäinen ja solunulkoiset muodot. Kumpaakin muotoa koodaa sama geeni. Geenimutaation vuoksi gelsoliini pilkkoutuu väärin, jonka seurauksena muodostuu amyloidogeenisiä fragmentteja, joista polymerisoituu liukenematonta amyloidia. Amyloidia kertyy eri kudoksiin, erityisesti verisuonten seinämiin ja solujen tyvikalvoihin. Vain solunulkoisen gelsoliinin on havaittu muodostavan amyloidogeenisiä fragmentteja.</p> <p>Opinnäytetyö tehtiin Helsingin yliopiston kliinisen proteiiniKemian yksikössä Meilahdessa. Työn tarkoituksena oli selvittää sileän lihaksen α-aktiinin vasta-ainetta käyttäen, löytyisikö gelsoliiniamyloidoosia sairastavien ja kontrollina toimineiden terveiden ihmisten verisuoninäytteistä eristetyistä sileälihassoluista ja kudoksetähteistä eroja. Sileälihassolujen on havaittu tuottavan runsaasti solunsisäistä gelsoliinia. Työssä käytettyjä menetelmiä olivat western blot, solujen vasta-ainevärväys ja verisuonileikkeiden immunohistologinen värväys.</p> <p>Western blot –menetelmällä karakterisoitiin tutkittavat solut eli tarkistettiin, että tutkittavat solut olivat sileälihassoluja eikä fibroblasteja, jotka voivat helposti kontaminoida primäärisolukasvatusta. Solujen vasta-ainevärväyksellä saatiin esiin sileälihassolujen aktiininirongat, joissa ei kuitenkaan havaittu eroja potilas- ja kontrollisolujen välillä. Verisuonileikkeiden immunohistologisella värväyksellä saatiin näkyviin seinämän keskikerros, joka koostuu pääosin sileälihassoluista. Sileälihassolujen havaittiin olevan epäjärjestyksessä potilaan verisuonen seinämässä, mikä kertoi seinämän rakenteen hajoamisesta. Sileälihassolujen määrässä seinämän keskikerroksessa potilaan ja kontrollin välillä ei huomattu olevan eroa.</p>	