

Väitöksiä ja tutkimuksia gelsoliini amyloidoosista.

2. Perinnöllisen gelsoliiniamyloidoosin proteiiniekspression poikkeavuudet ja amyloidin muodostuksen estäminen

Marika Kyyrönen HLK

Tutkielma

2008 marika.kyyronen@helsinki.fi

Ohjaajat:

Prof. Veli-Jukka Uitto

Dos. Marc Baumann Helsingin yliopisto Lääketieteellinen tiedekunta

HELSINGIN YLIOPISTO HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto Fakultet/Sektion – Faculty Lääketieteellinen tiedekunta		Laitos Institution – Department Hammaslääketieteen laitos	
Tekijä Författare – Author Marika Kyyrönen			
Työn nimi Arbetets titel – Title Perinnöllisen gelsoliiniamyloidoosin proteiiniekspression poikkeavuudet ja amyloidin muodostuksen estäminen			
Oppiaine Läroämne – Subject			
Työn laji Arbetets art – Level Tutkielma		Aika Datum – Month and year 6.2008	Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages 31
Tiivistelmä Referat – Abstract Suomalaisen perinnöllisen gelsoliiniamyloidoosin syntymekanismit ovat vielä epäselviä. Tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään, mitkä muut syyt voisivat johtaa gelsoliiniamyloidoosissa ilmenevien oireiden syntyyn amyloidisäikeiden muodostumisen lisäksi. Potilaasta eristettyjä sileälihassoluja kasvatettiin ja niistä eristettiin proteiinit. Näiden solujen proteiiniekspressiota verrattiin kontrollisileälihassolujen proteiiniekspressioon. Ekspresio erot selvitettiin SDS-PAGE-analyysillä ja Coomassie- värjäyksellä sekä anti-FAF-, alfa-aktiini- ja beeta-aktiini-vasta-ainevärjäyksillä. Proteiinit tunnistettiin massaspektrometrillä. Tässä tutkimuksessa tunnistetut kaikki viisi proteiinia (alfa-aktiini, aneksiini A1, aneksiini A2, aneksiini V ja vimentiini), joiden ekspresiot erosivat gelsoliiniamyloidoosia sairastavan potilaan- ja kontrolli-sileälihassolujen välillä, ovat yhteyksissä solun tukirankaan ja erityisesti aktiinisäikeiden muokkaukseen. Lisäksi solut värjätiin alfa-aktiinvasta-aineella. Aktiinitukiranka oli rikkonainen verrattuna kontrollisolujen aktiinitukirankaan. Tämän tutkimuksen perusteella voidaan siis olettaa gelsoliiniamyloidoosin oireiden johtuvan amyloidin kertymisen lisäksi viallisesta aktiinitukirangan homeostasiasta. Amyloidin muodostuminen on kuitenkin yksi tärkeimmistä oireiden syistä. Koska gelsoliiniamyloidoosiin ei ole vielä olemassa spesifistä hoitoa, olisi sellainen tärkeää löytää. Siksi tässä tutkimuksessa selvitettiin ryhmämme kehittämän amyloidi-inhibiittori kykyä estää amyloidisäikeiden muodostuminen Tioflaviini-T-mittauksilla (ThT). Inhibiittori osoittautui tehokkaaksi amyloidisäikeiden muodostumisen estäjäksi. Amyloidi-inhibiittori voisikin olla tulevaisuudessa lääke gelsoliiniamyloidoosiin.			