

Tiedekunta/Osasto) Fakultet/Sektion) Faculty Matemaattis-luonnontieteellinen tiedekunta		Laitos) Institution) Department Biotieteiden laitos	
Tekijä) Författare) Author Taskinen Sanna Sarina			
Työn nimi) Arbetets titel) Title C-reaktiivisen proteiinin sitoutuminen muuntuneisiin low-density-lipoproteiini (LDL)- hiukkasiin			
Oppiaine) Läroämne) Subject Biokemia			
Työn laji) Arbetets art) Level Pro gradu-tutkielma		Aika) Datum) Month and year Elokuu 2000	Sivumäärä) Sidoantal) Number of pages 55
Tiivistelmä) Referat) Abstract <p>Ateroskleroosi eli valtimonkovettumatauti on valtimon sisäkerroksen eli intiman sairaus. Pääosin veren low-density-lipoproteiini (LDL)-hiukkasista peräisin olevaa kolesterolia kertyy intimaan hiukkasten tarttuessa intiman tukikudosverkkoon. Tällöin hiukkaset altistuvat intiman solujen erittämien entsyymien aiheuttamalle muuntelulle. Intiman makrofagit ottavat sisään muuntuneita rasvapartikkeleita ja muuttuvat vaahtosoluiksi. Kun rasvaa alkaa kertyä intimaan myös solujen ulkopuolelle, muodostuu rasvaydin eli aterooma, joka kasvaessaan heikentää veren virtausta valtimossa.</p> <p>Ateroskleroosi on tulehdussairaus. Muuntuneet LDL-hiukkaset lisäävät tulehdusreaktiota intimassa stimuloiden intiman soluja erittämään erilaisia tulehdusvälittäjäaineita. Maksan akuutin vaiheen reaktio tuottaa mm. C-reaktiivista proteiinia (CRP), jota on löydetty intimasta jo varhaisista ateroskleroottisista vaurioista lipidien ja komplementin membraania tuottavan kompleksin lähetyviltä. CRP:n uskotaan aktivoivan komplementtia pahentaen tulehdusta ateroskleroottisessa intimassa. Wihurin tutkimuslaitoksessa havaittu CRP:n ja LDL-hiukkasten assosiaatio intimassa herätti kiinnostuksen näiden mahdollisesta sitoutumisesta toisiinsa.</p> <p>Työn kokeellisessa osassa selvitettiin C-reaktiivisen proteiinin sitoutumista eri tavalla muunnettuihin LDL-hiukkasiin in vitro. Kokeet suoritettiin sitoutumiskokeilla mikrotiiterilevyillä ja sukroosigradienitiultrasentriufigauksella. LDL-hiukkaset muunnettiin lipolyysillä, proteolyysillä ja hapettamalla. Mikrotiiterilevyillä tutkittiin 125I-CRP:n sitoutumista kuoppiin pinnoitettuihin, liuoksessa muunnettuihin LDL-hiukkasiin ja kuopissa muunnettuihin LDL-hiukkasiin. Lisäksi tutkittiin muunnettujen 3H-LDL-hiukkasten sitoutumista kuoppiin pinnoitettuun CRP:in. Sukroosigradienitiultrasentriufigaus-kokeessa tutkittiin 125I-CRP:n sitoutumista muunnettuihin LDL-hiukkasiin. 125I-CRP:n radioaktiivisuus mitattiin putken päältä otetuista fraktioista, jolloin LDL-hiukkasiin sitoutumaton CRP jäi putken pohjalle.</p> <p>Trypsiini ja kolesteroliesteraasi- sekä sfingomyelinaasi-käsittelyt lisäsivät merkittävästi CRP:n sitoutumista LDL-hiukkasiin. CRP sitoutui fosfolipaasi C:llä hydrolysoituihin LDL-hiukkasiin vain, kun hiukkaset oli muunnettu sitoutuneina mikrotiiterilevyihin. CRP sitoutui natiiveihin LDL-hiukkasiin huonosti tai ei lainkaan. Kokeet mikrotiiterilevyillä osoittivat myös, että sitoutuminen on täysin riippuvaista kalsiumista. CRP sitoutuu mahdollisesti muuntuneiden LDL-hiukkasten vapaaseen kolesteroliin, mutta se vaatii vielä lisätutkimuksia.</p> <p>Tulokset avaavat uusia näkymiä CRP:n osuudesta ateroskleroosin kehittymisessä. On ilmeistä, että seerumin CRP ei kuvaa ainoastaan ateroskleroosin vaikeusastetta, vaan on valtimon seinämään joutuessaan ateroskleroottisen plakin LDL-kolesteroliaineenvaihduntaan aktiivisesti osallistuva molekyyli.</p>			
Avainsanat) Nyckelord) Keywords C-reaktiivinen proteiini - low-density-lipoproteiini - ateroskleroosi - komplementti			
Säilytyspaikka) Förvaringsställe) Where deposited			
Muita tietoja) Övriga uppgifter) Additional information			