

Helsingin yliopisto Helsingfors universitet University of Helsinki

Tiedekunta/Osasto Fakultet/Sektion Faculty

Laitos Institution

Department

Matematiske- naturvetenskapliga fakulteten

Biovetenskapliga institutionen

Avdelningen för genetik

Tekijä Författare Author

Nina Cecilia von Numers

Työn nimi Arbetets titel Title

Gelsolinets inverkan på malign celltransformering

Oppiaine Läroämne Subject

Genetik

Työn laji Arbetets art

Aika Datum Month

Sivumäärä Sidoantal Number

Level

and year

of pages

Pro gradu avhandling

10.1998

53

Tiivistelmä Referat Abstract

Aktin är ett protein som ingår i cellens stödstruktur. I differentierade celler finns en stor del av aktinet som filament i form av stressfibrer som fäster till cellens adhesionsplacker mot substratet. Utmärkande för transformerade celler är att största delen av det filamentära aktinet är depolymeriserat och cellen förlorar sin differentierade form. Proto-oncogener och tumörsuppressorgener styr celldelningen och anses vara av fundamental betydelse vid uppkomsten av cancer.

Gelsolin reglerar aktinets polymerisering och depolymerisering. Gelsolin reglerar också nukleation av nya filament. Under de senaste åren har flere undersökningar visat att gelsolin också kan fungera som tumörsuppressor.

För att undersöka gelsolinets inverkan på malign celltransformering användes en fibroblastlinje från rått, Rat 1 La29, infekterad med en temperatursensitiv mutant av v-src (pp60^{v-src} La 29). Temperatursensitiviteten gäller för både pp60^{v-src} tyrosinkinaseaktivitet, bearbetning av proteinet och lokalisering till cellmembranen. Cellerna transfekterades med gelsolin cDNA i sense och antisense orientering i vektorerna, pLTR-poly och pcDNA3, samt med de respektive tomma vektorerna. Cellerna inkuberades därefter i icke permissiv temperatur o/n och flyttades sedan till permissiv temperatur. Ett sampel av var transfektering togs vid tiderna 0, 4, 8, 12 och 24 timmar, cellerna färgades med falloidin och jämförande observationer utfördes.

Ovanstående transfekteringar användes också efter 16 timmars inkubering i permissiv temperatur för analys med flödescytometri.

Resultaten av den jämförande observationen av celler färgade med falloidin, visar att överexpression av gelsolin har en förlångsammade effekt på depolymerisering av aktin vid malign celltransformering.

Resultaten av undersökningen med flödescytometri, ackumulering av celler transfekterade med gelsolin cDNA i sense orientering i G2+M faserna, förklaras av att överexpression av gelsolin leder till att cellen har svårt att repolymerisera sitt aktin och cytokinesen fördröjs.

Båda dessa resultat stöder teorin om gelsolin som tumörsuppressor.

Avainsanat Nyckelord Keywords

gelsolin, aktin, transformation, Rous sarcoma virus.

Säilytyspaikka Förvaringsställe Where deposited

Biovetenskapliga institutionens bibliotek

Muuta tietoja Övriga uppgifter Additional information