

Tiedekunta/Osasto Fakultet/Sektion Faculty Matemaattis-luonnontieteellinen		Laitos Institution Department Biotieteiden laitos, biokemian osasto	
Tekijä Författare Author Pulkkinen, Ville			
Työn nimi Arbetets titel Title Endoteliini-1:n merkitys sydänsiirännäisen valtimonkovetustaudin kehittymisessä			
Oppiaine Läroämne Subject Biokemia			
Työn laji Arbetets art Level pro gradu		Aika Datum Month and year heinäkuu 1999	Sivumäärä Sidoantal Number of pages 57
Tiivistelmä Referat Abstract			
<p>Viiden vuoden kuluttua sydänsiirrosta 50%:lla potilaista on kroonisesta hylkimisestä johtuvia arterioskleroottisia verisuonimuutoksia. Siirännäisen valtimonkovetustauti eli arterioskleroosi on tärkein potilaan pitkäaikaisennustetta heikentävä tekijä. Kroonisen hylkimisen tunnuspiirteenä on siirännäisen verisuonten ja verisuonia ympäröivän kudoksen lievä tulehdusreaktio, arterioskleroottisten muutosten kehittyminen sekä verisuonten diffuusi kaventuminen. Arterioskleroosissa siirännäisen valtimoiden seinämä paksuuntuu koko pituudeltaan sileiden lihassolujen jakautumisen vuoksi johtaen lopulta suonen tukkeutumiseen.</p> <p>Useiden vaikuttajamolekyylitasojen tiedetään olevan koholla kroonisessa hylkimisreaktiossa. Näihin lukeutuvat sytokiinit interleukiini 1 beeta (IL-1<math>\beta</math>) ja tuumorinekroositekijä alfa (TNF-<math>\alpha</math>) sekä kasvutekijät verihitaleperäinen kasvutekijä (PDGF), transformoiva kasvutekijä beeta (TGF-<math>\beta</math>) ja emäksinen fibroblastinen kasvutekijä (bFGF) sekä endoteliini-1 (ET-1). ET-1 on 21 aminohapon pituinen voimakkain tunnettu verisuonia supistava tekijä, jonka vaikutukset välittyvät reseptorien ET<sub>A</sub> ja ET<sub>B</sub> kautta. ET-1 on verisuonen sileiden lihassolujen kasvutekijä, joka suorien mitogeenisten vaikutustensa lisäksi tehostaa kasvutekijöiden, kuten PDGF:n, vaikutuksia sileissä lihassoluissa. Vaikka plasman ET-1:n tasot ovat koholla ja verisuonten ET-1:n immunoreaktiivisuuden on havaittu lisääntyneen klassisessa ateroskleroosissa sekä elinsiirännäisen arterioskleroosissa, sytokiinien ja kasvutekijöiden sekä ET-1 ligandin ja reseptorien välisestä vuorovaikutuksesta sileiden lihassolujen kasvun säätelyssä tiedetään melko vähän.</p> <p>Tässä tutkimuksessa selvitettiin ET-1:n ja sen reseptorien ET<sub>A</sub> ja ET<sub>B</sub> merkitystä rotan sydänsiirännäisen akuutissa ja kroonisessa hyljinnässä. Lähetti-RNA:n tasojen mittaukseen käytettiin semikvantitatiivista käänteiskopioijaentsyymi-PCR menetelmää ja proteiinitasojen mittaukseen immunohistokemiallista värjäystä. Tulokset osoittivat ET-1:n ja reseptorien ET<sub>A</sub> ja ET<sub>B</sub> proteiinitasojen liittyvän suoraan verrannollisesti suonen seinämän paksuuteen. ET-reseptoripalpaajan käyttö vähensi merkittävästi suonen seinämän paksuuntumista rotan sydänsiirännäisissä. ET-1:n aiheuttama sileiden lihassolujen jakautuminen kroonisen hylkimisen aikana saattaa välittyä PDGF-AA/PDGF-R<math>\alpha</math> -vuorovaikutuksella. Tämän tutkimuksen perusteella ET-1 on yksi keskeisistä siirännäisen valtimonkovetustaudin kehittymiseen osallistuvista sytokiineista. ET-1:n reseptoripalpaaja voikin tulevaisuudessa olla tehokas hoitokeino siirteen arterioskleroosin kliinisessä estämisessä.</p>			
Avainsanat Nyckelord Keywords endoteliini-1, sydänsiirännäisen valtimonkovetustauti, sileä lihassolu			
Säilytyspaikka Förvaringsställe Where deposited Biokemian osaston kirjasto			
Muita tietoja Övriga uppgifter Additional information			