

HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET – UNIVERSITY OF HELSINKI

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty		Laitos – Institution – Department	
Matemaattis-luonnontieteellinen tiedekunta		Biotieteiden laitos	
Tekijä – Författare – Author			
Brummer, <u>Mirko</u> Henrikki			
Työn nimi – Arbetets titel – Title			
<i>Haemophilus influenzae</i> -bakteerin sitoutuminen ihmisen fibronektiiniin			
Oppiaine – Läroämne – Subject			
Yleinen mikrobiologia			
Työn laji – Arbetets art – Level		Aika – Datum – Month and year	Sivumäärä – Sidoantal – Number of pages
Pro gradu -tutkielma		huhtikuu 1997	46 + 6 alkusivua
Tiivistelmä – Referat – Abstract			
<p><i>Haemophilus influenzae</i> on pieni Gram-negatiivinen sauvanmuotoinen bakteeri ja aineenvaihdunnaltaan fakultatiivinen anaerobi. Hemofilus elää ihmisen ehdottomana parasiittina. Hemofilukset jaetaan kahteen pääryhmään: kapselillisiin ja kapselittomiin. Hemofilusten kapselit voidaan jakaa kuuteen serotyypin a-f, joista erityisesti b-tyyppin polyribosyylliribitolifosfaatti vaikuttaa ratkaisevasti bakteerin kykyyn aiheuttaa invasiivisia tauteja, erityisesti aivokalvontulehdusta. Kapselittomat hemofilukset aiheuttavat monia paikallisia infektioitauteja ja ovat mm. pneumokokkien jälkeen toiseksi yleisimpiä lasten korvatulehdusten aiheuttajia. Koska hemofilus aiheuttaa monia tauteja, sitä on tutkittu intensiivisesti jo pitkään. Viimeinen suuri läpimurto taistelussa hemofilustauteja vastaan oli b-tyyppin polysakkaridikapselia vastaan suunnatun rokotteen kehitys. Rokote on Suomessa laskenut b-tyyppin hemofilusten aiheuttamien aivokalvontulehdusten lukumäärän nolnaan. Tämä rokote tehoaa kuitenkin ainoastaan b-tyyppin hemofiluksiin, ja tutkimustyö bakteerin voittamiseksi jatkuu.</p> <p>Fibronektiini on ihmisen ja monien eläinten soluväliaineesta ja verestä löytyvä n. 450 kDa glykoproteiinidimeeri. Fibronektiinillä on monia solujen liikkumiseen, erilaistumiseen ja muotoon liittyviä tehtäviä. Näitä varten fibronektiinissä on erilaisia sitoutumisalueita, joihin solut voivat sitoutua pinnalla olevien reseptoreidensa kautta, heparaanisulfaatti, fibrini, kollageeni sekä monet muut soluväliaineen osat. Sitoutumisalueet ovat molekyylin eri osissa ja säilyttävät yleensä aktiivisuutensa silloinkin, kun fibronektiini pilkotaan pienemmiksi peptideiksi. Yleisen mikrobiologian osaston aikaisemmissa tutkimuksissa oli tullut esiin hemofilusten kyky sitoutua fibronektiiniin. Työni tarkoituksena oli selvittää tarkemmin hemofilusten sitoutumisen mekanismia ja erityisesti yrittää paikantaa hemofilusten sitoutumisaluetta fibronektiinissä.</p> <p>Kokeissani fimbriallista ja fimbriatonta b-tyyppin hemofilusta (fimbriageenejä lukuun ottamatta isogeenisiä) ja fimbriatonta kapselitonta hemofilusta tartutettiin lasiin immobilisoituun fibronektiiniin ja sen fragmentteihin ja tarttuneiden bakteerien lukumäärä laskettiin mikroskooppiin kytketyn tietokoneen avulla. Hemofilukset tarttuivat hyvin kokonaiseen fibronektiiniin. Tässä vaiheessa huomasin, että fimbriat vaikuttavat ratkaisevasti b-tyyppin hemofilusten sitoutumiseen fibronektiiniin. Tähän viittasi myös trypsiinillä käsitellyn fimbriallisen kannan voimakkaasti vähentynyt tarttuminen fibronektiiniin. Kapseliton hemofilus sen sijaan tuntui tarttuvan fibronektiiniin jollain toisella mekanismilla.</p> <p>Kokeissa hemofilusten todettiin tarttuvan hyvin sekä fibronektiinin solujen että fibronektiinin hepariinin sitoutumisalueisiin. Havainto voitiin vielä varmistaa kokeilla, joilla pyrittiin estämään bakteerisolujen tarttumista kokonaiseen fibronektiiniin erilaisilla fibronektiinifragmenteilla ja hepariinilla. Heparini sekä hepariinin sitoutumisalueen ja solujen sitoutumisalueen sisältävät fibronektiinipeptidit estivät tehokkaasti bakteerien tarttumisen kokonaiseen fibronektiiniin. Tulosteni perusteella esitän, että kaikki kokeissa käytetyt hemofilukset tarttavat ihmisen fibronektiiniin sekä hepariinin että solujen sitoutumisalueelle. Jatkossa voisi yrittää tarkemmin paikantaa ne kohdat näillä alueilla, joihin hemofilukset sitoutuvat.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords			
<i>Haemophilus influenzae</i> - fibronektiini - hepariini			
Säilytyspaikka – Förvaringsställe – Where deposited			
Yleisen mikrobiologian osaston käsikirjasto			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			