

HELSINGIN YLIOPISTO - HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto - Fakultet/Sektion		Laitos - Institution	
Matemaattis-luonnontieteellinen tiedekunta		Biotieteiden laitos / Perillösyystieteen osasto	
Tekijä - Författare			
Anu-Maria Sinervä			
Työn nimi - Arbetets titel			
Matriksi metalloproteinaasi-8:n (MMP-8) tuottaminen ihmisen syöpäsolulinjalla			
Oppiaine - Läroämne			
Perinnöllisyystiede			
Työn laji - Arbetets art		Aika - Datum	Sivumäärä - Sidoantal
Pro gradu		Maaliskuu 1997	77
Tiivistelmä - Referat			
<p>HL-60-solut ovat ihmisen promyelosyyttisiä leukemiasoluja. Käyttämällä erilaisia reagensseja HL-60-solut saadaan erilaistumaan granulosityttisuuntaan. Erilaistumista voidaan seurata selkeästi muuttuvan tumamorfologian perusteella. Funktionaalinen erilaistuminen voidaan havaita fagosytoosikyvyn ilmaantumisella. Lisäksi granulosityttisuuntaan tapahtuva erilaistuminen aikaansaa solupinnan transferriinireseptorin nopean häviämisen.</p> <p>Ihmisen perifeerisen veren neutrofiilien tehtävä on puolustaa elimistöä mikrobihyökkäyksiä vastaan. Mahdollistaakseen pääsynsä verisuonten endoteelin läpi tulehtuneisiin kudoksiin neutrofiilit erittävät sidekudosta hajottavia entsyymejä, mm. matriksi metalloproteinaasi-8:aa (MMP-8). MMP-8:lla on merkitystä lisäksi mm. syövän invaasiassa ja metastoinnissa sekä nivelreumassa. MMP-8 on noin 75-85 kDa:n kokoinen kollageenaasi, joka pilkkoo tyyppi I:n, II:n ja III:n kollageenia.</p> <p>Pro gradu -työni tavoitteena oli ensinnäkin saada HL-60-solut erilaistumaan granulosityttisuuntaan käyttämällä DMSO:ta (dimetyylisulfoksidi) ja RA:ta (all trans retinoic acid). Oletus oli, että neutrofiilisuuntaan erilaistuneet HL-60-solut alkaisivat tuottaa MMP-8:aa.</p> <p>Osoittautui että HL-60-solut tuottavat MMP-8:aa ilman mitään indusointia. Tämä pystyttiin osoittamaan sekä monoklonaalisiin vasta-aineisiin perustuvalla sandwich-menetelmällä että polyklonaaliseen vasta-aineeseen perustuvalla western-blottauksella. MMP-8:n tuotto tehostui DMSO- ja RA-käsittelyillä sekä erityisesti kollageenaasigeenien aktivoijana tunnetulla TNF-α:lla (Tumor necrosis factor-α). Lisäksi tuottotasoa saatiin hieman nostettua IL-1α:lla sekä elimistössä tapahtuvaa tulehdusreaktiota matkivalla hiiren vatsaontelon makrofaageista perustetulla feeder-kasvatuksella. HL-60-solut näyttäsivät tuottavan MMP-8:n noin 50 kDa:n kokoisena glykosyloimattomana muotona.</p> <p>Pro gradu -työssäni käytin kahta eri lähteistä peräisin olevaa HL-60-kantaa (toinen Helsingin Yliopiston Patologian osastolta ja toinen Uppsalan Yliopiston Patologian laitokselta). Kannat erosivat toisistaan paitsi kasvuominaisuuksiltaan niin myös karyotyypeiltään ja MMP-8-tuotto-ominaisuuksiltaan. Parhaimmillaan MMP-8:n tuotossa havaittiin noin 40-kertainen ero.</p> <p>HL-60-solut saatiin indusoitua tuottamaan niin paljon MMP-8:aa, että Pro gradu -työni osittaisena rahoittajana toiminut OY Medix Biochemica AB on siirtynyt käyttämään buffy coatista eristetyyn MMP-8:n asemasta HL-60-solujen tuottamaa MMP-8:aa immunologisten testiensä standardinäytteinä.</p>			
Avainsanat - Nyckelord			
Matriksi metalloproteinaasit, MMP-8, HL-60, TNF- α , erilaistuminen, DMSO, RA			
Säilytyspaikka - Förvaringställe			
Perinnöllisyystieteen osaston kirjasto			
Muita tietoja - Övriga uppgifter			