

HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET – UNIVERSITY OF HELSINKI

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty		Laitos – Institution – Department	
Matemaattis-luonnontieteellinen		Biotieteiden laitos, biokemian osasto	
Tekijä – Författare – Author			
Saarinen Juhani			
Työn nimi – Arbetets titel – Title			
Aterooma ja matriksimetalloproteasit -Uusia näkymiä sydäninfarktin syntyyn			
Oppiaine – Läroämne – Subject			
Biokemia			
Työn laji – Arbetets art – Level		Aika – Datum – Month and year	Sivumäärä – Sidoantal – Number of pages
Pro gradu		Lokakuu 1997	76 s.
Tiivistelmä – Referat – Abstract			
<p>Ateroskleroosi eli valtimonkovettumatauti on yleisin työikäisten ihmisten kuolinsyy länsimaissa. Sen kehittyminen on monimutkainen prosessi, joka alkaa jo lapsuuden aikana, ja oireet ilmenevät tavallisimmin vasta vanhempana. Tauti kehittyy valtimoverenkierron suoniin, erityisesti sepelvaltimon ja kaulavaltimoiden haaraumakohtiin. Ateroskleroosin yleisimpiä komplikaatioita ovat sydän- ja aivoinfarktit, jotka johtavat usein vaikeaan vammautumiseen tai kuolemaan.</p> <p>Ateroskleroosi on valtimon sisäseinän eli intiman sairaus. Ateroskleroottisille leesioille tyypillisiä histologisia muutoksia ovat intiman solujen lisääntyminen, rasvojen kertyminen intimaan ja intiman solunulkoisten rakenneproteiinien epänormaali lisääntyminen (fibroosi), jolloin syntyy valtimon seinämästä verenkiertoon päin pullistuva kudosuutos, eli aterooma. Taudin edetessä aterooma kasvaa, mikä ahtauttaa valtimoa ja häiritsee verenkiertoa. Ensimmäiset kliiniset oireet ilmenevät vasta kun suonon poikkipinta-ala on pienentynyt yli 50 %. Akuutin sydäninfarktin on osoitettu johtuvan sepelvaltimon äkillisestä tukkeutumisesta. Valtimon tukkii verihyytymä, joka muodostuu poikkeuksetta intiman repeämä- tai eroosiokohtaan. Eroosioilla tarkoitetaan tässä yhteydessä valtimon seinämän pinnallista vauriota, jossa endoteelisoluja on irronnut paikallisesti. Repeämä tai eroosio tapahtuu yleensä intimaan muodostuneen aterooman kohdalta. Rikkoutuminen aiheuttaa verihyytymän muodostumisen ja laukaisee infarktin.</p> <p>Aterooma muistuttaa monessa suhteessa kudoksia, joissa vallitsee krooninen tulehdustila. Terveessä intimassa on lähes yksinomaan sileitä lihassoluja. Ateroomassa on lisäksi runsaasti immuunijärjestelmän soluja, kuten makrofaageja, verenkierrosta endoteelin läpi kudokseen tunkeutuvia monosyyttejä, T-soluja sekä syöttösoluja. Kroonisessa tulehdustilassa olevan kudoksen solut tuottavat runsaasti proteaaseja, jotka aiheuttavat tuhoa niitä ympäröivän soluvälitilan rakenneproteiineille. Aterooman solujen on osoitettu tuottavan enemmän soluvälitilan rakenneproteiineja hajoitavia metalloproteaasientsyymejä sekä vähemmän niiden spesifisiä inhibiittoreita kuin normaalin intiman solujen. Revenneissä ateroskleroottisissa plakeissa kollageeni- ja glykosaminoglykaanipitoisuus on alentunut, mikä viittaa siihen, että niiden hajottamista tapahtuu enemmän kuin normaalissa intimassa. Proteaasiaktiivisuuden säätelyn pettäminen saattaa olla syy aterooman heikkenemiseen ja siten johtaa repeämiseen, verihyytymän muodostukseen ja sitä seuraavaan infarktiin.</p> <p>Tutkielman päättökäytöksensä on perehtyä soluvälitilan (engl. extracellular matrix) rakenneproteiineja hajoitaviin entsyymeihin, niiden tuotantoa ja aktiivisuutta sääteleviin tekijöihin sekä niiden mahdolliseen rooliin aterooman komplisoitumisessa ja repeämisessä. Tutkielman alkuosan tarkoitus on välittää lukijalle kuva ateroskleroosista sairaudesta ja kuvata taudin syntyyn ja etenemiseen liittyviä patologisia mekanismeja.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords			
Ateroskleroosi, Infarkti, Matriksimetalloproteasit, Aktivaatio, Tulehdusreaktio			
Säilytyspaikka – Förvaringsställe – Where deposited			
Biokemian osaston kirjasto			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			