

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion		Laitos — Institution	
MATEMAATTIS-LUONNONTIETEELL.		BIOKEMIAN LAITOS	
Tehä — Författare		100267-0565	
JUMPPANEN MARI-MIA			
Työn nimi — Arbets titel			
AUTOANTIGEENISET PROTEIINIT KROONISessa IDIOPAATTISessa TROMBOSYTOPEENISessa PURPPURASSA (ITP)			
Oppiaine — Läroämne			
BIOKEMIA			
Työn laji — Arbets art		Aika — Datum	Sivumäärä — Sidoantal
PRO GRADU-TUTKIELMA		22.2.1995	66
Tiivistelmä — Referat			
<p>Krooninen idiopaattinen trombosytopeninen purppura (ITP) on autoimmuunitauti, jossa trombosytopenian aiheuttavat trombosyytteihin kohdistuvat autovasta-aineet. Verihiutaleet osallistuvat veren hemostaattisen tasapainon ylläpitämiseen, joten niiden ennenaikaisella tuhoutumisella on kliinisesti tärkeä merkitys. Autovasta-aineiden tärkeimpiä karakterisoituja tunnustuskohtia verihiutaleiden pinnalla ovat glykoproteiinit Ib-IX ja IIb-IIIa, mutta osoitusta on myös sekä muiden jo karakterisoitujen että vielä karakterisoimattomien proteiinien ja verihiutaleiden rakenteellisten osien osallisuudesta vasta-aineiden tunnistukseen. Autoantigeenit voivat muodostua myös verihiutaleiden solunsisäisestä materiaalista.</p> <p>Glykoproteiini (GP) Ib-IX on adheesioreseptori, joka kuuluu leusiinirikkaaseen glykoproteiiniperheeseen. Aktivoitumattomissa verihiutaleissa se mahdollistaa verisuonen vauriokohdan tukkeutumisen. Tällöin proteiini sitoutuu sub-endoteelisessa matriisissa kiinni olevaan von Willebrandin faktoriin. GP Ib-IX:n konsentraatio solussa on n. 25 000 molekyyliä. GP Ib muodostuu rikkisillan yhdistämistä raskaasta α-ketjusta ja kevyestä β-ketjusta. Heterodimeerisen rakenteen se muodostaa GP IX:n kanssa, jossa kullakin komponentilla on transmembraaninen osa. Erään autovasta-aineen on osoitettu sitoutuvan GP Ib:n solunulkoiseen osaan lähelle membraania.</p> <p>GP IIb-IIIa esiintyy kalsiumista riippuvaisena heterodimeerisenä kompleksina $\alpha\beta$, joka on tyypillinen rakenne integriinien adheesioreseptoriperheeseen kuuluville molekyylielle. GP IIb-IIIa:n konsentraatio solussa on n. 50 000 molekyyliä ja se liittyy olennaisesti verihiutaleiden aggregoitumiseen. Aktivoituneet verihiutaleet aiheuttavat rakenteellisia muutoksia GP IIb-IIIa:ssa. Tämän seurauksena se pystyy sitomaan fibrinogeeniä, joka muodostaa siltoja lähikäin olevien verihiutaleiden välille. GP IIb, heterodimeerin α-yksikkö, muodostuu rikkisillan yhdistämistä kevyen ja raskaan ketjun alayksiköistä. Näistä vain kevyt ketju muodostaa membraanin läpäisevän domeenin. GP IIIa, heterodimeerin β-yksikkö, muodostuu yhdestä membraanin läpäisevästä ketjusta. Autovasta-aineiden on osoitettu reagoivan eri GP IIb-IIIa:n epitooppien kanssa. GP IIIa:ssa on osoitettu autovasta-aineita systeiniirikasta ja sytoplasmista osaa vastaan. GP IIb:ssa on todettu kaksi eri autoepitooppia raskaassa ketjussa.</p> <p>Vertailemalla autoantigeenisten sitoutumiskohtien rakenteita toisiinsa saadaan tietoa mahdollisista yhteisistä antigeenisten rakenteiden ominaisuuksista, joita voidaan hyödyntää uusien sitoutumiskohtien karakterisoinnissa. Autoepitooppisten sitoutumiskohtien karakterisointi helpottaa kroonisen ITP:n taudinkuvan määrittystä sekä parantaa potilaiden hoitomahdollisuuksia. Verihiutaleet sisältävät vielä kymmeniä, ellei satojakin karakterisoimattomia proteiineja, jotka ovat mahdollisia autoantigeneja kroonisessa ITP:a. Näitä antigeneja kuvaamalla saadaan myös tarkempaa tietoa verihiutaleiden toiminnasta yleensä.</p>			
Avainsanat — Nyckelord			
AUTOANTIGEENIT, TROMBOSYTOPENIA, ADHEESIORESEPTORI			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe			
BIOKEMIAN LAITOS			
Muita tietoja — Övriga uppgifter			