

|   |  |  |                             |
|---|--|--|-----------------------------|
| Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion<br>Matemaattis-luonnontieteellinen<br>tiedekunta   |  | Laitos — Institution<br>Biokemian laitos |                             |
| Tekijä — Författare<br>Pirjo Sarén  |  |  |                             |
| Työn nimi — Arbets titel<br>Ihmisen makrofagivahtosolujen muodostuminen <i>in vitro</i>   |  |  |                             |
| Oppiaine — Läroämne<br>Biokemia   |  |  |                             |
| Työn laji — Arbets art<br>Pro gradu   |  | Aika — Datum<br>14.10.1993               | Sivumäärä — Sidoantal<br>60 |
| Tiivistelmä — Referat<br><p>Ateroskleroosin yhteydessä valtimon seinämän sisäkerrokseen eli intimaan kertyy LDL-kolesterolia. Tyypillistä alkuvaiheen ateroskleroottisille muutoksille on, että kolesteroli on kertyneenä makrofagien sytoplasmaan suurina kolesteroli-esteripisaroina. Nämä pisarat saavat solut näyttämään elektronimikroskooppikuvissa vaahtomaisilta ja niitä on alettu kutsua vaahtosoluiksi. Valtimon intimaan kertyneen kolesterolin oletetaan olevan peräisin kuolleista vaahtosoluista tai suoraan verenkierron LDL:stä. Tarkkaa mekanismia, jolla makrofagit muuttuvat kolesterolirikkaiksi vaahtosoluiksi valtimon intimassa ei tiedetä, mutta <i>in vitro</i> kokeiden avulla on saatu erittäin arvokasta tietoa makrofagivahtosolujen muodostumismekanismeista.</p> <p>Natiivit LDL-reseptoriin sitoutuvat lipoproteiinit eivät aiheuta makrofagien muuttumista vaahtosoluiksi. Sen sijaan on todettu, että useat erilaiset LDL-modifikaatiot muuttavat lipoproteiinin aterogeeniseksi, vaahtosolun muodostumista indusoivaksi. Makrofagit voivat täyttyä LDL-kolesterolilla ja muuttua vaahtosoluiksi, kun ne ottavat sisäänsä reseptorivälitteisellä endosytoosilla yksittäisiä modifioituneita LDL-hiukkasia tai fagosytoivat LDL-hiukkasten rykelmiä tai fagosytoitaviin kappaleisiin tarttuneita LDL-partikkeleita. Makrofagien pinnalla on ainakin neljä erillistä reseptoria, joiden välityksellä modifioituneet lipoproteiinit menevät makrofageihin ja aiheuttavat kolesteroliestereiden kertymisen niiden sytoplasmaan. On osoitettu, että makrofagien pinnalla on erilliset reseptorit LDL:lle, elektronegatiivisesti modifioituneelle LDL:lle ja <math>\beta</math>-VLDL:lle sekä vasta-aineisiin sitoutuneille lipoproteiineille, ja jos yhdenkään näiden reseptorien välityksellä soluun kertyy enemmän kolesterolia kun ne pystyvät käyttämään tai erittämään ulos soluista, esteröidään ylimääräinen kolesteroli ja varastoidaan sytoplasmisina kolesteroliesteripisaroina. Lopulta makrofagit täyttyvät ylimääräisellä kolesterolilla niin runsaasti, että niiden lipoproteiinimetabolia ylikuormittuu ja solut kuolevat.</p> <p>Aktivoituneet makrofagit pystyvät erittämään erilaisia aineita, joilla on vaikutusta ympäröivään kudokseen ja viereisiin soluihin. Jos makrofagit ovat aktivoituneita ateroskleroottisten muutosten yhteydessä, ne voivat vaikuttaa ateroskleroosin kehittymiseen muutenkin kuin muuttamalla kolesterolirikkaiksi vaahtosoluiksi. Makrofagit voivat mm. tuottaa entsyymejä, jotka pilkkovat solujen ulkopuolisia tukirakenteita ja voivat tätä kautta vaikuttaa ateroskleroosin loppuvaiheessa suonen seinämän tukirakenteiden heikkenemiseen. Makrofagit voivat vaikuttaa myös muiden suonen seinämässä esiintyvien solujen toimintaan erittämällä sytokiinien ja kasvutekijöiden välityksellä.</p> |  |  |                             |
| Avainsanat — Nyckelord<br>Ateroskleroosi, lipoproteiinit, makrofagi ja vaahtosolu   |  |  |                             |
| Säilytyspaikka — Förvaringsställe<br>Helsingin yliopisto, Biokemian laitos  |  |  |                             |
| Muuta tietoa — Övriga uppgifter   |  |  |                             |