

KOKONSIUNNITTELO

Tutkija/Oikeus - Paikutus/Selitys - Faculty MATT. LUONN. OSASTO		Lahetys - Instituutti - Department Biotieteiden laitos	
Tekijä - Kirjuri - Author Keena Lindstedt			
Työn nimi - Artikkelin nimi - Title Syöttösolut estävät HDL-välitteistä kolesterolin poistumaa vaahtosoluista takaisinkuljetukseen proteaasivälitteisen näin			
Ottajien - Lähtömaa - Subject Biokemia			
Titeli - Artikkelin tyyppi - Level lisensiaattityö	Alku - Datum - Month and year 16.12.1996	Sivumäärä - Sivunumeri - Number of pages 43	
Tiivistelmä - Referat - Abstract			
<p>Ateroskleroosissa kolesteroli kerääntyy valtimoiden seinämiin. Kolesteroli on peräisin verenkierron LDL:stä, joka kulkeutuu valtimon seinämän sisäkerrokseen, intimaan, jossa paikallisten solujen vaikutuksesta LDL-hiukkaset helposti muuntuvat. Nämä muuntuneet (esim. hapettuneet) LDL-hiukkaset puhdistetaan ekstrasellulaaritalasta makrofageihin. Makrofagit ottavat säätelemättömästi muuntunutta LDL sisältänsä. Jos muuntunutta LDL on paljon, kolesteroli kerääntyy rasvapisaroiksi makrofagien sisälle ja syntyy ns. vaahtosoluja. Kun makrofagien kapasiteetti ehtyy, kertyy LDL-kolesterolia solujen ulkopuolelle. Näin syntynyt aterooma ahtauttaa sepelvaltimoa.</p> <p>Kohonneeseen HDL-pitoisuuteen puolestaan liittyy pieni sepelvaltimotautiriski. HDL:n tehtävä on kuljettaa kolesterolia perifeerisistä soluista, esim. sepelvaltimoiden vaahtosoluista maksaan (kolesterolin takaisinkuljetus). Tasapainotilanteessa HDL ottaa makrofagilta ylimääräisen kolesterolin ja vie sen takaisin verenkiertoon. Kolesterolikertymissä tämä tasapaino on horjunut. Riittämätön kolesterolin takaisinkuljetus saattaa johtua joko liian matalasta HDL-hiukkaspitoisuudesta tai HDL:n vastaanottokyvyn heikkenemisestä.</p> <p>Lisensiaattityössä on tutkittu syöttösolujen vaikutusta HDL:n kykyyn ottaa vastaan kolesterolia makrofagi-vaahtosoluilta. Degranuloituneita syöttösoluja on löytenyt ihmisen sepelvaltimoiden seinämistä. Syöttösolut sisältävät neutraaleja proteaaseja, jotka ovat sitoutuneet hepariiniproteoglykaanimatriksiin syöttösolun granuloissa. Syöttösolujen akuivoinnussa granulat vapautuvat ekstrasellulaaritalaan.</p> <p>Kun HDL<sub>3</sub>-hiukkasia käsiteltiin rotan syöttösolujen kanssa, havaittiin, että granuloiden neutraali proteaasi, kymaasi, kykenee proteolysoimaan HDL<sub>3</sub>:n apolipoproteiineja AI ja AII. Kymaasin ollessa fysiologisessa tilassaan eli sitoutuneena hepariiniproteoglykaanimatriksiin se ei täysin inhiboinut 64% intiman ekstrasellulaarinnesteen tai 10% seerumin sisältämällä inhibiittoreilla. Matriksista irrotettu kymaasi sen sijaan oli hyvin herkkä proteaasi-inhibiittoreille.</p> <p>Kun proteolysoitua HDL<sub>3</sub>:a lisättiin rotan makrofagille- tai ihmisen monosyyttiperäisille makrofagi-vaahtosoluille, kolesterolin ulosvirtaus soluista heikkeni 70% verrattuna natiiviin HDL<sub>3</sub>:een. Kolesterolin ulosvirtaus heikkeni huomattavasti jo hyvin matalilla (&lt;5%) proteolyysiasteilla. Seerumin tai intimanesteen suora lisäys makrofagi-vaahtosoluille syöttösolujen granuloiden kanssa samoin heikensi niiden kolesterolin vastaanottokykyä. Sen sijaan apoAI-vapaan seerumin vastaanottokykyyn syöttösolun granuloidilla ei ollut vaikutusta. Tulosten perusteella on mahdollista, että syöttösolut kykenevät heikentämään kolesterolin takaisinkuljetusta valtimon seinämissä ja näin osallistumaan makrofagivaahtosolujen muodostumiseen ja ylläpitoon.</p>			
Asiasanat - Nyttord - Keywords ateroskleroosi, HDL, kolesteroli, syöttösolu, kymaasi			
Säilytyspaikka - Pereringuudik - Where deposited			
Muuta lisäinfo - Övrigt uppgifter - Additional information			