

TURUN YLIOPISTO
Lääketieteellinen tiedekunta

PULLINEN, JAAKKO: *NFI*^{-/-}-solujen ja neurofibrooman kantasolujen välinen vuorovaikutus neurofibroomakasvaimen kehityksessä

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 28 s.
Solubiologia ja anatomia
Maaliskuu 2017

Tyypin 1 neurofibromatoosi (NF1) on autosomaalisesti dominantisti periytyvä sairaus, jonka aiheuttaa mutaatio *NFI*-geenissä. Sairaudelle tyypillisiä piirteitä ovat ihon maitokahviläiskät, kainaloiden ja nivusten pisamat, Lischin nodulukset silmien värikalvoilla, tietynlaiset luustomuutokset sekä iholla, ihon alla ja suurempien hermojen yhteydessä sijaitsevat neurofibroomakasvaimet. Sairaus altistaa myös syöpäkasvaimille. Sen ilmaantuvuus on n. 1:2500–3500.

Neurofibroomakasvaimet ovat tyypin 1 neurofibromatoosin keskeisimpiä haittoja. Tieteellisen tutkimuksen myötä ymmärrys neurofibroomien kehittymisestä on lisääntynyt, mutta tärkeitä solu- ja molekyyli-tason mekanismeita taustalla eivät ole vielä selvillä. Kaikki tyypin 1 neurofibromatoosia sairastavat potilaat ovat genotyypiltään *NFI*^{+/-} eli heidän *NFI*-geeninsä toinen alleeli on toimiva. Tiedetään, että neurofibrooman kehittyminen vaatii uuden mutaation tähän toimivaan alleeliin. Neurofibroomista voidaan eristää *NFI*^{-/-}-genotyypin Schwannin soluja. Lisäksi neurofibroomista on pystytty eristämään *NFI*^{+/-}-genotyypin kantasoluja, jotka pystyvät erilaistumaan mm. fibroblasteiksi, Schwannin soluiksi ja epiteelisoluiksi, joita löytyy myös neurofibroomista.

Tämän tutkimuksen tarkoitus oli kartoittaa *NFI*^{-/-}-solujen ja neurofibrooman kantasolujen välistä vuorovaikutusta soluviljelmässä, millä pyrittiin jäljittelemään *in vivo* tapahtuvaa neurofibrooman muodostumista. Tavoitteena oli luoda eräänlainen neurofibrooman tuumorigeneesin *in vitro* malli. Tutkimusta varten NF1-potilailta poistetuista neurofibroomista eristettiin *NFI*^{-/-} Schwannin soluja sekä neurofibrooman kantasoluja, joita kasvatettiin soluviljelyissä. Schwannin solut ja kantasolut merkattiin eri vitaalimerkkiaineilla, jonka jälkeen viljelmät yhdistettiin yhteisviljelmiksi. Tutkimuksesta saatujen havaintojen perusteella vaikuttaa siltä, että yhteisviljelmissä *NFI*^{-/-} Schwannin solut mahdollisesti provosoivat kantasolujen proliferaatiota ja erilaistumista sekä säätelevät solujen keskinäistä järjestystä. Tämä entisestään vahvistaa käsitystä *NFI*^{-/-} Schwannin solusta keskeisenä tekijänä neurofibrooman kehittämisessä. Lisäksi yhteisviljelmät voivat mahdollistaa uusia menetelmiä neurofibrooman tuumorigeneesin tutkimiseen.

Asiasanat: neurofibromatoosi, soluviljelelmä, kantasolu, Schwannin solu