

TURUN YLIOPISTO
Lääketieteellinen tiedekunta

KOSOLA SAKARI: Pitkäketjuisten ei-koodaavien RNA-molekyylien merkitys auttaja-T-solujen erilaistumisessa

Syventävien opintojen kirjallinen työ
Lääketieteellinen mikrobiologia ja immunologia
Marraskuu 2017

Ihmisen keho altistuu jatkuvasti erilaisille ympäristön mikrobeille ja myrkyille, joita vastaan suojaksi on kehittynyt immuunijärjestelmä. Ihmisen immuunijärjestelmä on monimuotoinen kokonaisuus, joka voidaan jakaa synnynnäiseen eli luonnolliseen ja hankittuun eli adaptiiviseen immunitettiin. Tämä jako on kuitenkin teoreettinen, sillä todellisuudessa immuunijärjestelmä on yhtenäinen ja vastavuoroisesti toimiva kokonaisuus.

Auttaja-T-solut (Th-solut) ovat tärkeä osa hankittua immunitettia. Ne erittävät tulehdusta voimistavia välittäjäaineita eli sytokiineja, jotka auttavat muita immuunijärjestelmän soluja tuhoamaan solun ulkopuolisia taudinaiheuttajia. Auttaja-T-solut ovat myös välttämättömiä immunologisen muistin muodostumiselle. Mikäli niiden toiminta jostain syystä häiriintyy, voi seurauksena olla tulehduksellisten sairauksien tai autoimmuunitautien puhkeaminen tai käänteishyljintäreaktio. Auttaja-T-solut jaetaan toiminnaltaan eroaviin solualatyyppeihin, jotka muodostavat yhdessä monimuotoisen solupopulaation. Erilaistuminen solualatyypeiksi on monivaiheinen tapahtumaketju, jota säätelevät tarkasti monet tekijät.

Pitkäketjuiset ei-koodaavat ribonukleinihappomolekyylit eli lncRNA:t ovat hiljattain löydettyjä molekyyliä. Niillä on lukuisia eri vaikutusmekanismeja, joiden avulla ne voivat säädellä geenien ilmentymistä joko hiljentämällä tai aktivoimalla geenien luentaa. LncRNA-molekyyliä koodaavia geenejä on todettu olevan ihmisen genomissa vähintään yhtä suuri määrä, kuin proteiineja koodaavia geenejä. Lisäksi niillä vaikuttaa olevan tärkeä rooli monissa keskeisissä biologisissa tapahtumissa, kuten esimerkiksi immuunijärjestelmän kehittämisessä ja aktivoitumisessa. Myös auttaja-T-soluista on löytynyt erityisesti niille ominaisia lncRNA-molekyyliä, jotka säätelevät muun muassa auttaja-T-solujen erilaistumista. Vaikka lncRNA-molekyyliä on tutkittu runsaasti, vasta muutaman lncRNA-molekyylin tarkka toimintamekanismi tunnetaan.

Tässä kirjallisuuskatsauksessa käsittelen ensin ihmisen immuunijärjestelmän toiminnan yleispiirteitä. Tämän jälkeen tarkastelen T-solujen syntyä, erilaistumista ja niiden toimintaa. Lopuksi käsittelen lncRNA-molekyyliä, niiden osuutta geenien luennan säätelyssä ja niiden merkitystä auttaja-T-solujen toiminnassa ja erilaistumisessa.

Asiasanat: Auttaja-T-solu, sytokiini, lncRNA-molekyyli, geeni