

TURUN YLIOPISTO

Biolääketieteen laitos/Lääketieteellinen tiedekunta

EKMAN ILSE: Varhaislapsuudessa sairastetun sytomegalovirusinfektion vaikutus
tyypin 1 diabeteksen kehittymiseen

Pro gradu -tutkielma, 65 s.

Terveystieteet, Lääkekehitystiede

Maaliskuu 2016

Tyypin 1 diabetes (T1D) on autoimmuunisairaus, jonka oletetaan saavan alkunsa geneettisen riskin ja ympäristön yhteisvaikutuksesta. Herpesviruksiin kuuluvan sytomegaloviruksen (CMV) on epäilty edistävän T1D:en kehittymistä, mutta selkeää yhteyttä niiden välillä ei ole pystytty osoittamaan. Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää varhaislapsuudessa sairastetun sytomegaloinfektion vaikutusta tyypin 1 diabetekseen liittyvän autoimmunitietin kehittymiseen sekä infektion vaikutusta lymfosyyttien toimintaan.

Tutkimusprojektin ensimmäisessä vaiheessa testattiin yhteensä 432:lta DIPP-tutkimukseen (Type 1 Diabetes Prediction and Prevention) osallistuvalla lapsella seerumin CMV-spesifisiä IgG vasta-aineita EIA-menetelmään perustuvalla vastaainemäärityksellä. CMV-infektion vaikutusta vertailtiin autovasta-aineiden ilmestymiseen sekä T1D:en kehittymiseen.

Lymfosyyttien toimintaa tutkittiin vertailemalla kymmenen CMV-infektion sairastaneen lapsen perifeerisen veren mononukleaaristen valkosolujen (PBMC) proliferaatiovastetta kymmeneen terveeseen lapseen. Proliferaatiovaste testattiin paneelille spesifisiä antigeeneja soluviljelmissä käyttäen radioaktiivista tritiumtymidiinileimaa. Soluviljelmistä saaduista supernatanttinäytteistä määritettiin lymfosyyttien vaste mittaamalla IL-4, IL-10 ja IFN- γ sytokiinien tuotantoa EIA-menetelmällä. Osasta näytteistä (4+4) selvitettiin lisäksi T-solujen alaluokkien CD4+, CD8+, CD45RA+ ja CD45RO+ -osuudet virtausytometrian avulla.

Varhaislapsuudessa sairastetulla CMV-infektiolla ei ollut yhteyttä autovasta-aineiden kehittymiseen. Ryhmien välillä todettiin kuitenkin merkitsevä ero T1D:n kehittymisessä autovasta-aineiden ilmenemisen jälkeen. CMV-infektion sairastaneilla autovasta-aineita ilmentävillä lapsilla T1D kehittyi hitaammin (P-arvo=0,024, Kaplan-Meier Log Rank testi). Proliferaatiovasteessa, sytokiinien tuotannossa ja T-solujen alaluokissa ei ollut merkitsevää eroa ryhmien välillä. CMV-infektion sairastaneilla oli havaittavissa CD4+ ja CD8+ muistisolujen määrän kasvu.

Tulosten perusteella varhaislapsuudessa sairastettu CMV-infektio saattaa hidastaa T1D:en kehittymistä sairastumisriskin omaavilla lapsilla.

Asiasanat: tyypin 1 diabetes, sytomegalovirus, autovasta-aine, lymfosyytti, T-solu, proliferaatio, sytokiini