

TURUN YLIOPISTO
Lääketieteellinen tiedekunta

ILONA HEINO: Proteiineja sitrullinoivan PAD-entsyymin aktiivisuus nivelneesteessä

Syventävien opintojen kirjallinen työ
Sisätautioppi
Syyskuu 2017

Tutkielman tarkoituksena oli määrittää PAD-entsyymin aktiivisuus nivelreumaa ja muita niveltulehduksia sairastavien potilaiden nivelnestenäytteistä.

PAD-entsyymit katalysoivat proteiinien arginiini-aminohapon muokkautumista sitrulliiniksi. Sitrulliini on ei-proteogeeninen aminohappo, eli sitä ei muodostu proteiinien translaatiossa, vaan tämän jälkeen posttranslatorisena modifikaationa. Kyseistä muokkausta kutsutaan sitrullinaatioksi ja sillä on vaikutusta proteiinin rakenteeseen ja toimintaan.

Sitrullinoituneita proteiineja on todettu esiintyvän tulehtuneessa nivelneesteessä. Vasta-aineiden muodostuminen taas on hyvin yksilöllistä nivelreumalle ja vasta-aineiden määritystä käytetään perustutkimuksena nivelreuman diagnoosissa. Vasta-aineita voidaan todeta jopa 80% nivelreumapotilaista.

PAD-entsyymin aktiivisuus eri näytteissä selvitettiin mittaamalla fibrinogeenin sitrullinaatiota nivelneesteissä. Tavoitteena oli selvittää, onko nivelneesteiden PAD-entsyymin aktiivisuudella vaikutusta nivelessä vallitsevan tulehdustilan vaikeusasteeseen ja tutkia mahdollisia eroja aktiivisuudessa nivelreuman, jossa vasta-ainemuodostusta on todettu, ja muiden niveltulehduksien välillä. Nivelneesten tulehdusellisuutta arvioitiin sen valkosolupitoisuuden mukaan.

PAD-entsyymin aktiivisuuden lisäksi nivelnestenäytteiden sitrullinoituneet proteiinit selvitettiin käyttämällä massaspektrometriä.

PAD-entsyymin aktivaatiota oli enemmän tulehtuneessa nivelneesteessä. Entsyymiaktiivisuus lisäsi myös tapahtuvan sitrullinaation määrää. Eroa entsyymiaktiivisuudessa ei eri niveltulehdusta aiheuttavien sairauksien välillä todettu.