

TURUN YLIOPISTO
Lääketieteellinen tiedekunta

MÄKILÄ, JUSSI: Galaktoosilla muokattujen anti-miR-15b-molekyylien
jakaantuminen rotassa in vivo.

Syventävien opintojen kirjallinen työ, liite artikkeli
Turku PET-keskus, TYKS
Tammikuu 2018

MikroRNA:t ovat lyhyitä n. 20 emäksen solujen itse tuottamia säätely-RNA-molekyyliä. Nämä laskevat kohde geenien ilmentymistä sitoutumalla sen lähetti-RNA:han täten estäen geenin translaation. MikroRNA:ta käytetään työvälineinä tutkimuksessa sekä myös geenitekniikassa sammuttamaan tiettyjä geenejä. Oligonukleotidit eivät kuitenkaan kerry itsestään oikeaan paikkaan vaan tarvitsevat erilaisia muokkauksia kohdentuakseen tiettyihin kudoksiin.

Tässä tutkimuksessa käytettiin kemiallisesti muokattuja anti-miR-15b oligonukleotideja eli vastinjuosteita miR-15b nimiselle mikroRNA:lle. Oligonukleotideihin oli liitetty erikokoisia galaktoosiryppäitä ja tämän lisäksi NOTA-kelaattori. NOTA-kelaattori sitoo ⁶⁸Ga-isotoopin, joka pystytään havaitsemaan PET-kameralla. PET-kuvaustekniikassa käytetään radioaktiivisia isotooppeja, jotka ovat liitetty NOTA-kelaattori nimiseen molekyyliin. PET-tekniikassa käytetään monenlaisia merkkiaineita, joilla voidaan osoittaa mm. eri kudosten aineenvaihduntaa.

Tutkimuksessa käytettiin HRRT-kameraa, joka on korkearesoluutioinen tutkimus PET-kamera. Kohde-eläimenä käytettiin terveitä rottia. Tutkimuksessa käytettiin merkkiaineina Turun yliopiston Orgaanisen kemian laboratorion yhteistyössä syntetisoituja oligonukleotideja. Tutkimuksessa verrattiin neljää erilaista suonensisäisesti annosteltua merkkiainetta: yhden, kolmen ja seitsemän galaktoosin sisältävää anti-miR-15b molekyyliä sekä anti-miR-15b ilman galaktoosiryhmää. In vivo PET kuvantamisen jälkeen eläimet preparoitiin ja elimien kertyneiden merkkiaineiden pitoisuudet mitattiin vielä ex vivo gammamittauslaitteella.

Galaktoosiryppäiden lisääminen muutti anti-miR-15b molekyylien kokehojakaantumista merkittävästi. Anti-miR-15b molekyylit, joissa oli seitsemän galaktoosin rypäs, kertyivät vahvasti maksaan. Muokatun oligonukleotidin maksapitoisuus oli 7,8 kertainen verrattuna samaan oligonukleotidiin, jossa ei ollut galaktoosia. Kolmen galaktoosin versio sitoutui heikommin maksaan kuin seitsämän ja yhden galaktoosin versio edelleen heikommin kuin kolmen galaktoosin versio. Galaktoosimuokkauksia voidaan käyttää oligonukleotidien kohdentamiseen maksaan.

Asiasanat: PET, oligonukleotidi, mikroRNA, galaktoosi