

SAVO, MATTI: Tymosiini beeta 4:n vaikutukset sydänlihaksen iskemia-reperfuusiovaurioon

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 16 s.
Kirurgia
Maaliskuu 2017

Syventävien opintojen kirjallinen työni on suomenkielinen tiivistelmä alkuperäisartikkelista "Systemic Dosing of Thymosin Beta 4 before and after Ischemia Does Not Attenuate Global Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury in Pigs" (Stark et al., 2016), jonka tutkimusprojektissa olin mukana. Alkuperäisartikkeli julkaistiin Frontiers in Pharmacology -julkaisussa toukokuussa 2016.

Avosydänkirurgiassa usein pakollinen sydänkeuhkokoneen käyttö sekä aortan sulkeminen ja uudelleen avaaminen aiheuttavat sydänlihakselle iskemia-reperfuusiovauriota (I-RV), joka voi johtaa heikentyneeseen sydämen toimintaan operaation jälkeen. Tymosiini beeta 4 (TB4) on useimmista solutyypeistä löytyvä g-aktiinia sitova peptidi, jonka arvellaan sekä suojelevan että korjaavan sydäntä iskeemisen vaurion yhteydessä. Tutkimuksen tarkoituksena oli testata suonensisäisesti annostellun tymosiini beeta 4:n vaikutuksia sydämen iskemia-reperfuusiovaurioon kliinisesti merkittävässä asetelmassa ja tutkia TB4:n vaikutuksia I-RV:n liittyviin kudostavasteisiin.

Koe-eläimet kytkettiin sydänkeuhkokoneeseen ja aortta suljettiin 60 minuutiksi. Eläimiä seurattiin 30 tunnin ajan sydänkeuhkokoneesta irrottamisen jälkeen. TB4-hoitoryhmässä oli kuusi sikaa ja lumeaineryhmässä neljä. Sydänlihaksen toimintaa ja verenvirtausta tutkittiin magneettikuvantamisella ja PET-kuvauksella. Kudost- ja plasmanäytteistä määritettiin kardiomyosyyttien nekroosia ja apoptoosia sekä peptidin farmakokinetiikkaa. TB4:n vaikutuksia veren hyytymiseen ja suonten vasomotoriikkaan testattiin in vitro -tutkimuksilla.

Peptidin määrä seerumissa suureni annostelun myötä, mutta solukuolemien määrä ei vähentynyt. Sydämen toiminta ja verenvirtaus olivat samanlaista koe-eläinryhmien välillä. In vitro -olosuhteissa suurina annoksina peptidillä oli vasokonstriktiovaikutus suolilievevaltimoihin ja vasodilatoiva vaikutus sepelvaltimoihin. Verihyytymän kiinteytys väheni TB4:n vaikutuksesta verihiutaleiden estäjän läsnä ollessa. TB4:n mahdollisia kardioprotektiivisia vaikutuksia ei saatu esille tässä I-RV-mallissa. Tässä tutkimuksessa saatiin alustavaa tietoa TB4:n vaikutuksesta vasomotoriikkaan ja veren hyytymiseen, ja se toimii apuna tulevaisuuden vastaavan tyyppisten tutkimusten suunnittelussa.

Asiasanat: iskemia-reperfuusiovaurio, tymosiini beeta 4, ohitusleikkaus, kardioprotektio