



Terva-hankekuvaus

MAP-CAD

Makrofagien fenotyypin muutos sydäntautien ja metabolisen oireyhtymän aikaisena ennusteellisena tekijänä (MAP-CAD)

Merja Heinäniemi, Itä-Suomen yliopisto

Minna Kaikkonen-Määttä, Itä-Suomen yliopisto

Markku Laakso, Itä-Suomen yliopisto

Anne Roivainen, Turun yliopisto

Tapio Lönnberg, Turun yliopisto

Pekka Ruusuvuori, Tampereen yliopisto

Tiivistelmä

Hankeemme keskittyy sairauden kehittymisen varhaiseen tunnistamiseen. Kehitämme menetelmiä kehon tulehdustilan uudelleen kartoittamiseen, jotka soveltuvat esimerkiksi sepelvaltimotaudin esiasteiden seurantaan.

Yksi kysymys, mitä tarkastelemme, on solujen vuorovaikutuksen muutos ja niin kutsuttujen syöjäsolujen (makrofagien) rooli tässä viestinnässä. Keräämme mittaustietoa makrofagien tilasta, määrästä ja kertymäkohdista. Selvitämme tulosten avulla taudin kehittymistä edistäviä mekanismeja, mikä auttaa löytämään keinoja palauttaa varhainen tulehdustila normaaliksi. Valtimotaudissa tukkeuman alueelle syntyvä tulehdus on kytköksissä valtimon seinämän repeämiseen ja vaarallisten verisuonitukosten syntymiseen.

Tuloksille on käyttöarvoa laajemminkin, koska pitkäaikainen tulehdustila vaikuttaa useiden tautien etenemiseen. Hyödynnämme suomalaisten perimää kartoittavaa aineistoa tunnistamaan tulehdustilan pitkittymiseen altistavia geenimuutoksia, mikä auttaa jatkossa seuraamaan riskiryhmiä mm. kuvantamiseen perustuvilla menetelmillä.

Kuvaus

Projektimme tavoite on pitkittyneeseen tulehdukseen liittyvien sairauksien varhainen tunnistaminen. Valtimotaudissa runsaslukuisin solutyyppeiksi ahtautuneella alueella ovat syöjäsoluina tunnetut makrofagit. Alueelle syntyvä tulehdus on kytköksissä valtimon



seinämän repeämiseen ja verisuonitukoksen syntymiseen. Tämän ennaltaehkäisemiseksi, hankkeemme kerää uutta tietoa näiden solujen tilasta, määrästä ja kertymäkohdista taudin kehittymisen aikana. Lisäksi tutkimme eri kudoksissa käynnistyvien tulehdustilojen ja valtimotaudin etenemisen yhteyttä. Tässä poikkeamme perinteisestä asetelmasta, missä tutkitaan jo kehittyneitä tautitilaa verisuonessa.

Näihin tavoitteisiin päästään keräämällä tietoa kudosis- ja molekyyli- ja solutasolta hyödyntämällä konsortion eri ryhmien osaamista: Itä-Suomen yliopistossa keskitytään makrofagien geenien luontaan, solujen tilan säätelyyn sekä taustalla vaikuttavaan genetiikkaan hyödyntämällä hiiren tautimallia (Minna Kaikkonen-Määttä), systeemibiologian menetelmiä (Merja Heinäniemi) ja yli kymmenen tuhannen suomalaisen terveydentilasta ja genomista kerättyä METSIM aineistoa (professori Markku Laakso). Anne Roivainen (leikekuvausmenetelmä PET) ja Tapio Lönnberg (yhden solun molekyyli- ja solutasolla tapahtuvan kartoitus) Turun yliopistosta keräävät rinnalla tietoa kudosten toiminnasta ja muiden solutyyppeiden roolista, mitä mallinnetaan Tampereen yliopiston kuva-analyysiin keskittyvän Pekka Ruusuvooren ryhmän kanssa.

Tuloksille on käyttöarvoa laajemminkin, koska pitkäaikainen tulehdustila vaikuttaa useiden tautien etenemiseen. Tulehdukselle altistavien geenimuutosten tunnistamista voidaan hyödyntää riskiryhmien seurannassa. PET-kuvaus soveltuu tulehduspesäkkeiden etsintään, mikäli on syytä epäillä taudin edenneen. Solujen toiminnallisten muutosten ymmärrys voi puolestaan auttaa löytämään keinoja palauttaa varhainen tulehdustila normaaliksi.