



Wolframiini ja protrudiini stabiilselt ekspresseerivate rakuliinide loomine ja kirjeldamine

Bakalaureusetöö

Üliõpilane: Katariina Laretei

Üliõpilaskood: 206219LAAB

Juhendaja: Pirjo Spuul PhD, Keemia ja biotehnoloogia instituut, Vanemteadur

Kaasjuhendaja: Illar Pata PhD, IVEX Lab, CSO

Õppekava: Rakenduskeemia ja geenitehnoloogia

Käesolevas töös kirjeldatakse Wolframi sündroomi ravivõimaluste uurimiseks sobivate töövahendite loomist ja esmast kirjeldamist. Wolframi sündroom on haruldane autosomaalne retsessiivne haigus, mis toob kaasa magediabeedi ja suhkurdiabeedi, optilise närvide atroofia ja sensorineuraalse kuulmislanguse (DIDMOAD). Wolframi sündroomi põhjustavad mutatsioonid wolframiini kodeerivas WFS1 geenis, mis vastutab rakus endoplasmaatilise retiikulumi homöostaasi ja Ca²⁺ regulatsiooni eest. On näidatud ka WFS1 seoseid neurodegeneratsiooniga, mis avab ukseid geeniteraapia võimalustele. Teine geeniteraapia kandidaatvalk on endoplasmaatilise retiikulumi seotud protrudiin, mida käesolevas töös uuritakse koostöös prof. Mario Plaasi juhitud rühmaga Tartu Ülikooli siirdemeditsiini instituudist. Töös märgistati wolframiini ja protrudiini isovormid fluorestseeruva valguga TagRFP. Tekkinud liitvalke ekspresseeriti stabiilselt NIH3T3 rakkudes ning uuriti nende lokaliseerumist konfokaalmikroskoopia abil. Katsete tulemusena kirjeldati natiivse ja C-terminaalselt TagRFP-ga märgistatud wolframiini asukoht rakus. Antud töös loodi erinevaid protrudiini isovorme stabiilselt ekspresseerivad NIH3T3 rakuliinid. Neis esines morfoloogilisi muutusi, mis avaldusid iseloomulike jätkete moodustumisena. Erinevatest isovormidest loodud rakuliinidest avastati sarnaseid protrudiini lokaliseerumismustreid, viidates seosele aktiini tsütoskeletiga.