

Kudosnäytteet, jotka on analysoitu Sensitiivisen Datan (SD) palveluilla, antavat uutta tietoa keliakiasta ja muista autoimmuunisairauksista

Keliakia on sairaus, jossa viljatuotteiden – rukiin, vehnän ja ohran – gluteeni aiheuttaa ohutsuolen limakalvolla tulehduksen ja suolinukan vaurion. Vaurion takia ravintoaineet eivät imeydy elimistöön kunnolla. Potilaiden solujen RNA-sekvensoinnin ansiosta voidaan tutkia elimistön immuunijärjestelmää, jos se toimii virheellisesti.



Keliakiaa pidetään autoimmuunisairautena, jossa elimistön puolustusjärjestelmän torjunta kohdistuu virheellisesti omiin kudoksiin. Vaikka keliakian tarkkaa syntymekanismia ei tunneta, sen puhkeamiseen tarvitaan kuitenkin perinnöllinen alttius.

Immunologi **Helka Kaunisto** Tampereen yliopiston Keliakiatutkimuskeskuksesta tutkii ihokeliakiaa.

”Minua on aina kiinnostanut autoimmuunisairaudet. Niihin sairastuneilla on riski sairastua muihinkin autoimmuunitauteihin.”

Miten sairaus muuttuu systeemiseksi

Ihokeliakia on keliakian yleinen suoliston ulkopuolinen ilmenemismuoto. Se aiheutta-

vaa gluteenin syönnin yhteydessä kutiavaa, pienirakkulaista ihottumaa. Sekä keliakiaan että ihokeliakiaan liittyy vahva perinnöllinen taipumus.

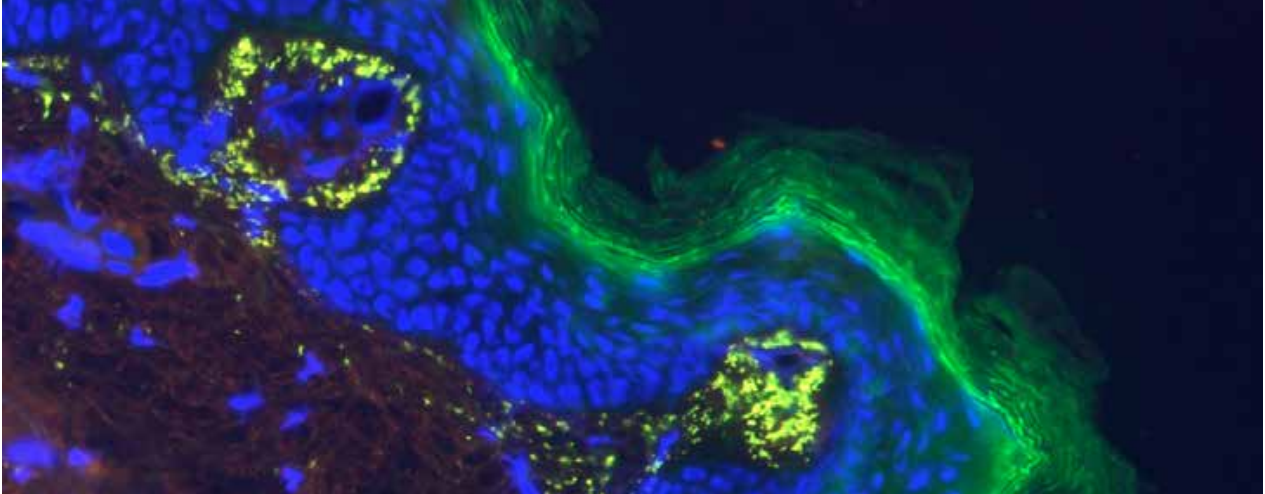
”Puolet työstä on RNA-sekvensointia. Emme etsi mitään tiettyä geenä tai proteiinia sekvensoinnissa, vaan haluamme tutkia minkälaisia muutoksia gluteenin syönteä saavaksi aikaan ihokeliakikkojen RNA-profiilissa.”

Kauniston mukaan on mahdollista, että gluteenin syönteä johtaa tiettyjen RNA-molekyylien ekspresion muuttumiseen ihokeliakikoissa. Se kertoo gluteenin vaikutuksesta immuunisysteemiin, kuten esimerkiksi solujen aineenvaihduntaan tai tulehdustilaan.

Samalla voidaan tutkia, miten keliakiasa immuunivaste voi levitä paikallisesta



Pohjoismaissa yleensä ja erityisesti Suomessa on hyvä tietoisuus keliakiasta. Sitä seulotaan paljon ja lääkärit tietävät milloin epäillä keliakiaa. Suomessa lähes 2% väestöstä sairastaa keliakiaa. Suomessa on hyvät gluteenittomat vaihtoehdot ruoalle.



Kuva ihonäytteestä, jossa solujen tumat sinisellä, transglutaminaasi 3 vihreällä, ja IgA-vasta-aineet (immunoglobuliini) punaisella. Keltaiset alueet osoittavat IgA:n ja transglutaminaasi 3:n päällekkäistä sijaintia ihossa.

reaktiosta suolessa systeemiseksi reaktioksi, joka leviää iholle tai muihin elimiin. Tällä tarkoitetaan sairauden monimuotoisuutta, johon kuuluvat immunologiset poikkeavuudet.

Kaunisto tutkii immuunisoluja ja immuunipuolustusta selvittääkseen, miksi osalle keliakikoista tulee ihokeliakia.

”On muistettava, että suolessa ja ihossa on eri kerroksia, jotka toimivat eri tavoin immunologisesti. Ihokeliakia on todella hyvä kohde tutkia keliakian suoliston ulkopuolisia oireita. Tätä tietoa voi hyödyntää myös muiden autoimmuunitautien tutkimiseen. Miten esimerkiksi reumassa tauti voi alun perin olla yhdessä paikassa ja sitten levitä muualle ja muuttua systeemiseksi?

Noin 10% keliakikoista sairastaa ihokeliakiaa. Keliakiaa ja ihokeliakiaa voidaan tutkia verestä mitattavien vasta-aineiden avulla. Keliakikolla sekä ihokeliakikoilla gluteeni saa aikaan kudostavasta-aineiden muodostumisen.

”Keliakia tunnetaan suolistotautina, mutta siihen kuuluu paljon muita oireita, jotka eivät liity suolistoon lainkaan. Voi olla neurologisia ja ihoon liittyviä ongelmia. Onko immuuniteetissä ero keliakikkojen ja ihokeliakikkojen välillä? Entä miten immuunivaste voi levitä suoletta iholle? Ja miksi ihottuma syntyy?”

Keliakian diagnoosissa analysoidaan vasta-ainemääriä. Transglutaminaasit

ovat entsyymejä, jotka sitovat kudoksissa proteiineja yhteen. Jos transglutaminaasi 2:n vasta-ainepitoisuudet (S-tGAbA) ovat korkeita, ne viittaavat keliakiaan. Transglutaminaasi 2 muuntaa syödyn gluteenin rakennetta. Tällöin ohutsuolen limakalvo tulehtuu ja vaurioituu.

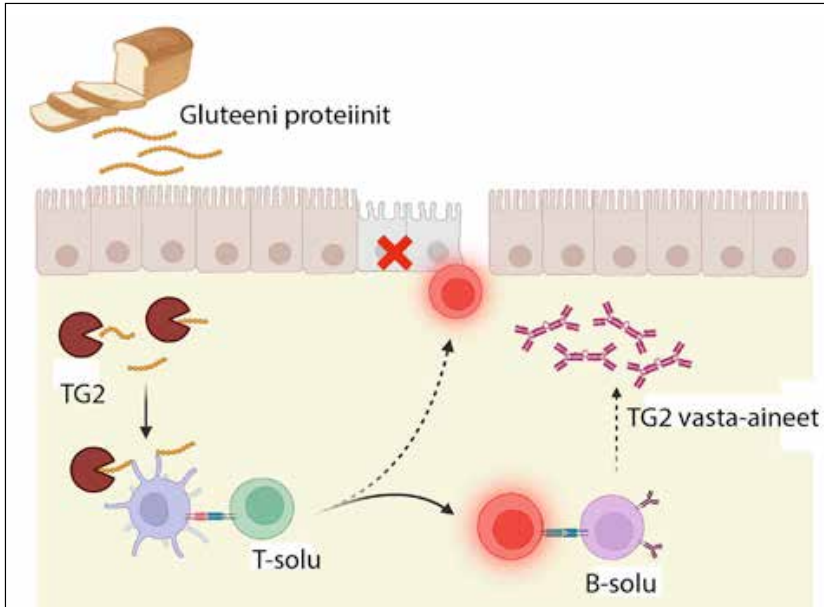
Keliakiatutkimuskeskuksessa on tehty tutkimus jossa gluteenittomalla ruokavalioidolla olleet ihokeliakiapotilaat altistettiin lyhytkestoisesti gluteenille. Ennen altistusta ja altistuksen aikana potilaista otettiin ohutsuoli ja verisolunäyte. Näitä näytteitä tutkimalla selvitetään miten gluteeni vaikuttaa verisolujen ja ohutsuolen RNA ekspressioon.

”Vaikka osalla keliakikoista on seerumin perustella samat vasta-aineet kuin ihokeliakikoilla, niin silti kaikki eivät saa ihokeliakiaa,” sanoo Kaunisto.

”Ihokeliakiassa potilailla on transglutaminaasi 2:n vasta-ainetta, mutta heillä on myös vasta-aineita sellaiseen sukulaisentsyymiin kuin transglutaminaasi 3. Transglutaminaasi 3 vasta-aineita löytyy myös iholta, sieltä ihottuman läheltä ja niiden on ajateltu osallistuvan ihottuman kehittymiseen. TG3 vasta-aineita löytyy myös ihokeliakiapotilaiden verenkierrosta. Vaikka myös osalla keliakikoista on transglutaminaasi 3:n vasta-ainetta verenkierrossa, kaikki keliakikot eivät kehitä ihokeliakiaa. Miksi näin on, sen haluamme ratkaista.”



CSC voi asentaa tutkijan toiveesta uusia ohjelmia CSC:n laskentaympäristöön SD Desktopiin.



Keliakian tulehdusreaktio ohutsuolessa. Transglutaminaasi 2 (TG2) pilkkoo gluteeni-proteiineja, jotka esittelevät taudinaiheuttajia tuhoaville T-soluille. T-solut aiheuttavat tulehdusta, jonka johdosta suolen epiteelisolut kuolevat, jotka johtavat suolen epiteelisolut kuolevat. T-solut myös aktivoivat vasta-aineita tuottavia B-soluja tuottamaan TG2:een kohdistuvia vasta-aineita. Kuvassa punainen X kuvastaa muutoksia suolessa, jonka johdosta suolinukka tuhoutuu tai vaurioituu.

ohjeet ovat erittäin perinpohjaiset. Jos minulla on ongelma, jota en pysty itse ratkaisemaan, helpdesk on aina avulias.”

Kun keliakia huomataan ajoissa, hoito voidaan aloittaa mahdollisimman pian, jotta gluteenin pitkäaikaishaitoilta voidaan välttyä. Gluteeniton ruokavaliohoito on kuitenkin haastavaa, koska gluteenia on monissa elintarvikkeissa.

”Tällä hetkellä ainoa hoito on tiukka gluteeniton ruokavali. Mutta nykyään tutkitaan myös paljon lääkkeitä mahdollisina tulevaisuuden hoitoina. Keliakiatutkimuskeskuksessakin tehdään paljon yhteistyötä uusien lääkehoitoa kehittävien yritysten kanssa. Lääkkeillä pystyttäisiin tulevaisuudessa kenties ehkäisemään suolivaurioita ja muita vaurioita potilaissa, mutta näillä näkymin ne eivät tule korvaamaan ruokavalihoitoa. Tampereen yliopiston alustavassa tutkimuksessa havaittiin, että ZED1227-lääkeaiho estää transglutaminaasi 2 toimintaa, ja sen käyttö vähensi gluteenin aiheuttamaa suolivaurioita potilaissa.”

12.4.2023 | Ari Turunen

Helka Kauniston mukaan tutkimuksesta on paljon hyötyä kliiniselle tieteelle.

”Jos keliakiaa ei esimerkiksi hoideta hyvin eli jos ei siis pysytä gluteenittomalla ruokavaliolla, onko sitten suurempi mahdollisuus, että kehittyä suoliston ulkopuolisia oireita?”

CSC:n sensitiivisen datan palvelut

Tutkimuksessa analysoidaan sensitiivisen datan potilasnäytteitä, joihin on saatu potilailta lupa. Koska tämä on EU:n tietosuojasetuksen GDPR:n alaista informaatiota, dataa käsitellään ja CSC:n sensitiivisen datan

palveluissa (SD Desktop ja SD Connect).

Sekvensointi on tehty yhteistyössä Helsingin yliopiston kanssa ja data on kryptatuna tallennettu SD Connect -palveluun ja analysoitu SD Desktopissa.

Kaunistolla ei ollut aikaisempaa kokemusta suuren kapasiteetin laskentapalvelujen tai tallennuspalvelujen käytöstä.

”Aloin käyttää sensitiivisen datan palveluita, koska tarvitsin enemmän laskentakapasiteettia, mitä yliopisto pystyi tarjoamaan. Tarvitsin tälle tehokkaalle laskennalle tietoturvallisen ympäristön. Mielestäni palvelut ovat hyvin helppoja käyttää, koska verkko-

LISÄTIETOJA:

Keliakiatutkimuskeskus,
Tampereen yliopisto
<https://www.tuni.fi/fi/tutkimus/keliakia-tutkimuskeskus>

CSC - Tieteen tietotekniikan keskus Oy
on valtion omistama, opetus- ja kulttuuriministeriön hallinnoima, voittoa tavoittelematon osakeyhtiö. CSC ylläpitää ja kehittää valtion omistamaa keskitettyä tietotekniikkainfrastruktuuria.
<http://www.csc.fi>
<https://research.csc.fi/cloud-computing>

ELIXIR
rakentaa infrastruktuurin bioalan tutkimuksen tueksi. Se yhdistää 21 Euroopan maan ja Euroopan molekyylibiologian laboratorion EMBL:n johtavat organisaatiot yhteiseksi biologisen informaation infrastruktuuriksi. Sen Suomen keskus on CSC Tieteen tietotekniikan keskus Oy.
<http://www.elixir-finland.org>
<http://www.elixir-europe.org>

SUOMEN ELIXIR
Puh. +358 9 457 2821 e-mail: [servicedesk@csc.fi](mailto: servicedesk@csc.fi)
www.elixir-europe.org/about-us/who-we-are/nodes/finland

www.elixir-finland.org

ELIXIR PÄÄMAJA
EMBL-European Bioinformatics Institute
www.elixir-europe.org