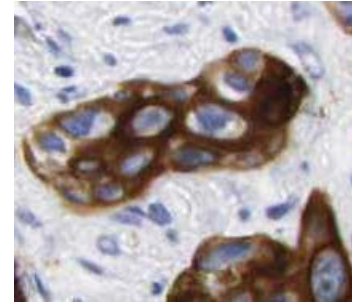


Utvärdering av proteinatlasen och optimering av sökverktyget för att hitta potentiella biomarkörer för urinblåscancer.

Evelina Sjöstedt

Den mänskliga proteinatlasen (HPA) är ett svenskt projekt som strävar efter att kartlägga det mänskliga genomet (alla gener) på proteinnivå. På hemsidan (www.proteinatlasen.org) kan man söka efter specifika proteiner eller gener och sedan få se en bild på hur proteinet uttrycks. En digital bild på ett vävnadsprov visar var och hur proteinet uttrycks i ett specifikt vävnadsprov från människan (den bruna färgen visar proteinet och det blåa visar cellkärnan). Denna information bygger på immunohistokemi, en teknik som visar var ett specifikt protein finns i ett vävnadsprov. Immunohistokemi används för att diagnostisera t.ex. cancer samt för att påvisa andra molekylära förändringar på cellnivå. Immunohistokemi använder sig av antikroppar: primära antikroppar som binder målproteinets och sekundära antikroppar som binder den primära antikroppen. På den sekundära antikroppen finns dessutom egenskaper som gör detektering möjlig.



Förra hösten introducerades ett nytt verktyg till proteinatlasen: ett avancerat sökverktyg som möjliggör sökningar utifrån specifika uttrycksmönster i olika normala vävnader och/eller cancer vävnader som finns i atlasen. Med hjälp av sökverktyget försökte jag i denna studie hitta möjliga biomarkörer för urinblåscancer. En biomarkör är ett protein som kan påvisa en specifik egenskap hos ett vävnadsprov t.ex. cancervävnad. Urinblåscancer är den sjunde vanligaste cancertypen hos män i hela världen. I Sverige är urinblåscancer den sjätte vanligaste cancertypen. Urinblåscancer har olika stadier beroende på hur invasiv den är (hur djupt i vävnaden den har invaderat). De kallas Ta, T1, T2, T3 och T4, där Ta är ytlig och godartad medan T4 är elaka tumörer som är djupt invasiva och invaderar närliggande organ. Problemet med urinblåscancer är att de godartade tumörerna är väldigt varierande, en andel förblir godartade och lätthanterliga medan vissa utvecklas till djupt invasiva och elakartade. Här skulle det vara bra med en biomarkör som kunna skilja på dem som förblir snälla och de som utvecklas till elaka.

I denna studie använde jag mig av sökverktyget i atlasen för att hitta möjliga biomarkörer. Sökningen utformades genom att titta på proteiner som redan var kopplade till urinblåscancer enligt tidigare forskning, proteinernas uttrycksmönster i atlasen var modell för sökkriteriernas utformning. Sökkriteriet bestämmer hur proteinuttrycket ska se ut t.ex. att tre av tolv patienter i atlasen inte ska visa något uttryck och att fyra av tolv ska visa starkt uttryck. Efter fem specifika sökningar, som gav en lista på 99 proteiner, undersöktes 21 lite mer i detalj. Förekomsten av flera av dessa visade sig vara relaterad till tumörgrad och de kommer att studeras vidare i nya tester.

Dessutom visade studien att de tolv patientprover med urinblåscancer som visas i atlasen är tillräckligt många för att man skall kunna hitta proteiner med unikt uttrycksmönster. Alla 21 proteiner visade samma mönster hos ett stort antal patienter som hos de tolv patienterna i atlasen.

Examensarbete i biologi, 30hp, 2008

Institutionen för biologisk grundutbildning och Institutionen för genetik och patologi, Uppsala Universitet

Handledare: Ulrika Segersten och Kenneth Wester