

14 TUTKIMUSSUUNNITELMIIN LIITTYVÄT LABORATORIOMÄÄRITYKSET

14 TUTKIMUSSUUNNITELMIIN LIITTYVÄT LABORATORIOMÄÄRITYKSET	1
14.1 Elinolot ja terveys	3
14.2 Hengityselimet, allergiat ja ihon sairaudet	3
14.2.001 (T2_006) Keliakia vasta-ainemääritykset (Keliakian esiintyvyys suomalaisilla).....	3
14.2.002 (T2_016) Tupakointi ja immuunivaste.....	3
14.2.003 (T2_032) Alfa-1 -antitrypsiinin puutos Suomessa	4
14.3 Infektiot	5
14.3.001 (T2_009) Suomalaisen aikuisväestön difteria- ja tetanus-suoja.....	5
14.3.002 (T2_017) Vanhusten immuunipuolustus pneumokokkia vastaan.....	5
14.3.003 (T2_004) Yersinia enterocolitica löydös – zoonoosin aiheuttaja vai merkityksetön ympäristöbakteeri? (Uloste).....	6
14.3.004 (T2_004) Suolistotulehduksia aiheuttavien kolibakteerien esiintyminen terveiden henkilöiden suolistofloorassa (Uloste)	7
14.3.005 (T2_048) Kamylobakteeri- ja salmonellainfektion ilmaantuvuuden arviointi seroepidemiologisella menetelmällä	8
14.4 Lisääntymisterveys	8
14.5 Mielenterveys.....	8
14.5.001 (T2_028 ja T2_041) Psykoosit Suomessa (Psychoses in Finland).....	8
14.5.002 (T2_025) Mielialahäiriöiden geneettinen tausta	9
14.5.003 (T2_023) SAD: ehdokasgeenien tutkiminen	10
14.5.004 (T2_021) Ahdistuneisuushäiriöiden molekyylogeneettinen tausta	11
14.5.005 (T2_026) Uni, mielenterveys ja geenit (A-osa)	11
14.5.006 (T2_031) Uni, mielenterveys ja geenit (B-osa)	12
14.5.007 (T2_044) Ehdokasgeenit mielialahäiriöiden, vuorokausirytmien ja unen piirteiden säätelyssä (PIF-hanke)	12
14.5.008 (T2_045) Ehdokasgeenit mielialahäiriöiden, vuorokausirytmien ja unen piirteiden säätelyssä (NAPS-hanke).....	13
14.5.009 (T2_036) Accelerated telomere shortening in response to work stress ..	14
14.5.010 (T2_046) SGENE –Skitsofrenian ja siihen liittyvien piirteominaisuuksien geneettisen taustan selvittämiseen pyrkivä eurooppalainen monikeskustutkimus	15
14.6 Palvelujenkäyttö	16
14.7 Suunterveys	16
14.7.001 (T2_005) Parodontiitin patogeenien kantajuus ja sen suhde immunologiseen vasteeseen, suun terveydentilaan ja terveystyöskäytymiseen sekä yleisterveyteen	17
14.7.002 (T2_037) Seerumin vasta-aineet parodontiitin patogeeneille ja kliininen parodontaalistasus	17
14.7.003 (T2_038) Porphyromonas gingivalis -bakteerin kantajuuden kvantitatiivinen määrittäminen ja sen yhteys systeemiseen immunologiseen vasteeseen ja hampaallisuuteen ja parodontaaliseen terveydentilaan	18
14.8 SVT ja Diabetes.....	19
14.8.001 (T2_007) SVAP-1 pitoisuus	19
14.8.002 (T2_018) Hapettuneiden lipidi-epitooppien määrittäminen	19

14.8.003 (T2_019) Seerumin yhteys obesitettiin valtimotautien vaaratekijöihin ja kaulavaltimon ateroskleroosiin	19
14.8.004 (T2_010) Kolesterolin ja fosfolipidien kantajaproteiinien yhteydet kaulavaltimoiden ateroskleroosiin.....	20
14.8.005 (T2_003) Suun mikrobisto, parodontiumin tulehdukset ja yleissairaudet	20
14.8.006 (T2_011) Diabeteksen ja heikentyneen insuliiniherkkyyden esiintyvyyden muutokset suomalaisessa väestössä.....	21
14.8.007 (T2_012) Seerumin lipidien (kolesteroli, LDL-kolesteroli, HDL-kolesteroli, triglyseridit) yhteys kaulavaltimon ateroskleroosiin ja valtimokomplianssiin.....	22
14.8.008 (T2_014) Hyytymistekijöiden yhteys ateroskleroosiin	22
14.8.009 (T2_015) Tulehduksen osoittimet ja ateroskleroosi	22
14.8.010 (T2_020) LDL- ja HDL -partikkeleiden koko ja ateroskleroosi.....	23
14.8.011 (T2_022) C-reaktiivisen proteiinin (CRP) ja tulehdusta säätelevien geenivaihtelujen, näiden yhdistelmien sekä haplotyyppien yhteys CRP tasoihin, hemodynamiikkaan, kaulasuonten ultraäänilöydöksiin ja sepelvaltimotaudin riskitekijöihin	23
14.8.012 (T2_027) Perinnöllisten tekijöiden yhteys kaulavaltimon ateroskleroosin kehitykseen - Ateroskleroosiin liittyvät DNA –tutkimukset T2000:ssa.....	24
14.8.013 (T2_029) Ionikanavasairauksien geenitutkimus.....	25
14.8.014 (T2_030) Geenit ja suolistotulehdus	25
14.8.015 (T2_043) DNA-saanto ja verenkierroelinsairaudet.....	26
14.8.016 (T2_024) Ruokavaliotyypin yhteys fenoliyhdisteiden seerumipitoisuuksiin sekä endoteelifunktion ja kaulavaltimon ateroskleroosiin ...	26
14.8.017 (T2_033) Genetic vulnerability to metabolic syndrome	27
14.8.018 (T2_035) LDL-hapetusta estävän paraoksonaasi entsyymin aktiivisuuden (antioksidatiivinen potentiaali) ja HDL-tasojen välinen yhteys suomalaisessa väestössä.....	28
14.8.019 (T2_034) EKG-parametrien sekä kaulavaltimoiden muutosten yhteys IL-1 -geenin vaihteluun Terveys 2000 -tutkimusaineistossa	29
14.8.020 (T2_042) Indoliamiini 2,3-dioksigenaasi (IDO) –välitteinen immuuniregulaatio ateroskleroosissa	30
14.8.021 (T2_050)	31
14.8.022 (T2_052)	32
14.8.023 (T2_??)	32
14.9 Terveyskäyttäytyminen	34
14.10 Toimintakyky.....	34
14.11 Tules	34
14.11.001 (T2_008) Reumatekijän (RF) ja C-reaktiivisen proteiinin (CRP) määrittäminen Terveys 2000 -otoksen ja Mini-Suomi kohortin uusintatutkimuksen pakastetuista seeruminäytteistä.	34
14.11.002 (T2_039) Liikuntaelinsairauksiin liittyviä geneettis-epidemiologisia tutkimuksia	35
14.12 Syöpä.....	36
14.13 Ruoan käyttö ja ravinnon saanti.....	36
14.14 Muut.....	36
14.14.001 (T2_047) Ihmisen pituuskasvun geneettinen tausta	36

14.1 Elinolot ja terveys

14.2 Hengityselimet, allergiat ja ihon sairaudet

14.2.001 (T2_006) Keliakia vasta-ainemääritykset (Keliakian esiintyvyys suomalaisilla)

Julkaisusuunnitelma: Puuttuu

Tarkoitus/tavoitteet: Määrittää keliakian esiintyvyys suomalaisessa aikuisväestössä

Aineisto: T2000 (30+)

Tekijät:

Näytelaji: Seerumi

Sulatus: Sulatettu

Määrä: 1 ml + 500 ul

Tehtävät analyysit: Kudostransglutaminaasi_vasta-aineet

Analyysitekniikat:

Tapausten valinta: Aikuiset, terveystarkastukseen osallistuneet

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit:

Poiminta: Poimittu ja lähetetty

Putket: S32

Tulokset: Analyysit valmistuneet

14.2.002 (T2_016) Tupakointi ja immuunivaste

Julkaisusuunnitelma: 2.2.007 Tupakointi ja immuunivaste: Vaikutus tryptofaanikataboliavälitteiseen suppressiomekanismiin (16.12.2004/ DNA-ryhmä 03.05.2005)

Tavoite: Tutkia tupakoinnin vaikutusta eräisiin immuuni- ja inflammaatiovasteiden parametreihin

Aineisto: T2000 (30+), Mini-Suomi

Näytelaji: seerumi, DNA

Sulatus:

Määrä: DNA: Assay toimii ohjeen mukaan 1-10 ng:lla, mutta testaamme aina alustavissa kokeissa optimaalisen määrän (useimmiten 10 ng). Täten arvioimme tarvitsevamme 1000-1500 ng (mukaan lukien tarvittavat toistot ja teknisten virheiden aiheuttamat uusinnat).

Tehtävät analyysit:

a) **seerumi:** tryptofaani, kynureniini

b) **DNA:** Seuraavista geeneistä tehdään 1 (tai tarvittaessa useampia) SNP (single nucleotide polymorphism) –analyysijä (alustava lista, lopullinen päätös tehdään tulosten mukaan)

- Happi- ja typpiradikaalimetabolia: MPO, EPO, SOD, GSTP, GSTM, GSTP, CYP1A1, NOS1, NOS2A, NOS3
- Tulehdussytokiinit: IL1A, IL1B, IL1RN, TNFA, IL6, IL10
- T-lymfosyyttigeenit: FOXP3, CTLA4
- Indusoituvat (somaattiset) mitokondriaalisen DNA:n mutaatiot (määrä?)
- Yhteensä arvioimme tekevämme n. 50-70 genotyypausta

Analyysitekniikat:

a) **Seerumi:**

b) DNA: Vakiotekniikkanamme on 5'-nukleotidaasiassay (Applera), 384-formaatille sopiva automaatti. Muutamassa tapauksessa (esim. deletio), joudumme tekemään analyysin manuaalisesti.

Tapausten valinta: Otos (Mini- Suomi – tutkimukseen 1978-80 osallistunutta 909 henkilöä, joille tehtiin uusintatutkimus vuosina 2000-2001 Terveys 2000 –tutkimuksen yhteydessä ja joista on kokoverinäyte DNA-eristystä varten)

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit: -

Poiminta: Poimittu

Putket: DNA12 / DNA15

Tulokset: DNA-näytteet luovutettu TaY Mikko Hurme , Seerumianalyysit valmistuneet

14.2.003 (T2_032) Alfa-1 -antitrypsiinin puutos Suomessa

Julkaisusuunnitelma: 2.2.008 Alfa-1 -antitrypsiinin puutos Suomessa (14.09.2005 / DNA-ryhmä 22.11.2005)

Tavoitteet: Keuhkohtaumatauti (COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease) on sairaus, jolle on tyypillistä hitaasti etenevä pääosin palautumaton hengitysteiden ahtauma ja keuhkojen hidastunut uloshengitysvirtaus. Keuhkohtaumatauti on Suomessa merkittävä kansanterveydellinen ongelma. Yli 34-vuotiailla suomalaisilla oli vuonna 1997 noin 13.000 hoitojaksoa ja lähes 130.000 sairaalahoitopäivää keuhkohtaumataudin vuoksi. On arvioitu, että vuoteen 2010 mennessä keuhkohtaumataudin aiheuttama sairaalahoidon tarve lisääntyy selvästi väestön ikääntyessä. Tärkein syy keuhkohtaumatautiin on tupakointi. Toinen harvinaisempi riskitekijä on antiproteaattisen entsyymin, alfa-1-antitrypsiinin puutos. Alfa-1-antitrypsiinin puutos on perinnöllinen alfa-1-antitrypsiinin tuottamishäiriö, joka ilmenee yleisimmin nuorehkolla iällä kehittyvänä vaikeana keuhkoemfyseemana, harvemmin maksan tai muidenkin elinten sairauksina. Tutkimuksen tavoitteena on: 1) Määrittää alfa-1-antitrypsiinipuutoksen (Z- ja S-genotyyppien) esiintyvyyttä Suomessa Terveys 2000 –tutkimuksen pohjalta ja 2) Tutkia muita COPD fenotyyppeihin liittyviä ehdokasgeenejä Tampereella, mutta ensin alfa1-antitrypsiinitilanne täytyy tuntea, jotta muiden tekijöiden vaikuttavuutta voidaan arvioida suhteessa siihen.

Aineisto: Terveys 2000 (30+)

Tekijät: LL Jan Häggblom (Keuhkosairauksien klinikka, TAYS), Dos. Seppo Saarelainen (Keuhkosairauksien klinikka, TAYS), LT Jussi Karjalainen (Keuhkosairauksien klinikka, TAYS), Dos. Marjo Kestilä (yhteyshenkilö, KTL), Prof. Pekka Jousilahti (KTL, Helsingin yliopisto)

Aikataulu: 2005-

Julkaisumuoto:

Kieli: englanti

Voimavarat:

Yhteistyö: Genotyyppaukset tehdään samanaikaisesti 6-8 muun SNP-genotyyppauksen kanssa, joille on haettu omat luvat Terveys 2000 -aineistosta (Yhteyshenkilö näissä Leena Palotie).

Tehtävät DNA-analyysit: Isoelektrinen fokusointi, PCR verinäytteen DNA:sta

Analyysitekniikat: Alfa-1 antitrypsiinipuutoksen Z- ja S- genotyypit tutkitaan Suomen Genomikeskuksessa (Biomedicum, Helsinki) SNP-genotyyppaus-menetelmää käyttäen. Menetelmässä käytetään Sequenom:in MassARRAY system –laitetta (Sequenom, San Diego, California).

Tarvittavan DNA:n määrä: 5 ng.

Kustannukset: Tutkimuksen rahoitus on kunnossa. Tutkimusryhmä on saanut Tampereen tuberkuloosisäätiöltä 12 000 euroa ja EVO rahoitusta on myönnetty 8000 euroa.

Näytelaji: DNA

Sulatus:

Määrä:

Analyysitekniikat:

Tapausten valinta:

Verrokkit:

Verrokkien valintakriteerit:

Poiminta: Poimittu

Putket: DNA 12, DNA 15

Tulokset: Näytteet luovutettu Genomikeskukseen

14.3 Infektiot

14.3.001 (T2_009) Suomalaisen aikuisväestön difteria- ja tetanus-suoja

Julkaisusuunnitelma: 3.1.001 Aikuisväestön kurkkumätä- ja jäykkäkouristus-immuniteettitutkimus (15.4.2003)

Tavoite: Tieto Suomen väestön immuniteetista rokotuksin suojattavia tauteja vastaan. Koska edellisestä immuniteettitutkimuksesta on kulunut jo kuusi vuotta on uusi kartoitus tarpeen.

Aineisto: T2000 (30+), terveystarkastukseen osallistuneet

Tekijät: Rose-Marie Ölander sekä laboratoriohenkilökunta

Näytelaji: Seerumi

Sulatus: sulatettu tai sulattamaton

Määrä: 0,2 ml

Tehtävät analyysit: difteria, tetanus va

Analyysitekniikat:

Tapausten valinta: Terveystarkastukseen osallistuneet 1000 kpl. Kymmenen vuoden ikäkohortilla 30-vuotiaista vanhempiin, 200 henkilöä/ ikäryhmä, jotka maantieteellisesti edustavat Suomea mahdollisimman hyvin.

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit: -

Poiminta: Poimittu ja lähetetty

Putket: S32, S32_2, S32_3

Tulokset: Analyysit valmistuneet

14.3.002 (T2_017) Vanhusten immuunipuolustus pneumokokkia vastaan

Julkaisusuunnitelma: 3.2.001 Vanhusten immuunipuolustus pneumokokkia vastaan (17.2.2005)

Tavoitteet: Selvittää luonnollisen- ja rokoteimmuniteetin kehittymistä ikääntyneillä

Aineisto: Terveys 2000 tutkimuksen aineisto sekä rokoteosaston ikääntyneillä ja nuoremmilla aikuisilla tekemät rokotetutkimukset

Näytelaji: Seeruminäyte

Sulatus: Näyte voi olla sulatettu aikaisemmin, mikäli sulatuskertoja on alle 10

Näytteen määrä: Seerumien tarve 1-1.5 ml/seerumi

Tapausten valinta: Terveystarkastukseen osallistuneet

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit: -

Tehtävät analyysit:

Poiminta: Poimittu ja lähetetty

Putket: S32, S32_3, S34

Tulokset: Analyysituloksista osa on valmistunut

14.3.003 (T2_004) *Yersinia enterocolitica* -löydös – zoonoosin aiheuttaja vai merkityksetön ympäristöbakteeri? (Uloste)

Julkaisusuunnitelma: 3.2.003 *Yersinia enterocolitica* -löydös – zoonoosin aiheuttaja vai merkityksetön ympäristöbakteeri?

Tavoite: selvittää väestötasolla *Y. enterocolitica* ja *Y. enterocolitica* -kaltaisten bakteerikantojen kliinistä merkitystä sekä niiden yhteyttä jälkitautien laukeamiseen. Lisäksi tavoitteena on kehittää *Yersinia enterocolitica* -bakteerin tunnistusmenetelmiä. Bakteerien ilmiäsuun ja genotyyppiin perustuvat ominaisuudet kartoitetaan ja niiden korrelaatiota patogeenisyyteen tutkitaan molekyylogeneettisillä menetelmillä sekä tapausverrokkitutkimuksella.

Aineisto: Terveys 2000 (30+) - tutkimuksen ulostenäytteitä käytetään kliinisten näytteiden verrokkeina ja niistä tutkitaan viljelymenetelmillä mahdollisten *Y. enterocolitica* -kaltaisten bakteerien esiintyminen. Pääaineistona käytetään Suomen kliinisten laboratoriodien kanssa yhteistyössä kerättyjä yersinia -bakteerikantoja, sekä potilaiden haastatteluita. Tarkoituksena on kerätä vuoden 2006 aikana yhteensä 300 *Y. enterocolitica* ja *Y. enterocolitica* -bakteerin kaltaista potilaskantaa.

Tekijät: Tutkimusprofessori Anja Siitonen. Päättäjät mikrobiologi Leila Sihvonen (KTL/BATO) ja tutkijalääkäri Elisa Huovinen (KTL/INFE). Hankkeeseen osallistuvat myös Kaisa Haukka (KTL, BATO), Markku Kuusi (KTL/INFE), tutkimusprofessori Petri Ruutu (KTL/INFE).

Aikataulu: 2006-2008

Yhteistyö: Yhteistyökumppanit: Marjaana Häkkinen, Tuula Johansson ja Leila Rantala (EELA), professori Mikael Skurnik (Helsingin yliopiston bakteriologian ja immunologian osastolta), Saija Hallavuo (Hämeenlinnan seudun ympäristö- ja elintarvikelaboratorio) sekä Suomen kliiniset Laboratoriot.

Näytelaji: uloste

Sulatus:

Määrä:

Tehtävät analyysit:

Analyysitekniikat:

Tapauksen valinta:

Verrokkit: T2000 Alaotokseen kuuluneet, terveystarkastukseen osallistuneet

Verrokkien valintakriteerit: Terveys 2000 -tutkimuksen ulostenäytteitä vatsataudin suhteen terveiltä henkilöiltä = eivät ole sairastaneet vatsatautia kahden viikon aikana ennen näytteenottoa (kysely 2, kysymykset 1 ja 2) ja jotka eivät ole matkustaneet kuukauden aikana ennen näytteenottohetkeä ulkomailla (kysely 2, kysymys 8). Tutkimukseen tarvittava verrokkimäärä on 200 henkilöä ja heidän ulostenäytteensä. Verrokkinäytteistä tutkitaan, esiintyykö ei-vatsaoireisten henkilöiden ulostenäytteissä yersinioita. Jos niitä esiintyy, aiomme tunnistaa ne samoin ilmiäsuun ja genomiin perustuvien menetelmin kuin kliiniset kannat.

Poiminta: Poimittu

Putket: F80

Tulokset: Analyysit valmistuneet

14.3.004 (T2_004) Suolistotulehduksia aiheuttavien kolibakteerien esiintyminen terveiden henkilöiden suolistofloorassa (Uloste)

Julkaisusuunnitelma: 3.2.005 Suolistotulehduksia aiheuttavien kolibakteerien esiintyminen terveiden henkilöiden suolistofloorassa (10.04.2006)

Tutkimuksen tausta: Suolistotulehduksia aiheuttavista *Escherichia coli* –bakteereista enteropatogeeninen- (EPEC), enterotoksigeeninen- (ETEC), enteroinvasiivinen- (EIEC), enteroaggregatiivinen- (EAEC), diffuusisti adheroituva- (DAEC) ja enterohemorraginen *E. coli* (EHEC) ovat maailmanlaajuisesti merkittävät ruokamyrkytysten ja ripulitautien aiheuttajaryhmät. Näiden lisäksi on esitetty tutkimustuloksia uudesta solumuutoksia aiheuttavasta *E. coli* –ryhmästä (CDT-EC). Suomessa tällä hetkellä ripulikolien määrittäminen kattaa vain EHEC –ryhmän kolit. Näin ollen ei ole tietoa, miten yleisiä em. kolibakteerien ryhmät ovat ripulitauksissa. Myös ruokamyrkytys epidemioissa noin 40 %:ssa tartunnanlähde on jäänyt epäselväksi; osassa saattaa olla kyse suolistopatogeenisten *E. coli*-ryhmien aiheuttamista infektioista.

Tutkimuksen tarkoitus:

- i) pystyttää ja validoida monialukkeiset PCR-menetelmät suolistopatogeenisten *E. coli*-ryhmien osoittamiseen ulostenäytteistä ja
- ii) tutkia esiintyykö näitä koliryhmiä terveiden henkilöiden ulostefloorassa. Saadut tulokset muodostavat vertailuaineiston, kun vastaavien koliryhmien esiintymistä tutkitaan jatkossa ripulitautia sairastavien potilaiden ulostenäytteistä.

Tekijät: Marjut Eklund ja Anja Siitonen (KTL/BATO/SUBA)

Aikataulu: 2006

Voimavarat:

Aineisto: Terveys 2000 aineistosta on aiemmin haettu ja saatu lupa (3.2.003) 200 ulostenäytteen tutkimiseen yersinioiden suhteen (projekti ”*Yersinia enterocolitica*-löydös – zoonoosin aiheuttaja vai merkityksetön ympäristöbakteeri”). Kun kyseiset näytteet sulatetaan ja viljellään yersinioiden osoittamista varten, ne viljellään samalla sulatuskerralla myös kolibakteerien PCR-tutkimuksia varten.

Julkaisumuoto: Artikkelit, jossa T2000 näytteiden tulokset ovat vertailuaineistona.

Julkaisukieli: suomi / englanti

Suomen kliiniset Laboratoriot.

Näytelaji: uloste

Sulatus:

Määrä:

Tehtävät analyysit:

Analyysitekniikat:

Tapausten valinta:

Verrokkit: T2000 Alaotokseen kuuluneet, terveystarkastukseen osallistuneet

Verrokkien valintakriteerit: Terveys 2000 -tutkimuksen ulostenäytteitä vatsataudin suhteen terveiltä henkilöiltä = eivät ole sairastaneet vatsatautia kahden viikon aikana ennen näytteenottoa (kysely 2, kysymykset 1 ja 2) ja jotka eivät ole matkustaneet kuukauden aikana ennen näytteenottohetkeä ulkomailla (kysely 2, kysymys 8).

Tutkimukseen tarvittava verrokkimäärä on 200 henkilöä ja heidän ulostenäytteensä. Verrokkinäytteistä tutkitaan, esiintyykö ei-vatsaoireisten henkilöiden ulostenäytteissä yersinioita. Jos niitä esiintyy, aiomme tunnistaa ne samoin ilmiäsuun ja genomiin perustuvien menetelmin kuin kliiniset kannat.

Poiminta: Poimittu

Putket: F80

Tulokset: Näytteet lähetetty Hämeenlinnaan

14.3.005 (T2_048) Kampylobakteeri- ja salmonellainfektion ilmaantuvuuden arviointi seroepidemiologisella menetelmällä

Julkaisusuunnitelma: 3.2.006 Kampylobakteeri- ja salmonellainfektion ilmaantuvuuden arviointi seroepidemiologisella menetelmällä (8.3.2007)

Tavoitteet: Arvioida kampylobakteeri- ja salmonellainfektioiden todellista ilmaantuvuutta Suomessa ja muissa kehittyneissä maissa.

Tekijät: Markku Kuusi(KTL), tutkijaryhmä EU-maista ja USAsta.Pääkoordinaattori Kåre Mølbak. Salmonellaserologia tehdään Tanskassa (Karen Krogfelt) ja kampylobakteeriserologia Alankomaissa (Wim Ang).

Aikataulu: 2007-2008

Aineisto: 500 henkilön satunnaisotos 30-60v Terveys 2000 tutkimuksen aineistosta

Näytelaji: Seeruminäyte

Sulatus: Näyte voi olla sulatettu aikaisemmin, mikäli sulatuskertoja on alle 3

Näytteen määrä: Seerumien tarve 0.3 ml/seerumi

Tapausten valinta: Terveystarkastukseen osallistuneet

Verrokkit:

Verrokkien valintakriteerit:

Tehtävät analyysit:

Poiminta: Poimintapyyntö tullut

14.4 Lisääntymisterveys

14.5 Mielen terveys

14.5.001 (T2_028 ja T2_041) Psykoosit Suomessa (Psychoses in Finland)

Julkaisusuunnitelma: 5.2.048 Psykoosit Suomessa (Psychoses in Finland)
(01.06.2005 / DNA-ryhmä 06.06.2005)

Tavoite: Selvitetään vakavien mielen terveyshäiriöiden esiintyvyyttä Terveys 2000-tutkimusaineistossa.

Aineisto: T2000 (30+), syventävä tutkimus (Psykoosit Suomessa). Kaiken kaikkiaan Psykoosit Suomessa -tutkimukseen valikoitui 897 Terveys 2000 -tutkimuksen henkilöä.

Heistä varsinaiseen haastatteluun osallistui 543 henkilöä, joista 174 oli verrokkia.

Haastatelluista n. 250 henkilön todettiin sairastaneen psykoosin jossain elämänsä vaiheessa. Pyydämme molekyylogeneettistä tutkimusta varten verinäytteen kaikista PIF-

tutkimushaastatteluun osallistuneista sekä niistä Terveys-2000-tutkimukseen osallistuneista tutkittavista, joilla todettiin psykoottinen häiriö potilaskertomustietojen perusteella mutta jotka eivät osallistuneet PIF-tutkimushaastatteluun, yhteensä siis 897 henkilöstä. Koska perhetutkimuksissamme on ilmennyt, että Kuusamon ja sen lähikuntien

alueella tiettyjen, vakaville mielen terveyden häiriöille mahdollisesti altistavien geenimuotojen frekvenssit eroavat keskeisesti muun Suomen väestöstä, pyydämme lisäksi lupaa käyttää **Kuusamosta ja Taivalkoskelta** kotoisin olevien henkilöiden (n = 108) DNA:ta molekyylogeneettiseen tutkimukseemme ns. kontrolliväestönä.

Tekijät: Tutkimuksen suunnittelu- ja toteuttamisryhmän muodostavat LKT, tutkimusprofessori Jouko Lönnqvist, LT Jaana Suvisaari, LL Jonna Ukkola, LL Samuli

Saarni, LT Sami Pirkola, FL Annamari Tuulio-Henriksson, LT, dosentti Erkki Isometsä, LT, dosentti Timo Partonen, ja FT, dosentti Jari Haukka Kansanterveyslaitoksen Mielenterveyden ja alkoholitutkimuksen osastolta sekä LT Jesper Ekelund ja LT, dosentti Tiina Paunio Kansanterveyslaitoksen Molekyyli lääketieteen osastolta.

Molekyyli geneettisen tutkimuksen toteutuksesta vastaa professori Leena Palotie, dosentti Tiina Paunio ja FT Anu-Maria Loukola Molekyyli lääketieteen osastolta.

Näytelaji: DNA

Sulatus:

Määrä: 10 ng per polymorfia per tutkittava; yhteensä 6X50x0,01ug = 3,0 ug per tutkittava.

Tehtävät analyysit: Keskimäärin kuusi polymorfiaa yhteensä 50 ehdokasgeenistä

DNA-analyyseissä käytettävät tekniikat: Genotyypitus tehdään KTL:n

Molekyyli lääketieteen osastolla käyttäen Sequenom MassArray –teknologiaa

Tapausten valinta: Kaikki PIF-tutkimushaastatteluun osallistuneista sekä ne Terveys-2000-tutkimukseen osallistuneet tutkittavat, joilla todettiin psykoottinen häiriö potilaskertomustietojen perusteella mutta jotka eivät osallistuneet PIF-tutkimushaastatteluun, yhteensä siis 897 henkilöstä.

Verrokkit: Varsinaiseen haastatteluun osallistui 543 henkilöä, joista 174 oli verrokkaa

Verrokkien valintakriteerit: -

Poiminta: Poimittu T2_041, T2_028 on työn alla

Putket: DNA12 / DNA15

Tulokset: T2_041 luovutettu MLO:lle ja ensimmäinen erä analyyseista valmistunut T2_028 Työn alla MLO:ssa

14.5.002 (T2_025) Mielialahäiriöiden geneettinen tausta

Julkaisusuunnitelma: 5.2.007 Mielialahäiriöiden geneettinen tausta (13.02.2003 / DNA-ryhmä 06.06.2005)

Tavoite: selvittää mielialahäiriöiden geneettistä taustaa huolellisesti tutkitussa KTL:n Mielialahäiriöiden molekyyli genetiikka, psykobiologia ja neuropsykologia (MMPN) – aineistossa yhdessä Terveys 2000 -aineiston kanssa

Aineisto: T2000 (30+), 3000 psyykkisesti terveen tutkittavan otos

Tekijät: Erkki Isometsä, Tiina Paunio, Pia Soronen, Jouko Sundvall , Irma Salminen

Näytelaji: DNA

Sulatus:

Määrä: 10 ng per polymorfia per tutkittava; yhteensä 6X60x0,01ug = 3,6 ug per tutkittava

Tehtävät analyysit: Keskimäärin kuusi polymorfiaa yhteensä 60 ehdokasgeenistä

Analyysitekniikat: Genotyypitus tehdään KTL:n Molekyyli lääketieteen osastolla käyttäen Sequenom MassArray –teknologiaa

Tapausten valinta: Mielialahäiriökohortit on kerätty omana kokonaisuutenaan MMPN-projektissa, joka koostuu kolmesta eri kohortista – Vantaa Depression Studysta (VDS) (269 henkilöä), Vantaan terveyskeskuksen masennustutkimuksesta (137 henkilöä) ja Jorvi Bipolar Studysta (JoBS) (191 henkilöä) - kattaen yhteensä n. 600 potilasta.

Verrokkit: T2000 poimittavaksi 300 psyykkisesti terveen henkilön ryhmää vertailuryhmäksi MMPN- mielialahäiriökohortille kandidaattigeeneihin liittyvissä geneettisissä assosiaatiotutkimuksissa.

Verrokkien valintakriteerit: Kontrollinäytteiden valinnassa käytetään seuraavia kriteerejä:

1) CIDI-haastattelu: ei todettua mielenterveyden häiriötä, 2) HILMO: ei psykiatrisia hoitokontakteja tai sairaalahoitojaksoja, 3) Kelan lääkerekisteri: ei psykofarmakoiden käyttöä, 4) BDI: ei ajankohtaisia merkittäviä mielialaoireita (pisteitä 0-4), 5)

asuinpaikkakunta: pääkaupunkiseutu; 6) sukupuoli jakauma: naisia 65% (194), miehiä 35

% (106) (yhteensä 300); 7) ikä: keskiarvo yli 42 v. Mahdollisuuksien mukaan seuraava ikä- ja sukupuolijakauma: alle 40-v naisia 91, miehiä 42; 40-60 v. naisia 95 ja miehiä 51; 61-70 v. naisia 16 ja miehiä 5 kpl. Kriteerit 1-4 liittyvät vakavien ja ajankohtaisten mielenterveyden-häiriöiden poissulkuun ja kriteerit 5-6 demografisten taustamuuttajien kaltaistamiseen.

Poiminta: Poimintatiedosto muodostettu ja lähetetty MLO:on

Putket: DNA12 / DNA15

Tulokset: Näytteet luovutettu

14.5.003 (T2_023) SAD: ehdokasgeenien tutkiminen

Julkaisusuunnitelma: 5.2.010 SAD: ehdokasgeenien tutkiminen (13.02.2003 / DNA-ryhmä 06.06.2005)

Tavoite: Tutkimuksella pyritään löytämään vuodenaikaiselle mielialahäiriölle (seasonal affective disorder, SAD) altistavia geenejä.

Aineisto: Terveys 2000 (30+)

Tekijät: Timo Partonen, Sami Leppämäki, Jari Haukka, Jouko Lönnqvist

Näytelaji: DNA

Sulatus:

Määrä: Tutkimusta varten toivomme saavamme analysoitavaksi 2 µg DNA:ta jokaisesta yli 30-vuotiaasta henkilöstä, joka on täyttänyt kyselyn 3 kohdan Vuodenaikavaihtelut (n=6235).

Tehtävät analyysit: Ensimmäisessä vaiheessa analysoimme ne tapaukset, joilla on CIDI-haastattelun mukaan masennushäiriö (n=272), alkoholihäiriö (n=200) tai näiden tapausten samanaikaishäiriö (n=139)8, sekä kaikille näille tapauksille poimitut sukupuolikaltaistetut CIDI-haastattelussa diagnoosittomat ja lisäksi kaiken muun tiedon perusteella terveiksi luettavat verrokkit (n=611). Näistä näytteistä analysoidaan noin 20 tunnetun kellogeenin (ml Per2, Arntl, Npas2, Timeless, Per3) tunnetut polymorfismit (noin 5 polymorfismia/geeni) käyttäen kvantitatiivisia PCR-pohjaisia menetelmiä (Taqman; DNA-kulutuksen max. 10 ng/polymorfia). Assosiaatiotesteillä ym. tilastollisin menetelmin tutkitaan genotyyppien jakaumat suhteessa kyselylomakkeen vuodenaikavaihtelua koskevasta osasta laskettavaan kokonaispistemäärään (global seasonality score) sekä yksittäisiin kysymyskohtiin (unen pituus, sosiaalinen aktiivisuus, mieliala [yleinen hyvinvoinnin tunne], paino, ruokahalu, toimintatarmo, ongelman aste). Toisessa vaiheessa aineiston analysointia on tarkoitus laajentaa sekä syventää a) tutkimalla myös muita depression ja alkoholiriippuvuuden ehdokasgeenejä (10 geeniä ja 5 polymorfismia/geeni) sekä b) genotyyppittämällä kaikki tämän tutkimuksen aineiston muodostavat 6235 näytettä, jotta tutkittavaa ilmiä (vuodenaikavaihtelu) voidaan analysoida siihen muutaman ratkaisevasti vaikuttavan geenin (5 geeniä ja 10 polymorfismia/geeni) osalta vielä tarkemmin.

Analyysitekniikat:

Tapausten valinta:

Verrokkit: kyllä (ks. tehtävät analyysit)

Verrokkien valintakriteerit: ks. tehtävät analyysit

Poiminta: Poimittu osittain

Putket: DNA12 / DNA15

Tulokset: 1084 kpl luovutettu Partoselle, loput myöhemmin, ensimmäinen erä tuloksista valmistunut

14.5.004 (T2_021) Ahdistuneisuushäiriöiden molekyyligeneettinen tausta

Julkaisusuunnitelma: 5.2.028 Ahdistuneisuushäiriöiden molekyyligeneettinen tausta (16.12.2004 / DNA-ryhmä 26.05.2005)

Tavoite: selvittää ahdistuneisuushäiriöiden sekä normaalin pelon molekyyligeneettistä taustaa.

Aineisto: Terveys 2000 –tutkimuksen henkilöt, jotka ovat osallistuneet CIDI-haastatteluun

Tekijät: Iiris Hovatta, Leena Palotie, Jouko Lönnqvist, Sami Pirkola

Näytelaji: DNA

Sulatus:

Määrä: 10 ng per polymorfia per tutkittava; yhteensä 2 ug per tutkittava.

Tehtävät analyysit: Keskimäärin viisi polymorfiaa 40 kandidaattigeenistä 339 tapauksen ja 2034 verrokin (kolme normaalia verrokkia ja kolme erittäin vähän ahdistunutta verrokkia yhtä tapausta kohti) DNA:sta.

Analyysitekniikat: Genotyypaus tehdään KTL:n Molekyylilääketieteen osastolla käyttäen Sequenom MassArray –teknologiaa.

Tapausten valinta: Ahdistuneisuushäiriöistä kärsivät

Verrokkit: kyllä

Verrokkien valintakriteerit: -

Poiminta: Poimittu

Putket: DNA12 / DNA15

Tulokset: Näytteet luovutettu MLO:lle

14.5.005 (T2_026) Uni, mielenterveys ja geenit (A-osa)

Julkaisusuunnitelma: 5.2.027 Uni, mielenterveys ja geenit (16.12.2004 / DNA-ryhmä 06.06.2005)

Tavoite: Selvittää unen ja mielialahäiriöiden geneettistä taustaa selvitetään.

Aineisto: Terveys 2000 (nuoret ja 30+).

Tekijät: Tiina Paunio, Timo Partonen, Jouko Lönnqvist ja työryhmä

Näytelaji: DNA

Sulatus:

Määrä: 10 ng per polymorfia per tutkittava; yhteensä 6 X 60 x 0,01ug = 3,6 ug per tutkittava

Tehtävät analyysit: Keskimäärin kuusi polymorfiaa yhteensä 60 ehdokasgeenistä

Analyysitekniikat: Genotyypitus tehdään KTL:n Molekyylilääketieteen osastolla käyttäen Sequenom MassArray –teknologiaa

Tapausten valinta: Tunnistamme CIDI-haastattelun perusteella Terveys 2000 - tutkimuksen perusaineistosta ne henkilöt, jotka kärsivät mielialahäiriöstä (yht. 500 hlöä)

Verrokkit: 1000 tervettä henkilöä

Verrokkien valintakriteerit: ikä- ja sukupuolivakioidusti henkilöitä, joilla ei ilmene mielenterveydenongelmaa seuraavin kriteerein:

- 1) CIDI-haastattelu: ei todettua mielenterveyden häiriötä,
- 2) HILMO: ei psykiatrisia hoitokontakteja tai sairaalahoitojaksoja,
- 3) Kelan lääkeräkisteri: ei psykofarmakoiden käyttöä,
- 4) BDI: ei ajankohtaisia merkittäviä mielialaoireita (pisteitä 0-10),
- 5) sukupuolijakauma: kuten tapauksilla;
- 7) ikä: keskiarvo vähintään sama kuin tapauksilla. Lisäksi valintakriteerinä on
- 8) yksilön normaali yöni, jossa ei ilmene häiriötä ja unen pituus on 6-9 tuntia.

Poiminta: Poiminta työn alla

Putket: DNA12 / DNA15

Tulokset: Näytteet luovutettu Genomikeskukseen

14.5.006 (T2_031) Uni, mielenterveys ja geenit (B-osa)

Julkaisusuunnitelma: 5.2.027 Uni, mielenterveys ja geenit (16.12.2004 / DNA-ryhmä 06.06.2005)

Tavoite: Selvittää unen homeostaattisen säätelyn taustaa

Aineisto: Terveys 2000 (nuoret ja 30+)

Tekijät: Tiina Paunio, Timo Partonen, Jouko Lönnqvist ja työryhmä

Näytelaji: DNA

Sulatus:

Määrä: 10 ng per polymorfia per tutkittava; yhteensä 6 X 60 x 0,01ug = 3,6 ug per tutkittava

Tehtävät analyysit: Keskimäärin kuusi polymorfiaa yhteensä 60 ehdokasgeenistä

Analyysitekniikat: Genotyypitus tehdään KTL:n Molekyyliääkätieteen osastolla käyttäen Sequenom MassArray –teknologiaa

Tapausten valinta: EI: unihäiriöitä, psykoosia HILMO-tiedoissa, Alzheimeria, Parkinsonia tai iskeemistä aivosairautta, sydämen toiminnan vajavuutta tai verenpainetautia, astmaa tai COPD:tä, diabetestä, vatsahaavaa tai refluksiesofagiittia kliinisessä tutkimuksessa, tiettyjen lääkkeiden käyttöä, alkoholi- tai päihdeongelmia.

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit: -

Poiminta: Poiminta työ alla

Putket: DNA12 / DNA15

Tulokset: Näytteet luovutettu

14.5.007 (T2_044) Ehdokasgeenit mielialahäiriöiden, vuorokausirytmien ja unen piirteiden säätelyssä (PIF-hanke)

Julkaisusuunnitelma: 5.2.049 Ehdokasgeenit mielialahäiriöiden, vuorokausirytmien ja unen säätelyssä (PIF-hanke)
(23.11.2005, DNA-ryhmä 08.08.2006)

Tavoitteet: Tavoitteena on selvittää aineistossa mielialahäiriöiden, vuorokausirytmien ja unen homeostaattisen komponentin kannalta mielekkäitä ehdokasgeenejä. Näitä ovat mm. BDNF, TRK2, COMT, MAOA, NCAM, CLOCK, ARNTL1, Cry1, Cry2, TIMELESS, FLJ20516, DEC1, DEC2, PERIOD1, PERIOD2, NR3C1, G72/30, GSK3beta, SLC6A4 ja TPH2, XBP1, IMPA2 geenit. Analysoimme parhaillaan näitä ja muita mielialahäiriöiden ehdokasgeenejä sekä unen sirkadiaaniseen komponenttiin liittyviä ns. kellogeenejä suomalaisissa tutkimusaineistoissa, mm. KTL:ssä kerätyssä bipolaariperheaineistossa ja kaamosmasennusaineistossa. Lopullinen tutkittavien SNP:ien kirjo varmentuu näiden tuloksien myötä. Analysoimme 1-20 yhden nukleotidin varianttia (single nucleotide polymorphis) valitsemisamme geneeissa.

Aineisto: Kaiken kaikkiaan Psykoosit Suomessa -tutkimukseen valikoitui 897 Terveys 2000 -tutkimuksen henkilöä. Heistä varsinaiseen haastatteluun osallistui 543 henkilöä, joista 174 oli verrokkaa. Haastatelluista n. 250 henkilön todettiin sairastaneen psykoosin jossain elämänsä vaiheessa. Pyydämme molekyylogeneettistä tutkimusta varten verinäytteen kaikista PIF-tutkimushaastatteluun osallistuneista sekä niistä Terveys-2000-tutkimukseen osallistuneista tutkittavista, joilla todettiin psykoottinen häiriö potilaskertomustietojen perusteella mutta jotka eivät osallistuneet PIF-tutkimushaastatteluun, yhteensä siis 897 henkilöstä.

Tekijät: LT, dosentti Tiina Paunio, LT, dosentti Jaana Suvisaari, LL Jonna Ukkola, LL Samuli Saarni, LT Sami Pirkola, FL Annamari Tuulio-Henriksson, LT, dosentti Erkki Isometsä, LT, dosentti Timo Partonen, ja FT, dosentti Jari Haukka, FT Anu-Maria Loukola, Professori Leena Palotie, tutkimusprofessori Jouko Lönnqvist

Aikataulu: 2002-2009

Julkaisumuoto: 2-3 tieteellistä artikkelia

Kieli: Englanti ja suomi

Voimavarat: Tutkimusapuraha

Tehtävät DNA-analyysit: Nukleotidivarianttien analysointi

DNA-analyyseissä käytettävät tekniikat: Sequenom-pohjainen varianttimääritys ja tarvittaessa DNA:n sekvensointi

Tarvittavan DNA:n määrä: 2 ug

Kustannukset: 10 000 e

Tapausten valinta: PIF-aineisto

Verrokkit: PIF-aineiston sisäiset verrokkit

Verrokkien valintakriteerit:

Poiminta: Tilaus tullut, käytettäneen T2_028: näytteitä

14.5.008 (T2_045) Ehdokasgeenit mielialahäiriöiden, vuorokausirytmien ja unen piirteiden säätelyssä (NAPS-hanke)

Julkaisusuunnitelma: 5.2.050 Ehdokasgeenit mielialahäiriöiden, vuorokausirytmien ja unen säätelyssä (NAPS-hanke)

(23.11.2005, DNA-ryhmä 08.08.2006)

Tavoitteet: Tavoitteena on selvittää aineistossa mielialahäiriöiden, vuorokausirytmien ja unen homeostaattisen komponentin kannalta mielekkäitä ehdokasgeenejä. Näitä ovat mm. BDNF, TRK2, COMT, MAOA, NCAM, CLOCK, ARNTL1, Cry1, Cry2, TIMELESS, FLJ20516, DEC1, DEC2, PERIOD1, PERIOD2, NR3C1, G72/30, GSK3beta, SLC6A4 ja TPH2, XBP1, IMPA2 geenit. Analysoimme parhaillaan näitä ja muita mielialahäiriöiden ehdokasgeenejä sekä unen sirkadiaaniseen komponenttiin liittyviä ns. kellogeenejä erilaisissa suomalaisissa tutkimusaineistoissa, mm. KTL:ssä kerätyissä bipolaariperheaineistossa ja kaamosmasennusaineistossa. Lopullinen tutkittavien SNP:ien kirjo varmentuu näiden tuloksien myötä. Analysoimme 1-20 yhden nukleotidin varianttia (single nucleotide polymorphis) valitsemisamme geeneissä.

Aineisto: Nuorten aikuisten psyykinen hyvinvointi (NAPS) –tutkimukseen osallistuneet sekä ne Terveys- 2000 –tutkimukseen osallistuneet tutkittavat, joilla todettiin sairaskertomusten perusteella todettiin mielenterveyshäiriö mutta jotka eivät osallistuneet NAPS-tutkimushaastatteluun.

Tekijät: Dosentti, LT Tiina Paunio, LT Terhi Aalto-Setälä, dosentti, LT Jaana Suvisaari, ja FM Anu Castanedan, FT Annamari Tuulio-Henriksson, LL Jonna Ukkola, LL Samuli Saarni, LT Sami Pirkola, LT, dosentti Erkki Isometsä, LT, dosentti Timo Partonen, ja FT, dosentti Jari Haukka, FT Anu-Maria Loukola, Professori Leena Palotie ja tutkimusprofessori Jouko Lönnqvist

Aikataulu: 2002-2009

Julkaisumuoto: 2-3 tieteellistä artikkelia

Kieli: Englanti ja suomi

Voimavarat:

Näytelaji: DNA

Voimavarat: Tutkimusapuraha

Tehtävät DNA-analyysit: Nukleotidivarianttien analysointi

DNA-analyyseissä käytettävät tekniikat: Sequenom-pohjainen varianttimääritys ja tarvittaessa DNA:n sekvensointi

Tarvittavan DNA:n määrä: 2 ug

Kustannukset: 10 000 e

Tapausten valinta: NAPS-aineisto

Verrokkit: NAPS-aineiston sisäiset verrokkit

Verrokkien valintakriteerit:

Poiminta: Tilaus tullut, ei voida vielä toteuttaa

Putket:

14.5.009 (T2_036) Accelerated telomere shortening in response to work stress

Julkaisusuunnitelma: 5.2.055 Accelerated telomere shortening in response to work stress

(05.01.2006, DNA-ryhmä 09.01.2006)

Tarkoitus/tavoitteet: Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää työstressin ja telomeerien pituuden välistä yhteyttä. Lukuisat etenevät kohorttitutkimukset Suomessa ja ulkomailla ovat osoittaneet työstressin olevan yhteydessä lisääntyneeseen sairastumisriskiin (tutkimusryhmämme on raportoinut mm. yhteyden ateroskleroosiin terveillä miehillä ja sydän ja verisuonitautikuolleisuuteen miehillä ja naisilla BMJ 2002;325:857-60, BMJ 2004;328:555-7; Psychosom Med 2005;67:740-7). Tarkkaa mekanismia työstressin haitallisille terveysvaikutuksille ei kuitenkaan tunneta. Vastikään julkaistussa yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa (Epel et al. PNAS 2004;101:17312-5) esitettiin solujen enneaikainen vanheneminen yhtenä mahdollisena selityksenä pitkään jatkuvan stressin terveysvaikutuksille. Solujen enneaikaisen vanhenemisen indikattorina käytettiin kromosomien päissä olevien DNA-proteiinikompleksien, telomeerien, pituutta (muuta indikaattoreita ovat mm. telomeerien aktiviteetti ja oksidatiivinen stressi-indeksi). Solujen jakautuessa, telomeerit eivät replikoidu täydellisesti ja tämä johtaa niiden lyhenemiseen jokaisen solujakautumisen yhteydessä. Jos työstressin terveydelle haitallisten vaikutusten taustalla on solujen enneaikainen vanheneminen, olisi oletettavaa, että työstressistä kärsivillä telomeerit olisivat lyhentyneet enemmän kuin muilla työntekijöillä. Tavoitteenamme on testata tämä hypoteesi Terveys 2000 - tutkimuksesta kerättävällä osa-aineistolla. Tutkimus jakautuu seuraaviin vaiheisiin:

Tutkimuksen kohdejoukoksi olemme valinneet miehet, jotka ilmoittivat olleensa työssä vähintään 3 vuotta ja vastasivat työstressikyselyyn vuoden 2000-2001 tiedonkeruussa (n=1404). Tästä joukosta valitsimme kaikki ne 92 miestä, jotka raportoivat voimakkaasta työstressistä. Työstressin kriteerinä on >3 pisteen keskiarvo Karasekin työnvaatimukset asteikolla ja <3 pisteen keskiarvo Karasekin vaikutusmahdollisuudet työssä asteikolla. Verrokkiryhmä poimittiin niiden 423 miehen joukosta, jotka eivät kärsineet työstressistä (työnvaatimukset asteikon keskiarvo <3 ja vaikutusmahdollisuudet >3). Kutakin stressiryhmän jäsentä kohti poimittiin satunnaisesti 2 iän (+2 vuotta) ja asuinpaikan (miljoonapiiri) suhteen kaltaistettua ei-stressaantunutta verrokkia (toteutunut n=181). Stressaantuneiden ja ei-stressaantuneiden telomeerien pituudet määritetään DNA-näytteistä. Ryhmien väliset erot analysoidaan ottaen huomioon mahdolliset yhteyttä sekoittavat ja selittävät tekijät.

Aineisto: Edellä kuvatulla tavalla poimittu tutkimusjoukko koostuu 276 Terveys 2000 – tutkimukseen osallistuneesta miehestä, joista 92 kuuluu stressaantuneiden ryhmään ja 181 verrokkiryhmään. Tässä ehdotuksessa pyydetään oikeutta käyttää näiden henkilöiden DNA:ta molekyyligeneettiseen tutkimukseen, jossa tutkitaan telomeerien pituutta. Aineiston muodostamisessa jo käytettyjen työstressi-, työaika-, ikä- ja asuinpaikkatietojen lisäksi tarvitsemme aineistoon kuuluvia tutkittavia henkilöitä koskevat tavanomaiset sosiodemograafiset taustatiedot sekä heidän diagnoositietonsa sellaisista somaattisista tai psykiatrista sairauksista ja niiden riskitekijöistä, jotka voivat sekoittaa tai selittää työstressin ja telomeerien ominaisuuksien välistä yhteyttä. Tällaisia ovat esimerkiksi sosioekonominen asema, infektioaudit, sydän- ja verisuonisairaudet ja näiden riskitekijät.

Tekijät: Mika Kivimäki (TTL/HY), Jussi Vahtera (TTL), Iiris Hovatta (KTL/MLO) ja hänen ryhmänsä, Marianna Virtanen (TTL), Marko Elovainio (Stakes), Antti Uutela (KTL), Jouko Lönnqvist (KTL/MAO)

Aikataulu: kevät 2006-2008

Julkaisumuoto: tieteellinen artikkeli

Kieli: Englanti ja mahdollisesti suomi

Voimavarat:

Näytelaji: DNA

Tehtävät DNA-analyysit: Tutkittavien telomeerien pituudet määritetään osana Terveys 2000 -tutkimusta eristetyistä DNA-näytteistä

DNA-analyyseissä käytettävät tekniikat: Telomeerien pituuden määrittämiseen käytetään Cawthonin kehittämää PCR-pohjaista menetelmää (Cawthon; NAR 30: no 10e47; 2002) pienin muutoksin (Epel et al., PNAS 2004;101:17312-5)

Tarvittavan DNA:n määrä: DNA:ta tarvitaan 160 ng per tutkittava

Kustannukset: Laboratorioanalyysien kustannukset ovat noin 2000 €. Näistä kustannuksista vastaa osittain KTL, osittain TTL Psykososiaalisten tekijöiden kärkitutkimusyksikkö (vaikka TTL osittain rahoittaa tutkimusta, DNA-näytteet ja DNA-analyysin tulokset tullaan kaikki säilyttämään ainoastaan KTL:ssä). Lisäksi hanketta varten tullaan hakemaan lisärahoitusta myös yksityisiltä säätiöiltä.

Tapausten valinta:

Verrokkit:

Verrokkien valintakriteerit:

Poiminta: Poimittu

Putket: DNA 12 / DNA 15

Tulokset: Tulokset: Näytteet luovutettu

14.5.010 (T2_046) SGENE –Skitsofrenian ja siihen liittyvien piirreominaisuuksien geneettisen taustan selvittämiseen pyrkivä eurooppalainen monikeskustutkimus

Julkaisusuunnitelma: 5.2.075 SGENE –Skitsofrenian ja siihen liittyvien piirreominaisuuksien geneettisen taustan selvittämiseen pyrkivä eurooppalainen monikeskustutkimus 11.12.2006, DNA-ryhmä 22.11.2006)

Tutkimus on osa psykoottisten häiriöiden geneettistä taustaa Terveys 2000-tutkimuksen pohjalta selvittävää hanketta (5.2.048).

Tavoitteet: Tutkimukseen osallistuu yhteensä kuusi eurooppalaista tutkimuskeskusta Saksasta, Iso-Britanniasta, Islannista ja Suomesta. Tutkimuksen ensimmäisessä vaiheessa kustakin keskuksista valitaan 200 skitsofreniaa sairastavaa henkilöä ja 200

kontrollihenkilöä, joille tehdään koko genomin kartoitus yli 300000 geenimerkkiä (tag SNP) käyttäen. Lupaavimmat noin 1500 geenimerkkiä valitaan, ja tutkimuksen toisessa vaiheessa ne tyypitetään kustakin keskuksesta valituilla 400 skitsofreniaa sairastavan henkilön ja 400 kontrollihenkilön aineistoilla. Tutkimuksessa tutkitaan geenilöydöksiä sekä suhteessa perinteiseen diagnostiseen luokitukseen että vaihtoehtoisin piirreominaisuuksiin, niistä tärkeimpänä neuropsykologiset testimuuttajat.. Kaiken kaikkiaan tutkimukseen osallistuu kuudesta keskuksesta yhteensä 7200 henkilöä, joten kyseessä on maailmanlaajuisesti laajin skitsofrenian geneettistä taustaa kartoittava tutkimusyhteistyö.

Genomikartoitukset tehdään Islannissa, jonne lähetetään tiedot anonymisoituna siten, että kuhunkin näytteeseen liittyen tiedossa on ainoastaan ikä, sukupuoli sekä sairausstatus (sairastaako henkilö skitsofreniaa vai ei). Kukin osallistuva tutkimuskeskus säilyttää täyden hallinnan liittyen omaan tutkimusaineistoonsa. Genomikartoituksen tulokset saadaan välittömästi käyttöön ja analysoitavaksi Suomeen. DNA-näytteitä käsitellään Terveys 2000 -tutkimuksessa jo aiemmin sovittujen kansainvälistä tutkimusyhteistyötä koskevien periaatteiden mukaisesti.

Aineisto: Kaikki PIF- ja NAPS-tutkimuksiin osallistuneet, skitsofreniaa sairastavat henkilöt, joista on verinäyte (noin 60 henkilöä). Suurin osa analyysiin mukaan otettavista, skitsofreniaa sairastavista henkilöistä valitaan kuitenkin suurempaan perhetutkimukseemme osallistuneiden henkilöiden joukosta, joka tulevat siis Terveys 2000 –tutkimuksen ulkopuolelta. Ensimmäisen vaiheen kontrolleiksi valitaan kaikki käytettävissä olevat PIF- ja NAPS-tutkimusten kontrollit (noin sata näytettä), koska heistä on olemassa tietoa sekä psykiatrisesta oireilusta että kognitiivisista piirreominaisuuksista. Lisäksi kontrolleina käytetään Terveys 2000-tutkimukseen osallistuneiden, Kuusamon ja Taivalkosken alueelta kotoisin olevien kontrollien verinäytteitä (noin sata näytettä), sillä he soveltuisivat parhaiten alueellisiksi kontrolleiksi perheaineistollemme. Analyysiin tarvitaan tutkittavien henkilöiden DNA:ta 5 ug. Tehtävä analyysi tuottaa näistä tutkittavista koko perimän laajuisen "geeniprofiili"-tiedon, joka hyödyttää myös muita Terveys 2000-tutkimuksen puitteissa tehtäviä geneettisiä tutkimuksia.

Tekijät: MAO: professori Jouko Lönnqvist, akatemiatutkija Timo Partonen, akatemiatutkija Jaana Suvisaari, erikoistutkija Annamari Tuulio-Henriksson

MLO: erikoistutkija Anu Loukola, erikoistutkija Tiina Paunio, professori Leena Peltonen-Palotie

(alleviivatut vastuututkijoita)

Aikataulu: **Vaiheen 1 genotyypitys alkaa joulukuussa 2006 ja tulokset on käytettävissä viimeistään toukokuussa 2007. Vaiheen 2 genotyypitys alkaa toukokuussa 2007 ja tulokset on käytettävissä viimeistään 2007.**

Julkaisumuoto: useita englanninkielisiä tieteellisiä artikkeleita alan huippulehdissä

Voimavarat: tutkimukseen on EU-rahoitus

Putket: DNA (T2000,NAPS, PIFF)

Tulokset: Poimintalista lähetetty

14.6 Palvelujenkäyttö

Ei pakastetutkimuksia vaativia julkaisusuunnitelmia

14.7 Suunterveys

14.7.001 (T2_005) Parodontiitin patogeenien kantajuus ja sen suhde immunologiseen vasteeseen, suun terveydentilaan ja terveyskäyttäytymiseen sekä yleisterveyteen

Julkaisusuunnitelma: 7.2.8.001 Parodontiitin patogeenien kantajuus ja sen suhde immunologiseen vasteeseen, suun terveydentilaan ja terveyskäyttäytymiseen sekä yleisterveyteen (22.12.2005)

Tavoite: Koko hankkeen tavoitteena on selvittää parodontaalisairauksiin liittyvien mikrobien kantajuutta ja tämän yhteyttä immunologiseen vasteeseen, suun terveydentilaan ja terveyskäyttäytymiseen sekä yleisterveyteen, erityisesti sydän- ja verisuonisairauksiin

Aineisto: Pääsääntöisesti aineisto muodostuu Terveys 2000 kenttäryhmä I:een kuuluneista (Helsinki, Espoo, Vantaa, Hyvinkää, Tuusula, Porvoo, Loviisa) tutkituista, joilta kerättiin sylki- ja/tai kielenkaapaisunäyte (n = 1300) mikrobiologista tutkimusta varten sekä heitä koskevista muista Terveys 2000 –perustutkimuksen yhteydessä kerätyistä tiedoista.

Lisäksi sylkinäyte on kerätty mikrobiologista tutkimusta varten Terveys 2000 –miljoonapiirien muissa keskussairaaloissa SVT-ryhmän syventävään tutkimukseen osallistuneilta tutkittavilta. Tietoihin yhdistetään käytettävissä olevia rekisteritietoja.

Tekijät ja yhteistyötahot: Eija Könönen, Mari Hyvönen, Anne Bryk, Antti Reunanen ja Liisa Suominen-Taipale (KTL), Pirkko Pussinen, Susanna Paju ja Kari Soikkonen (Helsingin yliopisto), Matti Knuuttila (Oulun yliopisto) sekä mahdollisesti muut Terveys 2000 suun ryhmän jäsenet.

Aikataulu: Suun mikrobiologisten näytteiden analysointi ja tarkastus käynnissä, vasta-ainemääritys keväällä 2006.

Voimavarat: virkatyönä sekä ulkopuolisella rahoituksella (mm. Suomen Akatemia)

Näytelaji: sylki (kielenkaapaisu)

Sulatus:

Määrä:

Tehtävät analyysit:

Analyysitekniikat:

Tapausten valinta: Terveystarkastukseen osallistuneet

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit: -

Poiminta: Pomittu

Putket: R61, R62

Tulokset: **Sylkinäytteet tehty** T2_003:n yhteydessä. Kielenkaapaisutulosten saaminen on epävarmaa

14.7.002 (T2_037) Seerumin vasta-aineet parodontiitin patogeeneille ja kliininen parodontaalistatus

Julkaisusuunnitelma: 7.2.8.003 Seerumin vasta-aineet parodontiitin patogeeneille ja kliininen parodontaalistatus (22.12.2005)

Tavoite: Selvittää seerumin Actinobacillus actinomycescomitans ja Porphyromonas gingivalis –bakteerien IgG- ja IgA –luokan vasta-aineiden suhde vastaaviin sylkinäytteen mikrobiologisiin löydöksiin ja parodontaalistatukseen (kliiniset ja röntgenologiset parametrit).

Aineisto: T2000 (30+). Syljen mikrobiologinen tutkimus, seerumin vasta-ainemääritys, suun kliininen tutkimus (ientaskut, ienverenvuoto, hampaiden lukumäärä).

Aikataulu: Sylkinäytteiden tulosten tarkastus käynnissä, vasta-ainemääritys keväällä 2006.

Tekijät ja yhteistyötahot: Eija Könönen, Mari Hyvönen, Anne Bryk, Antti Reunanen ja Liisa Suominen-Taipale (KTL), Pirkko Pussinen, Susanna Paju ja Kari Soikkonen (Helsingin yliopisto), Matti Knuutila (Oulun yliopisto) sekä mahdollisesti muut Terveys 2000 suun ryhmän jäsenet.

Voimavarat: virkatyönä sekä ulkopuolisella rahoituksella (mm. Suomen Akatemia)

Näytelaji: seerumi

Sulatus:

Määrä:

Tehtävät analyysit:

Analyysitekniikat:

Tapausten valinta: Terveystarkastukseen osallistuneet

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit: -

Poiminta: SVTD –aineiston osalta ei poimittu, muuten ok.

Putket:

Tulokset: Varsinaisen aineiston näytteet luovutettu

14.7.003 (T2_038) Porphyromonas gingivalis -bakteerin kantajuuden kvantitatiivinen määrittäminen ja sen yhteys systeemiseen immunologiseen vasteeseen ja hampaallisuuteen ja parodontaaliseen terveydentilaan

Julkaisusuunnitelma: 7.2.8.004 Porphyromonas gingivalis -bakteerin kantajuuden kvantitatiivinen määrittäminen ja sen yhteys systeemiseen immunologiseen vasteeseen ja hampaallisuuteen ja parodontaaliseen terveydentilaan (22.12.2005)

Tavoite: Selvittää syljessä esiintyvän Porphyromonas gingivalis -bakteerin määrän yhteyttä systeemisen immunologisen vasteen voimakkuuteen (seerumin Porphyromonas gingivalis –bakteerien IgG- ja IgA –luokan vasta-aineet) ja hampaallisuuteen sekä parodontaalitarkastukseen.

Aineisto: T2000 (30+). Syljen mikrobiologinen tutkimus, seerumin vasta-ainemääritys, suun kliininen tutkimus (hampaiden lukumäärä, ientaskut, ienverenvuoto).

Aikataulu: Sylkinäytteiden tarkastus käynnissä, vasta-ainemääritys keväällä 2006.

Tekijät ja yhteistyötahot: Eija Könönen, Mari Hyvönen, Anne Bryk, Antti Reunanen ja Liisa Suominen-Taipale (KTL), Pirkko Pussinen, Susanna Paju ja Kari Soikkonen (Helsingin yliopisto), Matti Knuutila (Oulun yliopisto) sekä mahdollisesti muut Terveys 2000 suun ryhmän jäsenet.

Voimavarat: virkatyönä sekä ulkopuolisella rahoituksella (mm. Suomen Akatemia)

Näytelaji: seerumi

Sulatus:

Määrä:

Tehtävät analyysit:

Analyysitekniikat:

Tapausten valinta: Terveystarkastukseen osallistuneet

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit: -

Poiminta: SVTD –aineiston osalta ei poimittu, muuten ok.

Putket:

Tulokset: Varsinaisen näytteet luovutettu

14.8 SVT ja Diabetes

14.8.001 (T2_007) SVAP-1 pitoisuus

Julkaisusuunnitelma: 8.2.1.023 Vaskulaarisen adheesioproteiinin (sVAP) yhteys diabetekseen (13.2.2003)

Tavoite: Tutkia keskeisen vaskulaarisen adheesioproteiinin (sVAP-1) yhteyttä diabetekseen ja sen komplikaatioihin täydentävän tutkimuksen aineistossa.

Aineisto: SVT+D täydentävään tutkimukseen osallistuneet diabeetikot, joille valittu kullekin kaksi verrokkia

Tekijät: Sirpa Jalkanen, Veikko Salomaa ym.

Näytelaji: Seerumi

Sulatus: Sulatettu

Määrä: 0,5 ml

Tehtävät analyysit: SVAP-1-Proteiini

Analyysitekniikat:

Tapausten valinta: Kotihaastattelu; lääkärin toteama diabetes

Verrokkit: 2kpl

Verrokkien valintakriteerit: Osallistunut terveystaastatteluun, sukupuoli, ikä (\pm 3 vuotta), maakunta/miljoonapiiri, ei saa olla viitettä diabeteksestä.

Poiminta: Tehty ja lähetetty

Putket: S32-3

Tulokset: Analyysit valmistuneet

14.8.002 (T2_018) Hapettuneiden lipidi-epitooppien määrittäminen

Julkaisusuunnitelma: 8.2.1.011 Hapettuneiden lipidi-epitooppien aiheuttaman immuunivasteen sekä hapettuneen LDL:n ja kaulavaltimoiden ateroskleroosin välinen yhteys (13.2.2003)

Tavoite: Selvittää hapettuneen LDL:n vasta-aineiden yhteyksiä ateroskleroosiin, josta kirjallisuudessa on ristiriitaisia havaintoja

Aineisto: SVT+D

Tekijät: Sohvi Hörkkö, Antero Kesäniemi ym.

Näytelaji: Plasma

Sulatus: Sulattamaton

Määrä: 1,0 ml

Tehtävät analyysit: Autovasta-ainepitoisuudet hapettuneita epitooppeja vastaan ja Hapettuneet epitoopit LDL-partikkeleista

Analyysitekniikat:

Tapausten valinta: Kaikki

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit: -

Poiminta: Tehty ja lähetetty (yhdessä 14.8.003 kanssa)

Putket: P146,P145,P144,P143 jokin näistä

Tulokset: Analysointi kesken, luvattu kesällä 2007

14.8.003 (T2_019) Seerumin yhteys obesitettiin valtimotautien vaaratekijöihin ja kaulavaltimon ateroskleroosiin

Julkaisusuunnitelma: 8.2.1.012 Seerumin greliinin sekä greliinigeenin ja greliini-reseptorigeenin polymorfioiden, seerumin leptiinin ja leptiini-reseptorigeenin polymorfioiden sekä seerumin resistiinin ja resistiinigeenin polymorfioiden yhteys obeesiteettiin, valtimotautien vaaratekijöihin ja kaulavaltimon ateroskleroosiin (13.02.2003)

Tavoite: Selvittää uusien lihavuuteen kytkeytyvien hormonin kaltaisten yhdisteiden ja niiden geneettisten markkereiden yhteyksiä valtimotautiin.

Aineisto: SVT täydentävän tutkimukseen osallistuneet 45-74-vuotiaat

Tekijät: Olavi Ukkola, Antero Kesäniemi ym.

Näytelaji: Plasma, DNA

Sulatus:

Määrä: 1,5 ml

Tehtävät analyysit: greliini, leptiini, adiponektiini, resistiini, PYY, IGF-1

Analyysitekniikat:

Tapausten valinta: kaikki

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit: -

Poiminta: Tehty ja lähetetty (yhdessä 14.8.002 kanssa)

Putket: P146, P145, P144, P143 jokin näistä

Tulokset: Analysointi kesken, luvattu kesällä 2007

14.8.004 (T2_010) Kolesterolin ja fosfolipidien kantajaproteiinien yhteydet kaulavaltimoiden ateroskleroosiin

Julkaisusuunnitelma: 8.2.1.013 Kolesterolin (CETP) ja fosfolipidien (PLTP) kantajaproteiinien yhteydet kaulavaltimoiden ateroskleroosiin (13.2.2003)

Tavoite: Täsmentää kantajaproteiinien ja ateroskleroosin välistä yhteyttä täydentävän tutkimuksen aineistossa.

Aineisto: T2000 (30+), SVT täydentävään tutkimukseen osallistuneet 45-74-vuotiaat

Tekijät: Matti Jauhiainen, C Ehnholm, J Metso, V Olkkonen, M Kärkkäinen

Näytelaji: Seerumi, plasma, DNA

Sulatus: Seerumi sulattamaton, DNA eristetty

Määrä: 0.85 ml

Tehtävät analyysit: PLTP act, PLTP mass, CETP act DNA?

Analyysitekniikat:

Tapausten valinta: Terveystarkastukseen osallistuneet (otos: 250 näytettä)

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit:

Poiminta: Seerumi tehty ja lähetetty, DNA lähetetty

Putket: S46, S47 sekä DNA 12 / DNA 15

Tulokset: Seerumi-analyysit ovat valmistuneet, DNA-kesken

14.8.005 (T2_003) Suun mikrobisto, parodontiumin tulehdukset ja yleissairaudet

Julkaisusuunnitelma: 8.2.1.021 Suun mikrobisto, parodontiumin tulehdukset ja yleissairaudet.
(13.2.2003)

Tavoite: Selvittää mikrobiologisten, immunologisten, kliinisten ja röntgenologisten parodontiumin tulehdusta kuvaavien löydösten yhteyttä sydän- ja verisuonisairauksiin ja

diabetekseen sekä niiden riskitekijöihin (CRP, lipidiprofiili, tupakointi, verenpaine, obeositeetti, alkoholin käyttö)

Aineisto: T2000 (30+) ja SVT+D-ryhmän syventävä tutkimus. Syljen mikrobiologinen tutkimus, seerumin vasta-ainemääritys (kts. kohta 003), suun kliininen tutkimus (plakki, hampaiden lukumäärä, hampaiden kunto, ientaskut ja ienverenvuoto, irrotettavat proteesit ja niiden kunto), röntgenologinen tutkimus (kts. kohta 002), rekisteritietoja (HILMO) sekä kliininen lääkärintutkimus (valtimopainetauti, verenpainetauti, aivohalvaus, TIA-oireyhtymä, Diabetes (I ja II) ja laboratorionäytteet (CRP, lipidiprofiili).

Aikataulu: Suun mikrobiologisten näytteiden analysointi ja tarkastus käynnissä, vasta-ainemääritys keväällä 2006.

Tekijät ja yhteistyötahot: Eija Könönen, Mari Hyvönen, Anne Bryk, Antti Reunanen ja Liisa Suominen-Taipale (KTL), Pirkko Pussinen, Susanna Paju ja Kari Soikkonen (Helsingin yliopisto), Matti Knuutila (Oulun yliopisto) sekä mahdollisesti muut Terveys 2000 suun ryhmän jäsenet.

Näytelaji: sylki, R61 + R62

Sulatus:

Määrä: 1,5 ml

Tehtävät analyysit: Bakteerimääritykset: B.forsythus, Porphyromonas gingivalis, A.actinomycescomitans. Lisämääritykset: Prevotella intermedia, Campylobacter rectus, Treporema denticola.

Analyysitekniikat:

Tapausten valinta: T2000 (30+), SVT+D syventävän tutkimuksen otos

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit:

Poiminta: Bakteerimääritykset tehty, lisämäärityksiä varten poiminta meneillään

Putket:

Tulokset: Analysoinneista osa valmistunut, osa kesken

14.8.006 (T2_011) Diabeteksen ja heikentyneen insuliiniherkkyyden esiintyvyyden muutokset suomalaisessa väestössä

Julkaisusuunnitelma: 8.2.2.011 Diabeteksen ja heikentyneen insuliiniherkkyyden esiintyvyyden muutokset suomalaisessa väestössä

Tavoite: Tutkia onko diabeteksen, heikentyneen sokerinsiedon ja heikentyneen insuliiniherkkyyden esiintyvyys muuttunut aikavälillä 1980-2000 ja arvioida mahdolliste muutosten syitä

Aineisto: T2000 (30+), terveystarkastukseen osallistuneet

Näytelaji: Seerumi

Sulatus: Sulatettu

Määrä: 0.2 ml

Tapausten valinta: Sama kuin aineisto

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit: -

Tehtävät analyysit: insuliini

Poiminta: Tehty ja lähetetty

Putket: S38 jämäputki, S31 jämäputki

Tulokset: Analyysit valmistuneet

14.8.007 (T2_012) Seerumin lipidien (kolesteroli, LDL-kolesteroli, HDL-kolesteroli, triglyseridit) yhteys kaulavaltimon ateroskleroosiin ja valtimokomplianssiin

Julkaisusuunnitelma: 8.2.1.033 Seerumin lipidien (kolesteroli, LDL-kolesteroli, HDL-kolesteroli, triglyseridit) yhteys kaulavaltimon ateroskleroosiin ja valtimokomplianssiin (20.10.2003)

Tavoite: Arvioida seerumin lipiditasojen yhteyttä ateroskleroosiin

Aineisto: Kaikki SVT+D täydentävään tutkimukseen osallistuneet 45-74-vuotiaat.

Näytelaji: Seerumi (SVT+D –lipidit)

Sulatus: Sulattamaton

Määrä: 1,5 ml

Tapausten valinta: Sama kuin aineisto

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit: -

Tehtävät analyysit: fS-KOL,fS-Kol-HDL,fS-Trigly, fS-KOL-LDL,fS-Kol-HDL/fS-Kol, fS-LIPOA1, fS-LIPOB, fS-FA-tot

Poiminta: Tehty ja lähetetty

Putket: S31

Tulokset: Analyysit ovat valmistuneet

14.8.008 (T2_014) Hyytymistekijöiden yhteys ateroskleroosiin

Julkaisusuunnitelma: 8.2.1.020 Hyytymistekijöiden yhteys ateroskleroosiin (13.2.2003)

Tavoite: Selvittää täydentävässä tutkimuksessa mitattujen D-dimeerin ja fibrinogeenin (sekä Lewis-antigeenin) yhteyttä kaulavaltimoiden aterogeneesiin.

Aineisto: Kaikki SVT+D täydentävään tutkimukseen osallistuneet 45-74-vuotiaat.

Näytelaji: seerumi (SPR-Lewis)

Sulatus:

Määrä:

Tapausten valinta:

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit: -

Tehtävät analyysit:

Poiminta: Tehty ja lähetetty

Putket: SVTD V16

Tulokset: Analyysit ovat valmistuneet

14.8.009 (T2_015) Tulehduksen osoittimet ja ateroskleroosi

Julkaisusuunnitelma: 8.2.2.012 Tulehduksen osoittimet ja ateroskleroosi (9.6.2004)

Tavoite: Tutkia elimistön tulehdusprosessia kuvaavien osoittimien (interleukiini 1, interleukiini 6, tumor necrosis factor (TNF) ja herkkä CRP) yhteyttä objektiivisesti kaulavaltimoista mitatun ateroskleroosin asteeseen ja selvittää tekijöiden merkitystä ateroskleroosin kehitykseen ja komplikaatioiden ilmaantumiseen.

Aineisto: SVT täydentävään tutkimukseen osallistuneet, joille on tehty kaulavaltimon ultraäänitutkimus, n 1500 tutkittua

Näytelaji: Seerumi

Sulatus: ei merkitystä

Määrä: 0,5 ml

Tapausten valinta: -

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit: -

Tehtävät analyysit: Interleukiini1, Interleukiini6, TNF, herkkä CRP

Poiminta: Tehty ja lähetetty

Putket: S35 tai S36 SVTD

Tulokset: Analyysit ovat valmistuneet

14.8.010 (T2_020) LDL- ja HDL -partikkeleiden koko ja ateroskleroosi

Julkaisusuunnitelma: 8.2.1.014 LDL- ja HDL -partikkeleiden koko ja ateroskleroosi (13.2.2003)

Tavoite: Täsmentää kantajaproteiinien ja ateroskleroosin välistä yhteyttä täydentävän tutkimuksen aineistossa.

Aineisto: SVT täydentävään tutkimukseen osallistuneet 45-74-vuotiaat

Tekijät: Matti Jauhiainen, C Ehnholm, J Metso, V Olkkonen, M Kärkkäinen

Näytelaji: Seerumi

Sulatus:

Määrä: 1,5 ml

Tapausten valinta:

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit: -

Tehtävät analyysit: apoA-I, apoE, apoB, chol, tg, suora HDL, LDL ja HDL partikkelikoko, Prebeta-HDL1,2,3 alaluokkien kvantitointi, CETP, LCAT aktiivisuudet, PLTP aktiivisuus+massa

Poiminta: Tehty ja lähetetty

Putket: S134, S135

Tulokset: Analyysit ovat valmistuneet

14.8.011 (T2_022) C-reaktiivisen proteiinin (CRP) ja tulehdusta säätelevien geenivaihtelujen, näiden yhdistelmien sekä haplotyyppien yhteys CRP tasoihin, hemodynamiikkaan, kaulasuonten ultraäänilöydöksiin ja sepelvaltimotaudin riskitekijöihin

Julkaisusuunnitelma: 8.2.1.037 C-reaktiivisen proteiinin (CRP) ja tulehdusta säätelevien geenivaihtelujen, näiden yhdistelmien sekä haplotyyppien yhteys CRP tasoihin, hemodynamiikkaan, kaulasuonten ultraäänilöydöksiin (intima-mediapaksuus ja komplianssi) ja sepelvaltimotaudin riskitekijöihin (03.11.2004)

Tavoite: Selvittää CRP:n ja tulehdusta säätelevien geenivaihtelujen, näiden yhdistelmien sekä haplotyyppien yhteys CRP tasoihin, hemodynamiikkaan, kaulasuonten ultraäänilöydöksiin ja sepelvaltimotaudin riskitekijöihin.

Aineisto: Koko aineisto, SVT+D täydentävään tutkimukseen osallistuneet

Tekijät: Mika Kähönen, Salla Höyssä, Jussi Hernesniemi, Sahenuul Islam, YueMei Fan, Meng Fan, Riikka Rontu, Terho Lehtimäki

Näytelaji: DNA

Sulatus:

Määrä: 1 mikrogramma DNA:ta laimennettuna veteen vakiotavalla 20 ng/mikrolitra ja pipetoituna valmiiksi 96-kuoppalevyille. Käytämme TagMann teknologiaa 384 formaatissa ja Tecan EVO100 robottia pipetoinnissa. Tecan pipetoi n 0.5 µl litraa/genotyyppaus, joten näyte määrä per genotyyppi menee annettuun vaatimustasoon DNA:n käytön suhteen.

Tehtävät analyysit: 50-60 genotyypausta. Tämän lisäksi valitaan tarkempaan haplotyyppi analyysiin alustavien tulosten perusteella 3-5 geenä joista tutkitaan n. 5-10 SNP.

Analyysitekniikat: Kandidaattigeenien kartoitus: Tutkimus on tullut mahdolliseksi uusien entistä halvempien reaaliaikaiseen PCR:n perustuvien genotyypausmenetelmien tultua käyttöön (ABI Prism 7900HT TagMan laitteistot) laboratoriossamme. Käytössämme on kaksi laitteistoa. Olemme moninkertaistaneet ABI Prism 7900HT laitteistomme genotyypauskapasiteetin tekemällä ensin geenin monistuksen (PCR) erillisellä käytössämme olevalla 4-blokkisella geenimonistulaitteella (MJ Research DNA Engine Tetrad, PTC-225), jossa voidaan monistaa kerralla (4x384) 1536 ja ABI Prism 7900HT laitteella itsellään samanaikaisesti 384 näytettä/2h (yhteensä 1920 näytettä/2h). Toinen laite toimii varalaitteistona ja/tai genotyypauksen lisäkapasiteettina. Tämän jälkeen monistettujen näytteiden genotyypit määritetään tekemällä muutamia minuutteja kestävä genotyypin tunnistusmittaus ABI Prism-laitteistolla. Olemme hankkineet laboratorioomme pipetointiautomaatin (TECAN Freedom EVO-100-malli), joka kykenee hyvin pipetoimaan em. näytemäärän päivässä. Uusi laite on asennettu käyttöön vuoden 2004-2005 vaihteessa. Näillä laitteella voidaan ajaa ja mitata noin 6000 näytettä päivässä. Geenien sisäinen hieno seulonta haplotyyppianalyysiä varten: Uskomme taulukossa 1. mainittujen geenien joukosta löytyvän muutamia geenejä, joilla todetaan merkitsevä tilastollinen yhteys tutkittavaan sydän- ja verisuonivasteeseen. Nämä geenit tutkitaan tarkemmin analysoimalla geenin sisäisten SNP:ien (noin 10 SNPs/geeni) muodostama yhdistelmä eli haplotyyppi.

Tapausten valinta: SVT+D täydentävään tutkimukseen osallistuneet (n=1500) iältään 45-74-vuotiaat henkilöt

Verrokkit:

Verrokkien valintakriteerit:

Poiminta: Poimintatiedosto muodostettu ja lähetetty MLO:on

Putket: DNA12 / DNA15

Tulokset: Näytteet luovutettu, ensimmäinen erä tuloksista valmistunut

14.8.012 (T2_027) Perinnöllisten tekijöiden yhteys kaulavaltimon ateroskleroosin kehitykseen - Ateroskleroosiin liittyvät DNA –tutkimukset T2000:ssa

Julkaisusuunnitelma: 8.2.1.039 Perinnöllisten tekijöiden yhteys kaulavaltimon ateroskleroosin kehitykseen - Ateroskleroosiin liittyvät DNA –tutkimukset T2000:ssa (01.06.2005 / DNA-ryhmä 06.06.2005)

Tavoite: selvittää erilaisten ateroskleroosin kehitykseen liittyvien perintötekijöiden yhteyttä kaulavaltimon ateroskleroottisten muutoksiin

Aineisto: T2000:n sydän- ja verenkiertoelinten sairauksien ja diabeteksen (SVTD) täydentävään tutkimukseen osallistuneet.

Tekijät: Antti Reunanen, Veikko Salomaa, Markus Perola, Anna Kattainen

Näytelaji: DNA

Sulatus:

Määrä: n. 25 mikrogrammaa

Tehtävät analyysit: Tällä hetkellä hyväksytyissä tutkimushankkeissa on tarkoitus analysoida useita eri mekanismeilla ateroskleroosiin kytkeytyviä geenimarkkereita. Näistä aivan ensisijaisia ovat tulehduksen välittäjäaineiden, Lewis-tekijän, fibrinogeenin, lipidiainenvaihdunnan välituotteiden ja greliinin geenit. Vastaisuudessa markkereiden valikoima laajenee, mutta yhteisenä nimittäjänä on oletettu yhteys ateroskleroosiin.

Vastaisuudessa tulee kyseeseen myös koko genomien määrittäminen tähän aineistoon kuuluvista.

Analyysitekniikat: Määrittämisessä sovelletaan yksinomaan yleisesti hyväksytyjä geneettisiä määrittästekniikoita

Tapausten valinta:

Verrokki:

Verrokkien valintakriteerit:

Poiminta: Poimintatiedosto muodostettu ja lähetetty MLO:on

Putket: DNA12 / DNA15

Tulokset: Näytteet odottavat luovutusta Genomikeskukseen

14.8.013 (T2_029) Ionikanavasairauksien geenitutkimus

Julkaisusuunnitelma: 8.2.1.040 Ionikanavasairauksien geenitutkimus (15.06.2005 / DNA-ryhmä 06.06.2005)

Tavoite: selvittää, (i) altistavatko neljä suomalaisväestössä suhteellisen yleisenä esiintyvää ENaC- kohonneelle verenpaineelle, sydäninfarktille ja aivoinfarktille, (ii) määrittää LQTS:n prevalenssi DNA-menetelmin suomalaisväestössä ja samalla tutkia, johtaako geenin kantajuus tautifenytyyppeihin (EKG, oirekuva) myös väestötasolla, sekä (iii) selvittää kahden väestössä tavallisena esiintyvän ionikanavan variantin (HERG-FinB ja HERG K897T), EKG-fenytyypin ja sydän-verisuonisairauksien välinen mahdollinen yhteys.

Aineisto: Terveys 2000-aineisto. Koehenkilöistä on käytävissä hyvät tiedot sydän- ja verisuonisairauksien esiintymisestä sekä digitoidut EKG-rekisteröinnit.

Tekijät: Kimmo Kontula, Heikki Swan, Annukka Lehtonen. Lisäksi Lasse Oikarinen (HUS), Matti Viitasalo, Kimmo Porthan ja Antti Reunanen.

Näytelaji:

Sulatus:

Määrä: Näytteistä määritetään yhdeksän ionikanavien genotyyppejä. DNA:n tarve on siten luokkaa 100-400 nanogrammaa/näyte.

Tehtävät analyysit: Yhteensä 9 genotyyppeä: Neljä ENaC-geenin varianttia (kunkin taajuus väestössä noin 1%), kaksi KCNQ1-geenin harvinaista mutaatiota, yksi harvinaisen HERG-geenin mutaatio ja kaksi melko tavallista HERG-mutaatiota/varianttia (taajuudet 1-15%).

Analyysitekniikat: Suomen Genomikeskuksen Sequenom-analysointimetodi

Tapausten valinta:

Verrokki:

Verrokkien valintakriteerit:

Poiminta: Poimintatiedosto muodostettu ja lähetetty MLO:on

Putket: DNA12 / DNA15

Tulokset: Näytteet luovutettu Genomikeskukseen

14.8.014 (T2_030) Geenit ja suolistotulehdus

Julkaisusuunnitelma: 8.3.003 Geenit ja suolistotulehdus. Väestötutkimus Terveys 2000-aineistossa. (03.11.2004 / DNA-ryhmä 21.06.2005)

Tavoite: Selvitetään sairastuvatko kaikki homotsygotit IBD:hen (ja /tai johonkin muuhun tulehdustautiin) ja aiheuttaako yhden mutantin alleelin kantajuus lisääntyneen sairauden vaaran.

Aineisto: Koko T2000-aineisto

Tekijät: Kimmo Kontula, Maarit Lappalainen (väitöskirjatyöntekijä), Paulina Paavola-Sakki, Antti Reunanen ja muut Terveys 2000 -tutkijat, joiden asiantuntemus on olennainen IBD:n ja kroonisten sairauksien tunnistamisessa.

Näytelaji: DNA

Sulatus:

Määrä: Näytteistä määritetään kolme genotyyppiä. Tarve on siten luokkaa 25-100 nanogrammaa/näyte.

Tehtävät analyysit: NOD2-geenin kolme koodittavaa SNP-polymorfismia (R792W, G908R tai 1007fs).

Analyysitekniikat: Suomen Genomikeskuksen Sequenom-analysaattori.

Tapausten valinta:

Verrokkit:

Verrokkien valintakriteerit:

Poiminta: Poimintatiedosto muodostettu ja lähetetty MLO:on

Putket: DNA12 / DNA15

Tulokset: Näytteet luovutettu Genomikeskukseen

14.8.015 (T2_043) DNA-saanto ja verenkiertoelinsairaudet

Julkaisusuunnitelma: 8.2.1.030 DNA-saanto ja verenkiertoelinsairaudet (13.2.2003, DNA-ryhmää ei vielä ollut olemassa)

Tavoite: Täsmentää uutta FINRISKI-aineistossa ensi kertaa havaittua DNA-eristykseen saannon ja verenkiertoelinsairastavuuden välistä yhteyttä

Aineisto: T2000 (30+)

Tekijät: Mervi Alanen, Markus Perola, Veikko Salomaa

Näytelaji: DNA

Sulatus:

Määrä:

Tehtävät analyysit:

Analyysitekniikat:

Tapausten valinta: T2000 perustutkimukseen osallistuneet, joilta otettu näyte DNA-eristystä varten.

Verrokkit:

Verrokkien valintakriteerit:

Poiminta: MLO:ssa olleet näytteet

Tulokset: Artikkelijulkaistu (Analyysituloksia ei tästä muodostunut)

14.8.016 (T2_024) Ruokavaliotyypin yhteys fenolihdisteiden seerumipitoisuuksiin sekä endoteelifunktioon ja kaulavaltimon ateroskleroosiin

Julkaisusuunnitelma: 8.2.1.038 Ruokavaliotyypin yhteys fenolihdisteiden seerumipitoisuuksiin sekä endoteelifunktioon ja kaulavaltimon ateroskleroosiin

Tavoite: 1. Validoidaan ravinnon fenolihdisteiden (kversetiini, enterolaktoni, fenolihapot) sekä paraksantiinin ja tokoferolien seerumipitoisuudet saannin biomarkkereina. Tutkitaan eroavatko biomarkkereiden seerumipitoisuudet eri ruokavaliotyypeillä (länsimainen vs. runsaasti kasviksia sisältävä ruokavalio) ja korreloivatko ne kasvien tai kasvisperäisten ruokien käytön kanssa.

2. Tutkitaan eroavatko endoteelifunktiota kuvaavien biomarkkereiden seerumipitoisuudet eri ruokavaliotyypeillä. Määritettäviä biomarkkereita ovat asymmetrinen dimetyyliarginiini

(ADMA) ja adheesiomolekyylit (soluble intercellular adhesion molecule 1 eli sICAM-1, soluble vascular cell adhesion molecule 1 eli VCAM-1 ja von Willebrand factor eli vWF).

3. Tutkitaan ovatko edellämainitut biomarkerit ja eri ruokavaliotyypit yhteydessä kaulavaltimon seinämän intimamediakerroksen (IMT) paksuuteen ja endoteelifunktioon.

Aineisto: Aineistona käytetään SVT+D aineiston seeruminäytteitä (n=800). Ensisijaisesti näytteet valitaan henkilöiltä, joille on tehty yksityiskohtainen ravintokysely, joilta on IMT arvo ja joille on tehty endoteelifunktio tutkimus. Viimeksi mainittu löytyy noin puolelta tutkittavista.

Tekijät: Iris Erlund, Georg Alfthan, Paul Knekt, Antti Reunanen, Jukka Montonen ym.

Näytelaji: seerumi

Sulatus:

Määrä:

Tehtävät analyysit: : Seerumin fenoliyhdisteiden pitoisuudet määritetään GC-MS ja HPLC menetelmillä. ADMA määritetään HPLC:llä ja adheesiomolekyylit ELISA kiteillä.

Analyysitekniikat:

Tapausten valinta:

Verrokkit:

Verrokkien valintakriteerit:

Poiminta: Tehty ja lähetetty

Putket: P146, P145, P144, P143

Tulokset: Analysointi meneillään, uusintamäärittelyt kesken

14.8.017 (T2_033) Genetic vulnerability to metabolic syndrome

Julkaisusuunnitelma: 8.2.1.041 Genetic vulnerability to metabolic syndrome (14.09.2005 / DNA-ryhmä 22.11.2005)

Background and aims: Our recent data on Finnish dyslipidemia families have shown that some critical genes contribute significantly to trait components of metabolic syndrome (Pajukanta et al. Nature Genetics 2004, Suviolahti et al., J.Clin Invest, 2003). We would like to pursue these findings at the population level and here we are applying for permission to use the Health-2000 sample to verify the role of these genes among Finns.

Aim: To identify critical genes behind trait components of the metabolic syndrome

Sample: Up to 400 extreme dyslipidemic and obese individuals (200 males, 200 females for both traits) and 1000 male population controls (Finnish Health 2000) in initial analyses, to be later supplemented for follow-up genotyping of the entire Health 2000 panel.

Genotyping and analyses: Initial analyses will be based on dense SNP genotyping (250 SNPs) of 10 candidate genes (usf 1, usf 2, ABCT1, lipin, lactase regulatory SNP, ApoE, nuclear factor 4 alfa, AGT1, CRP, insulin receptor genes) on which we have found evidence for the effect on trait components in family-based (and for some also in Finrisk 92 and 97) samples, in the full cohort. Next round of analysis would include 300 000 SNPs in the extreme ends of the traits (genome-wide association), selected from the cohort for males and females. Genotyping will be conducted either locally or by subcontract by Perlegen Sciences or Illumina, such that anonymously coded DNA samples will be sent from the National Public Health Institute (KTL) to subcontract site for genotyping, and genotypes and all excess DNA will be returned to Finland. KTL will store the data in the research database and analyze all the data.

Follow-up analyses of the genome-wide association for the best SNPs (some 500-100 of them) will be carried out in the full cohort Follow-up genotyping will be conducted in the

laboratory of Leena Peltonen (KTL/MLO). Total amount of DNA required for all these DNA analyses will be 2.5-4 ug.

Statistical analyses will be carried out primarily in Helsinki in collaboration with investigators from MLO, ETEO and TTO. Any data shared with investigators outside KTL will be fully anonymised. Should other investigators wish to study the data set, it will be accessible through a data enclave procedure setting up a secure database within KTL for access by outside investigators (without the possibility of data downloading).

Investigators: Responsible investigators are Leena Peltonen and Markus Perola (KTL/MAO), Veikko Salomaa (KTL/ETEO), Jarmo Virtamo (KTL/ETEO) and Arpo Aromaa (KTL/TTO)

Collaborators: US collaborator is Dr David Altshuler at MIT.

Publications: Results will be published in high-impact international journals

Resources: All the required resources for sample identification, aliquotting, mailing, genotyping and phenotype data extraction will be covered by EU and NIH grants.

DNA quantity: 2.5 ug for the full cohort, 4 ug for extreme ends of selected phenotypes

Intellectual property rights: All DNA, genotype and phenotype information will remain the exclusive property of KTL .

Timetable: 2005-2008

Näytelaji: DNA

Sulatus:

Määrä:

Analyysitekniikat:

Tapausten valinta:

Verrokkit:

Verrokkien valintakriteerit:

Poiminta: Poimittu

Putket: DNA12/DNA15

Tulokset: Näytteet luovutettu Genomikeskukseen

14.8.018 (T2_035) LDL-hapetusta estävän paraoksonaasi entsyymin aktiivisuuden (antioksidatiivinen potentiaali) ja HDL-tasojen välinen yhteys suomalaisessa väestössä

Julkaisusuunnitelma: 8.2.1.047 LDL-hapetusta estävän paraoksonaasi entsyymin aktiivisuuden (antioksidatiivinen potentiaali) ja HDL-tasojen välinen yhteys suomalaisessa väestössä (23.11.2005)

Tavoite: Työn tarkoituksena on selvittää HDL:ään liittyneen paraoksonaasin potentiaalinen hapettumista estävä vaikutus kattavassa suomalaisessa väestössä sekä mitata LDL:n hapetusparametrejä ja verrata niiden yhteyttä tekijöihin, jotka altistavat sydän- ja verisuonitaudeille. Tutkimuksessa pyritään erityisesti löytämään HDL-tasojen ja paraoksonaasi entsyymin toiminnan (aktiivisuuden) välinen yhteys

Aineisto: Terveys 2000. Tutkimusaineisto käsittää alaotoksen Terveys 2000-tutkimukseen osallistuvien henkilöiden seerumi näytteistä. Alaotokseen valitaan 200 henkilöä, HDL-kolesteroli tason mukaisesti :

- alhainen HDL-kolesteroli < 5 percentiiliä (50 miestä ja 50 naista)
- korkea HDL-kolesteroli > 95 " (50 miestä ja 50 naista)

Tutkimusaineistosta muuttujiksi valitaan HDL:n lisäksi mm. seuraavat parametrit : lipidi- ja lipoproteiini määrät (HDL-, LDL-kol, tot-kol, TG, apoB, apoA-I, apoAII, apoE), BMI,

WHR, ikä, herkkä CRP, glukoosi ja insuliini-tasot, antioksidantti-vitamiinit, sytokiinit : interleukiini-1 ja -6, TNF-alfa.

Tekijät: Raija Pahlman, Matti Jauhiainen, Maija Badeau, Jouko Sundvall (?), Marja-Riitta Taskinen, Hiroshi Watanabe

Näytelaji: Seerumi (SVT+D –lipidit)

Sulatus:

Määrä:

Tapausten valinta:

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit: -

Tehtävät analyysit

Poiminta: Poimittu

Putket: SVTD S131-S136

Tulokset: Analyysit valmistuneet

14.8.019 (T2_034) EKG-parametrien sekä kaulavaltimoiden muutosten yhteys IL-1 -geenin vaihteluun Terveys 2000 -tutkimusaineistossa

Julkaisusuunnitelma: 8.3.008 EKG-parametrien sekä kaulavaltimoiden muutosten yhteys IL-1 -geenin vaihteluun Terveys 2000 –tutkimusaineistossa (07.12.2005, DNA-ryhmä 02.12.2005)

Tarkoitus/tavoitteet: Tiettyjen IL-1 geenien (IL-1 α , IL-1 β ja IL-1ra) vaihtelu assosioituu, kroonisiin tulehdussairauksiin, sydän- ja verisuonisairauksiin sekä ateroskleroosiin sekä ultraäänitutkimuksella todettuun kaulavaltimoiden ateroskleroosiin. Interleukiini-1 β (IL-1 β) on multipotentti proinflammatorinen sytokiini, jonka vaikutukset välittyvät usean mekanismin välityksellä. IL-1 geenien vaihtelu assosioituu IL-1 β synteisiin. Kohonnut sydämen syketaso on itsenäinen riskitekijä kuolleisuuden sekä sairastavuuden suhteen. IL-1 β pidentää koe-elämistä eristettyjen sydänlihassolujen aktiopotentialin kestoa sekä pidentää refraktääriaikaa; vaikutus välittyy solukalvojen L-tyypin kalsiumkanavien inhibition välityksellä. Lisäksi IL-1 β kiihdyttää sydämen sykenopeutta. Vaikutusmekanismin on oletettu välittyvän lisääntyneen typpioksidin tuotannon kautta sen vaikuttaessa sydänlihassolujen sarkolemman L-tyypin kalsiumkanavien toimintaan. Muista proinflammatorisista sytokiineistä poiketen näyttää siltä, että IL-1 β vaikutus sykkeen tihenemiseen on typpioksidista riippumatonta. Osa vaikutuksesta välittyy muutoksina β -adrenergisten reseptoreiden toiminnassa.

IL-1 geenialue analysoidaan 3-5 kB tarkkuudella. Tulosten perusteella estimoidaan tilastollisella menetelmällä populaation alleelien ja haplotyyppien frekvenssejä, kytKentäepäatasapainoa sekä rekombinaation suhteen aktiivinen suhteellinen sijainti. Tuloksia verrataan digitaaliseen EKG aineiston syketasoon, intervaleihin ja amplitudiin. Selvitetään IL-1 geenien vaihtelun vaikutusta kaulavaltimoiden muutoksiin sekä yleensä kardiovaskulaariseen sairastavuuteen ja riskitekijöihin erityisesti. Alentuneen glukoosin siedon sekä diabeteksen hoitotasapainon vuorovaikutus IL-1 aktiivisuuden kanssa on syytä huomioida.

Aineisto: Terveys 2000 tutkimusaineisto (6000) sisältäen alaryhmän, joille on tehty kaulavaltimoiden UÄ-tutkimus (1500).

Tekijät: Julkaistavien artikkelien ensimmäinen kirjoittaja on LL Kari Luotola. EKG:tä käsittelevässä artikkelissa kirjoittajina lisäksi HYKS kardiologian klinikan edustajina LT Lasse Oikarinen ja dos Lauri Toivonen. KTL puolesta kirjoittajaluetteloissa: LT Anna

Kattainen, prof Antti Reunanen, dos Markus Perola ja prof Veikko Salomaa. Lisäksi kaulavaltimoiden ultraäänitutkimusten tuloksia käsittelevässä julkaisussa kirjoittajina ovat myös dos Leena Moilanen, dos Terho Lehtimäki sekä dos Mika Kähönen (corresponding author).

Aikataulu: 2005-2007

Julkaisumuoto: väitöskirja, tieteellisiä artikkeleita kansainvälisissä julkaisuissa

Osajulkaisut:

1. IL-1 geenialue ja EKG-muutokset
2. IL-1 geenialue ja kaulavaltimoiden ultraäänimuutokset
3. IL-1 geenien Yhteys sydän- ja verisuonitauteihin ja riskitekijöihin

Kieli: Englanti

Voimavarat: Osin apurahoilla ja EVO-rahoilla. Tarvittaessa virkatyönä.

Yhteistyö: Kyseessä on HYKS kardiologian klinikan, TAYS:n ja KTL:n yhteistyö.

Näytelaji: DNA

Tehtävät DNA-analyysit: IL-1 alueen genotyyppitys, yht. n. 20 SNP:tä + 1 VNTR IL-1 α , IL-1 β ja IL-1ra geeneistä, tehdään KTL molekyyli lääketieteen osastolla.

DNA-analyyseissä käytettävät tekniikat: Massaspektrometria (Sequenom)

Tarvittavan DNA:n määrä: n. 150 ng

Kustannukset: ”märkälabra” 35 000 -52 000 euroa

Sulatus:

Tapausten valinta: T2000 (30+) sekä SVT+D syventävän otoksen kaulavaltimoiden UÄ-tutkitut

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit: -

Poiminta: Poimittu

Putket: DNA 12 / DNA 15

Tulokset: Näytteet luovutettu Genomikeskukseen

14.8.020 (T2_042) Indoliamiini 2,3-dioksigenaasi (IDO) –välitteinen immuuniregulaatio ateroskleroosissa

Julkaisusuunnitelma: 8.2.1.048 Indoliamiini 2,3-dioksigenaasi (IDO) –välitteinen immuuniregulaatio ateroskleroosissa (25.01.2006, DNA-ryhmä 08.03.2006)

Tarkoitus: Soluvälitteinen immunitetti on osallisena ateroskleroosin patogeenisissä, mutta sen tarkka merkitys on vielä avoin. Koe-eläinmallit ovat osoittaneet, että T solujen tuottamat sytokiinit IL-10 ja TGF- β 1 ovat keskeisiä ateroskleroosin kehittymisen hidastumisessa. Näitä sytokiinejä erittää uusi, vielä puutteellisesti karakterisoitu T solualaryhmä, regulaattori T solut (Treg). Treg solujen induktioon ja toimintaan vaikuttaa keskeisesti tryptofaanikatabolia. Antigeeniä esittelevissä soluissa (APC) oleva entsyymi, indoliamiini 2,3-dioksigenaasi (IDO), hajottaa tryptofaania ja sen tason paikallinen lasku johtaa T soluproliferaation inhibitioon. IDO:n aktivaattoreina in vivo ovat todennäköisesti Treg solut. TGF- β ja IL-10 voisivat toimia sekä IDO:a tuottavien solujen kypsyttäjinä että myös Treg solujen toiminnan välittäjinä. Työryhmämme on äskettäin osoittanut, että verestä mitattu IDO-aktiiviteetti korreloi merkittävästi alkavaan ateroskleroosiin (M. Pertovaara, A. Raitala, M. Juonala, T. Lehtimäki, H. Huhtala, SS Oja, E. Jokinen, JSA Viikari, OT Raitakari, M. Hurme: Indoleamine 2,3-dioxygenase enzyme is a more potent predictor of atherosclerosis than C-reactive protein in young female adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study, käsikirjoitus lähetetty). Tämä löydös viittaa siihen, että Treg solut ovat osallisena ateroskleroosin patogeenisissä. Nyt

tutkimuksemme tarkoituksena on analysoida sama asia iäkkäämpien aikuisten kohortissa sekä tutkia tunnettujen T solu/APC –interaktiossa toimivien geenien toiminta tässä mekanismissa. Geenejä, joiden voidaan olettaa vaikuttavan Treg solujen syntyyn tai funktioon ovat esim. CTLA4, CD28, ICOS, TGFB1, IL10, IL2, AIRE, T-bet. Tämä geneettinen analyysi suoritetaan käyttäen tavanomaista funktionaalinen polymorfia/assosiaatioanalyysiä.

Aineisto ja menetelmät: Terveys 2000 tutkimuksen SVT+D täydentävään tutkimukseen osallistuneet iältään 45-74 vuotiaat henkilöt (n=1500). Analysoimme siis IDO-aktiviteetin korrelaation poikkileikkaustutkimuksessa kaulasuonten intima-paksuuteen, elastisuuteen ja endoteelin toimintaan sekä seurannassa ateroskleroosin kliinisiin manifestaatioihin. Tutkimme myös IDO-aktiviteetin yhteyden ateroskleroosin klassisiin riskitekijöihin. IDO:n säätelyyn osallistuvien geenien polymorfiat (tarve 1-3 SNP/geeni) analysoidaan käytössämme olevalla "high throughput" –teknologialla.

Tekijät: Prof. Mikko Hurme työryhmineen (dos. Marja Pertovaara, FM Annika Raitala). Yhteistyökumppaneina prof. (ma) Mika Kähönen ja prof. Terho Lehtimäki työryhmineen sekä SVT+D otoksen tutkijat.

Aikataulu: 2006-2008

Julkaisumuoto: Tieteellisiä alkuperäisartikkeleita kansainvälisissä sarjoissa

Kieli: Englanti

Voimavarat: Suoritettavista lisäanalyyseistä (IDO-aktiviteetti, genotyyppaukset) vastaa M. Hurme ulkopuolisin apurahoin. Henkilömenot varmistettu jo vuodeksi 2006.

Näytelaji: DNA

Tehtävät DNA-analyysit:

DNA-analyyseissä käytettävät tekniikat:

Tarvittavan DNA:n määrä:

Kustannukset:

Sulatus:

Tapausten valinta:

Verrokkit: -

Verrokkien valintakriteerit: -

Poiminta: Suurimmalta osin poimittu

Putket: S135-S136, DNA

Tulokset: Näytteistä 925 lähetetty, loppu odottaa jämäputkien paluuta, DNA-poimintaa ei ole suoritettu

14.8.021 (T2_050)

8.2.1.053 Viimeaikaisissa Genome-wide association (GWA) tutkimuksissa löytyneiden sepelvaltimotautiin voimakkaasti assosioituvien uusien geenivarianttien yhteys kaulavaltimon varhaisiin ateroskleroottisiin muutoksiin (intima-media paksuus, elastisuus ja plakit) sekä ateroskleroosin vaaratekijöihin (08.07.2007)

Tarkoitus/tavoitteet: Tutkia poikkileikkaustutkimuksessa sekä myöhemmin arvioida etenevässä asetelmassa uusien GWA-tutkimuksissa (mm The Wellcome Trust Case Control Consortium; Nature 2007; 447:661-678; Samani NJ ym, New Engl J Med 2007, in press; McPherenson ym. Science 2007; 316: 1488-1491; Helgadottir A ym Science 2007; 316: 1491-1493) löytyneiden sepelvaltimotautiin assosioituvien geenipolymorfismien yhteyttä kaulavaltimon varhaisiin ateroskleroottisiin muutoksiin (intima-media paksuus, elastisuus ja plakit) sekä ateroskleroosin vaaratekijöihin. Tarkoituksena on tutkia noin 15-20 sepelvaltimotautiin vahvimmin assosioituneen polymorfismin (ainakin: SNP rs1333049, rs10757274 , rs2383206, rs10757278 ja rs2383207 kromosomista 9p21; SNP rs6922269,

kromosomi 6q25.1; SNP rs4402960 kromosomi 3; SNP rs2943634, kromosomi 2q36.3; SNP rs599839, rs17465637, rs17672135, rs2516839; rs2073658, rs2774279; rs3737787, rs2516838 kromosomista 1; SNP rs17228212, kromosomi 15q22.33; SNP rs1994016 kromosomi 15q25; SNP rs501120, kromosomi 10q11.21; SNP rs7903146 ja rs4506565 kromosomi 10q25; SNP rs8050136 kromosomi 16) merkitystä varhaisten ateroskleroottisten muutosten synnyssä.

Aineisto: SVT täydentävään tutkimukseen osallistuneet, joille tehty kaulavaltimon ultraäänitutkimus. Esitämme, että geneettisiin analyyseihin käytettäisiin ajan säästämiseksi pientä osaa tutkimussuunnitelman 8.2.1.037 DNA-näytettä (näyte jo Tampereella, ei haittaa oleellisesti suunnitelman 8.2.1.037 toteutusta).

Tekijät: prof Mika Kähönen, prof Terho Lehtimäki, prof Nilesh Samani, Ph.D. Martin Tobin ym.

Aikataulu: 2007 –

Julkaisumuoto: Erillisiä artikkeleita kansainvälisiin julkaisusarjoihin. Tulokset julkaistaan joko omana raporttinaan/raportteinaan tai yhdistämällä tulokset samaan raporttiin toisen populaation tulosten kanssa, riippuen löydöksistä ja hankkeen etenemisnopeudesta.

Kieli: Englanti

Voimavarat: Ulkopuolisella rahoituksella, PSHP:n EVO ym.

14.8.022 (T2_052)

8.2.1.054 FKH ja LCT sydän- ja verisuonitaudeissa (13.12.2007)

Tavoite: . Selvittää familiaaliseen kombintoituun hyperlipidemiaan ja laktoosi-intoleranssiin yhdistettyjen SNPien yhteyttä sydän- ja verisuonisairauksiin ja niiden riskitekijöihin T2000-aineistossa.

Aineisto: Kaikki Suomen genomikeskuksessa jo olevat näytteet (n= noin 5200)

Tekijät: Kaisa Silander, Markus Perola, Leena Palotie, Veikko Salomaa, Kati Kristiansson

Näytelaji: DNA

Sulatus:

Määrä: : n. 5-10ng

Tehtävät analyysit:

Analyysitekniikat:

Tapausten valinta:

Verrokkit:

Verrokkien valintakriteerit:

Poiminta: Poiminta suoritettu

Putket: DNA12/DNA15

Tulokset: Analysoitu

14.8.023 (T2_??)

8.2.1.056 Oireelliseen kaulavaltimoateroskleroosiin liittyvien geenien ilmentymismuutoksien genomisen taustan selvittäminen (12.2.2008, DNA –ryhmä 20.2.2008)

Tarkoitus/tavoitteet: Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää aivohalvausoireen aiheuttaneissa kaulavaltimoahtaumissa geenisirutekniikalla havaitsemiemme ilmentymismuutoksien geneettistä taustaa. Tutkimuksessa kartoitamme oireeseen liitettyjen geenien funktionaalisia polymorfioita ja näiden suhdetta geenin ilmentymiseen

ateroskleroottisessa ahtaumassa. Tavoitteena on selvittää oireelliseen kaulavaltimoateroskleroosiin liitettyjen geenien säätelyä, sekä kartoittaa tunnettujen ja mahdollisesti löydettävien uusien geneettisten polymorfioiden funktionaalista assosiaatiota oireelliseen ateroskleroosiin.

Aineistot: Tutkimusaineisto: Tutkimus hyödyntää Helsinki Carotid Endarterectomy Study:n (HeCES) aineistoa ja tästä saatuja tuloksia. HeCES-aineisto koostuu yhteensä 98 kaulavaltimoahtaumasta (92 potilasta), jotka on jaettu kliinisin perustein aivohalvausoireita aiheuttaneisiin (oireelliset ahtaumat, n=54) ja näitä oireita aiheuttamattomiin (oireettomat ahtaumat, n=44) ahtaumiin.

Kontrolliaineisto: Geneettisiin tutkimuksiin esitetään kontrolliaineistoksi Terveys 2000 (T2000) –tutkimuskohortin alaotosta, joka käsittää viidessä yliopistollisessa keskussairaalassa T2000-tutkimukseen osallistuneet potilaat (noin 1500 potilasta), joista on saatavilla DNA-näytteet ja kaulavaltimoiden intima-media -kerroksen paksuusmittaustulokset (IMT).

Tutkimusasetelma: HeCES-tutkimusprojekti tähtää kaulavaltimoateroskleroosin oireellisuusmuunnoksen perusmekanismien ymmärtämiseen. Aiemmissä geenisirututkimuksissamme oireelliseen kaulavaltimoateroskleroosiin liitettyjen geenien funktionaalisia polymorfioita pyritään selvittämään vertaamalla polymorfioiden esiintyvyyttä kontrolliaineistoon. T2000-tutkimusaineistoa hyödynnettäisiin verrokkiaineistona, josta kaulavaltimon IMT-mittauksien perusteella on poissuljettu kaulavaltimotautia sairastavat potilaat.

Tekijät: HUS/Molekylaarisen Neurologian Tutkimusohjelma: Perttu Lindsberg, Markku Kaste, Lauri Soinne, Petra Ijäs, Krista Nuotio, Jani Saksi, Riitta Turunen, Petri Luoma, Pia Isoviita, Pentti Tienari, Liisa Myllykangas, Johanna Eerola-Rautio ja Terhi Peuralinna; Wihurin tutkimuslaitos: Petri Kovanen, Mikko Mäyränpää ja Mikko Simolin; Kansanterveyslaitos: Matti Jauhiainen.

Aikataulu: Tilastolliset analyysit ja tulosten raportointi vuonna 2008.

Julkaisumuoto/ -muodot: Tieteellinen artikkeli (väitöskirjan osajulkaisu)

Kieli: Englanti

Voimavarat: Tutkimuksesta koituvat juoksevat laboratoriokustannukset katetaan professori Perttu J. Lindsbergin Neurologian klinikan projektikohtaisista erityisvaltionosuuksista (EVO), sekä apurahoista Suomen Akatemialta ja Sigrid Juselius – säätiöltä.

Yhteistyö: Tutkimus toteutetaan yhteistyönä Tekijät –kohdassa mainittujen tahojen, Terveys 2000 Valtimosairauksien esiintyvyys, vaaratekijät ja perintötekijät suomalaisessa väestössä –ryhmän (Matti Jauhiainen) sekä tarpeen mukaan muiden Terveys 2000 – työryhmien kanssa.

Tehtävät DNA-analyysit: Edellä määriteltyä osaa T2000-aineistosta pyydetään kontrolliaineistoksi seuraaviin genomisiin analyyseihin: APOE genotyypitys ja APOE-geenin promoottorialueen sekvensointi, haptoglobiini genotyypitys, CD163 genotyypitys, hemioksygenaasi genotyypitys ja promoottorialueen sekvensointi.

DNA analyyseissa käytettävät tekniikat: Genomisissa analyyseissä tullaan hyödyntämään seuraavia tekniikoita: restriction fragment length polymorphism (RFLP), minisekvensointi ja sekvensointi (APOE – ja hemioksygenaasi geenien promoottorialueet).

DNA-määrä: Arvioimme edellä kuvattujen analyysien kuluttavan DNA:ta n. 600 ng/potilas. Toivottu DNA-näytteiden laimennos on 5 ng/µl.

Otosmäärän riittävyys: Aiempiin tutkimustuloksiimme ja kirjallisuudessa aiemmin julkaistuihin tuloksiin perustuen arvioimme tässä esitetyn kontrolliaineiston otosmäärän (T2000 SVTD n. 1500 potilasta) olevan riittävä tilastollisesti merkittävien ilmiöiden havainnointiin aineistossamme (HeCES-aineisto n. 100 potilasta). Edellä kuvatun

perusteella kontrolliaineiston otosmäärä on n. 15-kertainen verrattuna havaintoaineiston otokseen.

14.9 Terveyskäyttäytyminen

Ei pakastetutkimuksia vaativia julkaisusuunnitelmia

14.10 Toimintakyky

Ei pakastetutkimuksia vaativia julkaisusuunnitelmia

14.11 Tules

14.11.001 (T2_008) Reumatekijän (RF) ja C-reaktiivisen proteiinin (CRP) määrittäminen Terveys 2000 -otoksen ja Mini-Suomi kohortin uusintatutkimuksen pakastetuista seeruminäytteistä.

Julkaisusuunnitelmat: 11.2.001-11.2.004 (13.02.2003)

Julkaisusuunnitelma 1:11.2.001 Seroposiitiivisen ja -negatiivisen nivelreuman esiintyvyyden ja niistä aiheutuvan haitan muutokset väestössä

Tavoite: Kuvataan reuman ja reumafaktorin prevalenssin muutoksia väestössä ja väestöryhmissä ja analysoidaan muutokseen vaikuttavia tekijöitä

Aineisto: T2000 (30+), terveystarkastukseen osallistuneet

Tekijät: Markku Heliövaara (KTL), Tuula Korpilähde (projektitutkija), Kimmo Aho

Julkaisusuunnitelma 2:11.2.002 Reumatekijän determinantit väestössä (13.2.2003)

Tarkoitus/tavoitteet: Tutkitaan tupakan, kahvin, allergian, erilaisten työhön liittyvien altisteiden yhteyttä reumatekijän esiintyvyyteen

Aineisto: T2000 (30+), terveystarkastuksiin osallistuneet (6300+400), Mini-Suomi – kohortin uusintatutkitut (900 seeruminäytettä)

Tekijät: Markku Heliövaara (KTL), Tuula Korpilähde (projektitutkija), Kimmo Aho, Timo Palosuo

Julkaisusuunnitelma 3:11.2.003 Reumatekijän esiintyvyyden alue-erot Suomessa (13.2.2003)

Tarkoitus/tavoitteet: Tutkitaan itä-länsieroja ja sen syitä

Aineisto: T2000 (30+), terveystarkastuksiin osallistuneet (6300+400), Mini-Suomi – kohortin uusintatutkitut (900 seeruminäytettä)

Tekijät: Markku Heliövaara (KTL), Tuula Korpilähde (projektitutkija), Kimmo Aho, Timo Palosuo

Julkaisusuunnitelma 4:11.2.004 Reumatekijän ennustearvo (Mini-Suomi –kohortin uusintatutkituilla)

(13.2.2003)

Tarkoitus/tavoitteet: Tutkitaan reumatekijän pysyvyyttä/muuttumista yli 20 vuoden seurannassa, sitä määrittäviä tekijöitä ja siihen yhteydessä olevaa sairastuvuutta

Aineisto: Mini-Suomi –kohortin uusintatutkitut (900 seeruminäytettä)

Tekijät: Markku Heliövaara (KTL), Tuula Korpilähde (projektitutkija), Kimmo Aho, Timo Palosuo

Näytelaji: Seerumi

Sulatus: sulattamaton
Määrä: 1,0 ml
Tehtävät analyysit: S-reumafaktori, CRP
Analyysitekniikat:
Tapausten valinta: Terveystarkastukseen osallistuneet
Verrokkit: -
Verrokkien valintakriteerit: -
Poiminta: Tehty ja lähetetty
Putket: S34
Tulokset: Analyysit ovat valmistuneet

14.11.002 (T2_039) Liikuntaelinsairauksiin liittyviä geneettis-epidemiologisia tutkimuksia

Julkaisusuunnitelma: 11.2.028 Liikuntaelinsairauksiin liittyviä geneettis-epidemiologisia tutkimuksia (01.06.2005, päivitetty versio 08.03.2006 / DNA-ryhmä 13.01.2005, päivitetty versio 08.03.2006)

Tarkoitus/tavoitteet: Tutkia polymorfisten kandidaattigeenien yhteyksiä liikuntaelinsairauksien eri fenotyyppeihin (selkärangan ja nivelten oireisiin, klinisiin syndroomiin ja sairaalahoitoon johtaneisiin sairauksiin). Tutkia, muovaako yksilöllinen geneettinen alttius fyysisen työkuormituksen, työstressin ja depression, elintapojen sekä verenkierroelinsairauksien fysiologisten riskitekijöiden liikuntaelimistöön kohdistuvia vaikutuksia. Tutkia liikuntaelimistön monisairastavuuden geneettistä taustaa.

Aineisto: Erityisesti sytokiinigeenien osalta pyritään analysoimaan koko aineisto ja siinä tarkastelemaan geenimuotojen yhteyksiä yllä mainittuihin fenotyypiryhmiin. Muiden geenien osalta muodostetaan lisäksi tapaus-verrokki -asetelmia, esimerkiksi:

1. Tapaukset: kliinisesti todettu varma iskias (n = 170), verrokkit (2-3 per tapaus): ei klinisiä löydöksiä selässä, ei merkittävää selkäoirehistoriaa tai todettuja selkäsairauksia. Verrokkit valitaan kaltaistettuna iän, sukupuolen ja mahdollisesti asuinalueen mukaan.
2. Aineiston seuranta sairaaloiden hoitoilmoitusrekisterin avulla. Tapaukset: selkäsairauden takia sairaalahoitoon joutuneet (jako välilevyperäisiin ja muihin diagnooseihin), verrokkit (samat kuin kohdassa 1).

Tekijät: Työterveyslaitos: Päivi Leino-Arjas, LT, dos., Svetlana Solovieva, FT, Hilikka Riihimäki, LKT, prof., Leena Kaila-Kangas, VTM, Ari Hirvonen, FT, dos., projektitutkija NN
Kansanterveyslaitos: Markku Heliövaara, LKT, dos.

Aikataulu: 2006-2010

Julkaisumuoto Kansainvälisiä tieteellisiä artikkeleja. Mahdollisesti myös väitöskirja.

Kieli: Englanti

Voimavarat: Ulkopuolista rahoitusta on haettu Suomen Akatemialta ja Signe ja Ane Gyllenbergin Säätiöltä 1/06 geenianalyysihin (laboratoriohenkilöstön palkkaukseen, reagensseihin) ja projektitutkijalle (tohtoriopiskelijalle). Virkatyönä suunnittelu-, ohjaus- ja kirjoitustyötä.

Yhteistyö: T2000 TULES-tutkimusryhmä, T2000 verenkierroelinsairauksien tutkimusryhmä (LL Kari Luotola, prof. Veikko Salomaa, prof. Antti Reunanen), Prof. Leena Ala-Kokko ja FT Minna Männikkö, Lääketieteellisen biokemian ja molekyylibiologian laitos, Oulun yliopisto

Tehtävät DNA-analyysit: Noin 30 SNP-tyyppistä polymorfiaa geeneissä IL-1, IL-6, IL-10, TNF-alfa, TGF-beta, MMP-3, COL2A1, COL9A2 ja COL9A3, COL11A2, asporiini, CILP, VDR, ER

DNA-analyyseissä käytettävät tekniikat: PCR (TaqMan)

Tarvittavan DNA:n määrä: 300 ng/näyte

Kustannukset: laboratoriotyöntekijän palkkaus (3 v), reagenssikulut n. 35 000 €

Näytelaji: DNA

Sulatus:

Poiminta: Tilaus on tullut. Tehdään, kun MLO:n työtilanne sallii

Putket: DNA 12, DNA 15

Tulokset:

14.12 Syöpä

Ei pakastetutkimuksia vaativia julkaisusuunnitelmia

14.13 Ruoan käyttö ja ravinnon saanti

Ei pakastetutkimuksia vaativia julkaisusuunnitelmia

14.14 Muut

14.14.001 (T2_047) Ihmisen pituuskasvun geneettinen tausta

(11.1.2007)

Tarkoitus/tavoitteet: Pituuskasvun geneettisen tutkimisen taustana on pyrkiä kehittämään menetelmä monitekijäisten sairauksien ja ominaisuuksien geenien löytämiseksi. Olemme onnistuneet löytämään pituuskasvuun assosioituvan geenin isossa perheaineistossa. Tutkimuksen tarkoituksena on replikoida assosiaatio sekä tarkastella löydöksen populaatioimpaktia T2000 aineistossa. Alleelifrekvenssien ja genotyypin tuottaman pituuseron mukaan arvioitu tutkimusasetelman voima T2000 aineistossa on yli 0.90.

Aineisto: aikuiset yli 20-vuotiaat

Tekijät: KTL:n molekyyli lääketieteen osastolta Johannes Kettunen, Markus Perola ja Leena Palotie.

Aikataulu: 1.1.2007-1.6.2007.

Tehtävät DNA-analyysit: 5 SNP genotyyppiä Sequenomilla

Tarvittava DNA:n määrä: 5ng, tarkoituksena on käyttää jo olemassa olevia laimennoksia.

Näytelaji: DNA

Sulatus:

Poiminta: Tilaus ei ole tullut

Putket:

Tulokset: