

Flow tolerant adhesion of a bacterial pathogen to human endothelial cells  
through interaction with biglycan

Jemiina Salo<sup>1,2,\*</sup>, Annukka Pietikäinen<sup>1,2,\*</sup>, Mirva Söderström<sup>3</sup>, Kaisa Auvinen<sup>1,4</sup>, Marko Salmi<sup>1,4</sup>,  
Rhodaba Ebady<sup>5</sup>, Tara J. Moriarty<sup>5</sup>, Matti K. Viljanen<sup>1</sup>, Jukka Hytönen<sup>1</sup>

J Infect Dis, julkaistu verkossa 5.1.2016

## Borrelia-biglykaani-endoteelisolu – ”kolmen koplan” vuorovaikutus infektion leviämisessä

**Lymen borrelioosia** aiheuttava *Borrelia garinii* -bakteeri kykenee tarttumaan verisuonen seinämän endoteelisolun ilmentämään biglykaanimolekyyliin verenkierron virtausolosuhteita vastaavassa koeeasetelmassa. Tällä saattaa olla merkitystä neuroborrelioosin synnystä.

*Borrelia burgdorferi* -bakteeri on esimerkki taudinaiheuttajasta, joka kykenee hakeutumaan alkuvaiheen infektiopesäkkeestä muihin kohdekudoksiin infektoituneen ihmisen elimistönsä. Punkki eli puutiainen tartuttaa ihoon bakteerin, joka voi verenkiertoon päästyään levitä keskushermostoon, niveliin tai sydämeen. Verenkierrosta poistuminen ja kohdekudokseen tunkeutuminen edellyttää kuitenkin bakteerin kykyä tarttua verisuonen seinämän endoteelisoluihin. Tätä vuorovaikutusta välittävät toisaalta bakteerin pinnan adhesiiniproteiinit, toisena osapuolena ovat endoteelisolujen ilmentämät reseptorimolekyylit. Näiden rakenteiden välisen vuorovaikutuksen tulee olla riittävän voimakas vastustamaan verenvirtauksen aiheuttamaa irrottavaa voimaa.

Tässä tutkimuksessa selvitettiin kolmen tärkeimmän borreliabakteerin eli *Borrelia garinii*, *B. afzelii* ja *B. burgdorferi* sensu stricto -alalajien sitoutumista ihmisen vaskulaarisiin endoteelisoluihin (HUVEC). Työvälineinä ja menetelminä käytettiin muun muassa geneettisesti muokattuja borreliabakteereita, endoteelisolujen geenien ilmentymisen hiljentämistä siRNA-tekniikalla sekä bakteerien ja endotee-

lisolujen välisiä sitoutumiskokeita, jotka tehtiin sekä virtauksen yhteydessä että liikkumattomissa olosuhteissa.

Tässä tutkimuksessa todettiin endoteelisolujen ilmentämän, proteoglykaaneihin kuuluvan biglykaanimolekyylin toimivan borreliabakteerien DbpAB-adhesiinien vastinparina, kun bakteerit sitoutuvat näihin soluihin. Erityisen mielenkiintoista oli, että ainoastaan neuroborrelioosin aiheuttaja *B. garinii* kykeni sitoutumaan endoteelisoluihin verenkierron virtausta vastaavassa koetilanteessa. Biglykaanin ilmentyminen osoitettiin immunohistokemiallisella menetelmällä muun muassa ihmisen aivoverisuonen seinämässä, mikä herättää kysymyksen *B. gariniin*, biglykaanin ja aivoendoteelisolun muodostaman akselin merkityksestä neuroborrelioosin patogeneesissa. ■

<sup>1</sup>Turun yliopisto, lääketieteellinen mikrobiologia ja immunologia; <sup>2</sup>Turun yliopisto, molekyyli- ja lääketieteen tohtoriohjelma; <sup>3</sup>Turun yliopisto ja Turun yliopistollinen keskussairaala, patologia ja oikeuslääketiede; <sup>4</sup>Turun yliopisto, MediCity tutkimuslaboratorio; <sup>5</sup>Matrix Dynamics Group, Faculty of Dentistry, Department of Laboratory Medicine and Pathobiology, Faculty of Medicine, University of Toronto, Canada  
\*samanarvoinen osuus