

Opinnäytetyö AMK

Bioanalytikkokoulutus

2022

Elli Nurmela ja Henna Leino

IHMISEN VASTA- AINEVÄLITTEINEN IMMUNITEETTI

– Verkko-oppimateriaali syventyville
bioanalytikko-opiskelijoille

TURKU AMK
TURKU UNIVERSITY OF
APPLIED SCIENCES



Opinnäytetyö AMK | Tiivistelmä

Turun ammattikorkeakoulu

Bioanalytikkokoulutus

2022 | 23 sivua

Elli Nurmela ja Henna Leino

IHMISEN VASTA-AINEVÄLITTEINEN IMMUNITEETTI

- Verkko-oppimateriaali syventyville bioanalytikko-opiskelijoille

Immunologiassa tutkitaan ihmisen immuunijärjestelmää, sen toimintaa ja siihen liittyviä sairauksia. Immunitetti jaetaan luonnolliseen ja hankittuun immunitettiin. Vasta-ainevälitteinen immunitetti on osa hankittua immunitettia.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on tehdä verkko-oppimateriaali Turun ammattikorkeakoulun bioanalytikko-opiskelijoille, jotka haluavat syventyä immunologiaan. Verkko-oppimateriaali luo uuden mahdollisuuden suorittaa syventäviä opintoja. Se myös mahdollistaa opiskelijoiden yksilöllisen edistymisen opinnoissa.

Oppimateriaali rakennettiin itslearning-alustalle. Se koostuu erityyppisistä aineistoista sekä tehtävistä. Oppimateriaalissa keskitytään immunitetin muodostumiseen, erityisesti vasta-ainevälitteiseen immunitettiin, vasta-aineiden rakenteeseen sekä niiden määritykseen laboratoriossa.

Asiasanat:

immunologia, immunitetti, vasta-aine, verkko-oppimateriaali

Bachelor's Thesis | Abstract

Turku University of Applied Sciences

Biomedical laboratory science

2022 | 23 pages

Elli Nurmela & Henna Leino

HUMAN ANTIBODY-MEDIATED IMMUNITY

- Online learning material for advanced students

Immunology studies the human immune system, function of immune system and related diseases. Immunity is divided into natural and adaptive immunity. Antibody-mediated immunity is part of adaptive immunity.

The purpose of this thesis is to make online learning material for biomedical laboratory scientist students at Turku University of Applied Sciences who want to deep their knowledge of immunology. Online learning creates a new opportunity to complete advanced studies. It also enables students to make individual progress in their studies.

The learning material was built on the itslearning-platform. It consists of different types of materials and tasks. The learning material focuses on the formation of immunity, especially antibody-mediated immunity, the structure of antibodies and their determination in the laboratory.

Keywords:

immunology, immunity, antibody, online learning

SISÄLTÖ

1 Johdanto	6
2 Immunologia ja immunitaetti	7
2.1 Immunitaetin osat	7
2.2 Luonnollisen immunitaetin muodostuminen ja toiminta	7
2.3 Hankitun immunitaetin muodostuminen ja toiminta	9
2.4 Vasta-aineluokat	10
2.5 Vasta-aineiden määrittäminen laboratoriossa	11
2.5.1 Indikaattorit	12
2.5.2 Menetelmät	13
2.6 Verkko-oppiminen	14
2.7 Aikaisemmat tutkimukset	15
3 Työn tavoite ja tarkoitus	16
4 Työn käytännön toteutus	17
4.1 Metodologiset lähtökohdat	17
4.2 Eettiset lähtökohdat	17
4.3 Oppimateriaalin tekeminen	18
5 Pohdinta	20
Lähteet	22

TAULUKOT

Taulukko 1. Vasta-ainemäärittämissä käytettävät menetelmät laboratorioittain. 13

KUVAT

Kuva 1: Kurssin rakenne.

18

Kuva 2: Kurssin ensimmäisen osion tehtävänäkymä.

19

1 JOHDANTO

Immunologiassa tutkitaan ihmisen immuunijärjestelmää, sen toimintaa ja siihen liittyviä sairauksia ja puutoksia (Suomen Immunologia yhdistys 2021). Ihmisen immuunipuolustus jaetaan luontaiseen ja hankittuun immunitettiin. Hankittu immunitetti voidaan jakaa edelleen soluvälitteiseen ja humoraaliseen immunitettiin. Vasta-ainevälitteinen immunitetti on osa humoraalista immunitettia. (Anttila 2021.)

Korkeakouluopinnoissa itsenäisen opiskelun määrä ja työskentely etänä verkossa ovat lisääntyneet viimeisen parin vuoden aikana. Verkko-opinnot tuovat monia hyötyjä kuten joustavuutta opiskeluun ja mahdollisuuden nopeuttaa opintojen etenemistä. (Lumme & Puhakka 2021.) Verkko-oppimateriaali tarjoaa myös paljon enemmän mahdollisuuksia ja käytettävyyttä, kuin painettu oppimateriaali (Opetushallitus 2012).

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on tehdä oppimista syventävää verkko-oppimateriaalia immunologiasta Turun ammattikorkeakoulun bioanalyttikko-opiskelijoille. Tehtävät sisältyvät asiantuntijana terveysalan toimintaympäristöissä 1- ja 2-opintojaksoille. Oppimateriaali toteutetaan itslearning-verkkoalustalle erilaisten tehtävien ja materiaalien muodossa. Tehtävien aihealueina on ihmisen vasta-ainevälitteinen immunitetti, vasta-aineiden luokat ja rakenne sekä vasta-aineiden määrittäminen laboratoriossa. Tämän opinnäytetyön tavoitteena on mahdollistaa opiskelijoiden syventyminen immunologiaan ja ihmisen immuunijärjestelmän muodostumiseen.

2 IMMUNOLOGIA JA IMMUNITEETTI

Immunologia on tieteen haara, joka tutkii ihmisen immuunijärjestelmää, sen toimintaa ja siihen liittyviä sairauksia (Suomen immunologiayhdistys ry 2021). Immuunijärjestelmän tarkoituksena on puolustaa kehoa tauteja aiheuttavia mikrobeja vastaan. Se koostuu erilaisista puolustus- ja suojajärjestelmistä. (Hedman ym. 2011.)

2.1 Immunitetin osat

Immunitetti jaetaan luonnolliseen ja hankittuun immunitettiin. Luonnollinen immunitetti on kehon nopea, mutta epäspesifi puolustautumiskeino. Siihen sisältyy monia fysikaalisia sekä kemiallisia tekijöitä kuten ihon ja limakalvojen antama suoja, mahanesteen ja virtsan happamuus, normaalifloora sekä C-reaktiivinen proteiini (CRP). Luonnollinen immunitetti voi estää taudinaiheuttajien pääsyn kehoon kokonaan tai tuhota niitä. Luonnollinen immunitetti on kaikilla terveillä ihmisillä. (Abbas & Lichtman 2011; Anttila 2021.) Jako luontaiseen ja hankittuun immunitettiin ei ole kuitenkaan tarkka, vaan immunitetin eri osat tekevät yhteistyötä (Anttila 2021). Lähteestä riippuen luonnolliset tappajasolut, granulositytit ja syöjäsolut voidaan jaotella joko luonnolliseen tai hankittuun immunitettiin (Meri 2003; Hedman ym. 2011).

Hankittu immunitetti on kehon hidas ja spesifi puolustautumiskeino. Se jaetaan soluvälitteiseen ja humoraaliseen immunitettiin. Soluvälitteiseen immunitettiin kuuluu T-lymfosyytit. Humoraalinen immunitetti koostuu vasta-aineista, joita tuottavat B-lymfosyytit. Vasta-aineet eli immunoglobuliinit kuuluvat joko A, D, E, G tai M luokkaan. (Abbas & Lichtman 2011; Anttila 2021.)

2.2 Luonnollisen immunitetin muodostuminen ja toiminta

Luonnollinen immunitetti kehittyy jo sikiöaikana tai pian syntymän jälkeen. Luonnollisen immunitetin toiminnasta ei jää muistijälkeä, joten se toimii aina samalla kaavalla. Ensimmäinen puolustuskeino on iho ja limakalvot, jotka estävät monien taudinaiheuttajien pääsyn kehoon kokonaan. Epiteelisolut muodostavat fyysisen esteen, jonka vain harvat taudinaiheuttajat pystyvät läpäisemään. (Hedman ym. 2011.)

Epiteelisolut tuottavat myös antimikrobipeptidejä, jotka pystyvät vahingoittamaan mikrobien solukalvoja sekä tappamaan bakteereja (Palatsi & Kelhämä 2016).

Luonnolliseen immunitettiin kuuluu toistokuvioita tunnistavia molekyylejä, jotka pystyvät jonkin verran tunnistamaan ihmiskehelle vieraita rakenteita. Komplementtijärjestelmä ja fagosyytit voivat tuhota taudinaiheuttajat minuuteissa sen jälkeen, kun ne on tunnistettu. Fagosyyttejä ovat neutrofiilit, eosinofiilit, monosyytit sekä niistä kehittyvät makrofagit. Fagosyyttien pinnalla on reseptoreja, joiden avulla ne voivat tunnistaa taudinaiheuttajia. Fagosyytti ottaa taudinaiheuttajan sisäänsä ja muuttuu happamaksi, mikä tappaa useimmat taudinaiheuttajat. (Janeway ym. 2005.)

Tulehdusreaktio on osa luonnollista immunitettia. Se käynnistyy taudinaiheuttajien tai rikkoutuvan solun vaikutuksesta. Tulehdusreaktio on hyvin toimiessaan nopea ja paikallinen. Levitessään elimistöön tai pitkittyessään se voi olla haitallinen. (Hänninen 2011.) Tulehdusreaktio aiheuttaa neljä muutosta verisuoniin. Se laajentaa verisuonia, mikä lisää verenkiertoa alueella. Tämä näkyy lämpönä ja punoituksena. Tulehdus muuttaa verisuonten endoteelisoluja niin, että leukosyytit kiinnittyvät niihin helpommin ja kerääntyvät alueelle. Endoteelisolut myös erottuvat toisistaan päästään nesteen ja proteiinit läpi, mikä vaikuttaa turvotukseen sekä kipuun. Tulehdusreaktio saa myös veren hyytymään mikrosuonissa, mikä estää taudinaiheuttajia leviämstä veren välityksellä. (Janeway ym. 2005; Hänninen 2011.)

Komplementtijärjestelmän tarkoituksena on tuhota mikrobeja sekä välittää tulehdusreaktiota. Se voi aktivoitua kolmella eri tavalla. Klassisessa aktivaatiossa komplementti aktivoituu vasta-aineiden vaikutuksesta. Lektiniitie aktivoituu lektiinin tai fikoliinien vaikutuksesta. Oikotieaktivaation voi käynnistää esimerkiksi mikrobien polysakkaridit, keinotekoiset pinnat sekä immunoglobuliinien muodostamat aggregaatit. Komplementti on monimutkainen reaktio, johon osallistuu useita proteiineja ja entsyymejä. Kaikkien aktivaatioreittien lopputuotteena syntyy kompleksi, joka pystyy tuhoamaan kohdesolun solukalvon. Komplementti myös opsonisoi mikrobeja eli päällystää niiden pinnan molekyyleillä, mikä helpottaa fagosytoosia. (Hedman ym. 2011.)

2.3 Hankitun immunitietin muodostuminen ja toiminta

T-lymfosyytit sekä vasta-aineita tuottavat B-lymfosyytit kehittyvät pääasiassa luuytimessä. B-solujen viimeinen vaihe tapahtuu kuitenkin pernassa. Solut kiertävät verenkierron sekä imukudoksissa, jonne kulkeutuu antigeenejä laajoilta alueilta kehosta. Solut aktivoituvat vasta, kun ne kohtaavat spesifin antigeenin. Tärkeintä solujen muodostuksessa on, että niiden antigeenispesifisyyden diversiteetti olisi mahdollisimman laaja eli että solut tunnistaisivat mahdollisimman laajasti eri antigeenejä. (Hedman ym. 2011.)

Kun T-solut kohtaavat antigeeninsä, ne alkavat jakautua ja erilaistua muodostaen aktiivisia efektorisoluja eli auttaja-, tappaja-, ja regulatorisia T-soluja. Efektori-T-solut pystyvät kulkeutumaan myös ei-lymfaattisiin kudoksiin ja hakeutuvat infektiolueelle. Auttaja-T-solut ohjaavat ja tehostavat muiden solujen toimintaa sekä tuottavat sytokiineja. Tappaja-T-solut pystyvät erittämään perforiinia, joka tekee reikiä kohdesolun solukalvoon. Näiden reikien kautta solun sisään pääsee T-solun tuottamia grantsyymimolekyylejä, jotka aiheuttavat apoptoosin eli solukuoleman. Regulatoriset T-solut estävät immuunivasteita kasvamasta liian suuriksi ja vahingoittamasta kehon omia kudoksia. (Hedman ym. 2011.)

B-solun pinnalle kehittyy IgM- ja IgD-muotoisia solureseptoreja. Vasta-aineiden muodostuminen vaatii B-solun kohtaamisen juuri sen antigeenin kanssa, jota se tunnistaa. B-solu aktivoituu, kun antigeeni kiinnittyy B-solun pinnalla olevaan reseptoriin. Tämä voi tapahtua antigeenia esittelevien solujen avulla tai ilman niitä. (Hedman ym. 2011.)

Aktivoituminen saa solun pysymään todennäköisemmin elossa, jakaantumaan sekä tuottamaan pinnalleen erilaisia reseptoreja. Nämä reseptorit auttavat B-solua saamaan apua T-soluilta lisääntymiseen, affiniteetin kypsymiseen eli parantamaan reseptoreiden kiinnittymistä antigeeneihinsä sekä erilaistumiseen. B-solu alkaa lisääntyä klonalisesti eli tuottamaan suuren joukon soluja, joilla on sama vasta-ainereseptori pinnallaan. T-solujen aktivoimat B-solut alkavat tuottamaan IgM-luokan vasta-aineita. T-solujen sytokiinit voivat muuttaa B-soluja niin, että ne alkavatkin tuottaa jotain muuta vasta-aineluokkaa. Tätä muutosta kutsutaan luokanvaihdoksi. (Hedman ym. 2011.)

Vasta-aineet voivat taistella taudinaiheuttajia vastaan useilla eri tavoilla. Toimintatavat riippuvat vasta-aineluokasta. IgG-luokan vasta-aineet pystyvät neutraloimaan mikrobeja

sekä fagosytoimaan ja opsonoimaan mikrobeja. IgM-luokan vasta-aineet aktivoivat komplementtia. IgA-luokan vasta-aineet pystyvät myös neutraloimaan mikrobeja. Neutralointi voi tapahtua kahdella eri tavalla. Vasta-aineet voivat kiinnittyä soluseiniin ja näin estää mikrobeja tarttumasta soluihin tai vasta-aineet voivat tarttua mikrobiin, jolloin se ei voi tartuttaa soluja. IgE-luokan vasta-aineet aktivoivat syöttösoluja ja eosinofiilejä, mikä auttaa puolustautumaan loisilta ja parasiiteilta. (Abbas & Lichtman 2011.)

Tietty vasta-ainevälitteisen puolustusvasteen käynnistävä mikrobi aiheuttaa vasta-ainetuotannon käynnistymisen sen useaa eri pintarakennetta vastaan. Yhtä mikrobia vastaan kehittyi useita eri vasta-aineita. (Hedman ym. 2011.)

Immunologinen muisti on immuunijärjestelmän keskeinen ominaisuus. Se kehittyy T- ja B-solujen toiminnan seurauksena. Mahdollisen luokanvaihdon jälkeen osa B-soluista erilaistuu plasmamuokiksi, jotka pystyvät tuottamaan paljon enemmän immunoglobuliineja kuin B-solut. Plasmamuokut eivät pysty enää jakautumaan ja suurin osa niistä kuolee parin viikon sisällä. Osa plasmamuokista on kuitenkin pitkäikäisempiä ja ne jäävät tuottamaan spesifiä vasta-ainetta, mikä ylläpitää immuniteettia tälle tietylle antigeenille vuosien tai jopa vuosikymmenien ajan. Osa B-soluista kehittyy muisti-B-soluiksi, jotka elävät pidempään ja reagoivat nopeammin antigeeneihin kuin aktivoitumattomat B-solut. Niiden ansiosta vasta-ainetuotanto käynnistyy nopeammin, mikäli sama antigeeni kohdataan uudelleen. (Hedman ym. 2011.)

2.4 Vasta-aineluokat

Immunoglobuliinit (Ig) ovat vasta-aineina toimivia proteiineja, jotka jaetaan viiteen ryhmään, IgA, IgD, IgG, IgE ja IgM, rakenteen perusteella. Immunoglobuliinin rakenne kuvataan monomeerinä eli Y-kirjaimen muotoisena perusyksikkönä, jossa on kaksi raskasketjua ja kaksi kevytketjua. Y-haarojen päissä on antigeenia kiinni sitova kohta, jota kutsutaan hybervariaabelialueeksi. Vasta-aineet eli immunoglobuliinit jaetaan eri luokkiin raskasketjujen erojen perusteella, jokaisen vasta-aineen raskasketjua koodaa eri geeni. IgA ja IgM molekyyliissä perusyksiköitä yhdistää pieni kovalenttinen polypeptidisidos. Molekyylin antigeenien sitoutumispaikkojen määrään vaikuttaa kulkeeko vasta-aine yksittäisenä perusyksikkönä vai isompana useamman perusyksikön muodostamana suurempana molekyylinä. Immunoglobuliineilla on omat roolinsa ihmisen immuunipuolustuksessa. (Hedman ym. 2011.)

Ihminen tuottaa vuorokauden aikana noin 10 g vasta-aineita, joista yli puolet ovat immunoglobuliini A:ta. IgA osallistuu etulinjan puolustukseen taudinaiheuttajia vastaan. IgA-luokan vasta-ainetta on eniten limakalvoilla ja rauhaseritteissä, joissa se tarttuu mikrobiin estäen sen pääsyn elimistöön. (Hedman ym. 2011.)

Immunoglobuliini G:tä on eniten veren plasmassa. Sen tehtävänä on aktivoida komplementti ja opsonisaatio, jossa elimistöön tunkeutuneen mikrobin pinnalle kiinnittyy vasta-ainemolekyylejä. Niiden perusteella fagosyytit tunnistavat ja tuhoavat mikrobin. (SYNLAB n. d. d.) Ensikosketuksesta antigeenin kanssa IgG-luokan vasta-aineita syntyy 5–7 päivän kuluessa ja kun sama antigeeni kohdataan uudelleen IgG-luokan vasta-aineita alkaa muodostua välittömästi. IgG on tärkein sekundaarisen immuunivasteen vasta-aine ja ainoa immunoglobuliineista, joka läpäisee istukan suojaten sikiötä ennen syntymää, mutta myös syntymän jälkeen ensimmäisten elinkuukausien aikana. (Hedman ym. 2011; SYNLAB n. d. d.)

Immunoglobuliini M on vasta-aineista tärkein primäärissä immuunivasteessa ja se selittyy rakenteella; IgM on pentameeri eli siinä on viisi perusyksikköä yhdessä, joten antigeenin tarttumiskohtia on kymmenen. Kokonaismäärästä IgM muodostaa n. 10 % immunoglobuliinien määrästä. (Hedman ym. 2011; SYNLAB n. d. e.)

Immunoglobuliini E:tä esiintyy veriherassa allergioiden, allergisten sairauksien ja loisinfektioiden yhteydessä. IgE tarttuu limakalvoilla syöttösoluihin ja kun vasta-ainetta on riittävästi allergeenin ympärillä aiheuttaa se degranulaation, jossa solun sisältä vapautuu välittäjäainetta eli histamiinia aiheuttaen allergisen reaktion. Reaktio on voimakkaimmillaan 10–15 minuuttia altistumisesta. (Hedman ym. 2011; SYNLAB n. d. c.)

Viimeinen vasta-aineluokka on immunoglobuliini D eli IgD, jonka fysiologinen tarkoitus on vielä tuntematon. Korkeat pitoisuudet kertovat kuitenkin yleensä maligniteetista. (SYNLAB n. d. b.)

2.5 Vasta-aineiden määrittäminen laboratoriossa

Immunoglobuliinit eli vasta-aineet ovat plasmaproteiineja, joita B-solut tuottavat. Kaikkia viittä vasta-aineryhmää on seerumissa tiettyssä suhteessa ja niillä kaikilla on oma tehtävä. Terveen ihmisen seerumin proteiineista noin 25 % on immunoglobuliineja ja niitä voidaan määrittää laboratoriossa eri menetelmiä käyttäen. Käytettävissä oleva

menetelmä riippuu laboratoriosta ja siellä käytössä olevista analysaattoreista. (Hedman ym. 2011.)

2.5.1 Indikaatiot

Yleisesti vasta-aineiden määrittämisen indikaatioina on immuunivasteen toiminnan tutkiminen toistuvissa infektioissa, autoimmuunisairauksissa ja tutkittaessa lymfaattisen järjestelmän ja luuytimen toimintaa, mutta tiettyjen vasta-aineiden laskun tai nousun takana voi olla jokin tietty sairaus. Määrittämisessä on merkityksellistä selvittää, onko vasta-aineiden lisääntyminen poly- vai monoklonaalista. Monoklonaalilla lisääntymisellä tarkoitetaan yhden B-solulinjan vasta-ainetta kloonin identtistä lisääntymistä, jotka voivat sitoutua vain yhteen antigeenin epitoppiin. Monoklonaalinen lisääntyminen tarkoittaa yleensä maligniteettia. (Tykslab 2022.) Polyklonaalisella lisääntymisellä tarkoitetaan B-solulinjojen vasta-aineseosta, jotka voivat sitoutua saman antigeenin eri epitoppiin. (Hedman ym. 2011.)

IgA:n suurentuneita pitoisuuksia tavataan akuuteissa sekä kroonisissa vaikeissakin infektioissa ja tulehdustiloissa. IgA-pitoisuuden polyklonaalista nousua on keuhko- ja suolistoinfektioissa, alkoholikirroosissa, suolistosairauksissa kuten Crohnin-taudissa ja autoimmuunitaudeissa. Monoklonaalinen IgA:n nousu voi olla seurausta veritaudista mm. myeloomasta. Immunoglobuliinipuutoksista yleisin on selektiivinen IgA:n puutos ja siihen liittyy suurentunut infektioherkkyys ja verensiirtoreaktioita. (Vita 2021.)

IgG:n suurentuneita pitoisuuksia tavataan subakuuteissa ja kroonisissa infektioissa, erilaisissa sidekudossairauksissa esimerkiksi reumassa ja ne aiheuttavat IgG:n polyklonaalisen suurenemisen. IgG-myelooma ja muut monoklonaaliset gammapatiat näkyvät vain yhden vasta-ainemolekyylin tuotannon kasvuna. Pienentyntä pitoisuutta tavataan muissa kuin IgG-luokan myeloomassa, hankituissa immunoglobuliinipuutoksissa, nefroottisessa syndroomassa, palovammoissa, suolen imeytymishäiriöissä, immunosuppressiivisen hoidon yhteydessä sekä loppuraskauden aikana. (Nordlab 2021a; SYNLAB n. d. d.)

IgM luokan vasta-aineen suurentuneita pitoisuuksia aiheuttaa Wadentrömin tauti, trooppiset infektiot kuten malaria, akuutit hepatiitit ja autoimmuunisairauden yhteydessä. Vastasyntyneen kohonneet IgM arvot johtuvat usein synnytyksen yhteydessä saadusta tartunnasta vanhemmalta esimerkiksi herpes tai sytomegalovirus. (Huslab 2018.)

Madaltuneet IgM arvot voivat viitata krooniseen lymfosytaariseen leukemiaan, idiopaattiseen agammaglobulinemiaan, myös palovammat ja nefrootinen oireyhtymä madaltavat pitoisuuksia (SYNLAB n. d. e).

IgE luokan vasta-aineita määritetään, kun halutaan selvittää, onko ihmisellä taipumusta IgE-välitteiseen allergiaan. Arvoja nostaa atooppinen ihottuma, astma ja allerginen nuha. Nousu ei johdu aina allergiasta vaan laajat ei allergiset ihottumat nostavat arvoja kuten myös erilaiset loisinfektiöt kuten syyhyypunkki ja suolinkainen. Arvoja voi nostaa myös pahanlaatuiset kasvaimet, immuunipuutostilat ja respiratoriset virukset. (Huslab 2020.)

IgD vasta-aineen arvojen lieville poikkeavuuksille ei ole kliinistä merkitystä. IgD-myeloomassa arvot kohoavat selvästi ja tätä voidaan käyttää hoidon seurannassa sekä diagnostiikassa. (Huslab 2022.)

2.5.2 Menetelmät

Laboratoriossa tehtävien vasta-ainepitoisuuksien määrittämisessä yleisimmin käytössä olevat menetelmät ovat immunoturbidimetria ja immunokemiallinen menetelmä. Taulukossa 1 on nimetty käytössä olevat menetelmät suurimmissa Suomen laboratorioissa.

Taulukko 1. Vasta-ainemäärittämisessä käytettävät menetelmät laboratorioittain.

	IgA	IgG	IgM	IgE	IgD
Tykslab	Immunoturbidimetria (P)	Immunonefelometrininen (S)/immunoturbidimetrininen (P)	Immunoturbidimetrininen (P)	UNI-CAP FEIA (S)	Fotometrinen, immunokemiallinen (S)
Huslab	Fotometrinen, immunokemiallinen (P)	Fotometrinen, immunokemiallinen (P)	Fotometrinen, immunokemiallinen (P)	Fluoroimmunometrininen CAP System specific IgE FEIA (S)	Fotometrinen, immunokemiallinen (S)
Fimlab	Immunoturbidimetria (P)	Immunoturbidimetria (P)	Immunoturbidimetria (P)	Elektrokemiluminenssi eli ECLIA (P)	Immunoturbidimetria (S)
Nordlab	Fotometrinen, immunoturbidimetrininen (S)	Fotometrinen, immunoturbidimetrininen (S)	Fotometrinen, immunoturbidimetrininen (S)	Immunokemiluminometrinen (S)	Fotometrinen, immunokemiallinen (S)

Vita laboratoriot	Immunoturbidimetrisen (P, S)	Immunoturbidimetrisen (P, S)	Immunoturbidimetrisen (P, S)	Fluoroentsyymi-immunometrisen (ImmunoCAP) (P, S)	Immunoturbidimetrisen (S)
SYNLAB	Fotometrisen (S)	Immunoturbidimetria (S)	Immunoturbidimetria (S)	Kemiluminesenssimenetelmä (S)	Turbidimetria (S)

P=Plasma, S=Seerumi

Immunoturbidimetrisen menetelmä perustuu tutkittavan analyytin ja reagenssin sisältämän vasta-aineen väliseen reaktioon. Siinä muodostuu samentuma, joka voidaan mitata. Samentuman voimakkuus on suoraan verrannollinen näytteen sisältämän analyytin pitoisuuteen. Turbidimetriassa on merkittävää, etteivät käytössä olevat reagenssit ja näytemateriaalit sisällä partikkeleita, jotka voivat aiheuttaa hajasironntaa. Mittauksessa voidaan käyttää päätepistemittausta tai kineettistä mittausta. Turbidimetria on menetelmä, jossa tavallisesti mitataan fotometrillä kyvetin läpi sironneen valon lisäksi myös reflektoituneen ja absorboituneen valon kokonaismäärä. (Niemelä ym. 2010.)

Immunokemiallisia menetelmiä on useita erilaisia ja käytettävä menetelmä riippuu mitattavasta aineesta. Vasta-aineiden määrittämisessä käytetään usein entsyymiaktiivisuuden perustuvaa EIA-menetelmää, jossa mitataan entsyymin kykyä katalysoida substraattia. (Penttilä 2003; Åkerman ym. 2010.)

2.6 Verkko-oppiminen

Verkko-oppiminen on oppimisen muoto, jossa käytetään hyväksi tieto- ja viestintäteknologiaa. Siinä hyödynnetään esimerkiksi verkkokursseja, verkko-oppimateriaaleja sekä videoyhteyksiä. (Keränen & Penttinen 2007.) Verkko-opiskelu on lisääntynyt viime vuosina paljon erityisesti COVID-19 pandemian aikana (Alqahtani & Rajkhan 2020).

Verkko-opiskelulla on monia hyötyjä kuten saatavuus, joustavuus ja kustannustehokkuus (Alqahtani & Rajkhan 2020). Teknologia mahdollistaa erilaisten oppimateriaalien käytön. Verkko-oppimateriaaliin voidaan sisällyttää esimerkiksi videoita, animaatioita sekä hypertekstirakenteita. Ne tekevät opiskelusta monipuolisempaa ja parhaimmillaan edistävät oppimista. (Löfström ym. 2010.)

Verkko-opiskelun haasteena on opiskelijan ja opettajan vuorovaikutus. Tehtävien ja materiaalien tulee olla selkeitä, jotta opiskelija pystyy ymmärtämään ja tekemään niitä itsenäisesti. Haasteena on myös se, että opiskelijan täytyy ottaa enemmän vastuuta omasta oppimisestaan. Opiskelijan oma motivaatio vaikuttaa paljon siihen, kuinka tehokkaasti oppiminen tapahtuu. (Löfström ym. 2010.)

Oppimateriaalien tärkeimmät piirteet vaihtelevat riippuen mistä aineesta tai aiheesta on kyse. Kuitenkin kaikissa oppimateriaaleissa on tärkeää, että opiskelija pystyy arvioimaan omaa oppimistaan ja oppimateriaalin aiheita pystyy soveltamaan helposti reaali maailmaan. (Opetushallitus 2012.) On myös tärkeää, että oppimateriaali on helppokäyttöinen ja selkeä. Se edistää oppimista ja parantaa opiskelumotivaatiota. (Löfström ym. 2010.)

2.7 Aikaisemmat tutkimukset

Huang ym. (2020) ovat tehneet kirjallisuuskatsauksen vasta-aineimmunitetista koronaviruksia vastaan. Katsauksessa oli mukana 491 artikkelia koskien SARS-, MERS- ja HCo-viruksien aiheuttamia tauteja. He huomasivat, että vasta-aineet säilyivät pidempään, jos taudin oireet olivat vakavammat. SARS- ja MERS-viruksien aiheuttamissa taudeissa IgG tasot heikkenivät ajan myötä, mutta olivat kuitenkin havaittavissa vähintään vuoden päästä tartunnasta.

Vaona ym. (2018) kokosivat tietoa, miten verkko-oppiminen vaikuttaa terveydenalan ammattilaisten ammattitaitoon. He valitsivat 16 tutkimusta, joissa oli mukana yhteensä 5679 terveydenalan ammattilaista. He tulivat siihen tulokseen, että verkko-oppimisella on vain vähän tai ei ollenkaan vaikutusta ammattilaisten taitoihin verrattuna perinteiseen oppimiseen.

Hong Bangin kansainvälisen yliopiston englannin kielen laitoksen vuonna 2020 tekemän tutkimuksen mukaan virtuaaliopiskelu on lisääntynyt räjähdysmäisesti covid-19 – epidemian puhkeamisen jälkeen. Tutkimuksessa on kysytty opiskelijoiden mielipidettä virtuaaliopiskelusta ja mitä etuja sekä haittoja opiskelijat ovat huomanneet. Tutkimukseen osallistui 205 opiskelijaa ja 22 luennoitsijaa. 82 % olivat antaneet positiivista palautetta ja merkittävimiksi haittoiksi olivat maininneet digitaalisen jakautumisen ja sosiaalisten taitojen harjoittamisen puutteen virtuaaliopinnoissa. (Dung 2020.)

3 TYÖN TAVOITE JA TARKOITUS

Tämän opinnäytetyön tavoitteena on syventää opiskelijoiden osaamista ihmisen immuunijärjestelmän muodostumisesta sekä erityisesti vasta-ainevälitteisestä immuniteetista. Oppimateriaali mahdollistaa immunologian syventävien opintojen suorittamisen verkko-opintoina.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on tehdä verkko-oppimateriaali Turun ammattikorkeakoulun bioanalyttikko-opiskelijoille, jotka haluavat syventyä immunologiaan. Tehtävät sisältyvät asiantuntijana terveysalan toimintaympäristöissä 1 ja 2 -opintojaksoille.

4 TYÖN KÄYTÄNNÖN TOTEUTUS

Tämän opinnäytetyön toimeksiantajana oli Turun ammattikorkeakoulu. Opinnäytetyön tekeminen aloitettiin syksyllä 2021 aiheen valinnalla. Aiheeksi valittiin immunologian syventävät verkko-opinnot, joka tarkentui ihmisen vasta-ainevälitteiseen immunitettiin. Keväällä 2022 saatiin valmiiksi suunnitelma ja allekirjoitettiin opinnäytetyösopimus.

4.1 Metodologiset lähtökohdat

Toiminnallisen opinnäytetyön tarkoituksena on kehittää ammatillista käytäntöä. Opinnäytetyön tuloksena syntyy jokin tuotos. Se voi olla esimerkiksi ohje, tapahtuma tai ohjeistus. Toiminnallinen opinnäytetyö on käytännönläheinen, mutta perustuu tutkimuksiin. (Vilkkä & Airaksinen 2003.) Tämä on toiminnallinen opinnäytetyö, koska tuotoksena syntyy verkkotehtäviä immunologiasta.

4.2 Eettiset lähtökohdat

Hyvä tieteellinen käytäntö tarkoittaa, että kaikki tutkimuksen vaiheet tehdään avoimesti ja vastuullisesti. Tämä tarkoittaa esimerkiksi, että hankitaan tutkimusluvut, merkitään lähdeviitteet ja käytetään eettisiä tutkimus- ja arviointimenetelmiä. (TENK 2021.) Tämä opinnäytetyö tehtiin näiden käytäntöjen mukaan. Tietoa etsittiin vain luotettavista lähteistä ja ne merkittiin selkeästi näkyville. Tälle opinnäytetyölle hankittiin tarvittava opinnäytetyösopimus. Opinnäytetyöprosessin aikana ei kerätty mitään henkilötietoja eikä myöskään aineistoa kyselyillä tai haastatteluilla. Tämä opinnäytetyö ei aiheuttanut toimeksiantajalle kustannuksia.

Opinnäytetyö on tärkeä bioanalytiikko-opiskelijoille Turun ammattikorkeakoulussa, koska se mahdollistaa syventymisen immunologiaan verkkokurssin avulla. Koska tehtävät ovat verkossa, ne on mahdollista suorittaa omalla aikataululla. Näin opiskelijat voivat halutessaan nopeuttaa omia opintojaan.

4.3 Oppimateriaalin tekeminen

Syksyllä 2022 aloitettiin tekemään alustavaa suunnitelmaa tehtävistä ja niiden rakenteista. Alustavien tehtävien pohjalta aloitettiin kirjoittamaan opinnäytetyöraporttia. Opinnäytetyön raportin edetessä tehtäviä täydennettiin ja tarkastettiin, että teoria ja tehtävät kohtaavat sisällöltään. Raportin valmistumisen jälkeen tehtävät ja muut materiaalit vietiin itslearning-alustalle.

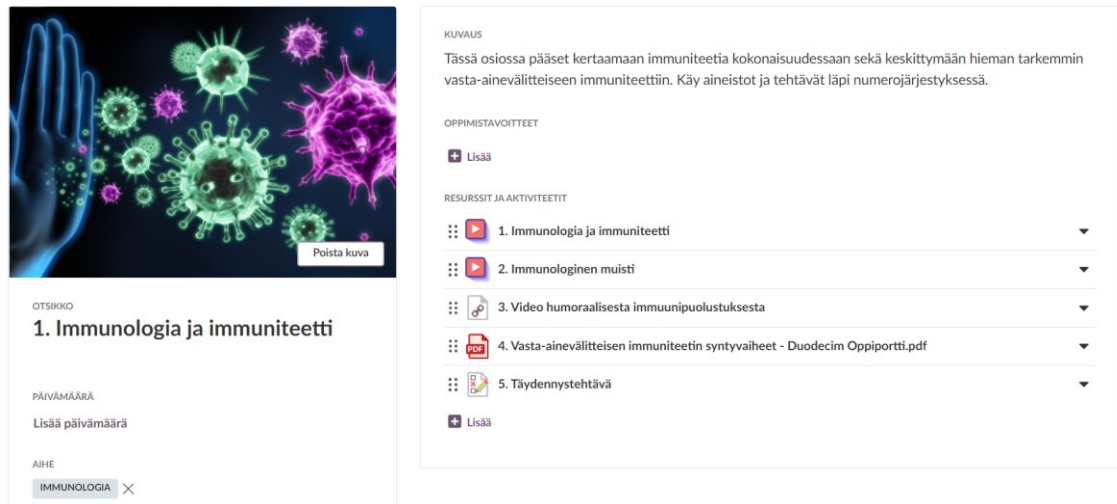
Oppimateriaali jaettiin kolmeen osaan. Kuvassa 1 näkyy kurssin rakenne. Ensimmäisessä osassa käsitellään immunitettä kokonaisuudessaan ja sitä miten vasta-ainevälitteinen immunitetti muodostuu. Toisessa osassa keskitytään vasta-aineiden luokitteluun ja rakenteeseen. Kolmas osa käsittelee vasta-aineiden laboriometriä.

The screenshot shows a course structure with the following items:

- 1. Immunologia ja immiteetti** (IMMUNOLOGIA): Tässä osiossa pääset kertaamaan immiteettiä kokonaisuudessaan sekä keskittymään hieman tarkemmin vasta-ainevälitteiseen immiteettiin. Käy aineistot ja tehtävät läpi numerojärjestyksessä. 5 resurssia.
- 2. Vasta-aineluokat ja rakenne** (IMMUNOLOGIA): Tässä osiossa tutustutaan paremmin vasta-aineiden rakenteisiin ja ryhmiin. Käy aineistot ja tehtävät läpi numerojärjestyksessä. 4 resurssia.
- 3. Vasta-aineiden määrittäminen laboratoriossa** (IMMUNOLOGIA): Tässä osiossa keskitytään vasta-aineiden määrittämiseen laboratoriossa. Käy aineistot ja tehtävät läpi numerojärjestyksessä. 3 resurssia.
- 4. Tentti** (IMMUNOLOGIA): Kertaa kurssin materiaaleja ja tee lopuksi tentti. Tentin arvosanasta muodostuu kurssin arvosana.

Kuva 1: Kurssin rakenne.

Kurssi sisältää monipuolisesti erilaisia materiaaleja ja tehtäviä. Materiaaleiksi etsittiin valmiita artikkeleita sekä videoita. Lisäksi tehtiin aiheita kokoavia diaesityksiä. Tehtävistä tehtiin mahdollisimman erityyppisiä. Niihin sisältyy esimerkiksi monivalintatehtäviä, avoimia kysymyksiä sekä täydennystehtäviä. Kuvassa 2 näkyy oppimateriaalin ensimmäisen osion tehtävänäkymä.



OTSIKKO
1. Immunologia ja immuuteetti

PÄIVÄMÄÄRÄ
Lisää päivämäärä

AIHE
IMMUNOLOGIA ✕

KUVAUS
Tässä osiossa pääset kertaamaan immuuteettia kokonaisuudessaan sekä keskittymään hieman tarkemmin vasta-ainevälitteiseen immuuteettiin. Käy aineistot ja tehtävät läpi numerojärjestyksessä.

OPPIMISTAVOITTEET
+ Lisää

RESURSSIT JA AKTIVITEETIT

- 1. Immunologia ja immuuteetti
- 2. Immunologinen muisti
- 3. Video humoraalisesta immuunipuolustuksesta
- 4. Vasta-ainevälitteisen immuuteetin syntyvaiheet - Duodecim Oppiportti.pdf
- 5. Täydennystehtävä

+ Lisää

Kuva 2: Kurssin ensimmäisen osion tehtävänäkymä.

Tehtävät mahdollistavat oman oppimisen arvioinnin samalla, kun niitä tekee. Tehtävän tekemisen jälkeen opiskelija saa mallivastauksen tai tuloksen oikein menneistä kysymyksistä. Näin opiskelija pystyy arvioimaan omaa osaamistaan.

Kurssin lopuksi on monivalintatehtävistä koostuva tentti, josta opiskelija saa numeerisen arvosanan. Tentissä on kysymyksiä koko oppimateriaalista, joten se kuvaa hyvin opiskelijan osaamista kokonaisuudessaan. Tenttiä tehdessä opiskelijalla on kolme yrityskertaa, joista paras arvosana huomioidaan.

Ajanpuutteen vuoksi oppimateriaalia ei ehditty testaamaan opiskelijoilla. Sähköisen oppimateriaalin hyötynä on kuitenkin se, että sitä pystyy muokkaamaan, mikäli käytössä huomataan puutteita tai tulee korjausehdotuksia. Turun ammattikorkeakoulun opettajilla on käyttö- ja muokkaus oikeus oppimateriaaliin.

5 POHDINTA

Opinnäytetyön tekeminen immunologiasta oli opettava kokemus. Aluksi aihe koettiin hankalaksi, koska bioanalytikkokoulutuksen opintoihin sisältyy vain pintaraapaisu ihmisen immuniteetista ja vasta-aineiden muodostumisesta. Tietoa löytyi kuitenkin hyvin tutkimusohjekirjoista ja muusta kirjallisuudesta. Aihe oli todella laaja. Tietoa löytyi sitä enemmän mitä syvemmälle aiheeseen perehtyi. Oli vaikeaa päättää mitä asioita jättää oppimateriaalin ulkopuolelle.

Laadukas oppimateriaali mahdollistaa oman oppimisen arvioinnin ja on mahdollisimman monipuolista ja oppijaa haastavaa sekä oppimaan innoittavaa (Opetushallitus 2012). Oppimateriaalista haluttiin tehdä mahdollisimman monipuolinen ja siinä onnistuttiin hyvin. Oppimateriaaliin sisältyy mm. videoita, artikkeleita, monivalintatehtäviä sekä avoimia kysymyksiä. Erilaiset tehtävät ja materiaalit pitävät opiskelun mielekkäämpänä. Materiaalin saatavuus digitaalisena mahdollistaa myös tehtävien helpon jalostamisen tai muokkaamisen uuden tiedon tai kurssin laajentamisen myötä. Verkko-oppimateriaalia voi hyödyntää immunologian, kliinisen kemian ja immunohematologian syventävien kurssien osana tai tukena.

Hyvä oppimateriaali on selkeä ja helppokäyttöinen. Mitä vaativampi opittava asia on, sitä selkeämpi oppimateriaalin täytyy olla. (Löfström.) Kurssin rakenne tehtiin mahdollisimman selkeäksi. Oppimateriaalin osiot koottiin loogisesti etenevään järjestykseen. Ensimmäisenä käsiteltiin immuniteettia kokonaisuudessaan ja syvennyttiin vasta-ainevälitteiseen immuniteettiin, sitten vasta-aineiden luokkiin ja rakenteisiin sekä lopuksi laboratoriomääritykseen. Eri aihealueet on jaoteltu ja kaikki materiaalit on numeroitu, jotta opiskelijan on helppo edetä kurssilla.

Tehtävät vietiin itslearning-alustalle. Joitain tehtäviä jouduttiin muokkaamaan, koska alustalle ei ollutkaan mahdollista tehdä suunnitelman mukaisia tehtäviä. Muutenkin itslearning-alustan käyttö oli hieman hankalaa ja sen käyttöä jouduttiin opettelemaan melko paljon. Työtä hankaloitti myös alustalle tullut päivitys, jonka seurauksena alustalle tehdyn kurssin rakenne oli erilainen kuin mihin oli aikaisemmin tottunut.

Kurssista haluttiin tehdä mahdollisimman itsenäisesti suoritettava sekä sellainen ettei opettajien tarvitse tarkistaa jokaista tehtävää. Tämän takia kurssin avoimet tehtävät ovat

mallivastaustehtäviä. Kuitenkin itslearning-verkkoalustalla ei ole mahdollista jättää tehtäviä kokonaan arvioimatta, joten opettajan täytyy käydä kuittaamassa osa tehtävistä.

Jatkotutkimuksena voisi tehtäviin lisätä osioita esimerkiksi rokotteiden toiminnasta sekä immuunisairauksista. Myös vasta-aineiden toiminta koronainfektiossa olisi ajankohtainen ja mielenkiintoinen aihe.

LÄHTEET

Abbas, A. & Lichtman, A. 2011. Basic immunology: Functions and disorders of the immune system. 3. painos. Philadelphia: Saunders.

Alqahtani, A. & Rajkhan, A. 2020. E-learning critical success factors during the COVID-19 pandemic: A comprehensive analysis of e-learning managerial perspectives. Viitattu 13.3.2022. <https://www.mdpi.com/2227-7102/10/9/216/htm>

Anttila, V-J. 2021. Elimistön vastustuskyky (immunitaetti). Duodecim terveyskirjasto. Viitattu 10.10.2022. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01150>

Dung, D. T. H. 2020. The Advantages and Disadvantages of Virtual Learning. IOSR Journal of Research & Method in Education, 10(3), 45-48. Viitattu 22.5.2022. <https://www.iosrjournals.org/iosr-jrme/papers/Vol-10%20Issue-3/Series-5/H1003054548.pdf>

Hedman, K.; Heikkinen, T.; Huovinen, P.; Järvinen, A.; Meri, S. & Vaara, M. 2011. Immunologia: Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet, kirja 2. 1. painos. Helsinki: Duodecim.

Huang, A.; Garcia-Carreras, B.; Hitchings, M. D.; Yang, B.; Katzelnick, L. C.; Rattigan, S. M.; Borgert, B. A.; Moreno, C.A.; Solomon, B. D.; Trimmer-Smith, L.; Etienne, V.; Rodriguez-Barraquer, I.; Lessler, J.; Salje, H.; Burke, D. S.; Wesolowski, A. & Cummings, D. A. T. 2020. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: kinetics, correlates of protection, and association with severity. Viitattu 22.5.2022. <https://www.repository.cam.ac.uk/handle/1810/312486>

Huslab. 2022. Immunoglobuliini D, seerumista. Viitattu 6.11.2022. https://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=1670&terms=igd

Huslab. 2020. Immunoglobuliini E, seerumista. Viitattu 6.11.2022. https://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=1673&terms=ige

Huslab. 2018. Immunoglobuliini M, plasmasta. Viitattu 6.11.2022. https://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=4829&terms=igm

Hänninen, A. 2011. Akuutin tulehdusreaktion immunologinen säätely. Duodecim. Viitattu 26.10.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/duo99721>

Janeway, C.; Travers, P.; Walport, M. & Shlomchik, M. 2005. Immuno biology: the immune system in health and disease. 6. painos. New York: Garland Science Publishing.

Keränen, V. & Penttinen, J. 2007. Verkko-oppimateriaalin tuottajan opas. 1. painos. Porvoo: WS Bookwell.

Lumme, R. & Puhakka, H. 2021. Verkko-oppimisen vakiintuminen uudeksi normaaliksi terveystieteen ammattikoulutuksessa. Hiiltä ja timanttia – opittajat pedagogiikan rajapinnoilla. Viitattu 18.3.2022. <https://blogit.metropolia.fi/hiilta-ja-timanttia/2021/05/17/verkko-oppimisen-vakiintuminen-uudeksi-normaaliksi-terveysalan-ammattikorkeakoulutuksessa/>

Löfström, E.; Kanerva, K.; Tuuttila, L.; Lehtinen, A. & Nevgi, A. 2010. Laadukkaasti verkossa: verkko-opetuksen käsikirja yliopisto-opettajalle. Helsingin yliopisto. Viitattu 28.11.2022. https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/23899/hallinnon_julkaisu_71_2010.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Meri, S. 2003. Luontainen immunitaetti puolustuksen eturintamassa. Duodecim. Viitattu 16.10.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/duo93532>

- Niemelä, O. & Pulkki, K. 2010. Laboratoriolääketiede kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy
- Nordlab. 2021a. Immunoglobuliini G, seerumista. Viitattu 5.11.2022. http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=1676&terms=igg
- Nordlab. 2021b. Immunoglobuliini M, seerumista. Viitattu 5.11.2022. http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=1688&terms=igm
- Opetushallitus. 2012. E-oppimateriaalin laatukriteerit. Viitattu 7.11.2022. <https://www.oph.fi/fi/julkaisut/e-oppimateriaalin-laatukriteerit>
- Palatsi, R. & Kelhämä, H-L. 2016. Antimikropeptidit – osa luontaista puolustusjärjestelmää. Duodecim. Viitattu 26.10.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/duo13320>
- Suomen immunologiyhdistys ry. 2021. Viitattu 10.10.2022. <http://immunologiyhdistys.fi/>
- Synlab. no date. a. Immunoglobuliini A, seerumista (1666 S-IgA). Viitattu 5.11.2022. <https://www2.synlab.fi/laboratoriokasikirja/tutkimuskuvaukset/immunoglobuliini-a-seerumista-1666-s-iga/>
- Synlab. no date. b. Immunoglobuliini D (1670 S-IgD). Viitattu 5.11.2022. <https://www2.synlab.fi/laboratoriokasikirja/tutkimuskuvaukset/immunoglobuliini-d-1670-s-igd/>
- Synlab. no date. c. Immunoglobuliini E (1673 S-IgE). Viitattu 5.11.2022. <https://www2.synlab.fi/laboratoriokasikirja/tutkimuskuvaukset/immunoglobuliini-e/>
- Synlab. no date. d. Immunoglobuliini G (1676 S-IgG). Viitattu 5.11.2022. <https://www2.synlab.fi/laboratoriokasikirja/tutkimuskuvaukset/immunoglobuliini-g-1676-s-igg/>
- Synlab. no date. e. Immunoglobuliini M (1688 S-IgM). Viitattu 5.11.2022. <https://www2.synlab.fi/laboratoriokasikirja/tutkimuskuvaukset/immunoglobuliini-m-1688-s-igm/>
- Tykslab. 2022. P-Immunoglobuliini A. Viitattu 2.11.2022. <https://webohjekirja.mylabservices.fi/TYKS/index.php?test=4827>
- Vaona, A.; Banzi, R.; Kwag, K. H.; Rigon, G.; Cereda, D.; Pecoraro, V.; Tramacere, I. & Moja, L. 2018. E-learning for health professionals. Viitattu 22.5.2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29355907/>
- Vilka, H. & Airaksinen, T. 2003. Toiminnallinen opinnäytetyö. Jyväskylä: Tammi.
- Vita laboratoriot. 2021. Immunoglobuliini A. Viitattu 02.11.2022. <https://vita.fi/laboratoriokasikirja/tutkimus/132>
- Åkerman, Kari, Jokela, Hannu, Savolainen, Kari, Parviainen, Markku, Savolainen, Eeva-Riitta ja Orpana, Arto 2010. Laboratorion perusmenetelmät. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy