

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion		Laitos — Institution	
Matemaattisluonnontieteellinen		Biokemia	
Tekijä — Författare Titta Ezra			
Työn nimi — Arbets titel Ravinnon vaikutus lipoproteiinien koostumukseen ja metaboliaan			
Oppiaine — Läroämne Biokemia			
Työn laji — Arbets art	Aika — Datum	Sivumäärä — Sidoantal	
Kokeellinen	12.3.1997	62	
Tiivistelmä — Referat			
<p>Koska lipidit ovat hyvin hydrofobisia tapahtuu niiden kuljetus verenkierrassa vesiliukoisissa lipoproteiinipartikkeleissa, jotka koostuvat lipideistä ja proteiineista. Kylomikronit ja very low density lipoproteiini partikkelit (VLDL) kuljettavat lähinnä triglyseridejä, kun taas low density lipoproteiini (LDL) ja high density lipoproteiini partikkelit (HDL) toimivat kolesterolin kuljettajina. Kolesterolin kuljetus verenkierrassa tapahtuu lähinnä kolesteroliestereiden muodossa, partikkeleiden ytimessä.</p> <p>LDL poistuu verenkierrosta soluihin näiden ulkopinnalla olevien erityisten reseptorien kautta, joiden määrä solukalvolla riippuu sekä perintötekijöistä että solun kolesterolipitoisuudesta. Ravinnon rasvojen rasvahappokoostumuksen tiedetään vaikuttavan veren LDL:n pitoisuuteen, LDL:n koostumukseen ja kokoon. Tyydyttyneiden rasvahappojen tiedetään nostavan LDL:n pitoisuutta, kun taas monitydyttymättömillä rasvahapoilla on päinvastainen vaikutus.</p> <p>Syyt kohonneeseen seerumin LDL-pitoisuuteen, joka on ateroskleroosin keskeinen riskitekijä, ovat vielä suurelta osin epäselviä. Tutkimuksemme lähtee liikkeelle oletuksesta, että tiettyjen tyydyttyneiden rasvahappojen suuri osuus ravinnossa muuttaa LDL:n fysikaalisia ominaisuuksia siten, että LDL:n poistuminen verenkierrosta ja nimenomaan sen hajoaminen lysosomaalisen lipaasin toimesta soluissa hidastuu.</p> <p>Tämän selvittämiseksi syntetisoimme radioaktiivisia kolesteroliestereitä (CE) käyttäen Candida Cylindracea tuottamaa lipaasia. Synteesit suoritettiin vedettömässä ympäristössä, jolloin lipaasi hydrolyysin sijaan syntetisoi esterisidoksia. Synteesituotteet puhdistimme käyttäen käänteisfaasi korkeapainenestekromatografiaa.</p> <p>Lysosomaalisen lipaasin suorittamaa hydrolyysiä <i>in vitro</i> tutkimme sekä detergenttimiselleissä että rekonstruoiduissa HDL-partikkeleissa (rHDL). Tuloksemme osoittavat selvästi, että tyydyttyneet ja pitkäketjuiset CE:t rikastuvat hydrolyysiprosessin kuluessa, kun taas monitydyttymättömät CE:t hydrolysoituvat parhaiten (kuten 18:3- ja 20:4-CE:t). Erityisen mielenkiintoista oli kolesteroliolaatin (18:1-CE) kertyminen hydrolyysin kuluessa. Syynä oli oletettavasti rasvahappoketjussa olevan kaksoissidoksen aiheuttama kulma, mikä vaikeuttaa CE:n siirtymistä partikkelin pinnalta entsyymien aktiiviseen kohtaan. Syyt muiden CE:iden erilaisiin hydrolyysinopeuksiin katsottiin johtuvan niiden erilaisista hydrofobisuuksista, mikä ilmeisesti vaikuttaa niiden siirtymiseen partikkelin pinnalta entsyymien aktiiviseen kohtaan. Leimatun LDL:n hydrolyysikokeet jäivät suoritettaviksi jatkotutkimuksissa, joissa on myös tarkoitus tutkia ytimen fysikaalisen tilan vaikutusta hydrolyysiin käyttämällä prosessin aikana eri lämpötiloja.</p>			
Avainsanat — Nyckelord Lipoproteiinit, ateroskleroosi, kolesteroliesteri			
Säilytyspaikka — Förvaringställe Biokemian laitos			
Muuta tietoja — Övriga uppgifter			