

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion	Laitos — Institution
Matemaatt. luonnontiet.	Biotiet.laitos/Biokem.os.

Tekija — Forfattare  
**Jaana Johanna Niittymäki**

Työn nimi — Arbets titel  
 Selektiinien vastinrakenne sialyyli-Lewis X ja sen rakentuminen

Oppiaine — Läroämne  
**Biokemia**

Työn laji — Arbets art	Aika — Datum	Sivumäärä — Sidoantal
	12.12.1996	67

Tiivistelmä — Referat

Tulehdustapahtumassa ennen varsinaista adheesiota endoteeliin valkosolut alkavat hidastaa vauhtiaan verenkierrossa ja vieräpitkin endoteelisoluja. Selektiinit osallistuvat tähän esiadheesioon välittämällä valkosolujen tarttumisen endoteeliin. Tarttuminen tapahtuu selektiinien ja niiden sokerivastinrakenteiden välityksellä. Selektiinien ligandeista eräs merkittävin on sialyyli-Lewis X (sLex), jonka rakentumisen kahta viimeistä vaihetta, sialihapon ja fukoosin liittymistä N-asetyylilaktosamiiniin, katalysoi  $\alpha$ 2,3-sialyyli- ja  $\alpha$ 1,3-fukosyyli transferaasit.

Tämän tutkielman kirjallisessa osassa on käsitelty eri selektiinien ligandeja sekä sLex:n rakentumista erityisesti sitä rakentavien sialyyli- ja fukosyyli transferaasien kannalta. Lisäksi on käsitelty sLex:n osuutta eri sairauksien synnyssä kuten kroonisissa tulehduksissa ja syövässä sekä sLex-glykaanien käyttöä tulehduksen estossa.

Tutkielman kokeellisessa osassa pyrittiin tuottamaan  $\alpha$ 2,3-sialyyli- ja  $\alpha$ 1,3-fukosyyli transferaasia hiivassa fuusioproteiiniin. Sialyyli- ja fukosyyli transferaasit oli tarkoitus liittää hiivan omaan solusta ulos erittyvään proteiiniin, jota käytettäisiin siten kantajana. Työssä käytettiin yleisiä geeniteknologisia menetelmiä sialyyli- ja fukosyyli transferaasien saattamiseksi osaksi hiivan genomia. Hiivasta eristettyä RNA:a ja DNA:a sekä proteiinituottoa tutkittiin sekä entsyymien spesifistä aktiivisuutta.  $\alpha$ 2,3-sialyyli transferaasi oli hiivasolussa aktiivinen, mutta se ei erittänyt fuusioproteiiniin hiivasta ulos.  $\alpha$ 1,3-fukosyyli transferaasi ei osoittanut aktiivisuutta hiivasoluissa eikä se myöskään erittänyt solusta ulos. Käsittelemällä hiivasoluja entsyymeillä, jotka hajottavat hiivan soluseinää, saatiin varmuus, että sialyyli transferaasi-fuusioproteiini oli juuttunut kiinni hiivan soluseinään aktiivisessa muodossa. Fukosyyli transferaasi saatiin liitettyä hiivan genomiin, mutta se ei ilmentynyt aktiivisena entsyyminä tai vaihtoehtoisesti se oli sialyyli transferaasin tavoin jäänyt kiinni hiivan soluseinään esimerkiksi väärässä konformaatioissa aktiivisuutensa menettäneenä.

Avainsanat — Nyckelord  
 sLex, endoteeli, sialyyli transferaasi, fukosyyli transferaasi

Säilytyspaikka — Förvaringställe  
 Biotieteiden laitos/Biokemian osasto

Muita tietoja — Övriga uppgifter