

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion		Laitos — Institution	
Matemaattis-luonnontieteellinen		Biotieteiden laitos Biokemian osasto	
Tekijä — Författare			
Markku Lehto			
Työn nimi — Arbets titel			
Heksokinaasi II:n rooli aikuistyyppin diabeteksessä			
Oppiaine — Läroämne			
Biokemia			
Työn laji — Arbets art		Aika — Datum	Sivumäärä — Sidoantal
Pro gradu		toukokuu 1995	35
Tiivistelmä — Referat			
<p>Heksokinaasit ovat solunsisäisiä entsyymejä, jotka ATP:n avulla fosforyloivat glukoosin glukoosi-6-fosfaatiksi. Aikuistyyppin diabeetikkojen vähentynyt glukoosi-6-fosfaatin muodostus saattaa olla seurausta lihassolussa ekpressoidun heksokinaasi II -entsyymin aktiivisuuden laskusta. Heksokinaasi II -geenin mutaatiot voisivat selittää glukoosin fosforylaation vähentymisen, mikä saattaisi osaltaan vaikuttaa, aikuistyyppin diabeetikoille tyypillisen, lihasten insuliiniresistenssin syntyyn. Tutkielmassa selvitettiin ihmisen heksokinaasi II:n geenirakenne, minkä tiedon avulla suoritettiin geenin koodaavan alueen mutaatioseulonta.</p> <p>Ihmisen genomisesta kirjastosta seulottujen kloonien avulla heksokinaasi II -geenin kooksi arvioitiin noin 50 kiloemästä. Geeni koostuu 18:sta eksonista. Kaikkien eksonien eksoni-introni rajakohdat sekvensoitiin. Heksokinaasi II geenin intronista 13 paikallistettiin uusi polymorfinen AT-toistojakso. Genomisen kirjaston seulonnan yhteydessä löytyi myös heksokinaasi II pseudogeeni, jonka lähettyviltä paikallistettiin polymorfinen CA-toistojakso. Ihmisen lihaskudoksesta määritetyn heksokinaasi II:n lähetti-RNA:n kooksi arvioitiin noin 5500 nukleotidiä.</p> <p>Kahdeksankymmenen aikuistyyppin diabeetikon heksokinaasi II -geenin koodaavan alueen mutaatioseulonnassa käytettiin yksijuosteisen DNA:n konformaatiopolymorfismi -tekniikkaa. Seulonnan yhteydessä löydettiin yhdeksän pistemutaatiota, joista kaksi sijaitsi geenin 5'-pään ei-koodaavalla alueella. Muut mutaatiot sijaitsivat geenin koodaavalla alueella, mutta joista vain yksi johti aminohappomuutokseen. Eksonissa 4 sijaitsevan Gln142His mutaation alleelijakautumat eivät olleet merkittävästi poikkeavia kontrollien (Gln-0.85/ His-0.15) ja aikuistyyppin diabeetikkojen (Gln-0.81/ His-0.19) välillä. Myöskään kliinisissä parametreissa ei havaittu eroja, kun tutkitut oli ryhmitelty ja analysoitu genotyyppien Gln/Gln, Gln/His ja His/His mukaan.</p> <p>Tutkimus osoitti, että aikuistyyppin diabeetikkojen heksokinaasi II -geenin koodaavan alueen mutaatiot ovat harvinaisia, eivätkä siksi selitä näiden potilaiden vähentynyttä glukoosin fosforylaatiota.</p>			
Avainsanat — Nyckelord			
Heksokinaasi, aikuistyyppin diabetes, geeni			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe			
Muuta tietoa — Övriga uppgifter			