

Tutkijatoimisto — Forskningsinstitut		Laitos — Institution	
Matemaattis-luonnontieteellinen		Biokemian laitos	
Tekijä — Författare Pekka Kotovuori			
Työn nimi — Arbets titel Selektiivinen juttu: Selektiinit äkillisen tulehduksen aikana esiintyvissä neutrofiilien ja endoteelisolujen välisissä kontakteissa			
Oppiaine — Läroämne biokemia			
Työn laji — Arbets art	Aika — Datum	Sivumäärä — Sidoantal	
pro gradu	14.4.1993	58	
Tiivistelmä — Referat			
<p>Neutrofiilin tunkeutuminen verisuonen seinämiä verhoavien endoteelisolujen lomitse sisälle tulehtuvaan tai tulehtuneeseen kudokseen edellyttää verenkierrossa vaeltavien neutrofiilien voimakasta (adhesiivista) tarttumista tulehdusalueen endoteeliin. Adhesiivisen kontaktin muodostuminen edellyttää puolestaan sekä endoteelisolun että neutrofiilin aktivoitumista.</p> <p>Neutrofiilin adhesiivista tarttumista ohjataan niin sanottujen esiadhesiivisten kontaktien avustuksella. Esiadhesiivisillä kontakteilla tarkoitetaan sellaisia heikohkoja ja reversiibeleitä sidosityhteyksiä, jotka ovat adhesiivisen kontaktin muodostumiselle välttämättömiä silloin, kun verenkierrossa vaeltavan neutrofiilin halutaan tarttuvan vain ja ainoastaan tulehdusalueen endoteeliin.</p> <p>Tulehdusreaktioiden heräämisen yhteydessä kudoksiin vapautuu liukoisia välittäjäaineita, jotka aiheuttavat endoteelisolujen aktivoitumisen. Aktivoituneet endoteelisolut edesauttavat adhesiivisen kontaktin muodostumista ekspressoimalla esiadhesiivisiä kontakteja välittäviä rakenteita (P- ja E-selektiiniä) ja adheesioproteiineja (ICAM-1:a) sekä tuottamalla neutrofiilejä aktivoivia aineita.</p> <p>P- ja E-selektiini ovat selektiiniperheen integraalisia membraaniproteiineja. Ne ovat lektiinejä, jotka sitoutuvat sialihappoa ja fukoosia sisältäviin glykokonjugaatteihin, muun muassa sialyyli-Lewis x -tetrasakkaridiin ja sitä muistuttaviin rakenteisiin.</p> <p>Aktivoituneen endoteelin ja lepäävän neutrofiilin välille muodostuvat esiadhesiiviset kontaktit ilmenevät neutrofiilien vierimisenä endoteelin pinnalla. Vierintää välittävät kontaktit muodostuvat kun endoteeliset P- ja/tai E-selektiini vuorovaikuttavat vain lepäävän neutrofiilin pinnalla esiintyvän, sialyyli-Lewis x -rakenteita esittelevän L-selektiinin kanssa.</p> <p>Esiadhesiivisten kontaktien (vierinnän) aikana neutrofiili altistuu neutrofiilien aktivaattoreille, jotka voivat olla aktivoituneen endoteelisolujen tuottamia ja/tai kudoksissa muodostuvia, mutta endoteelin kautta verenkiertoon diffundoituvia. Kun neutrofiili aktivoituu, sen leukosyytti-intgeriinien perheeseen kuuluvat adheesioproteiinit (CD11/CD18) sitoutuvat aktivoituneen endoteelin ekspressoimiin immunoglobuliiniperheen adheesioproteiineihin (pääasiassa ICAM-1:een). Neutrofiilin ja endoteelin välille muodostuu tällöin adhesiivinen kontakti.</p> <p>Neutrofiilit ohjautuvat tulehdusalueelle endoteelin aktivoitumisen seurauksena ja esiadhesiivisten kontaktien avustamana. Adhesiivisten kontaktien muodostuminen neutrofiilin ja endoteelin välille on mahdollista vain, jos lepäävät neutrofiilit muodostavat aktivoituneen endoteelin kanssa esiadhesiivisiä kontakteja. Esiadhesiivisten kontaktien ansiosta neutrofiilit tuodaan lähelle aktivoituneita endoteelisoluja, endoteelisolujen tuottamia aktivaattoreita ja endoteelisolujen välistä liitoskohtaa, jonka kautta neutrofiilejä aktivoivat liukoiset välittäjäaineet diffundoituvat verenkiertoon. Esiadhesiiviset kontaktit viivyttävät neutrofiilien poistumista tulehdusalueelta, jolloin neutrofiileillä on enemmän aikaa reagoida neutrofiilejä aktivoivien aineiden kanssa. Adhesiivisen kontaktin muodostuminen tehostuu siitäkin syystä, että esiadhesiivisten kontaktien ansiosta neutrofiilien ja endoteelisolujen adheesioproteiinit tulevat lähelle toisiaan.</p>			
Avainsanat — Nyckelord P-selektiini, E-selektiini, adheesio, neutrofiili, endoteeli			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe			
Muita tietoja — Övriga uppgifter			