

Tiedeturma/Osasto — Fakultet/Sektion		Laitos — Institution	
Matemaattis-luonnontieteell.		Biokemian laitos	
Tekijä — Författare			
Eveliina Tontti			
Työn nimi — Arbets titel			
E- ja P-selektiinien rakenne ja ligandien merkitys soluadheesiossa.			
Oppaine — Läroämne			
Biokemia			
Työn laji — Arbets art		Aika — Datum	Sivumäärä — Sidoantal
Pro gradu -tutkielma		1.7.1993	91
Tiivistelmä — Referat			
<p>Selektiinit ovat hiilihydraatteihin sitoutuvia membraanin läpäiseviä adheesioproteiineja. Kaikki kolme selektiiniperheen jäsentä, L-, E- ja P-selektiini, sisältävät solun ulkopuolisessa aminotermiinaalisessa osassaan kalsiumista riippuvaisia (C-tyypin) lektiinejä muistuttavan toiminnallisen rakenneyksikön. Tämän rakenneyksikön vieressä sijaitsee epidermaalisen kasvutekijän kaltainen domeeni ja sen jälkeen kullekin selektiinille ominainen määrä 60 aminohaposta koostuvia vierekkäisiä homologisia toistoalueita.</p> <p>Tämän tutkielman kannalta keskeiset selektiinit, E- ja P-selektiinit, ilmentyvät endoteelisoluissa ja P-selektiini myös verihiutaleissa. E-selektiini ilmentyy tiettyjen sytokiinin stimulaation seurauksena endoteelisolujen ulkokalvossa ja mahdollistaa näiden solujen tarttumisen leukosyytteihin. P-selektiini sijaitsee lepäävien verihiutaleiden ja endoteelisolujen varastorakkuloiden membraanissa, kulkeutuen solujen aktivoinnin aiheuttaman endosytoosin seurauksena plasmamembraaniin. P-selektiini välittää leukosyyttien sitoutumista endoteelisoluihin ja verihiutaleisiin.</p> <p>Kaikkien selektiinien on osoitettu sitoutuvan hiilihydraattirakenteisiin. E- ja P-selektiinien tunnetut hiilihydraattiligandit voidaan jakaa kahteen ryhmään: sialyloituihin ja fukosyloituihin oligosakkarideihin (sialyloidut Lewis x- ja Lewis a -sokerirakenteet) sekä sulfatoituihin hiilihydraatteihin. Selektiinien tunnistamat sokerideterminantit sijaitsevat yleensä solun pinnan hiilihydraattiketjujen termiinaalisina rakenteina. Sialyloituja Lewis x- ja Lewis a -sokerirakenteita löytyy useista solukalvon glykoproteiineista ja glykolipideistä. E- ja P-selektiinien fysiologisia ligandeja ei vielä tarkasti tunneta, mutta joitakin solukalvon glykoproteiineja on jo tarjottu ligandiehdoiksi.</p> <p>Endoteelisoluilla, verihiutaleilla ja valkosoluilla on tärkeä merkitys verenvuodon tyrehtymisessä sekä kudonsvaurioiden tai infektioiden aiheuttamissa tulehdusreaktioissa. Useimmat valkosolut eli leukosyytit kiertävät veressä vapaasti tarttumatta muihin verisoluihin tai verisuonen seinämän endoteelisoluihin. Tulehduksen aikana valkosolujen on kuitenkin pystyttävä tarttumaan verisuonen endoteelisoluihin ja läpäistävä tämä endoteelisolukerros päästäkseen tulehtuneeseen kudokseen. Valkosolujen pinnalla olevilla adheesiomolekyyleillä ja niiden spesifisillä vastinreseptoreilla endoteelisoluissa on oleellinen merkitys valkosolujen ja endoteelin välisessä tarttumistapahtumassa. Leukosyyttien tarttumiseen osallistuvat adheesiomolekyylit jaetaan nykyisin kolmeen proteiiniperheeseen: integriineihin, immunoglobuliinisuperperheen proteiineihin ja selektiineihin. Selektiinit välittävät tulehduksen aikana valkosolujen vierimistä muistuttavaa reversiibeliä adheesiota endoteelisoluihin. Tämä tapahtuma edeltää valkosolujen tiukempaa sitoutumista endoteelisoluihin ja endoteelin läpäisemistä. Sama adheesiomekanismi, joka mahdollistaa leukosyyttien pääsyn tulehduskohtaan, voi myös sallia valkosolujen epäsuotuisan kulkeutumisen kudoksiin tulehdussairauksissa kuten nivelreumassa ja ihotulehduksissa. Selektiineille on lisäksi ehdotettu patologista merkitystä syöväen leviämisessä.</p>			
Avainsanat — Nyckelord			
Adheesiomolekyyli, selektiini, hiilihydraattiligandi, tulehdus			
Sairuuspaikka — Förvaringsställe			
Biokemian laitos			
Muita tietoja — Övriga uppgifter			