

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion		Laitos — Institution	
Matematis-luonnontiet.		Biokemian laitos	
Tekijä — Författare			
Satu Kristiina Lauraeus			
Työn nimi — Arbetets titel			
Makrofagien urokinaasi plasminogeenin aktivaattorin eritys			
Oppiaine — Läroämne			
Biokemia			
Työn laji — Arbetets art		Aika — Datum	Sivumäärä — Sidoantal
Pro-gradu tutkielma		1992	52
Tiivistelmä — Referat			
<p>Urokinaasi-tyyppinen plasminogeenin aktivaattori (kutsutaan urokinaasiksi) on on proteolyyttinen entsyymi. Sen päätehtävä on aktivoida plasminogeeni ekstrasellulaarisen matriksin pilkoutumista tehostavaksi plasmiiniksi. Plasminogeenin aktivaatiota pyritään kudostuhojen välttämiseksi ohjaamaan ainoastaan alueille, joissa ekstrasellulaarisen matriksin uudelleenjärjestyminen on tarpeellista. Tapahtuman säätelyyn toteutetaan usein plasminogeenin aktivaatiota ehkäisevillä inhibiittoreilla, jotka kykenevät sitoutumaan urokinaasiin ja inhiboimaan sen proteolyyttistä aktiivisuutta.</p> <p>Urokinaasi eritetään yksiketjuisena inaktiivisena pro-entsyyminä solun ulkopuolelle, jossa se aktivoidaan pääasiassa plasmiinin avulla kaksiketjuiseksi, A- ja B-ketju, urokinaasiksi. B-ketjun karboksyyli-terminaalinen puoleisessa päässä sijaitsee seriini-proteaasien aktiivista keskusta muistuttava alue. A-ketjun aminoterminaalinen alue muodostuu rengasmaisesta domeinista sekä epidermaalista kasvutekijää (EGF) muistuttavasta domeinista. Kasvutekijä-domeinin avulla urokinaasi sitoutuu solun pinnalla olevaan reseptoriinsa. Rengas-domeinin uskotaan olevan tärkeä urokinaasin toiminnalle, mutta sen tehtävää ei vielä tunneta.</p> <p>Makrofagit tuottavat pintaansa 55-60 kDa kokoista, glykosyloitua urokinaasi reseptoria, jonka oletetaan sitoutuvan membraaniin ns. GPI-ankkurilla. Aktiivisen urokinaasin on havaittu reseptoriin sitouduttuaan pysyvän solun pinnalla useita tunteja ja olevan sitoutumatonta entsyymiä huomattavasti aktiivisempi. Urokinaasi-reseptorien on myös havaittu polarisoituvan makrofagien liikkeen suuntaiseen kärkeen, jolloin solut voivat aktiivisesti säädellä urokinaasi-aktiivisuuden siirtymistä kulloinkin tarvittavalle alueelle. Lisäksi reseptoriin sitoutunut urokinaasi mahdollistaa proteolyysin tehokkaamman säätelyn, koska plasminogeenin aktivaatio tapahtuu nyt aivan solun välittömässä läheisyydessä.</p> <p>Liukoisen ja reseptoriin sitoutuneen urokinaasin entsyymäattinen aktiivisuus voidaan estää plasminogeenin aktivaattorin inhibiittorien PAI-1 ja PAI-2 avulla. PAI-1 on veressä ja kudoksissa esiintyvä inhibiittori, josta on sekä liukoinen että vitronektiinin avulla solumatriksiin sitoutuva muoto. PAI-2 on alunperin istukasta eristetty solumatriksiin sitoutumaton inhibiittori, jota myös makrofagit erittävät. Molemmat inhibiittorit estävät yhtä tehokkaasti liukoisen urokinaasin aktiivisuutta, mutta reseptoriin sitoutuneen urokinaasin inhibiitioherkkyydestä on saatu ristiriitaisia tuloksia.</p>			
Avainsanat — Nyckelord			
makrofagit, plasminogeenin aktivaattori, urokinaasi			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe			
Muita tietoja — Övriga uppgifter			