

Tiedekunta/Osasto — Fakultät/Sektion		Laitos — Institution	
Mat. luonnontieteellinen		Biokemian laitos	
Tekijä — Författare			
Melina Mikkola			
Työn nimi — Arbets titel			
Proteiinien kypsyminen aktiiviseksi proteiineiksi proteolyttisen pilkkomisen kautta			
Oppiaine — Läroämne			
biokemia			
Työn laji — Arbets art		Aika — Datum	Sivumäärä — Sidoantal
pro gradu		8.6.1992	62
Tiivistelmä — Referat			
<p>Monet eukaryoottien ja niiden patogeenisten virusten proteiineista syntetisoidaan proproteiineina, jotka eivät ole biologisesti aktiivisia. Proproteiinieta saadaan aktiivisia proteiineja pilkkomalla niistä proteolyttisesti propeptidi. Pilkkominen tapahtuu tavallisesti kahden tai useamman emäksisen aminohapon katkaisukohtista. Ensimmäinen proproteiineja emäksisten aminohappojen katkaisukohtista pilkkova entsyymi eristettiin <i>Saccharomyces cerevisiae</i>-hiivasoluista. Hiivan kex2-mutanttisolut eivät pysty tuottamaan kahta biologisesti aktiivista peptidiä, alfa-tekijää ja tappajatekijää, vaan erittävät niiden pilkkomattomia esimuotoja. Kex2-mutanttisolujen avulla eristettiin normaali KEX2-geeni, joka koodittaa pilkkomisen katalysoivaa endoproteaasia. Kex2-endoproteaasin rakenne, inhibitioprofiili ja spesifisyys osoittivat sen kuuluvan uuteen seriiniproteaasiperheeseen. Tämän perheen ensimmäinen kehittyneempien eukaryoottisolujen endoproteaasi, furiini, löydettiin vertailtaessa KEX2-geenin sekvenssiä tietopankissa oleviin sekvensseihin. FUR-geeni oli eristetty ja sekvenoitu jo aiemmin, mutta sen tuotteen, furiinin, funktiosta ei ollut tietoa. PCR-tekniikan avulla, käyttäen alulukkeita, joiden malleina oli ollut KEX2- ja FUR-geenin konservoituneet alueet, on eristetty kaksi geeniä lisää, jotka koodittavat perheeseen kuuluvia PC1- ja PC2-proteaaseja. Näillä kaikilla endoproteaaseilla on subtilisiiniproteaasien kaltainen katalyyttinen alue ja ne ovat Ca²⁺-riippuvaisia. Inhibitioprofiilien avulla ei ole pystytty selvittämään näiden uusien endoproteaasien katalyyttistä mekanismia. Furiinia ilmennetään suurimmassa osassa kudoksia ja se pilkkoo konstitutiivisen reitin proproteiineja Arg.X.Lys./Arg.Arg-katkaisukohtista. PC1:stä ja PC2:sta ilmennetään rajoitetusti vain tietyissä kudoksissa ja ne pilkkovat säädellyn reitin proproteiineja kahden emäksisen aminohapon katkaisukohtista. Proteiinien pilkkomisen on osoitettu tapahtuvan Golgin laitteessa tai siitä muodostuvissa vesikkeleissä, riippuen mitä proproteiinia on tutkittu ja millaisia tutkimusmenetelmiä on käytetty. Proproteiineina syntetisoiminen ja niitä pilkkovien endoproteaasien katalyyttinen mekanismi on säilynyt erittäin kauan. Toistaiseksi on arvailujen varassa miksi luonto on säilyttänyt energiaa kuluttavan tavan tuottaa proteiineja hiivasta ihmiseen.</p>			
Avainsanat — Nyckelord			
proproteiinien pilkkominen, subtilisiinin kaltaiset proteaasit			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe			
Muita tietoja — Övriga uppgifter			