

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion		Laitos — Institution	
Matemaattis-luonnontiet. tdk		Biokemian laitos	
Tekija — Författare			
Jari Natunen			
Työn nimi — Arbetets titel			
Eläinten siittiön ja munasolun välinen adheesio			
Oppiaine — Läroämne			
Biokemia			
Työn laji — Arbetets art		Aika — Datum	Sivumäärä — Sidoantal
Pro gradu -tutkielma		26.2. 1992	98
Tiivistelmä — Referat			
<p>Siittiön ja munasolun adheesiotapahtumat alkavat munasoluja ympäröivissä ekstracellularisissa matrikseissa. Nisäkkäillä munasolua ympäröivillä cumulus-kerroksilla on siittiön munasolun zona pellucidaan tunkeutumista mekaanisesti edistävä vaikutus. Se voi myös edistää siittiön valmistumista akrosomaaliseen reaktioon eli kapasitaatiota. Siittiöiden lajispesifinen primäärinen sitoutuminen tapahtuu zona pellucidan pinnalla. Zona pellucida on munasolulle ominainen, lajista riippuen muutaman mikrometrin paksuinen, verkkomainen glykoproteiinikerros.</p> <p>Sitoutumisen jälkeen siittiön kärjen plasmamembraanin alla olevan akrosomin, lysosomia muistuttava laaja siittiölle ominainen organeli, ulkomembraani fuusioituu siittiön plasmamembraaniin ja tapahtuu akrosomaalinen reaktio. Siittiön pään etuosa vapautuu vesikkeleinä, jättäen akrosomaalisen sisämembraanin siittiön kärjen suojaksi. Tämän sisämembraanin rakenteet sitovat siittiön munasolun zona pellucidaan siittiön lävistäessä kyseistä matriksia. Zonan jälkeen siittiö läpäisee previteliniitilan, joka voi sisältää hyaluronaattifilamenteja, ja fuusioituu munasolun plasmamembraaniin hedelmöittäen munasolun.</p> <p>Tuhoisan polyspermian estämiseksi merisiilit muuttavat nopeasti membraanipotentiaalia estäen muiden siittiöiden fuusiot. Munasolu vapauttaa eksosytoosin avulla kortikaalisten rakkuloiden sisällön previteliniitilaan. Rakkuloiden sisältämät hydrolyytiset entsyymit sekä muut tekijät muuttavat hedelmöittyneen munasolun zonan siittiölle läpäisemättömäksi, n.s. zonareaktiossa.</p> <p>Varsinaisen adheesiotapahtuman lisäksi tarkastelen siihen liittyviä ilmiöitä, jotka voivat auttaa vaikuttavien molekyylien ja mekanismien tunnistuksessa. Näitä ovat mm. siittiöiden kapasitaatio ja kemotaksis sekä adheesioita häviäminen kortikaali- ja zona-reaktioiden seurauksena.</p> <p>Siittiöiden akrosomaalinen reaktio on hedelmöityksen edellytys useimmilla eläinlajeilla. Hiiren munasolun zona pellucidan proteiini ZP3:n on todettu aiheuttavan akrosomaalista reaktiota samoin kuin eräiden proteoglykaanien ja glykosaminoglykaanien, pH:n ja ionikonsentraatioiden muutoksien tai eräiden hormonien, joita voi olla esim. ihmisen munarakkulanesteessä. Viime vaiheessa akrosomaalinen reaktio aiheutuu membraanien destabilisaatiossa, joka puolestaan aiheutuu fosfolipidi / kolesterolisuhteen muutoksesta lipidimetabolian avulla, membraaniin assosioituneiden kapasitoivien tekijöiden vapautumisesta ja mahdollisesti myös membraanilla tapahtuvasta sulfolipidi-Ca²⁺-vuorovaikutuksessa.</p> <p>Siitiössä tapahtuvaan signaalitransduktioon osallistuvat tunnetut signaalinvälitysmekanismit: G-proteiineista ainakin G_i, syklist nukleotidit, fosfoinositolilipidimetabolia, ionikonsentraatioiden muutokset ja fosforylaatio. Akrosomaalisen reaktion aktivaatiota edeltää ilmeisesti siittiön pintakomponenttien aggregaatio. Signaalinvälitystä voidaan tutkia spesifisillä inhibiittoreilla ja klooritetrasykliinivärjäyksellä, jolloin akrosomaalisesa reaktiossa havaitaan useita vaiheita ja näitä voidaan spesifisesti nopeuttaa, hidastaa tai pysäyttää akrosomaalinen reaktio kesken.</p> <p>Hormoneista progesteronilla on ilmeisesti erikoinen reseptori siittiön pinnalla. Progesteroni aiheuttaa akrosomaalista reaktiota (=ar) vaikuttaen Ca²⁺-konsentraatioon, fosfoinositolisysteemeihin ja proteolyysin aktivaatioon. Arakidonihapon johdokset ja peptiditekijä, ihmisellä ANF, aiheuttavat myös ar:ta sekä peptidit myös mahdollisesti siittiöiden kemotaksista munasolua kohten.</p> <p>Munasolun zona pellucidan komponenteista ZP3-glykoproteiinin O-glykosidisten, alfa-galaktoositerminaalisten sakkariidien on havaittu sitovan hiiren siittiötä primäärisessä vaiheessa ja ZP2-glykoproteiinin sekundäärisesti. Siittiöiden munasolun sitoutuvista rakenteista tunnetaan useita erikokoisia, joilla on proteaasiaktiivisuus ja / tai polysulfaattiaffiniteetti, esim. (pro)akrosiini, tyrosiniikinaasisubstraatti sekä galaktosyyliitransferaasi, jonka oletetaan sitoutuvan zona pellucidan N-asetyli-glukosaminiterminaalisiin sakkariideihin. Ennen ar:ta galaktosyyliitransferaasi on siittiön plasmamembraanilla lähellä proteolyyttistä aktiivisuutta. Näiden kohdemolekyyliä zona pellucidassa ei tunneta, sen sijaan hiiren 56 kD proteiini on kytketty cross linking-tekniikalla ZP3:een.</p> <p>Munasolun ja siittiön adheesio muistuttaa monin tavoin leukosyytin ja verisuonen endoteelin välistä adheesiot. Primäärinen sitoutuminen jälkeen seuraa aktivaatio, jossa vaikuttavat mahdollisesti myös liukoiset aktivoivat tekijät, aktivaatiota seuraa sitoutuminen sekundääristen reseptorien avulla.</p>			
Avainsanat — Nyckelord			
Soluadheesio, sukusolu, siittiö, munasolu, zona pellucida			
Säilytyspaikka — Förvaringställe			
Biokemian laitos, kirjasto			
Muuta tietoja — Övriga uppgifter			