

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion — Faculty		Laitos — Institution — Department	
Matemaattis-luonnontiet. tiedekunta		Biotiet. lts / biokemia	
Tekijä — Författare — Author			
Leena Valmu			
Työn nimi — Arbetets titel — Title			
Leukosyytti-integriinien fosforylaation merkitys leukos. adh. säätelyssä			
Oppiaine — Läroämne — Subject			
Biokemia			
Työn laji — Arbetets art — Level		Aika — Datum — Month and year	Sivumäärä — Sidoantal — Number of pages
Lisensiaattitutkielma		18.5.1995	38 + liitteet
Tiivistelmä — Referat — Abstract			
<p>LEUKOSYYTTI-INTEGRIINIEN FOSFORYLAATION MERKITYS LEUKOSYYTTIEN ADHEESION SÄÄTELYSSÄ</p> <p>Valkosolujen eli leukosyyttien tarttuminen sekä toisiinsa että muihin soluihin on niiden toiminnan kannalta olennaista. Täten onkin ymmärrettävää, että leukosyyttien adheesio on tarkasti säädelty tapahtuma. CD11/CD18-leukosyytti-integriinit ovat leukosyyttien tarttumista välittäviä proteiineja, jotka esiintyvät lepäävien valkosolujen pinnalla inaktiivisessa muodossa ja muuttuvat aktiivisiksi solujen aktivoituttua ulkoisen ärsyksen ansiosta. CD11/CD18-integriinien aviditeettia säädellään kvalitatiivisesti, mutta säätelyn mekanismi tunnetaan vielä huonosti.</p> <p>Leukosyytti-integriinien CD18-ketjun on osoitettu fosforyloituvan aktivoitaessa valkosoluja adhesiivisiksi forboliestereillä. Fosforylaatiotapahtuman merkitys CD11/CD18-integriinien aktivoitumisessa on kuitenkin asetettu kyseenalaiseksi mutaatiotutkimuksissa. Tässä lisensiaattityössä on pyritty selvittämään merkitystä edelleen.</p> <p>Työssä on tutkittu CD18-fosforylaation luonnetta forboliesterein aktivoituissa mononukleaarisisissa valkosoluissa ja CD18-molekyylin fosforylaation on osoitettu korreloivan leukosyyttien aggregaatioon. PKC:n on havaittu fosforyloivan CD18-polyeptidin <i>in vitro</i>. Proteiinkinaasien ja fosfataasien merkitystä on tutkittu edelleen T-soluaggregaatiossa sekä inhibitiokokein että suoralla PKC-aktiivisuuden määrityksellä. T-solujen aktivaatiomenetelminä on käytetty forboliestereiden lisäksi fysiologisempia aktivaattoreita, CD3- ja CD44-vasta-aineita. Forboliesteri- ja CD3-stimulaation on todettu noudattavan olennaisesti samaa mekanismia, jossa PKC toimii todennäköisesti välittäjänä. CD44-vasta-ainekäsittely aikaansaa leukosyyttien adheesioin eri mekanismia hyväksikäyttäen.</p> <p>CD11/CD18-integriinien fosforylaatiota on tutkittu edellämainituin tavoin indusoiduissa T-soluissa ja CD3:n on havaittu forboliestereiden lisäksi aikaansaavan CD18-fosforylaatiota. Fosfataasi-inhibiittoria hyväksikäyttäen on osoitettu fosforylaation dynaaminen luonne ja lähemmin on dynaamisen fosforylaatio/defosforylaatiosyklin havaittu tapahtuvan CD18-molekyylin treoniiniaminohapoissa. Koska näiden aminohapojen tiedetään olevan ratkaisevan tärkeitä leukosyytti-integriinien toimintakyvylle, voidaan tämän lisensiaattityön tulosten valossa spekuloida CD18-molekyylin dynaamisen treoniinifosforylaation osallistuvan CD11/CD18-integriinien aktivoitumiseen.</p>			
Avainsanat — Nyckelord — Keywords			
leukosyyttien adheesio, CD11/CD18-integriini, fosforylaatio			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe — Where deposited			
Biotieteiden laitos, biokemian osasto, kirjasto			
Muita tietoja — Övriga uppgifter — Additional information			