

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion — Faculty		Laitos — Institution — Department	
Matemaattis-luonnontieteellinen tdk.		Biotieteiden laitos	
Tekijä — Författare — Author			
Huttunen Henri Juhani			
Työn nimi — Arbets titel — Title			
Receptor for advanced glycation end products (RAGE)			
Oppiaine — Läroämne — Subject			
Biokemia			
Työn laji — Arbets art — Level		Aika — Datum — Month and year	Sivumäärä — Sidoantal — Number of pages
pro gradu		Marraskuu 1996	59
Tiivistelmä — Referat — Abstract			
<p>Erilaisten sokeritähteiden entsyymaattinen liittäminen proteiinimolekyyliihin on kaikissa soluissa esiintyvä keino lisätä näiden proteiinien toiminnallista ja rakenteellista monimuotoisuutta. Kuitenkin esimerkiksi pitkittyneessä hyperglykemiassa pelkistäviä sokeritähteitä voi liittyä spontaanisti proteiinien, lipidien ja nukleiinihappojen vapaisiin aminoryhmiin. Tällaiset epänormaalit sokeriryhmät voivat monimutkaisten kemiallisten reaktioiden kautta muodostaa heterogeenisen ryhmän nk. glykaation lopputuotteita (AGE; advanced glycation end products). Näiden glykaation lopputuotteiden on havaittu olevan keskeisessä roolissa monien patofysiologisten ilmiöiden, kuten esimerkiksi sokeritautiin liittyvien sydän- ja verisuonisairauksien, synnyssä.</p> <p>Glykaation lopputuotteiden on havaittu sitoutuvan moniin solunpinnan reseptorimolekyyliihin ja tätä kautta aiheuttavan vahinkoa elimistössä. Eräs alunperin keuhkoendoteelista eristetty immunoglobuliinisuperperheeseen kuuluva proteiini nimeltään glykaation lopputuotteiden reseptori (RAGE; receptor for advanced glycation end products) aiheuttaa happiradikaalien muodostumista ja transkriptiotekijä NF-κB:n aktivoitumisen glykaation lopputuotteisiin sitoutuessaan. Koska RAGE:n havaittiin ilmentyvän mm. kehittyvässä hermostossa alettiin etsiä vaihtoehtoisia RAGE:een sitoutuvia proteiineja.</p> <p>Amfoteriini on 30 kilodaltonin kokoinen, hepariiniin sitoutuva hermosolujen ulokekasvua stimuloiva proteiini. Amfoteriini on solun etenevään reunaan ja hermosolujen kasvukartioihin lokalisoituva HMG1-tyyppinen proteiini, joka ilmenee voimakkaasti sikiön kehittyvässä hermostossa, mutta vähemmässä määrin syntymän jälkeen. Amfoteriini sitoutuu spesifisesti RAGE:een aiheuttaen hermosolujen ulokekasvua, ja näiden proteiinien on havaittu ilmentyvän samalla tavoin kehittyvässä hermostossa.</p> <p>Solunsisäisten ja -ulkoisten proteiiniaggregaattien muodostumisen on havaittu korreloivan Alzheimerin taudissa esiintyvän älyllisen suorituskvyn heikkenemisen kanssa. Aivoissa esiintyvät amyloidi-β peptidistä muodostuvat plakit ovat keskeisessä roolissa tässä yleisimmässä dementiaa aiheuttavassa taudissa. Amyloidi-β peptidi sitoutuu spesifisesti RAGE:een aiheuttaen hermosoluille vahingollisten happiradikaalien muodostumista sekä mikroglia-solujen aktivoitumisen.</p> <p>Koska RAGE kuuluu immunoglobuliinisuperperheeseen ja aktivoituu usean eri ligandin (glykaation lopputuotteet, amfoteriini, amyloidi-β peptidi) sitoutuessa samalle alueelle RAGE-proteiinia, on mahdollista että RAGE esiintyy elimistössä useammassa kuin yhdessä muodossa. Tämän pro gradu -työn kirjallisessa osassa on perehdytty glykaation lopputuotteiden ja RAGE:n biologiaan, sekä kokeellisessa osassa kloonattu RAGE rotan aivoista.</p>			
Avainsanat — Nyckelord — Keywords			
glykaation lopputuotteet, AGE, RAGE, amfoteriini, amyloidi-β			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe — Where deposited			
Biotieteiden laitos/Biokemian osasto			
Muita tietoja — Övriga uppgifter — Additional information			