

2. Zielsetzung

Ausgang dieser Arbeit sind Untersuchungen von Frau Dr. C. Schüler in dieser Arbeitsgruppe zu dem Thema "Sialinsäureanaloga – Neue Modulatoren zellbiologischer Funktionen von humanen Immun- und Tumorzellen". Modifizierte Sialinsäurevorläufer wie ManNAc-Analoga bieten *in vitro* und *in vivo* die Möglichkeit, funktionelle Gruppen der Sialinsäure gezielt zu verändern und ihre Rolle auf membranärer und intrazellulärer Ebene zu definieren. In der genannten Arbeit wurden u.a. HL-60-Zellen mit Analoga des Aminosuckers N-Acetyl-D-Mannosamin mit Acyllängendifferenzen am Stickstoffatom wie N-Propanoyl-, N-Butanoyl- und N-Pentanoyl-D-mannosamin inkubiert und auf β 1-Integrinexpression der Zelloberfläche und auf Änderung des Adhäsionsverhaltens hin überprüft. Dabei stellte sich in der FACS-Analyse heraus, daß die β 1-Integrinexpression auf der Zelloberfläche nach 48 h Inkubation mit 10 mM N-Propanoyl-D-mannosamin (ManNProp) erhöht ist und mit der Adhäsionszunahme auf Fibronectin korreliert (Schüler, 1997).

Ziel dieser Arbeit ist es:

- a) Mittels Westernblot-Analysen hoch- bzw. niedrigsialylierter HL-60 Zellen Änderungen der β 1-Integrinkonzentration nach Inkubation mit N-Propanoyl-D-mannosamin zu messen.
- b) Mittels Streptavidin-Biotin-Präzipitation und mittels FACS-Analyse die Konzentrationsänderungen der β 1-Integrine auf intrazellulärer und/oder membranärer Ebene zu lokalisieren.
- c) Mittels Adhäsionsassays den Einfluß des modifizierten Sialinsäurevorläufers N-Propanoyl-D-mannosamin auf die β 1-Integrin-abhängige Adhäsion hochsialylierter HL-60-Zellen zu messen und auf Affinität und Avidität zu untersuchen.