

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

1.1 Sialinsäuren

- 1.1.1 Struktur und Vorkommen 4
- 1.1.2 Sialinsäuremetabolismus und Regulation der Membransialylierung 5
- 1.1.3 Biologische Funktionen von Sialinsäuren 8
- 1.1.4 Biochemical-Engineering mittels neuer Sialinsäurevorläufer-Analoga 10

1.2 Integrine

- 1.2.1 Biologische Bedeutung von Integrinen 13
- 1.2.2 Integrinstruktur und Integrintypen 13
- 1.2.3 Ligandeninteraktion und Integrinsignalfunktion 15
- 1.2.4 Integrinaktivität 17
- 1.2.5 Integrin-vermittelte Adhäsion bei der Hämatopoese 19

2. Zielsetzung 20

3. Ergebnisse

3.1 β 1-Integrinexpression hoch- und niedrigsialylierter HL-60-Zellen

- 3.1.1 β 1-Integrinexpression 21
- 3.1.2 Einfluß von ManNProp auf die β 1-Integringesamtkonzentration 22
- 3.1.3 Einfluß von ManNProp auf die membranäre β 1-Integrinkonzentration 24
- 3.1.4 Getrennter Nachweis membranärer und intrazellulärer β 1-Integrinkonzentrationen hochsialylierter HL-60-Zellen nach ManNProp-Inkubation 26
- 3.1.5 Einfluß von ManNProp auf die β 1-Integrin-mRNA 28

3.2	Adhäsion hochsialylierter HL-60-Zellen	
3.2.1	Adhäsion auf Fibronectin nach Stimulation mit ManNProp	29
3.2.2	Adhäsion auf Fibronectin nach Stimulation mit PMA/ManNProp- und Mn ²⁺ /ManNProp-Kombination	33
3.2.3	Adhäsion auf Fibronectin nach Hemmung der Proteinkinase C	34
3.2.4	Adhäsionsmorphologie nach Stimulation mit ManNProp	35
3.2.5	Messung Liganden-induzierter Bindungsstellen der β 1-Integrine nach Stimulation mit ManNProp	36
4.	Diskussion	
4.1	β1-Integrinexpression hoch- und niedrigsialylierter HL-60-Zellen	
4.1.1	Differenz des Molekulargewichts von β 1-Integrinen hoch- und niedrigsialylierter HL-60-Zellen	38
4.1.2	Einfluß der Modifikation der N-Acyl-Seitenkette von Sialinsäuren mittels ManNProp auf die β 1-Integrinexpression	39
4.1.3	Beschleunigung des β 1-Integrin-Turnovers durch Modifikation der N-Acyl-Seitenkette von Sialinsäuren mittels ManNProp	41
4.2	Adhäsion hochsialylierter HL-60-Zellen	
4.2.1	Biochemical-Engineering der N-Acyl-Seitenkette von Sialinsäuren als Induktionsmechanismus der β 1-Integrin-vermittelten Adhäsion	43
4.2.2	Einfluß von Biochemical-Engineering der N-Acyl-Seitenkette von Sialinsäuren auf die Affinitätsregulation von β 1-Integrinen	45
4.2.3	Einfluß von Biochemical-Engineering der N-Acyl-Seitenkette von Sialinsäuren auf die Aviditätsregulation von β 1-Integrinen	48
5.	Zusammenfassung	52

6. Material und Methoden**6.1 Material**

6.1.1	HL-60-Zellen	53
6.1.2	Nährmedium	54
6.1.3	Chemikalien	55
6.1.4	Puffer und Lösungen	55
6.1.5	Kits, Marker und Antikörper	59
6.1.6	Geräte	61

6.2 Methoden

6.2.1	Zellkultur	62
6.2.2	Proteinaufarbeitung	63
6.2.3	Westernblot-Analyse	64
6.2.4	Biotin-Streptavidin-Präzipitation	66
6.2.5	FACScan (Fluorescence-Activated-Cell-Scanning)-Analyse	67
6.2.6	Adhäsionsassay	68
6.2.7	Immunfluoreszenz	70
6.2.8	cDNA-Expressionsanalyse	70

7. Literaturverzeichnis 71**Anhang**

Abkürzungen

Danksagung

Lebenslauf

Publikation