

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die N-Acyl-Seitenkette der Sialinsäuren von HL-60-Zellen durch Biochemical-Engineering mittels ManNProp, einem unphysiologischen Analogon des Sialinsäurevorläufers ManNAc, modifiziert und daraus hervorgehende Auswirkungen auf β 1-Integrinexpression und β 1-Integrin-vermittelte Adhäsion untersucht.

1. *β 1-Integrinexpression hoch- und niedrigsialylierter HL-60-Zellen:*

- 1.1 Hochsialylierte HL-60-Zellen haben eine höhere β 1-Integrinexpressionsrate als niedrigsialylierte HL-60-Zellen, einhergehend mit einem um 10 kDa schwereren β 1-Integrin.
- 1.2 Biochemical-Engineering der N-Acyl-Seitenkette von Sialinsäuren mittels ManNProp steigert langfristig die β 1-Integrinexpression ohne Konzentrationsanstieg der β 1-Integrin-mRNA und unabhängig vom Sialylierungsausgangszustand hoch- und niedrigsialylierter HL-60-Zellen.
- 1.3 Biochemical-Engineering der N-Acyl-Seitenkette von Sialinsäuren mittels ManNProp beschleunigt den β 1-Integrin-Turnover. Bei kurzfristig ManNProp-induzierter β 1-Integrinabnahme der Zelloberfläche erklärt sich der langfristig intrazelluläre β 1-Integrinanstieg entweder als Folge vermehrter β 1-Integrin-Internalisierung oder beschleunigter β 1-Integrindegradation mit kompensatorisch translationabhängig gesteigerter β 1-Integrinexpression.

2. *Biochemical-Engineering der N-Acyl-Seitenkette von Sialinsäuren mittels ManNProp hat folgende Einflüsse auf die Adhäsion hochsialylierter HL-60-Zellen:*

- 2.1 Es steigert langfristig die β 1-Integrin-vermittelte Adhäsion auf Fibronectin um das 2- bis 3-fache der Kontrolle, ohne vermehrte Zelloberflächenexpression des β 1-Integrins.
- 2.2 Der β 1-Integrin-vermittelte Adhäsionsanstieg geht ohne konformationsabhängige Affinitätszunahme durch Interaktion mit Kationen oder Liganden einher.
- 2.3 Der β 1-Integrin-vermittelte Adhäsionsanstieg geht mit typischer Zellspreizung wie bei PMA-induzierter Aviditätssteigerung durch β 1-Integrin-Cluster einher und ist PKC-abhängig.