

ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ Α2 ΕΠΙΚΡΑΤΕΙΑΣ (DOMAIN) ΤΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ VON WILLEBRAND ΓΙΑ ΝΑΝΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

Περίληψη

Ο vWF είναι μια πολυμερής γλυκοπρωτεΐνη, η οποία διαμεσολαβεί το σχηματισμό θρόμβου σε σημεία αγγειακού τραυματισμού και σε συνθήκες υψηλής διατμητικής τάσης. Μέχρι στιγμής έχουν διευκρινιστεί οι βιολογικές ιδιότητες του vWF σε επίπεδο γενετικής ρύθμισης, βιοσύνθεσης και μοριακών αλληλεπιδράσεων, έχουν επίσης προσδιοριστεί οι τρισδιάστατες δομές επιλεγμένων επικρατειών του vWF, αλλά δεν έχει ακόμα πλήρως αποσαφηνιστεί η σχέση δομής-δράσης των εν λόγω επικρατειών, λόγω της πολυπλοκότητας και του μεγέθους του μορίου του vWF. Πρόσφατες μελέτες πρότειναν την αλληλεπίδραση των επικρατειών A1 και A2 ως υπεύθυνη για την αναστολή της προσκόλλησης των αιμοπεταλίων. Προτείνεται ότι η πρόσδεση της επικράτειας A1 στον υποδοχέα GPIIb/IIIa αναστέλλει την πρωτεόλυση της A2, η οποία παρεμποδίζει το σχηματισμό του συμπλόκου A1-GPIIb/IIIa. Συνεπώς, η μελέτη του μηχανισμού σχηματισμού του συμπλόκου A1-A2 θα μπορούσε να συμβάλει στο σχεδιασμό αντιθρομβωτικών φαρμάκων. Το ανθρώπινο γονίδιο που κωδικοποιεί την επικράτεια A2 του vWF κλωνοποιήθηκε και εκφράστηκε σε βακτηριακό σύστημα και η ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη της επικράτειας A2 υπερεκφράστηκε, απομονώθηκε και καθαρίστηκε επιτυχώς. Η ανασυνδυασμένη A2 επικράτεια είναι πλέον διαθέσιμη σε μεγάλη ποσότητα και με υψηλή καθαρότητα, έτοιμη να χρησιμοποιηθεί. Σε δεύτερο χρόνο θα μπορούσε να μελετηθεί η αλληλεπίδραση μεταξύ των επικρατειών A1 και A2 του vWF πάνω σε βιοσυμβατές νανοεπιφάνειες, καθώς και η πιθανή αντιθρομβωτική δράση του συμπλόκου αυτού. Τα αποτελέσματα των πειραμάτων αυτών θα μπορούσαν να είναι χρήσιμα όσον αφορά την ανάπτυξη νέων αντιθρομβωτικών παραγόντων.