Tissue-Plasminogenaktivator

T. Stief

Institut für Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie,
Krankenhaus der Philipps-Universität, Marburg, Deutschland

Synonym(e) t-PA; EC 3.4.21.68

Englischer Begriff tissue-type plasminogen activator (t-PA)

Definition t-PA ist eine Serinprotease, die insbesondere an ► **Fibrin** gebundenes ► **Plasminogen** zu Plasmin aktiviert, das Fibringerinnsel auflöst.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination t-PA wird von unterschiedlichen Zellen gebildet, so von Endothelzellen, Monozyten, Megakaryozyten, neuronalen Zellen. Besonders t-PA-reiche Organe sind Lunge, Prostata und Uterus. Freies und mit seinem primären Inhibitor PAI-1 (► **Plasminogen-Aktivator-Inhibitor 1**) komplexiertes t-PA wird durch Hepatozyten binnen Minuten aus der Zirkulation genommen (Halbwertszeit bei Patienten mit Leberzirrhose deutlich verlängert). Das Gen, das für t-PA kodiert, ist auf dem kurzen Arm des Chromosoms 8 lokalisiert und umspannt ca. 32 kb. t-PA wird als ein 68 kDa schweres einkettiges Glykoprotein sekretiert (sc-t-PA), das aus 527 Aminosäureresten besteht. sc-t-PA kann durch Spaltung an der Position Arg257 durch

Plasmin in eine zweikettige Form (tct-PA) überführt werden (limitierte Proteolyse). Beide Formen sind katalytisch aktiv. Die N-terminale Region (A-Kette) enthält die Fingerkonformation, die EGF-ähnliche Domäne und zwei Kringel-Domänen. Die katalytische Domäne von t-PA (B-Kette) besteht aus 230 Aminosäuren und zeigt Sequenzhomologien zu anderen Serinproteasen. t-PA ist wie Urokinase eine hoch spezifische Protease. Einziges Substrat ist Plasminogen, in dem die Plasminogenaktivatoren eine einzige Peptidbindung Arg561-Val562 spalten (limitierte Proteolyse). Fibrin stimuliert die katalytische Aktivität von t-PA und bietet eine Oberfläche für die Interaktion mit Plasminogen.

Funktion – Pathophysiologie Ein kongenitaler Mangel an t-PA wurde nicht berichtet.

Analytik Im Gegensatz zu Single-Chain-Urokinase (ca. 6 ng/mL) findet sich im Plasma nahezu kein freies Single-Chain-t-PA, es zirkuliert im inaktiven Komplex mit PAI-1. Die Aktivität von ► **Plasminogen-Aktivator-Inhibitor 1** ist klinisch wesentlich wichtiger als t-PA-Antigen.

Literatur

Bachmann F (2001) Plasminogen-Plasmin Enzym System. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ et al (Hrsg) Hemostasis and thrombosis. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 275–320