

Héparinase I

Qualité pour fins de recherche

PN 50-010
50-010-001

Synonymes

L'héparinase, l'héparine lyase, l'héparine éliminase

Source

Flavobacterium heparinum (recombinant)

No. d'enzyme

E.C. 4.2.2.7

Numéro CAS

9025-39-2

Réaction catalytique

L'enzyme segmente de manière sélective, par un mécanisme d'élimination, les chaînes de polysaccharides fortement sulfatés comprenant des liaisons 1-4 entre les hexosamines et les résidus d'acide iduronique O-sulfatés. La réaction donne lieu à des oligosaccharides (principalement des disaccharides) contenant des acides uroniques non saturés qui peuvent se déceler à la spectroscopie UV à 232 nm. L'enzyme segmente aussi le domaine pentasaccharide de fixation de l'antithrombine III dans la molécule de l'héparine.

Spécificité des substrats

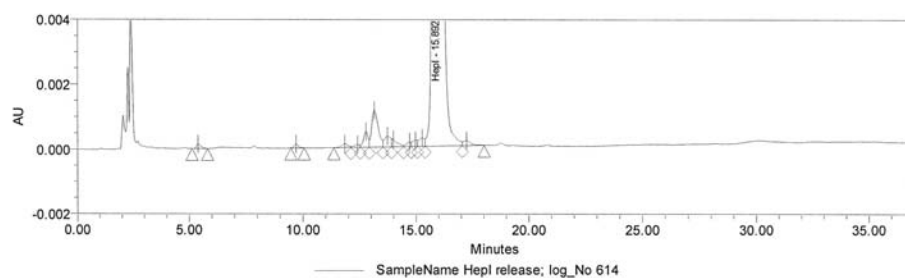
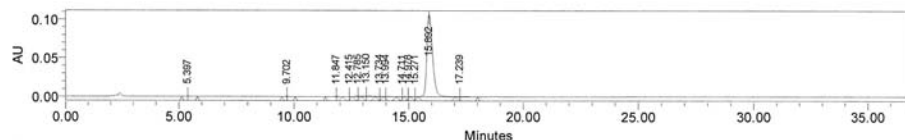
L'héparine, l'héparane-sulfate (l'activité spécifique avec l'héparine est approximativement 3 fois plus élevée qu'avec l'héparane- sulfate).

Propriétés

- Poids moléculaire: 42,508 Da
- Point isoélectrique: 9.3 – 9.5
- pH d'activité optimale: 6.5 – 7.5
- Zone de pH d'activité: 4 – 9
- Plage de température optimale: 20°C – 37°C

Pureté

≥95 % par "HPLC" en phase inversée (chromatographie liquide à haute pression).



IBEX Pharmaceuticals Inc.

Activité spécifique

90-110 UI/mg d'après la définition suivante d'une unité.

Une unité internationale (UI) se définit comme étant la quantité d'enzyme qui dégagera, à partir d'une héparine de muqueuse porcine, 1.0 μ mole par minute d'oligosaccharides non saturés à 30°C et à un pH de 7.0.

Une unité (U) se définit comme suit dans une autre préparation: 1 U formera 0.1 μ mole par heure d'acide uronique non saturé à 25°C et à un pH de 7.5; 1 UI est équivalent à 600 U.

Stabilité

- PN 50-010 (vial de 0.5 UI) : La date d'expiration est 30 mois après la date de fabrication congelé à -70°C dans un tampon aqueux contenant du chlorure de sodium, du phosphate de sodium et du sucrose 5%
- PN 50-010-001 (vial de 0.1 UI) : La date d'expiration est 30 mois après la date de fabrication congelé à -70°C dans un tampon aqueux contenant du chlorure de sodium, du phosphate de sodium et du sucrose 5%

Applications

- Pour la neutralisation de l'héparine dans des prélèvements sanguins et plasmatiques, préalablement à une analyse.
- De la même manière, pour la neutralisation in vitro d'héparines de faible poids moléculaire.
- Comme partie intégrante des tests de diagnostic in vitro, afin de neutraliser l'héparine (tests de coagulation, tests plaquettaires).
- Dans les tubes de prélèvement sanguin, afin de neutraliser l'héparine.
- Pour la préparation d'héparines de faible poids moléculaire à partir d'héparine non fractionnée.
- En tant que réactif de recherche (dégradation des glycosaminoglycans).
- Pour la préparation des disaccharides à partir d'héparine et la préparation de banques d'oligosaccharides.

Disponibilité

Le système breveté d'expression à partir de *F. heparinum* et les procédés de fermentation et d'isolation que IBEX Pharmaceutiques a mis au point rendent possible la production de fortes quantités d'un produit de grande pureté.

Références

- Revue: "Enzymatic Degradation of Glycosaminoglycans". S. Ernst et al., *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology* (1995), 30(5): 387-444.
- "Purification and Characterization of Heparin Lyases from *Flavobacterium heparinum*". D.L. Lohse et R.J. Linhardt, *J. Biol. Chem.* (1992) 267: 24347-24355.
- "Purification and Characterization of Heparinase from *Flavobacterium heparinum*". V.C. Yang, R.J. Linhardt, H. Bernstein, C.L. Cooney et R. Langer, *J. Biol. Chem.* (1985) 260(3): 1849-1857.
- "Substrate Specificity of the Heparin Lyases from *Flavobacterium heparinum*". U.R. Desai, H. Wang et R.J. Linhardt, *Archives of Biochemistry and Biophysics* (1993) 306(2): 461-468.
- "Heparinase I from *Flavobacterium heparinum*. Mapping and Characterization of the Heparin Binding Domain". R. Sasisekharan, G. Venkataraman, R. Godavarti, S. Ernst, C.L. Cooney et R. Langer, *J. Biol. Chem.* (1996) 271 (6):

IBEX Pharmaceuticals Inc.

3124-3131.

- "Cloning and Expression of Heparinase I Gene from *Flavobacterium heparinum*". R. Sasisekharan, M. Bulmer, K.W. Moremen, C.L. Cooney et R. Langer, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (1993) 90: 3660-3664.
- "Neutralase (Heparinase I) as a Potential Heparin Reversal Agent in Coronary Artery Bypass Surgery". P.J. Silver, *Management of Bleeding in Cardiovascular Surgery*, édité par R. Pifarré, MD, (2000) Hanley & Belfus, Inc., Philadelphia, PA.
- "The effects of heparinase I and protamine on platelet reactivity". T. Ammar et C.F. Fisher, *Anesthesiology* (1997) 86: 1382-1386.
- "Heparinase I (Neutralase) Reversal of Systemic Anticoagulation". L.G. Michelsen, M. Kikura, J.H. Levy et al., *Anesthesiology* (1996) 85: 339-346.
- "Neutralase Reverses the Anti-coagulant but not the Anti-thrombotic Activity of Heparin in a Rabbit Model of Venous Thrombosis". P.J. Silver, R. Broughton, J. Bouthillier et al., *Thromb. Res.* (1998) 91: 143-150.