

Chondroïtinase AC

La Chondroïtinase AC segmente les chondroïtine-sulfates A et C, la chondroïtine et l'acide hyaluronique.

Applications non cliniques :

- Comme réactif en recherche (glycobiologie, préparation de banques d'oligosaccharides à partir de chondroïtine-sulfates).
- Pour la dégradation de l'acide hyaluronique.

Applications cliniques potentielles :

- Comme agent anticancéreux. La croissance, le développement et la propagation des tumeurs cancéreuses est un processus aux multiples facettes impliquant plusieurs mécanismes, notamment la métastase, la croissance tumorale et l'angiogenèse. Tout agent anticancéreux qui aurait la capacité d'affecter plusieurs des processus précités aurait aussi le potentiel de traiter cette maladie de manière plus efficace.

Les chondroïtine-sulfates jouent un rôle dans la prolifération de cellules tumorales oncogènes à médiation par le facteur de croissance, et dans la formation de nouveaux vaisseaux par cellules endothéliales (l'angiogenèse), ce qui rend possible le développement et la croissance des tumeurs. Les chondroïtine-sulfates A et C font aussi partie du complexe CD44 sur les membranes des cellules tumorales, une composante-clé de la métastase des cellules tumorales. Or, la Chondroïtinase AC, et dans une moins grande mesure la Chondroïtinase B, ont la capacité d'enlever les chondroïtine-sulfates des cellules tumorales, et pourraient être capables de diminuer la capacité de ces dernières à se développer, à former de nouveaux vaisseaux sanguins, et à se métastaser.

Chondroïtinase AC

Fiche d'information

Synonymes

La chondroïtine-sulfate-lyase, la chondroïtine-sulfate-éliminase.

Source

Flavobacterium heparinum (recombinant)

No. d'enzyme

E.C. 4.2.2.5

Numéro CAS

9047-57-8

Réaction catalytique

L'enzyme segmente, par un mécanisme d'élimination, les chaînes de polysaccharides sulfatés et non sulfatés comprenant des liaisons 1-4 entre les hexosamines et les résidus d'acide glucuronique. La réaction donne lieu à des oligosaccharides (principalement des disaccharides) contenant des acides uroniques non saturés qui peuvent se détecter à la spectroscopie UV à 232 nm. L'enzyme agit sur les chondroïtine-sulfates A et C, sur la chondroïtine et sur l'acide hyaluronique, mais ne segmente pas le dermatane-sulfate (le chondroïtine-sulfate B).

Spécificité des substrats

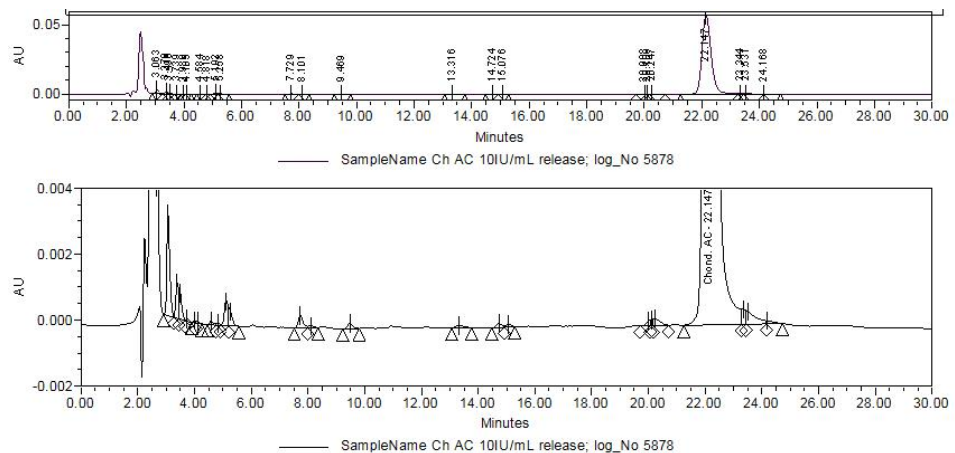
Les chondroïtine-sulfates A et C, la chondroïtine, l'acide hyaluronique. (L'activité spécifique avec le chondroïtine-sulfate A est environ 1,5 fois supérieure à l'activité spécifique avec le chondroïtine-sulfate C).

Propriétés

- Poids moléculaire: 479,557 Da
- Point isoélectrique: 9.0 – 9.1
- pH d'activité optimale: 4.5 – 6 avec le chondroïtine-sulfate A
6 – 7 avec le chondroïtine-sulfate C
- Zone de pH d'activité: 3.5 – 9 avec le chondroïtine-sulfate A
4.5 – 9 avec le chondroïtine-sulfate C
- Plage de température optimale: 20°C – 37°
- La structure des cristaux a été précisée et publiée (voir les références)

Pureté

≥90 % par "HPLC" en phase inversée (chromatographie liquide à haute pression).



IBEX Pharmaceuticals Inc.

Activité spécifique	<p>≥200 UI/mg (substrat: le chondroïtine-sulfate A).</p> <p>Une unité internationale se définit comme étant la quantité d'enzyme qui dégagera, à partir des chondroïtine-sulfates A et C et de l'acide hyaluronique, 1.0 µmole d'oligosaccharides non saturés par minute à 30°C et à un pH de 8.0.</p>
Stabilité	<ul style="list-style-type: none">• PN 50-013 (0.5 IU/vial) : La date d'expiration est 18 mois après la date de fabrication congelé à -70°C dans des tampons aqueux contenant du sodium de phosphate et du sucrose 5%• PN 50-017 (bulk) : La date d'expiration est 18 mois après la date de fabrication congelé à -70°C dans des tampons aqueux contenant du sodium de phosphate et du sucrose 5%
Applications	<ul style="list-style-type: none">• Comme réactif de recherche (dégradation des glycosaminoglycanes).• Pour la préparation de disaccharides et d'oligosaccharides de chondroïtine-sulfates et la préparation de banques d'oligosaccharides.• Pour la dégradation de l'acide hyaluronique.
Disponibilité	<p>Le système breveté d'extraction à partir de <i>F. heparinum</i> 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.</p>
Références	<ul style="list-style-type: none">• "Enzymatic Degradation of Glycosaminoglycans". S. Ernst et al, <i>Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology</i> (1995), 30(5): 387-444.• "Isolation and Expression in Escherichia coli of cslA and cslB, Genes Coding for the Chondroitin Sulfate-Degrading Enzymes Chondroitinase AC and Chondroitinase B, Respectively, from Flavobacterium heparinum". A.L. Tkalec, D. Fink, F. Blain, G. Zhang-Sun, M. Laliberté, D.C. Bennett, K. Gu, J.J.F. Zimmermann et H. Su, <i>Applied and Environmental Microbiology</i> (200) 66(1): 29-35.• "Purification, Characterization and Specificity of Chondroitin Lyases and Glycuronidase from Flavobacterium heparinum". K. Gu, R.J. Linhardt, M.Laliberté, K. Gu et J. Zimmermann, <i>Biochem. J.</i> (1995) 312: 569- 577.• "A comparative Study Between a Chondroitinase B and a Chondroitinase AC from Flavobacterium heparinum". M.Y.M. Michelacci et D.C.P. Dietrich, <i>Biochemical Journal</i> (1975) 151: 121-129.• "Crystal Structure of Chondroitin AC Lyase, a representative of a Family of Glycosaminoglycan Degrading Enzymes". J. Féthière, B.Eggimann et M. Cygler, <i>J. Mol. Biol.</i> (1999) 288: 635-647

IBEX Pharmaceuticals Inc.