

АНОТАЦІЯ

Протеїнази отрути тварин, специфічні до фібриногену, може бути використано у вивченні тонких механізмів полімеризації фібрину, а також вони можуть бути корисними для зниження ризику тромбоутворення за патологічних процесів.

Метою даної роботи було з'ясування механізму антикоагулянтної дії отрути павука-птахоїда *Brachypelma smithi*. У складі отрути було вперше виявлено протеолітичний ензим, здатний гідролізувати фібриноген. Розроблено метод двостадійного хроматографічного очищення протеїнази, визначено її точну молекулярну масу (28,920 kDa). Показано, що ензим має оптимум активності за нейтральних значень рН та за температури понад 20 °С, здатен ефективно гідролізувати хромогенні субстрати з аргініном у S1-сайті. За результатами інгібіторного аналізу визначено належність протеїнази до класу металопротеїназ.

Показано, що пептид, відщеплюваний даним ензимом від молекули фібриногену на першій стадії протеолізу, має молекулярну масу близько 15kDa. Розроблено спосіб отримання частково гідролізованої форми фібриногену – фібриноген-310. Показано зниження його здатності формувати полімерний фібрин – основу тромбу.

Виявлено що отримана протеїназа не впливає на тромбоцити у стані спокою, не викликає гемолізу еритроцитів, однак суттєво пригнічує ріст культури ендотеліальних клітин. Негативні ефекти протеїнази на ендотеліоцити можна розглядати як додатковий механізм антикоагулянтної дії.

Дослідження проводили з використанням методів хроматографії, електрофорезу та його модифікацій, методів визначення амідолітичної та протеолітичної активності, агрегатометрії, методів культивування клітин, мас-спектрометрії.

У роботі використано 72 джерела літератури, наведено 5 таблиць, 19 рисунків.