

THIẾT KẾ CÁC VECTOR BIỂU HIỆN MANG CDNA MÃ HÓA CHẤT HOẠT HÓA PLASMINOGEN MÔ CỦA NGƯỜI (H-TPA)

Trần Thị Ngọc Diệp, Hoàng Phú Hiệp, Nguyễn Hải Hà, Lê Thị Thu Hiền, Nông Văn Hải

TÓM TẮT:

Chất hoạt hóa plasminogen mô của người (human tissue plasminogen activator, h-tPA) là một protein thuộc họ serine protease đóng vai trò rất quan trọng trong quá trình làm tan huyết khối trong

mạch máu. Protein h-tPA đã được nghiên cứu biểu hiện trên quy mô công nghiệp ở nhiều nước phát triển

để sản xuất dược phẩm sinh học có giá trị trong điều trị các bệnh tim mạch liên quan đến huyết khối.

Tuy

nhiên, ở Việt Nam cho đến nay chưa có một công bố nào về nghiên cứu sản xuất h-tPA tái tổ hợp.

Sử

dụng nguồn nguyên liệu ban đầu là vector pUC18 chứa cDNA mã hóa protein h-tPA, chúng tôi đã thiết

kế các cặp mồi với các điểm cắt thích hợp và PCR nhân được đoạn cDNA mã hóa h-tPA với kích thước

khoảng 1,7 kb. Các sản phẩm PCR nhân lên đã được tạo dòng trong các vector pGEX6p1 và pET21a(+),

biểu hiện ở tế bào vi khuẩn *Escherichia coli*, và vector pcDNA3, biểu hiện trong tế bào động vật có vú

nuôi cấy. Vector tái tổ hợp pGEX6p1/ h-tPA và vector pET21a(+)/ h-tPA tương ứng sẽ tạo ra protein tái

tổ hợp h-tPA mang đoạn peptide GST (Glutathione S-Transferase) đầu amino và protein h-tPA mang 6

histidine đầu carboxyl; vector pcDNA3/ h-tPA sẽ tạo ra h-tPA có kích thước phân tử và cấu trúc

gần với protein tự nhiên nhất. Các vector mang cấu trúc biểu hiện h-tPA đang được đưa vào tế bào vật

chủ đích hợp nhằm nghiên cứu biểu hiện và xác định hoạt tính của protein tái tổ hợp.

Chất hoạt hóa plasminogen mô của người (human tissue plasminogen activator, h-tPA) là một protein thuộc họ serine protease đóng vai trò rất quan trọng trong quá trình làm tan huyết khối trong mạch máu. Protein h-tPA đã được nghiên cứu biểu hiện trên quy mô công nghiệp ở nhiều

nước phát triển để sản xuất dược phẩm sinh học có giá trị trong điều trị các bệnh tim mạch liên quan đến huyết khối. Tuy nhiên, ở Việt Nam cho đến nay chưa có một công bố nào về nghiên cứu

sản xuất h-tPA tái tổ hợp. Sử dụng nguồn nguyên liệu ban đầu là vector pUC18 chứa cDNA mã hóa protein h-tPA, chúng tôi đã thiết kế các cặp mồi với các điểm cắt thích hợp và PCR nhân được

đoạn cDNA mã hóa h-tPA với kích thước khoảng 1,7 kb. Các sản phẩm PCR nhân lên đã được tạo dòng trong các vector pGEX6p1 và pET21a(+), biểu hiện ở tế bào vi khuẩn *Escherichia coli*, và

vector pcDNA3, biểu hiện trong tế bào động vật có vú nuôi cấy. Vector tái tổ hợp pGEX6p1/ h-tPA và vector pET21a(+)/ h-tPA tương ứng sẽ tạo ra protein tái tổ hợp h-tPA mang đoạn peptide GST

(Glutathione S-Transferase) đầu amino và protein h-tPA mang 6 histidine đầu carboxyl; vector

pcDNA3/ h-tPA sẽ tạo ra h-tPA có kích thước phân tử và cấu trúc gần với protein tự nhiên nhất. Các vector mang cấu trúc biểu hiện h-tPA đang được đưa vào tế bào vật chủ thích hợp nhằm nghiên cứu biểu hiện và xác định hoạt tính của protein tái tổ hợp.