

F

Fibrinolyseinhibitor, Thrombin-aktivierbarer

T. Stief

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

Synonym(e) TAFI; Thrombin-aktivierbarer Fibrinolyseinhibitor

Englischer Begriff thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor

Definition TAFI ist eine durch ▶ **Thrombin** aktivierbare Pro-Carboxypeptidase-B, die die Fibrinolyse reguliert.

Beschreibung TAFI wird als 60-kDa-Proteoglykan in der Leber und in ▶ **Megakaryozyten** synthetisiert und findet sich in einer Konzentration von ca. 6 mg/L in der Zirkulation. Die Plasmakonzentration scheint im Wesentlichen transkriptionell reguliert zu werden. TAFI wird von freiem Thrombin aktiviert, wenn Thrombin in höheren Konzentrationen vorliegt. Geringe Mengen an Thrombin reichen jedoch schon aus, wenn Thrombin an ▶ **Thrombomodulin** als Kofaktor gebunden ist, um die Fibrinolyse zu regulieren. Neben Thrombin und dem Thrombin-Thrombomodulin-Komplex

kann TAFI auch durch Plasmin aktiviert werden. Aktivierung bedeutet Abspaltung eines 92 Aminosäurereste großen Aktivierungsfragments, wobei der 309 Aminosäurereste umfassende C-terminale Teil (TAFIa, 35 kDa) generiert wird, eine Zn^{2+} -abhängige Carboxypeptidase-B. TAFIa ist ein instabiles Protein, das im Blut eine Halbwertszeit von ca. 8 min hat.

Erhöhte TAFI-Antigenkonzentrationen könnten mit einem leicht erhöhten Thromboserisiko assoziiert sein und ein Risikofaktor für Angina pectoris sein. Während des fibrinolytischen Abbaus von ▶ **Fibrin** spaltet Plasmin Fibrin an spezifischen Arginin- und Lysinresten in den α -, β - und γ -Ketten, dies führt zu freien C-terminalen Lysinresten, die die Bindung von t-PA und Plasminogen/Plasmin an Fibrin deutlich begünstigen. TAFIa entfernt diese freien Lysin- (und Arginin-) Reste. Diese Form hat eine deutlich niedrigere Kofaktoraktivität für die Aktivierung von Plasminogen. Allerdings könnte möglicherweise eine sehr hohe Aktivität an TAFIa Fibrin an den Lysinen abbauen, somit die Fibrinolyse verstärken.

Literatur

- Nesheim M (2003) Thrombin and fibrinolysis. *Chest* 124:33S–39S
Stief TW, Fröhlich S, Renz H (2007) Determination of the global fibrinolytic state. *Blood Coagul Fibrinolysis* 18:479–487