

基於電腦模擬分析設計衍生自細胞因子受體的多靶點治療性胜肽能減少細胞因子刺激引起的發炎反應

A Multitarget Therapeutic Peptide Derived From Cytokine Receptors Based on in Silico Analysis Alleviates Cytokine-Stimulated Inflammation

Frontiers in Pharmacology (2022), 13:853818.

doi: 10.3389/fphar.2022.853818

Chun-Chun Chang (張淳淳), Shih-Yi Peng, Hao-Hsiang Tsao, Hsin-Ting Huang, Xing-Yan Lai, Hao-Jen Hsu* (許豪仁) and Shinn-Jong Jiang* (江信仲)

(研究背景)

敗血症是由外來病原體入侵而引起的嚴重炎症反應。嚴重的敗血症引起的休克和多重器官衰竭是患者死亡的兩個主要原因。許多促發炎細胞因子，如 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的過度表達與嚴重的敗血症有密切相關，且敗血性休克患者的治療仍伴隨著較高的死亡率。在我們先前的研究中，我們使用電腦模擬運算，根據受體和促發炎細胞因子的結合區域，設計了可以同時與 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 結合的多靶點功能性胜肽 KCF18。本研究則是利用促發炎細胞因子刺激人類單核球細胞引發炎症反應來進一步探討功能性胜肽 KCF18 的抗發炎能力。

(研究方法與結果)

細胞實驗表明，功能性胜肽 KCF18 顯著降低促發炎細胞因子與其同源性受體的結合，並抑制 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的 mRNA 和蛋白質表達。它還可以降低人類單核球細胞中細胞因子誘導的活性氧類(ROS)的表達。KCF18 更可有效降低細胞因子誘導的 p65 細胞核轉移。而在小鼠內毒素血症實驗也證明，功能性胜肽 KCF18 可降低脂多醣刺激下 IL-6 的表達和血液中白血球的增加。根據我們對組織切片的研究，KCF18 可以減輕肝臟發炎。藉由減少血漿中細胞因子的釋放並直接影響血管細胞，功能性胜肽 KCF18 被認為可以顯著降低血管發炎的風險。

(未來發展與應用)

多靶點治療性胜肽若與玻尿酸結合或者是架接在奈米微粒上，未來在生醫材料與臨床上的應用將更多元。

