
找到治白癜风的“路”后 他们开发出良效新药

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/23165.html>

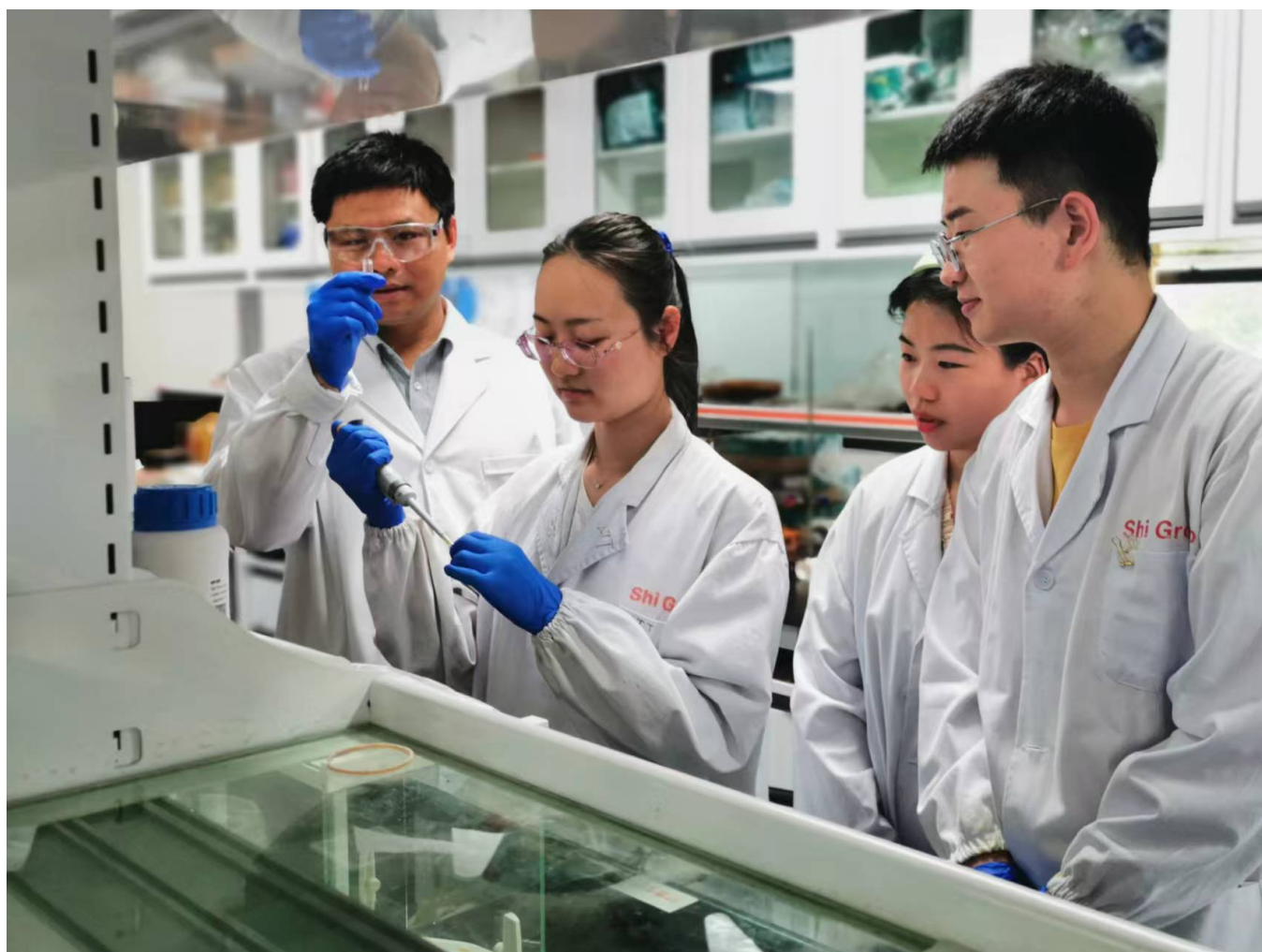
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

找到治白癜风的“路”后 他们开发出良效新药。

白癜风是一种色素脱失疾病，其主要病理特征是皮肤黑色素细胞功能丧失，无法正常分泌黑色素，导致皮肤表层出现白斑。通俗地说，就是白癜风患者体内的黑素细胞受损了。

多肽药物合成技术已日臻成熟，但人体内的酶容易将多肽降解，多肽在体内停留时间过短是限制多肽成药研发的关键。湖南大学生命医学交叉研究院史俊峰课题组发现了一种类似乐高的可自动组装的多肽分子，形成的类似果冻的凝胶能极大提高其在人体内的停留时间。该多肽能激活黑色素生成通路并有效治疗白癜风。

近日，这一成果发表在ACS Nano上，湖南大学生命医学交叉研究院硕士研究生朱辞和博士研究生李婷婷为第一作者，史俊峰为通讯作者。



史俊峰(最左)和团队成员开展相关实验。受访者供图

找到调控黑素细胞的路

从大小城市里常见的白癜风医院，便可知这是一类较为普遍的疾病，其全球发病率为0.5%至2.0%。据统计，我国目前约有3000万白癜风患者，其中青壮年为首要发病人群。

那些标榜有各种秘方、偏方的白癜风医院大多缺乏有效药物。史俊峰说，目前美国食品和药物管理局、欧洲药品管理局都未批准任何用于治疗白癜风的特效药物。临床上对于白癜风的治疗可分为光照治疗、手术治疗和局部治疗，但其副作用大且易复发。因此，开发新的药物来治疗白癜风至关重要。

黑素皮质素受体(MCR)是一种G蛋白偶联受体，共有5个亚型(MC1R-MC5R)，分别调控不同的生理功能。其中MC1R与皮肤和毛发色素沉着密切相关，因此MC1R是白癜风治疗的潜在靶点。

MC1R与促黑素细胞刺激素MSH结合可刺激黑色素细胞，通过一系列级联反应合成黑色素。但MSH有三个亚型，单个亚型可同时调控几个MCR成员，不具备特异性。因此，开发一种能专门调控MC1R的药物就很关键。

MSH不光可调控色素生成，还可以调控食欲、性欲、免疫等生理活动，其调控机制复杂、不够

‘专一’。我们要做的就是找到一条调控MC1R的专属通路，让药物精准‘带路’去治疗白癜风。史俊峰说。

合作研究团队在前期工作中，发现 γ -MSH 类似物在MC1R上有较好的选择性和效率。可惜的是，该线性多肽容易降解，半衰期短，一般不足30分钟便没了药效，难以成药。

发现能自组装的乐高多肽

多肽是蛋白质水解的中间产物。人体内的酶可以降解多肽，其稳定性差是限制多肽成药的关键问题。截止2020年底，全球市场上约有80多种多肽药物，其中很大一部分靶点是针对G蛋白偶联受体家族。

G蛋白偶联受体家族的成药可能性很大，我们一直在有针对性地关注它。史俊峰说，在开展了大量实验的基础上，课题组偶然发现了一种多肽MC1R激动剂，它能够在生理条件下自动组装并形成凝胶。激动剂是相对于抑制剂而言的，它是一类能够增强活性的分子。

多肽MC1R激动剂的功能，就是激活MC1R并使其合成更多的黑色素。这些激动剂能够像自动组装的乐高(砖头)一样，自发驱动组装形成新的具有特定结构的聚合物(大房子)。史俊峰说，人体的酶可以降解单个多肽分子，但当多肽自动组装后，它就好比从一根筷子变成一捆筷子，酶也就折不断一捆筷子。

在细胞层面验证药物功能后，团队成员朱辞和王卓乐半夜赶往屠宰场获取刚屠宰的猪皮进行实验。结果发现，该激动剂特异性结合MC1R后，通过上调酪氨酸酶活性、酪氨酸相关蛋白和酪氨酸酶的蛋白表达水平促进黑色素的生成。在猪皮及小鼠上均能有效促进黑色素生成，且凝胶制剂比游离多肽分子具有更好的药效。



团队成员为实验动物剃毛准备测量药物效果。受访者 供图

以前的多肽药物不到半小时就被降解，新开发的凝胶制剂在牛血清蛋白中48小时依然有50%存留。史俊峰表示。

目前，该凝胶制剂正在进行透皮给药研究，并已经申报了PCT专利和中国专利，还获得了生物医药公司的资助，正在进行临床转化研究。患者往往对注射药物的接受度不高，所以我们将其做成了微针以减少注射带来的疼痛，希望后期能进一步将其做成像化妆品一样的涂抹制剂，涂一下即可治疗白癜风。史俊峰说。

据介绍，该成果首次系统性研究了通过调控MC1R的功能来治疗白癜风，为白癜风的治疗提供了候选新药。

论文审稿人表示，该研究发现了一种可在生理条件下发生自组装形成富含纤维的水凝胶的MC1R激动剂。且该激动剂可通过上调酪氨酸酶和酪氨酸相关蛋白的表达促进皮肤色素沉着，因此有望成为治疗白癜风的新型药物。这项研究非常有意义，具有极高的转化医学价值。

该研究获得国家青年拔尖人才支持计划、国家自然科学基金、湖南省自然科学基金以及湖南大学启动基金的支持。(来源：中国科学报 王昊昊)

相关论文信息：<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsnano.3c01960>

作者：史俊峰等 来源：《美国化学会纳米》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发