
新型抗血栓肽研究取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/41922.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！

新型抗血栓肽研究取得进展。

凝血因子XIIa (FXIIa) 是内源性凝血途径的关键蛋白酶，在病理性血栓形成中发挥核心作用，而对正常止血过程影响甚微，是开发新一代抗凝药物的安全靶点。

近期，中国科学院海洋研究所研究团队在抗凝肽发现研究方面取得进展。研究团队从南海冷泉贻贝中鉴定出一种靶向抑制FXIIa的十肽KDETRTPEEL，并系统解析了其抗凝活性、靶点选择性、作用机制及体内抗血栓效果。

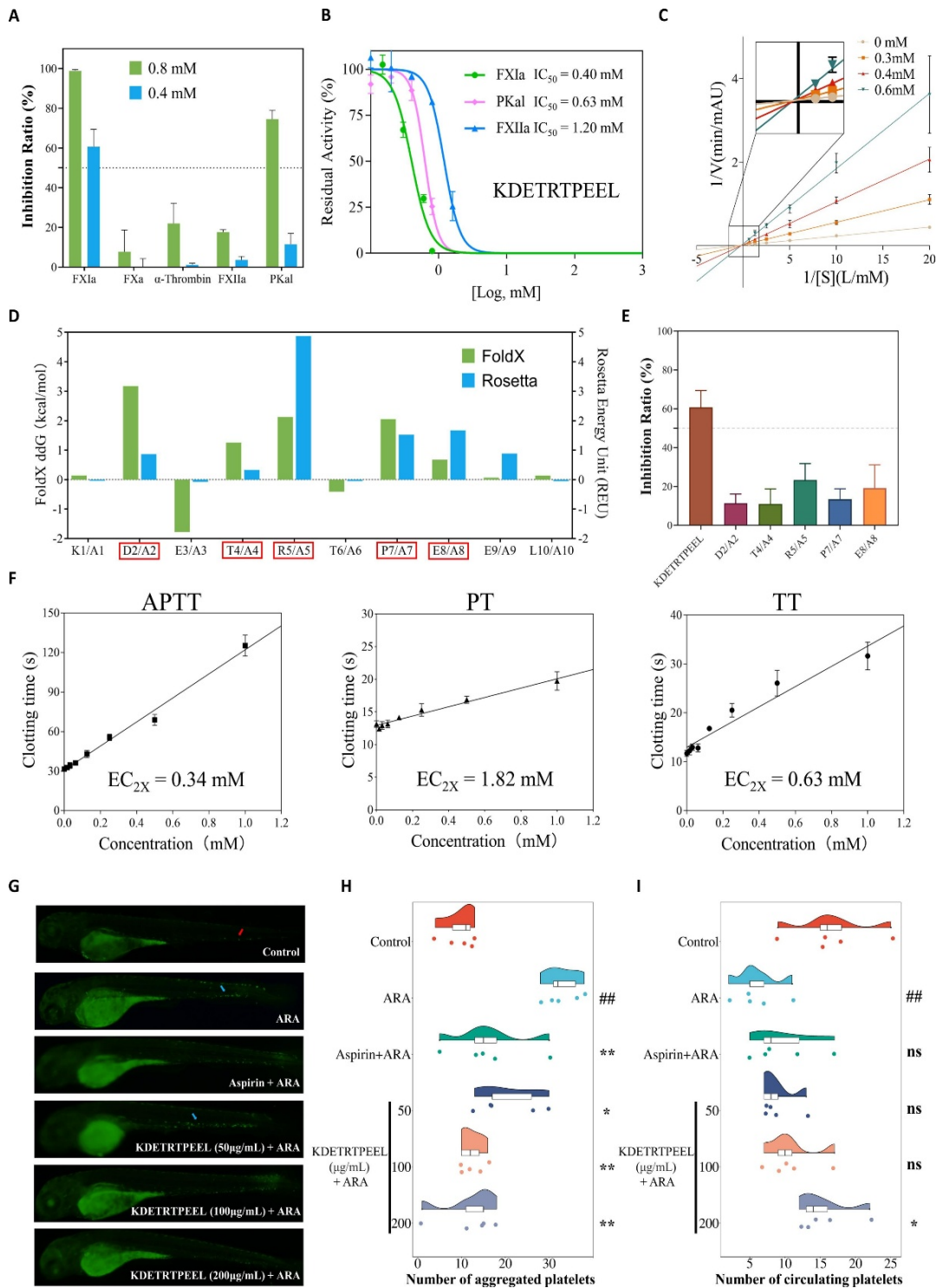
研究团队以南海冷泉贻贝为原料，通过蛋白酶K水解制备寡肽水解物GPK，采用活性追踪分离和高分辨质谱鉴定，结合AI工具交叉验证，从超5000条肽序列的96个高置信候选结构中，遴选出20条肽进行活性验证。实验表明，8条肽显著抑制FXIIa活性，命中率达40%。

其中，深海贻贝十肽KDETRTPEEL对FXIIa具有最强抑制活性，而对同家族的其他凝血相关酶作用较弱，整体选择性较好。实验表明，该肽为FXIIa的非竞争性抑制剂，暗示其结合位点可能与传统底物不同。AF3与分子动力学模拟显示，该肽与FXIIa的结合主要受静电相互作用驱动，其分子上的带电残基与FXIIa活性口袋形成稳定盐桥和静电互补对。而在FXIId等凝血相关酶活性位点中，相应静电环境缺失导致结合能显著低于FXIIa，进而从能量层面解释了该肽的靶点偏好性。同时，结合计算预测和定点突变实验，一致确定了该肽发挥FXIIa抑制作用的几个关键残基。

在复杂血浆环境中，KDETRTPEEL优先延长APTT，效价较前期先导肽PRNIF提升16倍以上，并在转基因斑马鱼模型中验证了体内抗血栓功效。研究为深海活性肽资源的高效发掘和抗凝药物先导开发提供了新范式。

相关研究成果发表在《生物资源技术》(Bioresource Technology) 上。研究工作得到山东省自然科学基金等的支持。

[论文链接](#)



KDET RTPPEEL的抗凝活性、靶点选择性及体内抗血栓作用

研究团队单位：海洋研究所

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