深海寻药！南海冷泉贻贝中找到抗血栓候选多肽

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/42211.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！

深海寻药！南海冷泉贻贝中找到抗血栓候选多肽。近日，中国科学院海洋研究所海藻化学与海洋药物研究组、深海生态系统过程和健康评价研究组，在生物资源技术领域期刊《生物资源技术》发表最新研究成果。该研究构建了生物活性导向分离与人工智能辅助虚拟筛选的抗凝肽发现流程，从南海冷泉贻贝中鉴定出一种靶向凝血因子XIa（FXIa）的新型十肽，系统解析了其活性、选择性、作用机制及体内抗血栓效果，为深海活性肽资源高效发掘提供了新范式。

FXIa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。与凝血酶和FXa等成药靶点相比，其主要介导内源性凝血过程，能够有效减少出血风险，是开发新一代抗凝药物的安全、有效靶点。

团队以南海冷泉贻贝为原材料，经蛋白酶K水解得到寡肽水解物。面对超5000条复杂肽序列，研究人员先筛选含精氨酸的高丰度肽缩小候选范围，再借助多套蛋白质预测工具开展结构交叉验证，从96个高置信候选结构中筛选20条肽开展活性验证，最终得到8条具备抑制凝血因子XIa活性的多肽，筛选命中率达到40%，大幅提升深海复杂肽组资源的挖掘效率。

研究发现，该新型十肽对凝血因子XIa抑制活性最优，对其他凝血相关酶作用微弱，靶点选择性良好。酶学实验证实其属于非竞争性抑制剂。分子模拟揭示，该十肽依靠静电作用结合靶蛋白活性口袋，解释了靶点偏好的内在原因，定点突变也锁定了发挥药效的关键氨基酸残基，为后续分子改造指明方向。

血浆实验显示，该十肽与前期先导酶相比，效价提升了16倍以上。转基因斑马鱼血栓模型证实，该十肽呈剂量依赖性，抑制花生四烯酸诱导的血小板聚集并恢复循环血小板数量。研究首次在动物模型中验证了深海来源FXIa抑制肽的体内抗血栓功效，为其进一步结构优化及抗凝药物先导开发提供了重要的药效学依据。

该研究获山东省自然科学基金、青岛市科技惠民专项、中国科学院海洋研究所自主部署项目资助。（来源：中国科学报廖洋 王雨晴 张泽华）

相关论文信息：

https://doi.org/10.1016/j.biortech.2026.135497

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转发