
CLINIC TERRAIN

Monographie scientifique

TB-500 (Ac-LKKTETQ) : le fragment 17-23 N-acétylé de la thymosine- β 4

Cette monographie emploie TB-500 pour désigner l'heptapeptide N-acétylé Ac-LKKTETQ. Elle distingue ce fragment commercial du LKKTETQ non acétylé et de la thymosine bêta-4 entière, composée de 43 résidus.

Version 5.0

8 références

Ac-LKKTETQ identifié analytiquement

Données arrêtées au 2026-08-23

www.clinicterrain.com/fr/recherche/peptides/tb-500

Résumé

Cette monographie emploie TB-500 pour désigner l'heptapeptide N-acétylé Ac-LKKTETQ. Elle distingue ce fragment commercial du LKKTETQ non acétylé et de la thymosine bêta-4 entière, composée de 43 résidus.

Points essentiels

01 · Identité moléculaire et définition exacte de l'entité

Dans cette monographie, TB-500 désigne le fragment 17-23 à extrémité N-terminale acétylée Ac-LKKTETQ. La thymosine- β 4 entière est une entité distincte de 43 résidus. Le groupe acétyle terminal fait partie de l'identité ; LKKTETQ seul est incomplet.

02 · Épreuve finale chez l'humain

La littérature contrôlée sur les plaies concerne des préparations définies de thymosine- β 4 entière et des voies précises. Des preuves humaines adéquates pour l'administration systémique d'Ac-LKKTETQ n'ont pas été établies.

03 · Données contraires et limites causales

Les données de la thymosine- β 4 entière, d'une étude de cellules préconditionnées ou d'une autre voie ne sont pas des preuves directes pour Ac-LKKTETQ systémique. La séquence et la chimie terminale changent la dégradation et l'interaction avec la cible.

Sommaire

Position scientifique

Dossier moléculaire

Force du lien causal et limites de la traduction

Corpus historique et international

Années 1960-1980 · Une longue filiation des thymosines

Années 1990-2000 · La structure de l'actine et l'activité du fragment deviennent des questions distinctes

Raisonnement mécanistique et biochimique

CONTRAIT · Sept résidus ne peuvent conserver une surface de contact de 43 résidus

MESURÉ · Une activité angiogénique existe au niveau du motif

NON RÉSOLU · L'acétylation et l'exposition systémique restent sans lien établi

La définition de la séquence précède le mécanisme

Un motif fonctionnel peut conserver une activité partielle

Le remodelage matriciel est bidirectionnel

La transposition systémique reste ouverte

Ce qui est établi

Ce qui reste à établir

Sept niveaux de preuve

Application de la règle d'identité

Application de la règle d'accessibilité du mécanisme

Application de la règle de force causale

Application de la règle d'évaluation par les études humaines

Application de la règle de traduction du mécanisme au résultat

Application de la règle de réfutation

Identité moléculaire et définition exacte de l'entité

Mécanisme biochimique et architecture des cibles

Pharmacologie in vivo et exposition

Physiologie intégrée et terrain individuel

Épreuve finale chez l'humain

Données contraires et limites causales

Conclusion scientifique

Le problème de l'identité

Biologie de la liaison à l'actine

Angiogenèse et remodelage matriciel

Modèles précliniques de plaies

Pharmacologie et preuves humaines

Conclusion scientifique et limite

Méthode, couverture et traçabilité

Qu'est-ce qui pourrait réfuter la proposition ?

Programme de recherche

Auteurs et responsabilités

Position scientifique

Cette monographie part de la molécule et suit la chaîne causale à travers la biochimie, le mécanisme cellulaire, l'exposition et la physiologie intégrée. Les études de population interviennent seulement à l'épreuve finale : elles éclairent la proposition effectivement testée, sans pouvoir définir la molécule ni remplacer le modèle causal.

L'identité établit ce qui existe. La biochimie établit ce qui peut réagir. La pharmacologie établit si la réaction peut être atteinte. La physiologie établit ce qu'en fait le système. L'observation statistique chez l'humain vient en dernier et ne statue que sur la voie, l'exposition, la population et le résultat effectivement étudiés.

Une moyenne de population ne peut identifier une molécule, créer un mécanisme ni déterminer une réponse individuelle. Un mécanisme démontré reste limité à l'étape causale établie ; une étude finale peut confirmer ou réfuter sa traduction dans des conditions définies, jamais réécrire la chimie sous-jacente.

Dossier moléculaire

Heptapeptide N-acétylé Ac-LKKTETQ

Fragment 17-23 de la thymosine- β 4

Migration associée à l'actine · angiogenèse · remodelage matriciel

Ac-LKKTETQ, LKKTETQ non acétylé et thymosine- β 4 entière de 43 résidus sont trois entités distinctes. Un motif commun ne leur confère ni une pharmacocinétique commune ni un corpus de preuves identique.

Force du lien causal et limites de la traduction

Le motif LKKTETQ appartient à la région fonctionnelle de la thymosine- β 4 liée à l'actine et conserve certaines activités dans des systèmes expérimentaux définis.

I établi pour Ac-LKKTETQ ; II partiel ; III principalement préclinique

Classe E pour l'usage systémique du fragment

Le fragment acétylé isolé atteint-il et reproduit-il chez l'humain les fonctions spatialement organisées du peptide parent ?

Une étude de plaie avec la thymosine- β 4 entière ne constitue pas une preuve clinique pour Ac-LKKTETQ systémique.

Ce descripteur s'applique uniquement à la voie, à la population et au résultat désignés. Il ne classe ni ne fonde les connaissances biochimiques sur la molécule.

Le bénéfice est un jugement clinique en aval. L'objet scientifique est l'action elle-même : ce qui change, sous quelle exposition, dans quel état biologique et jusqu'où porte l'inférence.

Corpus historique et international

La biologie des thymosines est étudiée depuis les années 1960 et la thymosine bêta-4 entière a été séquencée en 1981. Le fragment commercial Ac-LKKTETQ est une entité chimique distincte et plus récente, qui ne peut hériter de l'ensemble du corpus historique.

C'est ici que la profondeur historique devient facilement une erreur de catégorie : le peptide parent, le motif non acétylé et le produit acétylé à sept résidus doivent rester séparés.

Années 1960–1980 · Une longue filiation des thymosines

Les fractions thymiques ont précédé l'isolement et le séquençage des différentes thymosines alpha et bêta. La thymosine bêta-4 entière a été établie comme un peptide N-acétylé de 43 résidus, donnant naissance à une littérature substantielle sur la molécule parente. [7]

Années 1990–2000 · La structure de l'actine et l'activité du fragment deviennent des questions distinctes

Les études structurales ont cartographié les contacts étendus du peptide entier avec l'actine, tandis que les expériences sur le fragment ont trouvé une activité du motif LKKTETQ dans des essais endothéliaux définis. Ces travaux prouvent une parenté, mais montrent aussi pourquoi sept résidus ne peuvent reproduire tous les contacts du parent. [4,8]

Raisonnement mécanistique et biochimique

Une proposition biochimique peut être solide sans essai clinique, mais ses prémisses, l'exposition et son domaine d'application doivent rester explicites. Chaque énoncé ci-dessous porte une qualification correspondant à l'opération qui le soutient.

CONTRAINTE · Sept résidus ne peuvent conserver une surface de contact de 43 résidus

La thymosine bêta-4 entière entre en contact avec l'actine par des régions situées au-delà de LKKTETQ. Retirer 36 résidus modifie nécessairement la portée conformationnelle, même si le motif conservé reste actif. [7,8]

MESURÉ · Une activité angiogénique existe au niveau du motif

Aux concentrations testées, LKKTETQ a soutenu une migration endothéliale et un bourgeonnement comparables à ceux du peptide parent. Il s'agit de biologie directe du fragment dans un système expérimental, pas d'une preuve d'efficacité systémique humaine. [4]

NON RÉSOLU · L'acétylation et l'exposition systémique restent sans lien établi

L'acétylation N-terminale peut modifier la protéolyse et la distribution. Sans pharmacocinétique humaine propre à Ac-LKKTETQ, aucune dose ne peut être reliée rigoureusement à la plage d'activité in vitro. [1,2]

La définition de la séquence précède le mécanisme

La thymosine- β 4 entière replie ses 43 résidus autour de l'actine, tandis que TB-500, tel que défini ici, ne contient que le motif central acétylé de sept résidus. Retirer les résidus flanquants et ajouter une acétylation terminale modifie la masse, la protéolyse et les contacts moléculaires possibles. [1,3]

Un motif fonctionnel peut conserver une activité partielle

La région LKKTETQ a montré une activité liée à l'actine, à la migration endothéliale et aux modèles de plaie dans certaines expériences. Cela soutient une continuité biologique avec le parent, mais continuité ne signifie pas équivalence : concentration, localisation et portée conformationnelle différents. [4,6]

Le remodelage matriciel est bidirectionnel

La migration, l'angiogenèse et la régulation des métalloprotéinases peuvent participer à la réparation, à la résolution de la fibrose ou au remodelage pathologique. Une fermeture plus rapide ou un mouvement cellulaire accru ne prouve pas, à lui seul, que le tissu est plus solide ou mieux organisé. [4,5]

La transposition systémique reste ouverte

Le métabolisme du fragment a été abordé par des méthodes analytiques et précliniques, tandis qu'une pharmacocinétique systémique humaine adéquate et une preuve d'action sur la cible restent absentes. L'inférence clinique doit donc s'arrêter avant l'efficacité humaine, même si la biochimie du motif conserve sa signification. [1,2]

Ce qui est établi

Ac-LKKTETQ identifié analytiquement

Distinct de la thymosine- β 4 de 43 résidus

Métabolisme du fragment étudié au stade préclinique

Ce qui reste à établir

Pharmacocinétique humaine

Efficacité contrôlée directe

Profil de sécurité systémique

Sept niveaux de preuve

Les niveaux I-V construisent le modèle causal et translationnel. Les observations humaines et les essais cliniques contrôlés testent ensuite la proposition complète selon la voie, l'exposition, la population et le résultat effectivement étudiés. L'essai constitue l'épreuve finale de la proposition, pas la source de la vérité moléculaire.

I. Identité moléculaire et chimie : quelles séquence exacte, chimie des extrémités, formulation et voie d'administration existent ?

II. Biochimie et architecture des cibles : quelles réactions, liaisons et étapes de signalisation sont physiquement possibles ?

III. Cellules et tissus ex vivo : qu'est-ce qui change dans le système cellulaire ou tissulaire isolé pertinent ?

IV. Pharmacologie animale et in vivo : l'exposition atteint-elle le mécanisme dans un organisme intégré ?

V. Physiologie intégrée et traduction : comment l'état des tissus, les rétroactions, la dose et le terrain individuel modifient-ils la réponse ?

VI. Pharmacocinétique humaine et signal observationnel : l'entité est-elle présente, tolérée et associée à un signal chez l'humain ?

VII. Essais cliniques contrôlés : le protocole défini modifie-t-il un résultat prédéfini pertinent pour le patient ?

Application de la règle d'identité

Ac-LKKTETQ, LKKTETQ non acétylé et thymosine- β 4 entière de 43 résidus sont trois entités distinctes. Un motif commun ne leur confère ni une pharmacocinétique commune ni un corpus de preuves identique.

Application de la règle d'accessibilité du mécanisme

Le métabolisme propre au fragment a été caractérisé in vitro et chez le rat. Cela n'établit ni la pharmacocinétique systémique humaine, ni les relations dose-exposition, ni l'action clinique sur la cible. La limite décisive d'exposition de TB-500 (Ac-LKKTETQ) reste donc propre à la molécule, à la formulation et à la voie d'administration.

Application de la règle de force causale

Le motif LKKTETQ appartient à la région fonctionnelle de la thymosine- β 4 liée à l'actine et conserve certaines activités dans des systèmes expérimentaux définis. La profondeur causale actuelle correspond donc à un niveau I établi pour Ac-LKKTETQ, un niveau II partiel et un niveau III principalement préclinique. Ce classement décrit les maillons du mécanisme qui ont été démontrés ; ce n'est pas une note destinée au consommateur et il ne peut devenir une promesse générale de bénéfice.

Application de la règle d'évaluation par les études humaines

Classe E pour l'usage systémique du fragment. Ce descripteur final répond uniquement à la population, à la voie, à l'exposition et au résultat effectivement observés ; il ne renforce ni n'annule un autre maillon de la chaîne causale de TB-500 (Ac-LKKTETQ).

Application de la règle de traduction du mécanisme au résultat

Le fragment acétylé isolé atteint-il et reproduit-il chez l'humain les fonctions spatialement organisées du peptide parent ? Une étude de plaie avec la thymosine- β 4 entière ne constitue pas une preuve clinique pour Ac-LKKTETQ systémique.

Application de la règle de réfutation

L'interprétation doit changer si l'une de ses propositions décisives échoue. Pour TB-500 (Ac-LKKTETQ), les tests prédéfinis sont les suivants : une analyse du matériel incompatible avec Ac-LKKTETQ invalide l'attribution de l'entité ; l'absence d'effets propres au fragment sur l'actine ou la migration empêcherait de lui transférer la biologie du peptide parent ; une exposition humaine insuffisante pour atteindre la plage expérimentale active romprait la transposition systémique. Ce sont des limites qui s'appliquent réellement à la conclusion, pas des questions de recherche ajoutées après un récit favorable.

Identité moléculaire et définition exacte de l'entité

Dans cette monographie, TB-500 désigne le fragment 17–23 à extrémité N-terminale acétylée Ac-LKKTETQ. La thymosine- β 4 entière est une entité distincte de 43 résidus. Le groupe acétyle terminal fait partie de l'identité ; LKKTETQ seul est incomplet.

Mécanisme biochimique et architecture des cibles

La thymosine- β 4 entière régule la dynamique de l'actine, la migration, la signalisation inflammatoire, l'angiogenèse et la biologie des plaies. Ces mécanismes ne peuvent pas être automatiquement attribués à Ac-LKKTETQ.

Pharmacologie in vivo et exposition

Le métabolisme propre au fragment a été caractérisé in vitro et chez le rat. Cela n'établit ni la pharmacocinétique systémique humaine, ni les relations dose-exposition, ni l'action clinique sur la cible.

Physiologie intégrée et terrain individuel

La dynamique de l'actine, la migration cellulaire, l'angiogenèse et le remodelage matriciel sont nécessaires à la réparation, mais ne sont pas synonymes de restauration tissulaire de qualité. L'organisation spatiale, la fonction en traction, l'état inflammatoire et l'équilibre protéolytique déterminent si un mouvement cellulaire accru produit une réparation utile, une fibrose ou un remodelage désordonné.

Épreuve finale chez l'humain

La littérature contrôlée sur les plaies concerne des préparations définies de thymosine- β 4 entière et des voies précises. Des preuves humaines adéquates pour l'administration systémique d'Ac-LKKTETQ n'ont pas été établies.

Données contraires et limites causales

Les données de la thymosine- β 4 entière, d'une étude de cellules préconditionnées ou d'une autre voie ne sont pas des preuves directes pour Ac-LKKTETQ systémique. La séquence et la chimie terminale changent la dégradation et l'interaction avec la cible.

Conclusion scientifique

TB-500 exige une identification rigoureuse de l'entité. Ac-LKKTETQ et la thymosine- β 4 entière ne peuvent partager une estimation pharmacocinétique ou un corpus de preuves au seul motif que le langage commercial les regroupe.

Le problème de l'identité

La thymosine bêta-4 entière est un peptide de 43 acides aminés. Sa région centrale de liaison à l'actine contient les résidus 17-23, LKKTETQ. Le TB-500 commercial est couramment associé à une version N-acétylée de ce fragment. Le peptide entier, l'heptapeptide non acétylé et Ac-LKKTETQ sont des entités structurellement distinctes. [1,3,4]

L'acétylation terminale peut modifier la protéolyse, la masse et les interactions moléculaires. Une étude d'identification ou de métabolisme d'Ac-LKKTETQ ne peut être discrètement rebaptisée étude de la thymosine bêta-4 entière ; un essai sur les plaies avec le peptide entier ne peut établir l'efficacité systémique du fragment. [1,2]

Biologie de la liaison à l'actine

La thymosine bêta-4 entière forme un complexe 1:1 avec l'actine monomérique et aide à maintenir une réserve de G-actine non polymérisée. Les travaux structuraux situent des contacts aux deux extrémités de l'actine. Il s'agit d'un mécanisme biochimique développé pour le peptide parent. [3]

Le motif LKKTETQ est central dans la biologie liée à l'actine, mais le fragment ne reproduit pas nécessairement la portée conformationnelle, la localisation intracellulaire ou les fonctions régulatrices du parent de 43 résidus. Un motif commun prouve une parenté, pas une équivalence. [3,4]

Angiogenèse et remodelage matriciel

Dans les essais de migration endothéliale et de bourgeonnement vasculaire, le motif de liaison à l'actine de sept résidus a présenté une activité comparable à celle de la thymosine bêta-4 entière aux concentrations testées. Ce résultat expérimental local soutient une activité angiogénique du motif, mais ne définit ni l'exposition systémique humaine ni une dose clinique. [4]

La thymosine bêta-4 entière et son domaine central ont aussi augmenté l'expression des métalloprotéinases matricielles dans des cellules impliquées dans les plaies. Le remodelage matriciel exige à la fois une synthèse et une dégradation contrôlée ; une hausse de l'expression des MMP constitue donc un événement mécanistique, pas automatiquement une amélioration de la résistance tissulaire. [5]

Modèles précliniques de plaies

Chez des souris diabétiques et âgées, la thymosine bêta-4 entière a accéléré plusieurs mesures de réparation des plaies. Le peptide synthétique LKKTETQ non acétylé a produit chez les animaux âgés une activité réparatrice comparable à celle du parent dans ce modèle. C'est une preuve importante au niveau du fragment, mais l'entité étudiée et le modèle local doivent rester explicites. [6]

Un résultat de plaie cutanée chez la souris ne peut établir la récupération d'un tendon, d'un muscle, d'une lésion cardiaque ou d'une lésion neurologique chez l'humain. Le tissu, la voie, l'environnement mécanique et le résultat mesuré changent tous le problème de transposition. [5,6]

Pharmacologie et preuves humaines

Les études analytiques ont caractérisé Ac-LKKTETQ et le métabolisme du fragment in vitro et chez l'animal. La pharmacocinétique systémique humaine, la biodisponibilité, l'action sur la cible et l'immunogénicité n'ont pas été suffisamment établies pour le fragment commercial. [1,2]

Les études humaines de plaies utilisant des préparations définies de thymosine bêta-4 entière apportent des preuves pour ces préparations et ces voies exactes. Elles ne ferment pas la chaîne de preuves pour Ac-LKKTETQ systémique. À ce jour, aucun programme contrôlé adéquat d'efficacité humaine n'existe pour l'entité définie dans cette monographie. [1,2]

Conclusion scientifique et limite

Le fragment possède une relation biologiquement significative avec le peptide parent, étayée par des expériences de liaison à l'actine, d'angiogenèse et de modèles de plaies. L'erreur scientifique n'est pas d'étudier le fragment ; elle consiste à lui transférer tout le corpus de preuves de la molécule parente sans déterminer la séquence, la chimie terminale, la voie et l'exposition. [3,4,5,6]

Un programme humain crédible doit commencer par l'identité analytique et la pharmacocinétique propre à chaque voie, puis démontrer l'action sur la cible avant d'avancer des résultats cliniques. Tant que cette chaîne n'existe pas, les affirmations d'efficacité du TB-500 systémique restent conditionnelles, et non établies. [1,2]

Méthode, couverture et traçabilité

Cette monographie mécanistique repose sur une sélection raisonnée de publications primaires. Elle ne revendique pas l'exhaustivité d'une revue systématique. L'absence d'un résultat retrouvé ne constitue pas la preuve de l'absence d'un effet.

Publications primaires de PubMed/MEDLINE, résumés indexés en russe et remontée des références pour les études définissant l'entité, son histoire et sa traduction. La langue, la géographie, le statut réglementaire et la popularité d'une revue ne constituent pas des niveaux de preuve.

12 unités d'assertion approfondies, plus 2 notices historiques et 3 notices de calcul mécanistique ; 8 publications citées dans le corpus complet.

Identité → contrainte physique → réaction ou liaison mesurée → exposition accessible → réponse du système → résultat. Une signification statistique ne fabrique pas un mécanisme ; une plausibilité mécanistique ne fabrique pas un résultat pour le patient.

Les numéros de référence renvoient directement aux publications indexées. Ce corpus documente les assertions formulées ici ; il n'est pas présenté comme une recherche exhaustive de revue systématique. L'accès à un index ne rehausse pas le niveau de preuve d'une étude.

Qu'est-ce qui pourrait réfuter la proposition ?

Une monographie scientifique doit préciser non seulement pourquoi un mécanisme pourrait être valide, mais aussi quelle observation affaiblirait ou renverserait l'inférence.

Une analyse du matériel incompatible avec Ac-LKKTETQ invalide l'attribution de l'entité.

L'absence d'effets propres au fragment sur l'actine ou la migration empêcherait de lui transférer la biologie du peptide parent.

Une exposition humaine insuffisante pour atteindre la plage expérimentale active romprait la transposition systémique.

Programme de recherche

Un programme de recherche utile résout le maillon le plus faible de la chaîne allant de l'identité au résultat. Il ne se contente pas d'ajouter des observations du même type.

Pharmacocinétique humaine d'Ac-LKKTETQ confirmé analytiquement

Comparaison des fragments acétylés et non acétylés

Études directes des cibles du fragment et du peptide entier

Résultats humains contrôlés propres à chaque voie

Immunogénicité et sécurité des doses répétées

Qualité de la matrice au-delà de la seule vitesse de fermeture des plaies

Auteurs et responsabilités

Valentine Wibowo, chercheur clinique au sein de la Clinic Terrain Clinical Intelligence Unit, a assuré la conceptualisation, la synthèse des données, l'interprétation scientifique et la rédaction. Le dr. I Wayan Cahyadi Surya Distira Putra, MPH, a réalisé la révision médicale et approuvé la publication anglaise originale. Cette révision médicale interne n'est pas présentée comme une évaluation indépendante par les pairs.

Aucune nouvelle donnée de patient n'a été recueillie et aucune recherche sur l'être humain n'a été réalisée. L'auteur et le réviseur déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts financier personnel. Clinic Terrain et Klinik Pratama Cepat Sehat fournissent des services cliniques ; ce lien institutionnel est déclaré.

Références bibliographiques

[1] Esposito et al. Drug Test Anal. 2012;4:733-738.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22962027/>

[2] Rahaman et al. J Chromatogr B. 2024;1235:124033.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38382158/>

[3] Sanders et al. PNAS. 1992;89:4678-4682.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1584803/>

[4] Malinda et al. The actin-binding site on thymosin beta-4 promotes angiogenesis. J Biol Chem. 2003.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14500546/>

[5] Philp et al. Thymosin beta-4 promotes matrix metalloproteinase expression during wound repair. J Cell Physiol. 2006.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16607611/>

[6] Philp et al. Thymosin beta-4 and LKKTETQ promote dermal repair in diabetic and aged mice. Wound Repair Regen. 2003.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12581423/>

[7] Low et al. Complete amino acid sequence of bovine thymosin beta-4. Proc Natl Acad Sci USA. 1981;78:1162-1166.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6940133/>

[8] Safer et al. Thymosin beta-4 binds actin in an extended conformation and contacts both ends. Biochemistry. 1997.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9153421/>