
CLINIC TERRAIN

Научная монография

ТВ-500 (Ac-LKKTETQ): N-ацетилированный фрагмент тимозина-β4 17–23

В этой монографии ТВ-500 обозначает N-ацетилированный гептапептид Ac-LKKTETQ. Этот коммерческий фрагмент разграничивается с неацетилированным LKKTETQ и полноразмерным тимозином бета-4 из 43 остатков.

Версия 5.0

8 источников

Ac-LKKTETQ аналитически идентифицирован

Данные по состоянию на 2026-08-23

www.clinicterrain.com/ru/issledovaniya/peptidy/tb-500

Аннотация

В этой монографии ТВ-500 обозначает N-ацетилированный гептапептид Ас-LKKTETQ. Этот коммерческий фрагмент разграничивается с неацетилированным LKKTETQ и полноразмерным тимозином бета-4 из 43 остатков.

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

01 · Молекулярная идентичность и точное определение сущности

В этой монографии ТВ-500 обозначает N-концевой ацетилированный фрагмент 17–23 Ас-LKKTETQ. Полноразмерный тимозин-β4 является отдельной сущностью из 43 остатков. Концевая ацетильная группа входит в идентичность; одного LKKTETQ недостаточно.

02 · Заключительная проверка у человека

Контролируемая литература по ранам относится к определённым препаратам полноразмерного тимозина-β4 и конкретным путям введения. Адекватные человеческие доказательства для системного введения Ас-LKKTETQ не установлены.

03 · Противоречащие данные и причинные границы

Данные полноразмерного тимозина-β4, исследования предварительно кондиционированных клеток или другого пути введения не являются прямыми доказательствами для системного Ас-LKKTETQ. Последовательность и концевая химия меняют деградацию и взаимодействие с мишенью.

Содержание

Научная позиция

Молекулярное досье

Сила причинных доказательств и границы переноса выводов

Исторический и международный корпус исследований

1960-е–1980-е годы · Длительная линия изучения тимозинов

1990-е–2000-е годы · Структура актина и активность фрагмента становятся отдельными вопросами

Механистический и биохимический анализ

ОГРАНИЧЕНО · Семь остатков не сохраняют контактную поверхность из 43 остатков

ИЗМЕРЕНО · Ангиогенная активность на уровне мотива существует

НЕ РЕШЕНО · Ацетилирование и системная экспозиция пока не связаны

Уточнение последовательности предшествует механизму

Функциональный мотив может сохранять частичную активность

Ремоделирование матрикса двунаправленно

Системный перенос остаётся открытым

Что установлено

Что остаётся нерешённым

Семь уровней доказательств

Применение правила идентичности

Применение правила достижимости

Применение правила силы причинной связи

Применение правила оценки данных у человека

Применение правила переноса выводов

Применение правила опровержения

Молекулярная идентичность и точное определение сущности

Биохимический механизм и архитектура мишеней

Фармакология *in vivo* и экспозиция

Интегративная физиология и индивидуальный фон

Заключительная проверка у человека

Противоречащие данные и причинные границы

Научный вывод

Проблема идентичности

Биология связывания актина

Ангиогенез и ремоделирование матрикса

Доклинические раневые модели

Фармакология и человеческие доказательства

Научный вывод и граница

Методы, охват и прослеживаемость

Что может опровергнуть положение?

Программа дальнейших исследований

Авторство и ответственность

Научная позиция

Монография начинается с молекулы и прослеживает причинную цепь через биохимию, клеточные механизмы, экспозицию и интегративную физиологию. Популяционные исследования рассматриваются лишь на этапе заключительной проверки: они полезны для оценки действительно проверяемого положения, но не могут определить молекулу или заменить причинную модель.

Идентичность устанавливает, какая сущность существует. Биохимия определяет, что способно реагировать. Фармакология показывает, достижима ли эта реакция. Физиология устанавливает, как система на неё отвечает. Статистическое наблюдение у человека следует последним и оценивает только действительно изученные путь введения, экспозицию, популяцию и исход.

Среднее по популяции не может идентифицировать молекулу, создать механизм или определить индивидуальный ответ. Доказанный механизм остаётся ограниченным тем причинным звеном, которое было показано. Заключительное исследование может подтвердить или опровергнуть его реализацию в заданных условиях, но не переписать лежащую в основе химию.

Молекулярное досье

N-ацетилированный гептапептид Ac-LKKTETQ

Фрагмент тимозина-β4 17–23

Связанная с актином миграция · ангиогенез · ремоделирование матрикса

Ac-LKKTETQ, неацетилированный LKKTETQ и полноразмерный тимозин-β4 из 43 остатков представляют собой три разные сущности. Общий мотив не обеспечивает общую фармакокинетику или идентичную доказательную базу.

Сила причинных доказательств и границы переноса выводов

Мотив LKKTETQ относится к связанной с актином функциональной области тимозина-β4 и сохраняет отдельные виды активности в определённых экспериментальных системах.

I установлен для Ac-LKKTETQ; II частичный; III преимущественно доклинический

Класс E для системного применения фрагмента

Способен ли изолированный ацетилированный фрагмент достигать и воспроизводить пространственно организованные функции исходного пептида у человека.

Исследование ран с полноразмерным тимозином-β4 не является клиническим доказательством для системного Ac-LKKTETQ.

Эта характеристика относится только к указанным пути введения, популяции и исходу. Она не ранжирует и не создаёт биохимическую научную основу молекулы.

Польза представляет собой клиническую оценку на последующих этапах. Научный объект здесь само действие: что меняется, при какой экспозиции, в каком биологическом состоянии и где заканчивается допустимый вывод.

Исторический и международный корпус исследований

Биология тимозинов изучается с 1960-х годов, а полноразмерный тимозин бета-4 был секвенирован в 1981 году. Коммерческий фрагмент Ac-LKKTETQ представляет собой более позднюю отдельную химическую сущность и не может наследовать весь исторический корпус.

Именно здесь историческая глубина легче всего превращается в категориальную ошибку: исходный пептид, неацелированный мотив и ацелированный продукт из семи остатков должны оставаться отдельными.

1960-е–1980-е годы · Длительная линия изучения ТИМОЗИНОВ

Тимусные фракции предшествовали выделению и секвенированию отдельных альфа- и бета-тимозинов. Полноразмерный тимозин бета-4 был установлен как N-ацелированный пептид из 43 остатков, что создало значительную литературу об исходной молекуле. [7]

1990-е–2000-е годы · Структура актина и активность фрагмента становятся отдельными вопросами

Структурные исследования картировали протяжённые контакты полноразмерного пептида вдоль актина, тогда как эксперименты с фрагментами обнаружили активность мотива LKKTETQ в определённых эндотелиальных тестах. Эти работы доказывают родство, но также показывают, почему семь остатков не воспроизводят каждый контакт исходного пептида. [4,8]

Механистический и биохимический анализ

Биохимическое положение может быть убедительным и без клинического испытания, но его предпосылки, экспозиция и область применимости должны оставаться явными. Каждое приведённое ниже утверждение обозначено по типу обосновывающей его операции.

ОГРАНИЧЕНО · Семь остатков не сохраняют контактную поверхность из 43 остатков

Полноразмерный тимозин бета-4 контактирует с актином через области за пределами LKKTETQ. Удаление 36 остатков неизбежно меняет конформационную досягаемость, даже если сохранённый мотив остаётся активным. [7,8]

ИЗМЕРЕНО · Ангиогенная активность на уровне мотива существует

При испытанных концентрациях LKKTETQ поддерживал миграцию эндотелия и образование ростков подобно исходному пептиду. Это прямая биология фрагмента в экспериментальной системе, а не доказательство системной эффективности у человека. [4]

НЕ РЕШЕНО · Ацетилирование и системная экспозиция пока не связаны

N-концевое ацетилирование может менять протеолиз и распределение. Без специфичной для Ac-LKKTETQ человеческой фармакокинетики ни одну дозу нельзя строго сопоставить с диапазоном активности *in vitro*. [1,2]

Уточнение последовательности предшествует механизму

Полноразмерный тимозин-β4 укладывает свои 43 остатка вокруг актина, тогда как определяемый здесь ТВ-500 содержит лишь ацетилированный центральный мотив из семи остатков. Удаление фланкирующих остатков и добавление концевого ацетилирования меняют массу, протеолиз и возможные молекулярные контакты. [1,3]

Функциональный мотив может сохранять частичную активность

Область LKKTETQ проявляла связанную с актином активность, эндотелиальную миграцию и активность в раневых моделях в отдельных экспериментах. Это поддерживает биологическую преемственность с исходным пептидом, но преемственность не равна эквивалентности: концентрация, локализация и конформационная досягаемость различаются. [4,6]

Ремоделирование матрикса двунаправленно

Миграция, ангиогенез и регуляция металлопротеиназ могут участвовать в восстановлении, разрешении фиброза или патологическом ремоделировании. Более быстрое закрытие или усиленное движение клеток сами по себе не доказывают более прочную или лучше организованную ткань. [4,5]

Системный перенос остаётся открытым

Метаболизм фрагмента изучался аналитически и доклинически, тогда как адекватная системная фармакокинетика и взаимодействие с мишенью у человека отсутствуют. Поэтому клинический вывод должен останавливаться до утверждения человеческой эффективности, хотя биохимия на уровне мотива сохраняет значение. [1,2]

Что установлено

Ас-LKKTETQ аналитически идентифицирован

Отличается от тимозина-β4 из 43 остатков

Метаболизм фрагмента изучен доклинически

Что остаётся нерешённым

Фармакокинетика у человека

Прямая эффективность в контролируемых условиях

Профиль системной безопасности

Семь уровней доказательств

Уровни I-V формируют причинную и трансляционную модель. Наблюдения у человека и контролируемые клинические испытания затем проверяют полное положение применительно к действительно изученным пути введения, экспозиции, популяции и исходу. Испытание является заключительной проверкой, а не источником молекулярной истины.

I. Молекулярная идентичность и химия: Каковы точные последовательность, химия концевых групп, лекарственная форма и путь введения?

II. Биохимия и архитектура мишеней: Какие реакции, события связывания и сигнальные этапы физически возможны?

III. Клетки и ткани *ex vivo*: Что меняется в соответствующей клетке или изолированной тканевой системе?

IV. Исследования на животных и фармакология *in vivo*: Достигает ли экспозиция механизма в целостном организме?

V. Интегративная физиология и перенос выводов: Как состояние ткани, обратная связь, доза и индивидуальный физиологический фон меняют ответ?

VI. Фармакокинетика у человека и наблюдательный сигнал: Присутствует ли сущность в организме человека, переносится ли она и связана ли с определённым сигналом?

VII. Контролируемые клинические испытания: Меняет ли заданный протокол заранее определённый значимый для пациента исход?

Применение правила идентичности

Ас-LKKTETQ, неацетилированный LKKTETQ и полноразмерный тимозин-β4 из 43 остатков представляют собой три разные сущности. Общий мотив не обеспечивает общую фармакокинетику или идентичную доказательную базу.

Применение правила достижимости

Специфичный для фрагмента метаболизм охарактеризован *in vitro* и у крыс. Это не устанавливает системную фармакокинетику у человека, связи «доза-экспозиция» или клиническое взаимодействие с мишенью. Поэтому решающая граница экспозиции ТВ-500 (Ас-LKKTETQ) остаётся специфичной для молекулы, состава препарата и пути введения.

Применение правила силы причинной связи

Мотив LKKTETQ относится к связанной с актином функциональной области тимозина-β4 и сохраняет отдельные виды активности в определённых экспериментальных системах. Текущая причинная глубина поэтому такова: I установлен для Ac-LKKTETQ, II частичный, III преимущественно доклинический. Эта оценка описывает доказанные звенья механизма; она не является потребительским рейтингом и не превращается в общее обещание пользы.

Применение правила оценки данных у человека

Класс E для системного применения фрагмента. Эта конечная характеристика относится лишь к реально наблюдавшимся популяции, пути введения, экспозиции и исходу; она не повышает оценку другого звена причинной цепи TB-500 (Ac-LKKTETQ) и не отменяет его.

Применение правила переноса выводов

Способен ли изолированный ацетилированный фрагмент достигать и воспроизводить пространственно организованные функции исходного пептида у человека. Исследование ран с полноразмерным тимозином-β4 не является клиническим доказательством для системного Ac-LKKTETQ.

Применение правила опровержения

Интерпретация должна измениться, если не выдерживает проверки любое решающее положение. Для TB-500 (Ac-LKKTETQ) заранее определены следующие проверки: аналитические данные о материале, не соответствующие Ac-LKKTETQ, делают отнесение к сущности недействительным. Отсутствие специфичных для фрагмента эффектов на актин или миграцию исключило бы перенос биологии исходного пептида. Человеческая экспозиция, недостаточная для активного экспериментального диапазона, разорвала бы системный перенос. Это действующие границы вывода, а не вопросы для исследований, добавленные после благоприятного рассказа.

Молекулярная идентичность и точное определение сущности

В этой монографии TB-500 обозначает N-концевой ацетилированный фрагмент 17–23 Ac-LKKTETQ. Полноразмерный тимозин-β4 является отдельной сущностью из 43 остатков. Концевая ацетильная группа входит в идентичность; одного LKKTETQ недостаточно.

Биохимический механизм и архитектура мишеней

Полноразмерный тимозин- β 4 регулирует динамику актина, миграцию, воспалительную сигнализацию, ангиогенез и раневую биологию. Эти механизмы нельзя автоматически приписывать Ac-LKKTETQ.

Фармакология *in vivo* и экспозиция

Специфичный для фрагмента метаболизм охарактеризован *in vitro* и у крыс. Это не устанавливает системную фармакокинетику у человека, связи «доза-экспозиция» или клиническое взаимодействие с мишенью.

Интегративная физиология и индивидуальный фон

Динамика актина, клеточная миграция, ангиогенез и ремоделирование матрикса необходимы для репарации, но не равнозначны качественному восстановлению ткани. Пространственная организация, функция при растяжении, воспалительное состояние и протеолитический баланс определяют, приведёт ли усиленное движение клеток к полезной репарации, фиброзу или неупорядоченному ремоделированию.

Заключительная проверка у человека

Контролируемая литература по ранам относится к определённым препаратам полноразмерного тимозина- β 4 и конкретным путям введения. Адекватные человеческие доказательства для системного введения Ac-LKKTETQ не установлены.

Противоречащие данные и причинные границы

Данные полноразмерного тимозина- β 4, исследования предварительно кондиционированных клеток или другого пути введения не являются прямыми доказательствами для системного Ac-LKKTETQ. Последовательность и концевая химия меняют деградацию и взаимодействие с мишенью.

Научный вывод

ТВ-500 требует строгого установления сущности. Ac-LKKTETQ и полноразмерный тимозин- β 4 не могут разделять фармакокинетическую оценку или доказательную базу лишь потому, что коммерческий язык объединяет их.

Проблема идентичности

Полноразмерный тимозин бета-4 представляет собой пептид из 43 аминокислот. Его центральная актин-связывающая область содержит остатки 17-23, LKKTETQ. Коммерческий ТВ-500 обычно связывают с N-ацетилированной версией этого фрагмента. Полноразмерный пептид, неацетилированный гептапептид и Ас-LKKTETQ структурно различны. [1,3,4]

Концевое ацетилирование может менять протеолиз, массу и молекулярное взаимодействие. Исследование, идентифицирующее Ас-LKKTETQ или изучающее его метаболизм, нельзя молча переименовывать в исследование полноразмерного тимозина бета-4; раневое испытание полного пептида не устанавливает системную эффективность фрагмента. [1,2]

Биология связывания актина

Полноразмерный тимозин бета-4 образует комплекс 1:1 с мономерным актином и помогает сохранять резерв неполимеризованного G-актина. Структурные работы располагают контакты на обоих концах актина. Это разработанный биохимический механизм исходного пептида. [3]

Мотив LKKTETQ центральный для связанной с актином биологии, но фрагмент не обязательно воспроизводит конформационную досягаемость, внутриклеточную локализацию или регуляторные функции исходного пептида из 43 остатков. Общий мотив доказывает родство, а не эквивалентность. [3,4]

Ангиогенез и ремоделирование матрикса

В тестах эндотелиальной миграции и прорастания сосудов актин-связывающий мотив из семи остатков при испытанных концентрациях проявлял активность, сходную с полноразмерным тимозином бета-4. Этот локальный экспериментальный результат поддерживает ангиогенную активность на уровне мотива, но не определяет системную экспозицию у человека или клиническую дозу. [4]

Полноразмерный тимозин бета-4 и его центральный домен также повышали экспрессию матриксных металлопротеиназ в клетках, связанных с раневым процессом. Ремоделирование матрикса требует синтеза и контролируемой деградации; поэтому повышение экспрессии MMP является механистическим событием, а не автоматическим улучшением прочности ткани. [5]

Доклинические раневые модели

У диабетических и старых мышей полноразмерный тимозин бета-4 ускорял несколько показателей заживления ран. Неацетилированный синтетический LKKTETQ у старых животных проявлял репаративную активность, сопоставимую с исходным пептидом в этой модели. Это важное доказательство на уровне фрагмента, но исследуемая сущность и локальная модель должны оставаться явно указанными. [6]

Исход кожной раны у мыши не устанавливает восстановление сухожилия, мышцы, поражения сердца или неврологической травмы у человека. Ткань, путь введения, механическая среда и конечная точка меняют задачу переноса. [5,6]

Фармакология и человеческие доказательства

Аналитические исследования охарактеризовали Ac-LKKTETQ и метаболизм фрагмента *in vitro* и у животных. Системная фармакокинетика у человека, биодоступность, взаимодействие с мишенью и иммуногенность коммерческого фрагмента установлены недостаточно. [1,2]

Исследования ран у человека с определёнными препаратами полноразмерного тимозина бета-4 служат доказательствами для этих точных препаратов и путей введения. Они не замыкают доказательную цепь для системного Ac-LKKTETQ. Сейчас нет адекватной контролируемой программы человеческой эффективности для сущности, определённой в этой монографии. [1,2]

Научный вывод и граница

Фрагмент имеет биологически значимую связь с исходным пептидом, поддержанную экспериментами по связыванию актина, ангиогенезу и раневыми моделями. Научная ошибка состоит не в изучении фрагмента, а в переносе всей доказательной базы исходной молекулы без установления последовательности, концевой химии, пути введения и экспозиции. [3,4,5,6]

Убедительная человеческая программа должна начинаться с аналитической идентичности и фармакокинетики для конкретного пути введения, затем показывать взаимодействие с мишенью и только после этого переходить к утверждениям об исходах. Пока эта цепь отсутствует, заявления об эффективности системного TB-500 остаются условными, а не установленными. [1,2]

Методы, охват и прослеживаемость

Это механистическая монография, составленная по отобранным первичным источникам. Она не претендует на полноту систематического обзора. Отсутствие найденного результата не доказывает отсутствия эффекта.

Используются первичные записи PubMed/MEDLINE, индексируемые русскоязычные аннотации и поиск по цепочкам ссылок для исследований, определяющих сущность, исторических и трансляционных работ. Язык, география, регуляторный статус и мода на журналы не являются уровнями доказательств.

12 расширенных единиц утверждений, а также 2 исторические записи и 3 записи механистического расчёта; 8 цитируемых публикаций в полном корпусе.

Идентичность → физическое ограничение → измеренная реакция или связывание → достижимая экспозиция → ответ системы → исход. Статистическая значимость не создаёт механизм; механистическая правдоподобность не создаёт исход для пациента.

Номера ссылок ведут непосредственно к индексируемым записям. Этот корпус документирует приведённые здесь утверждения и не представляется исчерпывающим поиском для систематического обзора. Наличие в индексе не повышает доказательный класс исследования.

Что может опровергнуть положение?

Научная монография должна указывать не только причины, по которым механизм может быть верен, но и наблюдения, способные ослабить или опровергнуть вывод.

Аналитические данные о материале, не соответствующие Ac-LKKTETQ, делают отнесение к сущности недействительным.

Отсутствие специфичных для фрагмента эффектов на актин или миграцию исключило бы перенос биологии исходного пептида.

Человеческая экспозиция, недостаточная для активного экспериментального диапазона, разорвала бы системный перенос.

Программа дальнейших исследований

Полезная исследовательская программа устраняет неопределённость в самом слабом звене цепи от идентичности до исхода. Она не сводится к добавлению новых наблюдений того же типа.

Фармакокинетика у человека для аналитически подтверждённого Ac-LKKTETQ

Сравнение ацетилированных и неацетилированных фрагментов

Прямые исследования мишеней фрагмента в сравнении с полным пептидом

Контролируемые человеческие исходы для конкретного пути введения

Иммуногенность и безопасность повторных доз

Качество матрикса вместо одной лишь скорости закрытия раны

Авторство и ответственность

Valentine Wibowo, клинический исследователь Clinic Terrain Clinical Intelligence Unit, выполнил концептуальную разработку, синтез доказательств, научную интерпретацию и подготовку текста. dr. I Wayan Cahyadi Surya Distira Putra, MPH провёл медицинскую проверку и одобрил исходную англоязычную публикацию. Внутренняя медицинская проверка не представляется независимым научным рецензированием.

Новые данные пациентов не собирались, новые исследования с участием людей не проводились. Автор и медицинский рецензент заявляют об отсутствии личных финансовых конфликтов интересов. Clinic Terrain и Klinik Pratama Cepat Sehat оказывают клинические услуги; эта институциональная связь раскрыта.

Список литературы

- [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/>