

CLINIC TERRAIN

科学专论

TB-500 (Ac-LKKTETQ)：胸腺素 β 4的N端乙酰化17-23片段

本专论以TB-500指代N端乙酰化七肽Ac-LKKTETQ，并将这一商业片段与未乙酰化的LKKTETQ及由43个残基组成的全长胸腺素 β -4区分开来。

版本 5.0

8 条参考文献

Ac-LKKTETQ已得到分析鉴定

证据截止日期 2026-08-23

www.clinicterrain.com/zh/yanjiu/tai-lei/tb-500

摘要

本专论以TB-500指代N端乙酰化七肽Ac-LKKTETQ，并将这一商业片段与未乙酰化的LKKTETQ及由43个残基组成的全长胸腺素 β -4区分开来。

主要发现

01 • 分子身份与实体辨识

本专论以TB-500指代N端乙酰化的17–23片段Ac-LKKTETQ。全长胸腺素β4是独立的43残基实体。末端乙酰基是身份的一部分；仅写LKKTETQ并不完整。

02 • 人体末端检验

受控创伤文献涉及明确的全长胸腺素β4制剂及特定途径。全身给予Ac-LKKTETQ的充分人体证据尚未确立。

03 • 反向证据与因果边界

全长胸腺素β4、预处理细胞研究或其他给药途径的证据，不是全身使用Ac-LKKTETQ的直接证据。序列和末端化学会改变降解与靶点相互作用。

目录

科学立场

分子档案

因果证据强度与转化边界

历史与国际研究文献

1960年代-1980年代 · 深厚的胸腺素研究脉络

1990年代-2000年代 · 肌动蛋白结构与片段活性成为可分开研究的问题

机制与生物化学推演

受约束 · 七个残基无法保留43残基的接触表面

实测 · 基序层面的血管生成活性确实存在

未解决 · 乙酰化与全身暴露之间尚未建立联系

明确序列先于讨论机制

功能基序可以保留部分活性

基质重塑具有双向性

全身应用的转化仍未完成

已经确定的内容

仍待解决的问题

七个证据层级

实体规则的应用

可达性规则的应用

因果强度规则的应用

人体裁定规则的应用

转化规则的应用

可证伪规则的应用

分子身份与实体辨识

生物化学机制与靶点架构

体内药理学与暴露

整合生理学与个体背景

人体末端检验

反向证据与因果边界

科学结论

身份问题

肌动蛋白结合生物学

血管生成与基质重塑

临床前创伤模型

药理学与人体证据

科学结论与边界

方法、覆盖范围与可追溯性

什么观察可能使该命题不成立？

研究议程

作者职责与责任

科学立场

本专论从分子出发，沿着生物化学、细胞机制、体内暴露和整合生理学追踪因果链。人群研究仅在最终检验阶段进入分析：它们有助于判断实际受检验的命题，却不能定义分子，也不能取代因果模型。

分子身份确定研究对象是什么；生物化学确定什么能够发生反应；药理学确定能否达到触发反应的条件；生理学确定系统如何回应。对人类的统计观察置于最后，仅裁定实际研究的给药途径、暴露水平、人群和结局。

人群平均值不能识别分子、创造机制或决定个体反应。即使机制已被证实，其效力仍限于已经展示的因果步骤。末端研究可以在明确条件下确认或否定该机制的转化，却不能改写其基础化学。

分子档案

N端乙酰化七肽Ac-LKKTETQ

胸腺素 β 4的17–23片段

肌动蛋白相关迁移 • 血管生成 • 基质重塑

Ac-LKKTETQ、未乙酰化的LKKTETQ及43残基全长胸腺素 β 4是三种不同实体。共有基序不意味着共有药代动力学或相同证据基础。

因果证据强度与转化边界

LKKTETQ基序属于胸腺素 β 4中与肌动蛋白相关的功能区域，在明确的实验系统中保留某些活性。

Ac-LKKTETQ的I层已确立；II层为部分证据；III层主要为临床前证据

片段全身使用属E类

分离出的乙酰化片段能否在人体中到达并重现母肽具有空间组织性的功能。

全长胸腺素 β 4的创伤研究不是全身使用Ac-LKKTETQ的临床证据。

这一描述仅适用于所指明的给药途径、人群及结局。它既不为分子的生物化学研究排序，也不创造其科学基础。

获益属于下游临床判断。科学研究首先关注作用本身：什么发生变化、在何种暴露下、处于何种生物状态，以及推论到哪里必须停止。

历史与国际研究文献

胸腺素生物学自1960年代起受到研究，全长胸腺素 β -4于1981年完成测序。商业Ac-LKKTETQ片段是后来出现的独立化学实体，不能继承整个历史文献体系。

历史深度在这里最容易变成类别错误：母肽、未乙酰化基序和乙酰化七残基产品必须保持区分。

1960年代–1980年代 • 深厚的胸腺素研究脉络

胸腺组分的研究先于不同 α 和 β 胸腺素的分离及测序。全长胸腺素 β -4被确定为43残基N端乙酰化肽，由此形成了大量母分子文献。[7]

1990年代–2000年代 • 肌动蛋白结构与片段活性成为可分开研究的问题

结构研究描绘了全长肽在肌动蛋白上的广泛接触，而片段实验在明确的内皮测定中发现LKKTETQ基序的活性。这些记录证明二者有关联，也说明为何七个残基无法重现母肽的全部接触。[4,8]

机制与生物化学推演

生物化学命题即使没有临床试验，也可能具有很强的解释力，但其前提、暴露条件和适用范围必须明确。以下每项陈述均按支持它的推理方式标注。

受约束 • 七个残基无法保留43残基的接触表面

全长胸腺素 β -4通过LKKTETQ之外的区域接触肌动蛋白。去除36个残基必然改变构象可及范围，即便保留下来的基序仍然有活性。[7,8]

实测 • 基序层面的血管生成活性确实存在

在所测试浓度下，LKKTETQ支持内皮迁移和芽生，其作用与母肽相似。这是实验系统中直接的片段生物学，并非人体全身疗效的证据。[4]

未解决 • 乙酰化与全身暴露之间尚未建立联系

N端乙酰化可改变蛋白水解和分布。缺乏Ac-LKKTETQ特异性人体药代动力学时，任何剂量都无法严谨地对应到体外活性范围。[1,2]

明确序列先于讨论机制

全长胸腺素 β 4将其43个残基折叠包绕肌动蛋白，而本专论定义的TB-500只包含乙酰化的七残基中心基序。去除两侧残基并增加末端乙酰化，会改变质量、蛋白水解及可能的分子接触。[1,3]

功能基序可以保留部分活性

LKKTETQ区域在部分实验中显示了肌动蛋白相关、内皮迁移及创伤模型活性。这支持其与母肽的生物学连续性，但连续性不等于等同性：浓度、定位和构象可及范围均有差异。[4,6]

基质重塑具有双向性

迁移、血管生成和金属蛋白酶调控可参与修复、纤维化消退或病理性重塑。更快的闭合或更多细胞移动，本身不能证明组织更坚固或组织结构更有序。[4,5]

全身应用的转化仍未完成

片段代谢已经得到分析性和临床前研究，但仍缺乏充分的人体全身药代动力学及靶点作用证据。因此，即使基序层面生物化学仍有意义，临床推断也必须在宣称人体疗效之前停止。[1,2]

已经确定的内容

Ac-LKKTETQ已得到分析鉴定

不同于43残基胸腺素 β 4

片段代谢已有临床前研究

仍待解决的问题

人体药代动力学

直接受控疗效

全身安全性概况

七个证据层级

I-V层级构建因果与转化模型。随后，人体观察及对照临床试验在实际研究的给药途径、暴露、人群和结局条件下检验完整命题。试验属于最终裁定，而非分子真相的来源。

I. 分子身份与化学：实际存在的精确序列、末端化学、制剂及给药途径是什么？

II. 生物化学与靶点架构：哪些反应、结合事件和信号步骤在物理上可能发生？

III. 细胞与离体组织：相关细胞或分离组织系统中发生了什么变化？

IV. 动物与体内药理学：在完整生物体中，暴露能否达到机制发挥作用所需的条件？

V. 整合生理学与转化：组织状态、反馈、剂量和个体生理背景如何改变反应？

VI. 人体药代动力学与观察信号：该实体是否存在于人体、能否耐受，以及是否伴随某种信号？

VII. 对照临床试验：特定方案能否改变预先指定且与患者相关的结局？

实体规则的应用

Ac-LKKTETQ、未乙酰化的LKKTETQ及43残基全长胸腺素 β 4是三种不同实体。共有基序不意味着共有药代动力学或相同证据基础。

可达性规则的应用

片段特异性代谢已在体外和大鼠中得到表征。这不能确立人体全身药代动力学、剂量-暴露关系或临床靶点作用。因此，TB-500（Ac-LKKTETQ）的关键暴露边界仍取决于具体分子、制剂和给药途径。

因果强度规则的应用

LKKTETQ基序属于胸腺素 β 4中与肌动蛋白相关的功能区域，在明确的实验系统中保留某些活性。因此，目前的因果深度为：Ac-LKKTETQ的I层已确立，II层为部分证据，III层主要为临床前证据。该等级描述机制中哪些环节已被证明，并非消费者评分，也不能转化为普遍获益承诺。

人体裁定规则的应用

片段全身使用属E类。这一终端描述只回答实际观察到的人群、途径、暴露和结局，既不提高也不取消TB-500（Ac-LKKTETQ）因果链中另一环节的证据。

转化规则的应用

分离出的乙酰化片段能否在人体中到达并重现母肽具有空间组织性的功能。全长胸腺素 β 4的创伤研究不是全身使用Ac-LKKTETQ的临床证据。

可证伪规则的应用

如果任何决定性命题失败，解释就必须改变。TB-500（Ac-LKKTETQ）的预先声明检验包括：材料分析结果与Ac-LKKTETQ不一致，会使实体归属失效；缺乏片段特异性肌动蛋白或迁移效应，将阻止其继承母肽生物学；人体暴露不足以达到实验活性范围，将打断全身应用的转化。这些是对结论实际生效的边界，而非在有利叙述之后补上的研究问题。

分子身份与实体辨识

本专论以TB-500指代N端乙酰化的17–23片段Ac-LKKTETQ。全长胸腺素 β 4是独立的43残基实体。末端乙酰基是身份的一部分；仅写LKKTETQ并不完整。

生物化学机制与靶点架构

全长胸腺素 β 4调控肌动蛋白动态、迁移、炎症信号、血管生成和创伤生物学。这些机制不能自动归属于Ac-LKKTETQ。

体内药理学与暴露

片段特异性代谢已在体外和大鼠中得到表征。这不能确立人体全身药代动力学、剂量-暴露关系或临床靶点作用。

整合生理学与个体背景

肌动蛋白动态、细胞迁移、血管生成及基质重塑是修复的必要组成部分，但不等于高质量组织恢复。空间组织、抗拉功能、炎症状态和蛋白水解平衡，决定更多细胞移动会产生有益修复、纤维化还是无序重塑。

人体末端检验

受控创伤文献涉及明确的全长胸腺素 β 4制剂及特定途径。全身给予Ac-LKKTETQ的充分人体证据尚未确立。

反向证据与因果边界

全长胸腺素 β 4、预处理细胞研究或其他给药途径的证据，不是全身使用Ac-LKKTETQ的直接证据。序列和末端化学会改变降解与靶点相互作用。

科学结论

TB-500需要严格明确实体。Ac-LKKTETQ与全长胸腺素 β 4不能仅因商业语言将二者归为一组，就共用药代动力学估计或证据基础。

身份问题

全长胸腺素 β -4是43氨基酸肽，其中心肌动蛋白结合区含有17-23位残基LKKTETQ。商业TB-500通常与该片段的N端乙酰化版本相关联。全长肽、未乙酰化七肽和Ac-LKKTETQ在结构上是不同实体。[1,3,4]

末端乙酰化可改变蛋白水解、质量和分子相互作用。鉴定Ac-LKKTETQ或研究其代谢的研究，不能被悄然改称为全长胸腺素 β -4研究；全长肽创伤试验也不能确立该片段的全身疗效。[1,2]

肌动蛋白结合生物学

全长胸腺素 β -4与单体肌动蛋白形成1:1复合物，帮助维持未聚合G-肌动蛋白储备。结构研究将接触定位于肌动蛋白的两端。这是母肽已经发展成熟的生化机制。[3]

LKKTETQ基序是肌动蛋白相关生物学的核心，但片段未必重现43残基母肽的构象可及范围、细胞内定位或调节功能。共有基序证明关联，而非等同。[3,4]

血管生成与基质重塑

在内皮迁移和血管芽生测定中，七残基肌动蛋白结合基序在受试浓度下显示出与全长胸腺素 β -4相似的活性。这一局部实验结果支持基序层面的血管生成活性，但不能确定人体全身暴露或临床剂量。[4]

全长胸腺素 β -4及其中心结构域也增加了创伤相关细胞中基质金属蛋白酶的表达。基质重塑需要合成与受控降解共同参与，因此MMP表达增加是机制事件，并不自动意味着组织强度改善。[5]

临床前创伤模型

在糖尿病和老龄小鼠中，全长胸腺素 β -4加快了若干创伤修复指标。未乙酰化合成肽LKKTETQ在该模型老龄动物中产生了与母肽相当的修复活性。这是重要的片段层面证据，但必须明确研究实体及局部模型。[6]

小鼠皮肤创伤结局不能确立人体肌腱、肌肉、心脏病灶或神经损伤的恢复。组织、给药途径、机械环境及终点都会改变转化问题。[5,6]

药理学与人体证据

分析研究已在体外和动物中表征Ac-LKKTETQ及片段代谢。对于该商业片段，人体全身药代动力学、生物利用度、靶点作用和免疫原性尚未得到充分确立。[1,2]

使用明确全长胸腺素 β -4制剂的人体创伤研究，只为这些具体制剂和途径提供证据，不能补全全身使用Ac-LKKTETQ的证据链。目前，对本专论所定义实体，尚无充分受控的人体疗效研究计划。[1,2]

科学结论与边界

该片段与母肽具有有意义的生物学关系，得到肌动蛋白结合、血管生成及创伤模型实验的支持。科学错误不在于研究片段，而在于未明确序列、末端化学、给药途径和暴露，就转移母分子的全部证据基础。[3,4,5,6]

可信的人体研究计划必须从分析身份和途径特异性药代动力学开始，随后证明靶点作用，再进入结局主张。在这条链形成之前，全身使用TB-500的疗效表述仍是有条件的，而非已确立的。[1,2]

方法、覆盖范围与可追溯性

本专论是依据精选原始记录构建的机制性专论，不声称具有系统综述的完整性。未检索到某个结果，不等于证明某种效应不存在。

检索范围包括PubMed/MEDLINE原始记录、被索引的俄语摘要，以及通过参考文献链追踪确定实体身份、历史和转化研究。语言、地域、监管地位及期刊流行度不构成证据等级。

12个扩展论断单元，另有2条历史记录和3条机制推算记录；完整文献体系引用8篇文献。

身份 → 物理约束 → 实测反应或结合 → 可达暴露 → 系统反应 → 结局。统计显著性不能制造机制；机制上的合理性不能制造患者结局。

参考文献编号直接对应被索引的记录。这套文献体系记录本专论提出的命题，不被表述为穷尽性的系统综述检索。能够通过索引访问，并不会提升研究的证据类别。

什么观察可能使该命题不成立？

科学专论不仅要说明机制为什么可能成立，还必须指出哪些观察会削弱或推翻推论。

材料分析结果与Ac-LKKTETQ不一致，会使实体归属失效。

缺乏片段特异性肌动蛋白或迁移效应，将阻止其继承母肽生物学。

人体暴露不足以达到实验活性范围，将打断全身应用的转化。

研究议程

有价值的研究议程应解决从身份到结局这一链条中最薄弱的环节，而不只是增加更多同类型观察。

经分析确认的Ac-LKKTETQ人体药代动力学

乙酰化与未乙酰化片段的比较

直接比较片段与全长肽的靶点研究

针对具体给药途径的受控人体结局

免疫原性与重复给药安全性

关注基质质量，而非仅关注创口闭合速度

作者职责与责任

Clinic Terrain Clinical Intelligence Unit临床研究员Valentine Wibowo负责概念构建、证据综合、科学解释及撰稿。dr. I Wayan Cahyadi Surya Distira Putra, MPH完成医学审查并批准原始英文出版物。内部医学审查不被表述为独立同行评议。

本工作未采集新的患者数据，也未开展新的人体研究。作者及审查者声明不存在个人财务利益冲突。Clinic Terrain与Klinik Pratama Cepat Sehat提供临床服务；上述机构关系在此披露。

参考文献

- [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/>