

# 短合成肽及其在治疗肠道病毒感染中的用途



健康与保健

生物医学与基因工程/化工产品

## 机遇

肠道病毒A71型 (EV-A71) 是手足口病 (HFMD) 的主要病原体, 这是一种儿童常见病, 可导致严重且可能致命的神经系统并发症, 如脑干脑炎和急性弛缓性麻痹。虽然中国已有疫苗, 但目前尚无专门针对EV-A71感染的获批治疗药物。标准护理仍然是支持性治疗, 这凸显了对有效抗病毒疗法的关键未满足医疗需求。该病毒依赖宿主细胞机制进行复制, 特别是利用热休克蛋白27 (Hsp27) 等细胞蛋白。感染后, EV-A71会激活p38 MAPK信号通路, 导致Hsp27在特定丝氨酸残基 (Ser78至关重要) 处发生磷酸化。这种磷酸化触发Hsp27从细胞质向细胞核迁移, 随后导致另一种宿主蛋白hnRNP A1从细胞核向细胞质重新分布。hnRNP A1是一种IRES反式作用因子 (ITAF), 对于病毒内部核糖体进入位点 (IRES) 介导的病毒蛋白翻译至关重要, 这是EV-A71生命周期中的关键步骤。缺乏能够破坏这种特定宿主-病毒相互作用的药物, 为治疗干预提供了重要机遇。

## 技术

本专利公开了新型短合成肽, 旨在通过靶向涉及Hsp27的磷酸化依赖性机制来抑制EV-A71复制。其核心创新是一个源自并模拟Hsp27某个区域的肽序列 (PKKRRQRRAYSRA1X2X3QLX4S, SEQ ID NO: 1)。关键变体包括命名为S78 (SEQ ID NO: 2)、S78A (SEQ ID NO: 3)、S82A (SEQ ID NO: 4) 和S78-3A (SEQ ID NO: 5) 的肽。这些肽在N端乙酰化并在C端酰胺化以增强稳定性, 并包含一个TAT衍生的细胞穿透序列 (PKKRRQRRR)。它们的功能是通过干扰Hsp27在丝氨酸78位点的磷酸化 (这是由EV-A71的2A蛋白酶 (2A<sup>pro</sup>) 诱导的关键事件) 来发挥作用。通过抑制这种磷酸化, 这些肽可以阻止感染诱导的Hsp27核转位以及随后hnRNP A1的细胞质重新分布。因此, 它们抑制了病毒IRES活性 (这对于翻译病毒蛋白至关重要), 从而阻断病毒在宿主细胞内的复制和传播。

## 优势

- 提供了一种针对EV-A71复制至关重要的宿主蛋白机制 (Hsp27磷酸化) 的新型治疗策略, 与直接抗病毒药物相比, 可能降低病毒耐药性的可能性。
- 合成肽, 特别是S78和S82A, 在细胞模型中显示出对EV-A71复制和传播的有效抑制。
- 在测试细胞中表现出高选择性指数和低细胞毒性 (CC50 >600 μM)。
- 该肽可通过多种途径给药, 包括血管内、口服、局部和肺部给药, 提供了制剂灵活性。
- 可与其他抗病毒药物 (如利巴韦林、苏拉明) 联合使用, 以产生潜在的协同效应。

备注

IDF:1718

IP状态

已申请专利



技术成熟度等级 (TRL) ?

4

发明人

何明亮教授

吴蔓笛博士

查询: kto@cityu.edu.hk

Develop  
Concept

Proof  
Concept

Build Value

## 应用

- 开发用于治疗 and 预防由肠道病毒（特别是EV-A71）引起的感染的药物组合物。
- 潜在应用于治疗手足口病（HFMD）的严重并发症，如神经系统疾病。
- 用作研究肠道病毒复制机制和宿主-病原体相互作用的研究工具。
- 配制成各种药物递送系统，包括注射剂、口服片剂、局部乳膏或吸入剂。
- 与现有的支持性护理或其他抗病毒药物联合治疗，以提高疗效。

