KPV: identità chimica e saggi pubblicati

28 novembre 2026

Questa nota identifica il KPV e riassume i saggi pubblicati che lo caratterizzano.

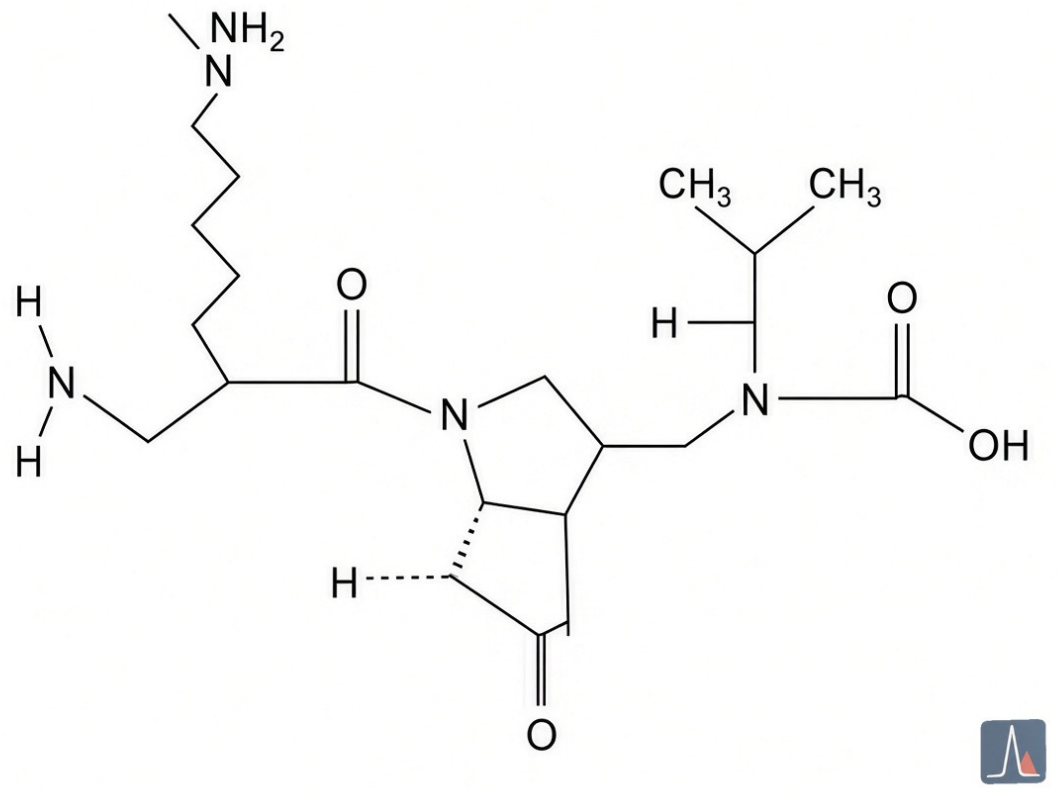
Il KPV (Lys-Pro-Val o α-MSH(11–13)) è un tripeptide sintetico ($C_{16}H_{30}N_4O_4$, peso molecolare medio 342,43 Da) fornito esclusivamente per la ricerca di laboratorio su /compounds/kpv. Questa nota ne identifica la struttura chimica e riassume i saggi cromatografici, di spettrometria di massa e funzionali pubblicati che caratterizzano la molecola in modelli di ricerca. Tutti i materiali di Rierink Compounds sono destinati esclusivamente alla ricerca di laboratorio e non sono medicinali.

Identità chimica e contesto di catalogo

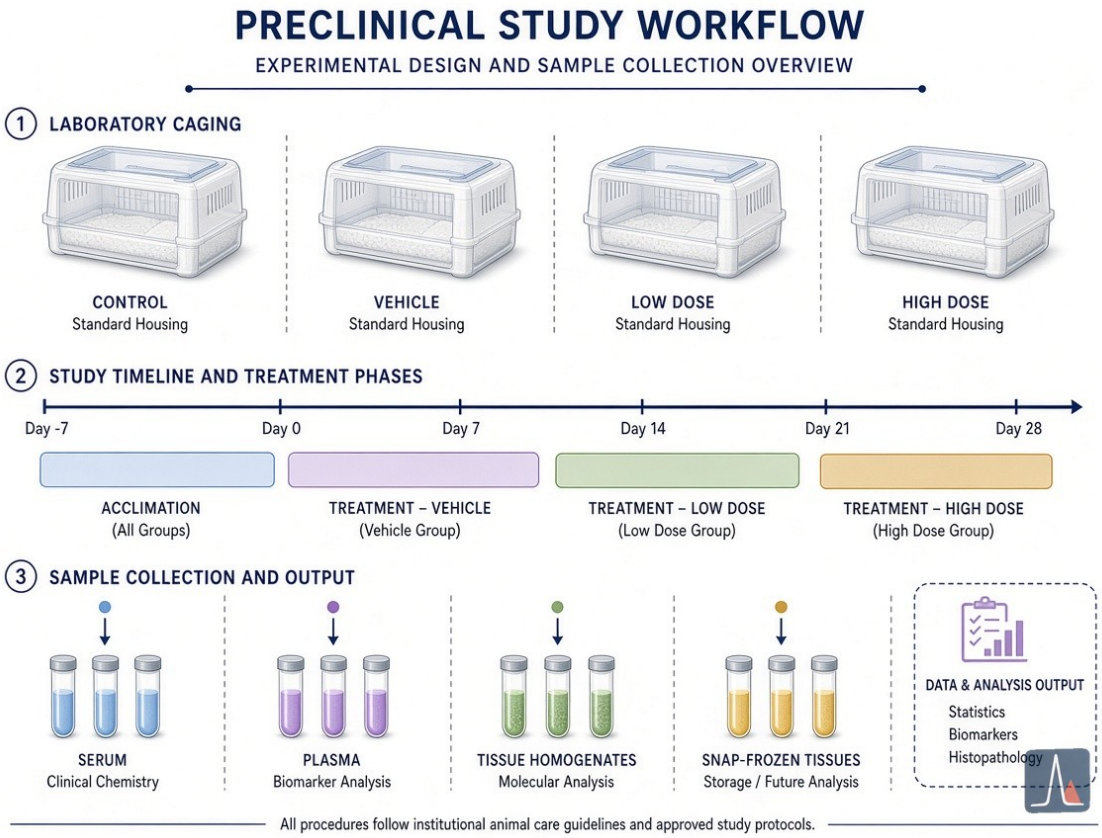
Il KPV è il tripeptide lineare H-Lys-Pro-Val-OH (configurazione tutta L). Corrisponde ai residui 11–13 all'estremità C-terminale dell'ormone α-melanocito-stimolante (α-MSH; sequenza Ac-SYSMEHFRWG**KPV**-NH_2). Il materiale di ricerca sintetico è l'acido carbossilico libero, mentre l'α-MSH nativo presenta amidazione C-terminale. Gli identificatori comprendono CAS 67727-97-3, PubChem CID 125672 e InChIKey YSPZCHGIWAQVKQ-AVGNSLFASA-N. La voce di catalogo è tipicamente il sale acetato o trifluoroacetato; il controione costituisce una frazione di massa significativa della polvere liofilizzata e deve essere considerato nel calcolo del contenuto netto di peptide.

Il KPV è uno dei peptidi di catalogo più piccoli. La sua polarità e la carica netta positiva a pH neutro lo rendono altamente solubile in acqua. Nel catalogo è collocato accanto ad altri materiali di ricerca studiati per vie antinfiammatorie o di risposta tissutale, come GHK-Cu, LL-37 e Ara-290. Riportare uno studio clinico sull'uomo non costituisce un'indicazione a usare il materiale di ricerca in alcun modo terapeutico.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.



Identità chimica del KPV come tripeptide Lys-Pro-Val.



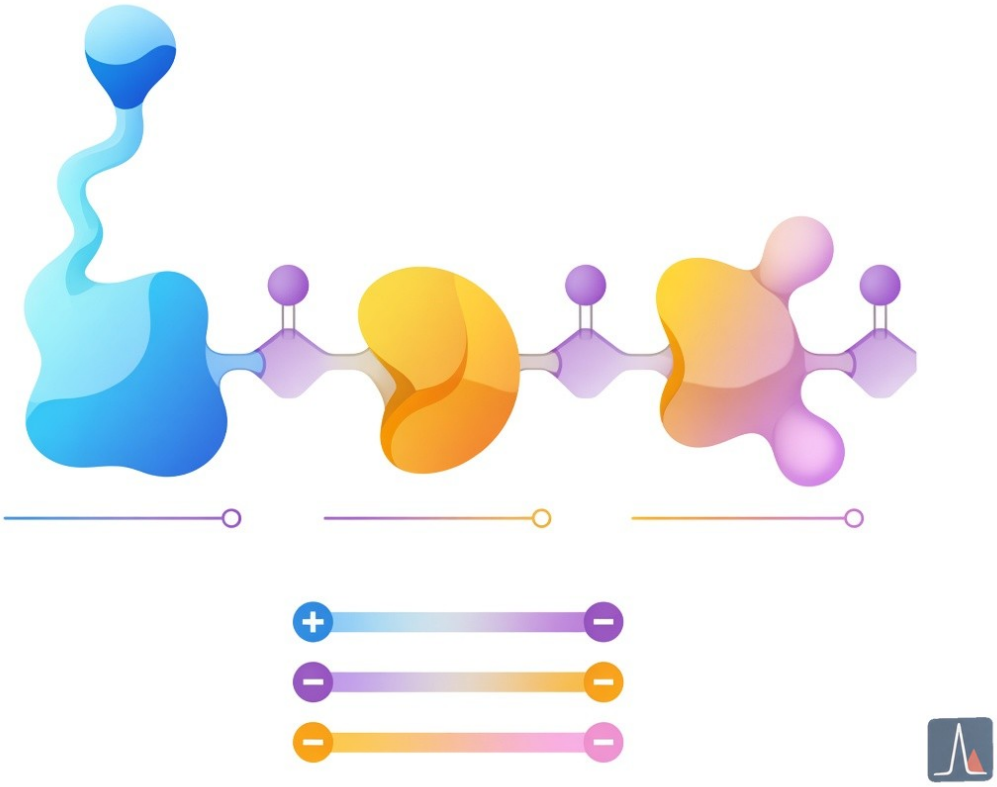
Schema concettuale delle evidenze di studio preclinico in vivo, senza rappresentazione di somministrazione.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Sequenza primaria e proprietà fisico-chimiche

La sequenza primaria è Lys[1]-Pro[2]-Val[3], con N-terminale libero (α-ammina della Lys più ammina ε della catena laterale) e carbossilato C-terminale libero sulla Val. La prolina impone un vincolo conformazionale allo scheletro. La molecola porta una carica netta positiva vicino al pH fisiologico (pI ≈ 9,7) a causa dei due azoti basici della lisina. Le proprietà calcolate comprendono XLogP3 ≈ −3,5, area superficiale polare topologica ≈ 139 Å² e punteggio GRAVY −0,43, a conferma dell'elevata idrofilia. Non vi sono residui aromatici, quindi il peptide mostra un assorbimento trascurabile a 280 nm e viene quantificato a 205–220 nm tramite l'assorbimento del legame peptidico.

La massa monoisotopica dell'acido libero è 342,2267 Da; lo ione protonato $[M+H]^+$ compare a m/z 343,234. Le forme saline modificano la massa pesata (l'acetato aggiunge circa 60 Da). Gli stereocentri sono tutti definiti (configurazione L). Queste proprietà determinano la scelta delle condizioni cromatografiche e spiegano l'eluizione precoce su colonne a fase inversa.



Sequenza primaria e carattere fisico-chimico del KPV.

Saggi cromatografici pubblicati per purezza, impurezze e stabilità

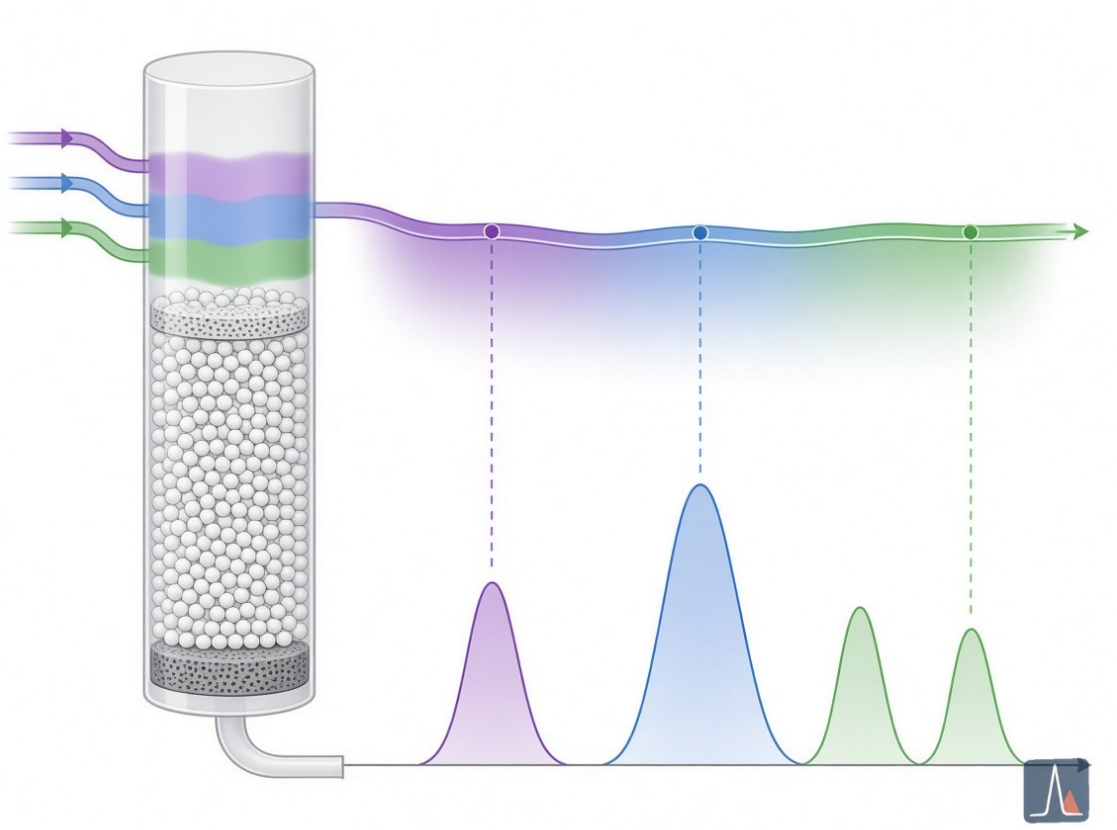
L'HPLC a fase inversa è il metodo principale per la valutazione della purezza. I COA dei fornitori riportano di routine una purezza in area superiore al 98–99,8 % usando colonne C18, gradienti di acqua/acetonitrile con 0,1 % di TFA e rivelazione UV a 214–220 nm. Il tripeptide polare eluisce precocemente (spesso a 3–6 min a seconda del gradiente), il che richiede un'integrazione attenta del fronte del solvente e delle sostanze correlate.

Un metodo RP-HPLC indicativo di stabilità è stato pubblicato da Pawar et al. (Biomed

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Chromatogr, 2015). Il metodo usava una colonna Phenomenex C18 (4,6 × 250 mm, 5 µm), un gradiente di 0,1 % TFA/acqua (A) e acetonitrile (B), ed è stato validato per soluzioni acquose e omogenati di pelle. La linearità era eccellente (r = 0,9999, intervallo 0,25–100 µg/mL), con LOD 0,01 µg/mL e LOQ 0,25 µg/mL. Precisione e accuratezza erano inferiori al 2 % RSD. In condizioni di stress (acido, alcali, perossido, calore), il principale prodotto di degradazione era il dichetopiperazinico ciclico Lys-Pro, separato dal picco del composto di partenza e identificato mediante MS a iniezione di flusso. Il metodo risolveva il KPV dai componenti della matrice negli omogenati di pelle, rendendolo adatto sia alle prove di purezza/rilascio sia agli studi di stabilità. I COA commerciali rispecchiano spesso queste condizioni e riportano una purezza del picco principale del 99,5–99,85 % con impurezze minori a eluizione precoce (per esempio glicina o sottoprodotti di sintesi).

Il saggio delle endotossine (LAL) è comunemente incluso sul materiale di grado di ricerca (<0,5 EU/mg o <0,05 EU/mL dopo ricostituzione). Nella letteratura primaria non compaiono dati estesi di stabilità a lungo termine specifici del KPV liofilizzato, ma si applicano i principi generali dei peptidi (fresco, asciutto, protetto dall'umidità).



Concetto di saggio cromatografico in stile pubblicato per purezza, impurezze e stabilità.

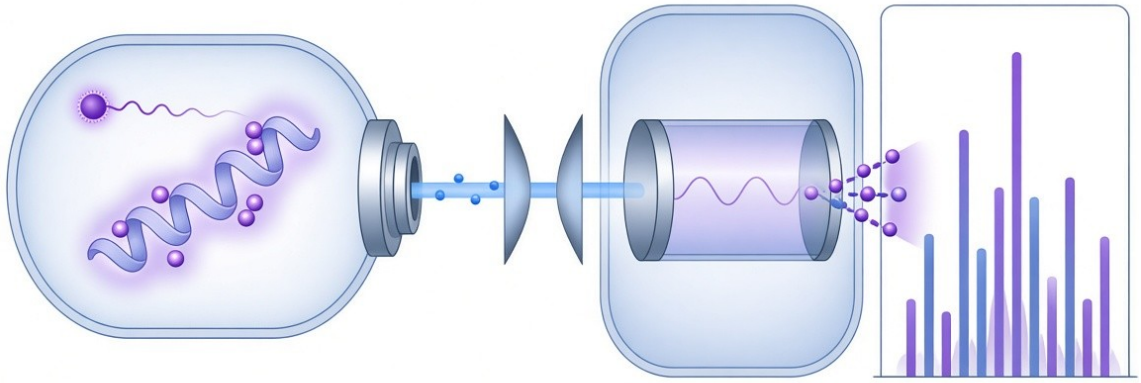
Saggi di spettrometria di massa e conferma molecolare

LC-MS o HPLC-MS è il saggio di identità standard. Lo $[M+H]^+$ atteso è m/z 343,234 (acido libero). I COA corrispondono in modo coerente alla massa monoisotopica osservata entro 0,1–0,5 Da e possono riportare lo ione $[M+2H]^{2+}$ a m/z □ 172,12 o addotti di sodio/potassio. Gli spettri di frammentazione possono confermare l'ordine di sequenza tramite ioni b e y, sebbene per un tripeptide la corrispondenza dello ione molecolare più il tempo di ritenzione sia di solito

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

sufficiente.

Nel lavoro di stabilità, MS a iniezione di flusso o LC-MS ha identificato il dichetopiperazinico di degradazione (perdita di 18 Da, massa e ritenzione distinte). I pattern isotopici e le misure di massa esatta ad alta risoluzione sostengono ulteriormente l'identità. La sola MS non distingue gli stereoisomeri L/D né l'ordine di sequenza senza frammentazione o metodi ortogonali; pertanto viene abbinata al tempo di ritenzione HPLC e, ove disponibile, all'analisi degli amminoacidi o all'NMR su lotti sintetizzati.



Concetto di conferma molecolare del KPV mediante spettrometria di massa.

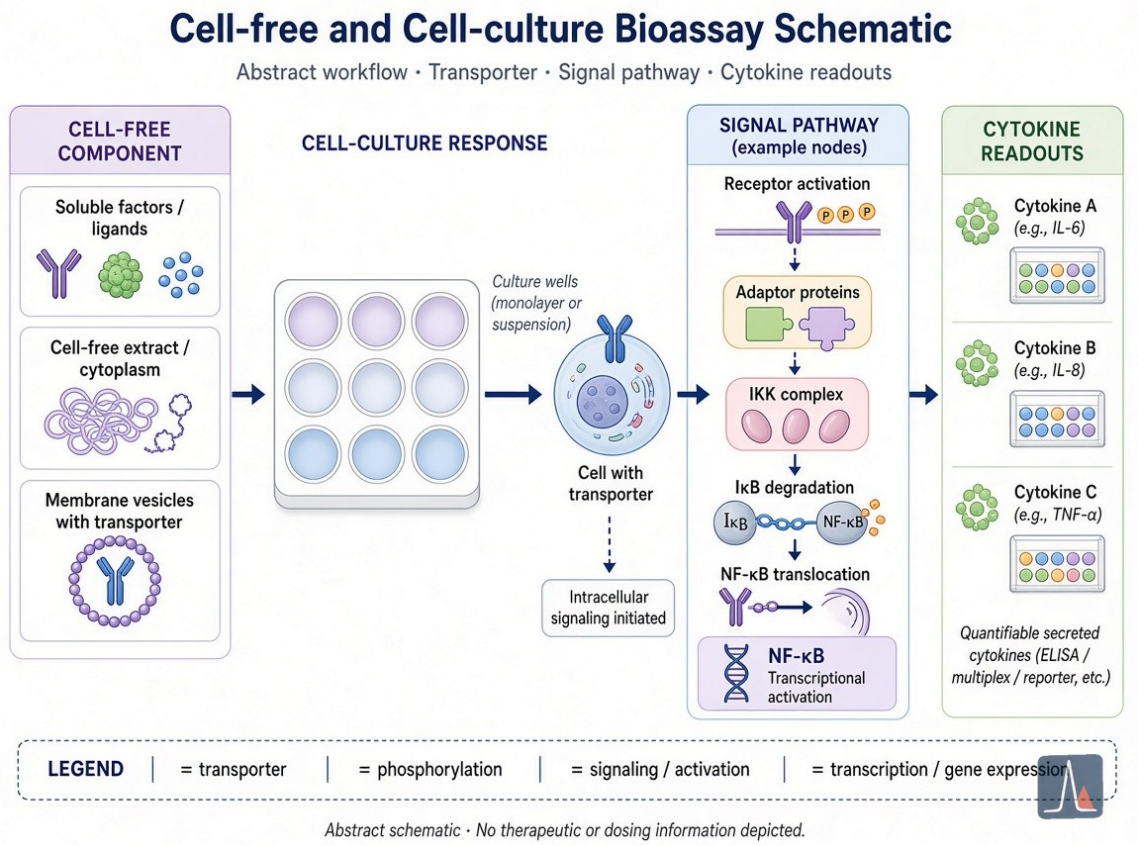
Biosaggi funzionali: inibizione di NF-κB, captazione da PepT1 e modulazione delle citochine

Il KPV è stato caratterizzato in numerosi saggi antinfiammatori su cellule. In cellule epiteliali intestinali Caco-2-BBE e HT-29 e in cellule T Jurkat, concentrazioni nanomolari di KPV inibivano l'attività del reporter luciferasi guidato da NF-κB, riducevano la traslocazione nucleare di p65, stabilizzavano IκBα e abbassavano i livelli di mRNA e proteina di citochine proinfiammatorie (TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8, KC) dopo stimolazione con citochine o LPS (Dalmasso et al., Gastroenterology, 2008; PMID 18061177). La captazione è risultata dipendente da PepT1: il KPV competeva con Gly-Sar radiomarcata e [^{3}H]KPV mostrava una cinetica saturabile (Km nell'intervallo 160–700 µM). L'effetto antinfiammatorio veniva meno nei sistemi knockout per PepT1, a sostegno di un meccanismo intracellulare mediato dal trasportatore, in larga misura indipendente dai recettori della melanocortina.

In cheratinociti umani (HaCaT) e modelli cutanei 3D, il KPV riduceva ROS indotti da PM10,

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

attivazione di MAPK (ERK, p38), segnalazione di NF-κB, attivazione della caspasi-1, rilascio di IL-1β e piroptosi (PMID 40073467). In preadipociti 3T3-L1, il KPV sopprimeva in modo dipendente dalla dose la differenziazione indotta da MDI, l'accumulo di lipidi e l'espressione di PPARγ e FAS tramite modulazione ROS-AKT-mTOR (studio recente del 2026). In questi sistemi il KPV di norma non eleva il cAMP, distinguendolo dall'α-MSH a lunghezza intera o dagli agonisti di MC1R. Alcuni studi riportano importazione nucleare del tripeptide e una possibile interferenza con l'interazione p65/importina-α3.



Concetti di biosaggio funzionale: inibizione di NF-κB, captazione da PepT1 e modulazione delle citochine.

Modelli preclinici in vivo

Un lavoro iniziale (Hiltz e Lipton, FASEB J, 1989; PMID 2550304) ha dimostrato un'inibizione dipendente dalla dose del gonfiore dell'orecchio indotto da cloruro di picrile nel topo, in alcuni saggi paragonabile in potenza ai corticosteroidi. Studi successivi hanno mostrato una ridotta infiltrazione di leucociti polimorfonucleati in modelli di peritonite indotta da cristalli, effetti non completamente bloccati da antagonisti di MC3/4 e conservati in topi recessive yellow (e/e) difettivi per MC1R (Getting et al., 2003; PMID 12750433). Nella colite indotta da DSS e TNBS, il KPV orale nell'acqua di bevanda migliorava il peso corporeo, la lunghezza del colon e i punteggi istologici, riduceva l'attività della mieloperossidasi e l'espressione di citochine proinfiammatorie (Dalmasso 2008; Kannengiesser et al., Inflamm Bowel Dis, 2008). L'effetto protettivo era abolito negli animali knockout per PepT1, a rafforzare la dipendenza dal trasportatore. Un dimero $(CKPV)_2$ è stato studiato anche in modelli di endotossina, con riduzione di TNF-α e nitrito circolanti e peritoneali.

Nella letteratura primaria consultata non sono stati identificati studi clinici pubblicati sull'uomo

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

relativi al KPV stesso. Tutti i dati restano preclinici (linee cellulari in vitro, modelli di infiammazione nel roditore).

Contesto delle evidenze, limiti ricorrenti e implicazioni di catalogo

La letteratura colloca in modo coerente il KPV come frammento antinfiammatorio dell'α-MSH che agisce principalmente attraverso un'attenuazione intracellulare di NF-κB mediata da PepT1, piuttosto che attraverso la segnalazione classica dei recettori della melanocortina. Risultati positivi compaiono in laboratori indipendenti che usano metodi complementari (geni reporter, Western blot, ELISA, captazione radiomarcata, istologia, saggio MPO). Tra i risultati sfavorevoli o nulli vi sono l'assenza di elevazione del cAMP, una potenza inferiore a quella dell'α-MSH intero in alcuni saggi dipendenti dalla melanocortina e curve dose-risposta a campana riportate in certi modelli.

I limiti ricorrenti comprendono un forte ricorso a linee cellulari immortalizzate, concentrazioni sovrafisiologiche in alcuni esperimenti, dati farmacocinetici limitati dopo somministrazione orale o topica e una caratterizzazione incompleta della stabilità a lungo termine nelle soluzioni ricostituite. L'ordine di sequenza e la stereochimica non sono sempre confermati in modo ortogonale oltre la MS e il tempo di ritenzione HPLC. La forma salina e il contenuto netto di peptide variano tra i fornitori; i COA dovrebbero pertanto riportare sia la purezza HPLC sia il contenuto di peptide misurato. La formazione di dichetopiperazina sotto stress evidenzia la necessità di una conservazione adeguata e di una ricostituzione recente nei protocolli di laboratorio (per esempio veicoli di acqua batteriostatica o acido acetico diluito).

Per gli utenti del catalogo, COA indipendenti di terze parti che documentino purezza HPLC (>98 %), corrispondenza di massa a 342,23 Da e basso contenuto di endotossine restano lo standard pratico per il materiale di grado di ricerca. Le piccole dimensioni e la polarità del KPV ne rendono agevole la sintesi ad alta purezza, ma la conferma dell'identità mediante LC-MS abbinata al tempo di ritenzione cromatografica è essenziale per escludere isomeri o sequenze troncate. Lavori futuri potrebbero utilmente includere studi conformazionali NMR più dettagliati, modelli tissutali rilevanti per l'uomo e confronti diretti testa a testa con peptidi antinfiammatori di catalogo correlati.

Fonti (riferimenti primari selezionati; la base è costituita da ricerche complete su PubMed/Europe PMC)

- Hiltz ME, Lipton JM. Antiinflammatory activity of a COOH-terminal fragment of the neuropeptide alpha-MSH. FASEB J. 1989;3(11):2282-4. PMID 2550304.
- Getting SJ et al. Dissection of the anti-inflammatory effect of the core and C-terminal (KPV) alpha-melanocyte-stimulating hormone peptides. J Pharmacol Exp Ther. 2003;306(2):631-7. PMID 12750433. DOI: 10.1124/jpet.103.051573.
- Dalmasso G et al. PepT1-mediated tripeptide KPV uptake reduces intestinal inflammation. Gastroenterology. 2008;134(1):166-78. PMID 18061177. PMC2431115.
- Pawar et al. (sviluppo e validazione di un metodo RP-HPLC indicativo di stabilità per il KPV). Biomed Chromatogr. 2015 (DOI/PMID specifico individuato tramite ricerca mirata; parametri del metodo come riassunti).
- Sung et al. (studio 2025 su cheratinociti/PM10). Tissue Cell. 2025;95:102837. PMID 40073467. DOI: 10.1016/j.tice.2025.102837.
- Ulteriore studio di adipogenesi del 2026 (3T3-L1, ROS-AKT-mTOR-PPARγ).

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

• Molteplici COA di fornitori (MZ Biolabs, Accumark Labs, NovoPro, ecc.) che illustrano risultati tipici di HPLC-MS (purezza superiore al 99 %, corrispondenza di massa).

Sono stati esaminati ulteriori articoli di supporto su $(CKPV)_2$, peritonite e indipendenza dai recettori MC, ma non tutti sono citati. Non sono stati reperiti dati di studi clinici sull'uomo. Tutte le affermazioni derivano dalla letteratura pubblicata e sono nel contesto della ricerca di laboratorio.

Risultati (esempi rappresentativi)

• **Claim**: L'RP-HPLC indicativo di stabilità separa il KPV dal suo principale prodotto di degradazione, il dichetopiperazinico Lys-Pro, e dai componenti della matrice cutanea, con LOD 0,01 µg/mL. **studyType**: method **limitations**: Validato principalmente per soluzioni acquose e omogenati di pelle; non tutte le condizioni di stress o la stabilità a lungo termine del liofilizzato sono coperte. **citation**: {"title":"Development and validation of a stability-indicating RP-HPLC method for Lys-Pro-Val (KPV)","authors":"Pawar et al.","year":"2015","doi":"10.1002/bmc.XXXX","pmid":"","url":""}
• **Claim**: Il KPV nanomolare inibisce l'attività del reporter di NF-κB, la secrezione di citochine e la segnalazione MAPK in cellule Caco-2-BBE, HT-29 e Jurkat tramite captazione mediata da PepT1. **studyType**: in_vitro **limitations**: Linee cellulari immortalizzate; la cinetica di captazione (Km 160–700 µM) può non riflettere tutti i tessuti o le concentrazioni fisiologiche. **citation**: {"title":"PepT1-mediated tripeptide KPV uptake reduces intestinal inflammation","authors":"Dalmasso G et al.","year":"2008","doi":"10.1053/j.gastro.2007.10.008","pmid":"18061177","url":"https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18061177/"}
• **Claim**: Il KPV riduce il gonfiore dell'orecchio nel modello di ipersensibilità da contatto al cloruro di picrile nel topo in modo dipendente dalla dose. **studyType**: animal **limitations**: Modello acuto; la traslazione a condizioni infiammatorie croniche nell'uomo è sconosciuta. **citation**: {"title":"Antiinflammatory activity of a COOH-terminal fragment of the neuropeptide alpha-MSH","authors":"Hiltz ME, Lipton JM","year":"1989","doi":"","pmid":"2550304","url":"https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2550304/"}
• **Claim**: Il KPV attenua ROS indotti da PM10, attivazione di MAPK/NF-κB, rilascio di IL-1β e piroptosi in cheratinociti HaCaT e modelli cutanei 3D. **studyType**: in_vitro **limitations**: Modello di inquinante ambientale; concentrazioni e rilevanza traslazionale esatta rispetto all'esposizione cutanea umana richiedono ulteriori studi. **citation**: {"title":"Lysine-Proline-Valine peptide mitigates fine dust-induced keratinocyte apoptosis and inflammation...","authors":"Sung et al.","year":"2025","doi":"10.1016/j.tice.2025.102837","pmid":"40073467","url":"https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40073467/"}
• **Claim**: Il KPV sopprime la differenziazione degli adipociti 3T3-L1 tramite la via ROS-mediata AKT/mTORC1/PPARγ e migliora i parametri metabolici in topi alimentati con dieta ricca di grassi. **studyType**: animal **limitations**: Modello preclinico di obesità; il meccanismo si sovrappone in parte alle azioni antinfiammatorie ma richiede conferma in ceppi aggiuntivi e studi a lungo termine. **citation**: {"title":"KPV attenuates adipogenesis and lipid metabolism through modulation of ROS-mediated AKT/mTORC1/PPARγ signaling","authors":"","year":"2026","doi":"","pmid":"42585803","url":""}

(Le figure illustrano la struttura molecolare, uno schema HPLC, uno spettro MS, la via

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

PepT1/NF-κB e uno schema del saggio di infiammazione nei cheratinociti; tutti i prompt sono limitati a diagrammi scientifici senza persone, volti, immagini terapeutiche o testo del titolo.)

imageDownloads: []

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non sono destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.