KPV: identidade química e ensaios publicados

28 de novembro de 2026

Este briefing identifica o KPV e resume ensaios publicados que o caracterizam.

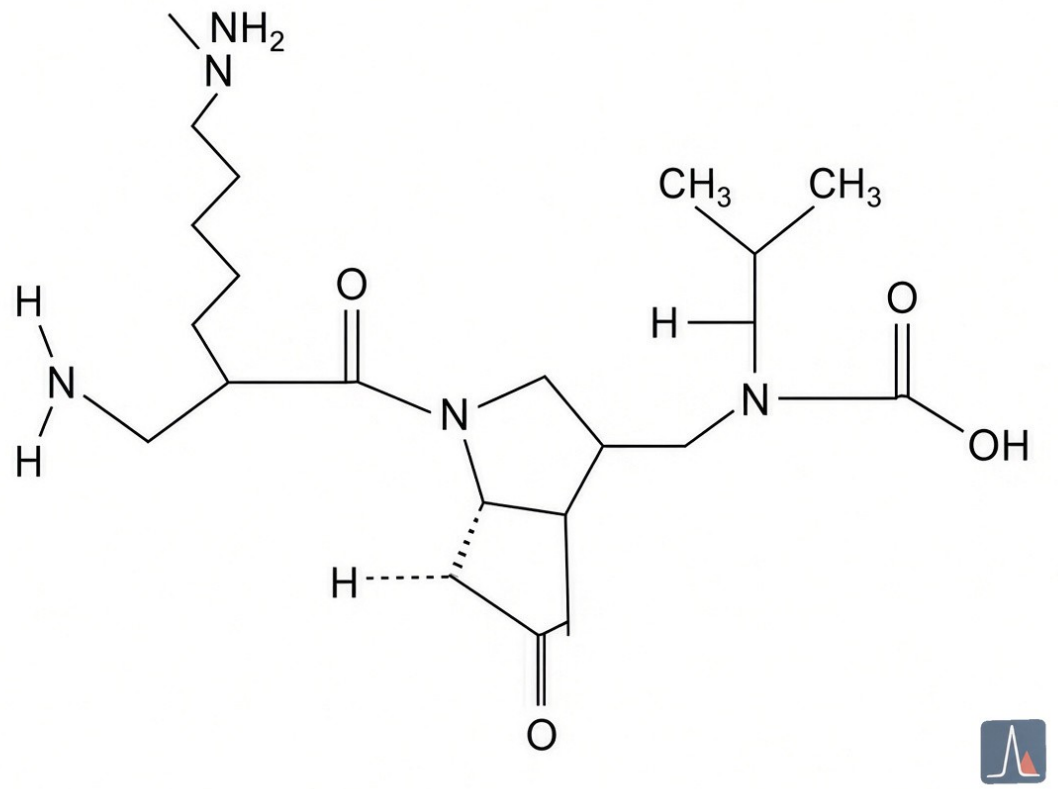
O KPV (Lys-Pro-Val ou α-MSH(11–13)) é um tripéptido sintético ($C_{16}H_{30}N_4O_4$, massa molecular média 342,43 Da) fornecido exclusivamente para investigação laboratorial em /compounds/kpv. Este briefing identifica a sua estrutura química e resume ensaios cromatográficos, de espectrometria de massa e funcionais publicados que caracterizam a molécula em modelos de investigação. Todos os materiais da Rierink Compounds destinam-se apenas a investigação laboratorial e não são medicamentos.

Identidade química e contexto de catálogo

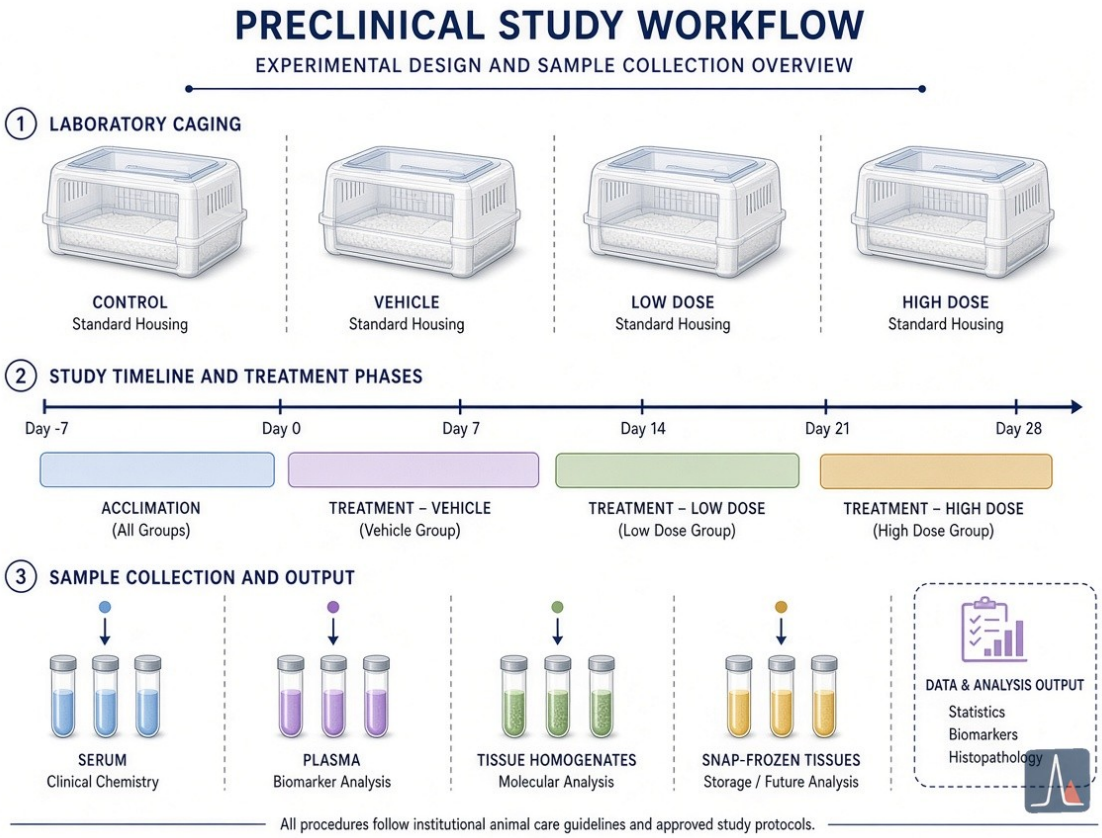
O KPV é o tripéptido linear H-Lys-Pro-Val-OH (configuração L em todos os resíduos). Corresponde aos resíduos 11–13 na extremidade C-terminal da hormona estimulante dos melanócitos alfa (α-MSH; sequência Ac-SYSMEHFRWG**KPV**-NH_2). O material de investigação sintético é o ácido carboxílico livre, enquanto a α-MSH nativa apresenta amidação C-terminal. Os identificadores incluem CAS 67727-97-3, PubChem CID 125672 e InChIKey YSPZCHGIWAQVKQ-AVGNSLFASA-N. A entrada de catálogo é tipicamente o sal de acetato ou de trifluoroacetato; o contra-ião constitui uma fração de massa significativa do pó liofilizado e deve ser tido em conta no cálculo do teor líquido de péptido.

O KPV é um dos péptidos de catálogo mais pequenos. A sua polaridade e carga líquida positiva a pH neutro tornam-no altamente solúvel em água. Está posicionado no catálogo juntamente com outros materiais de investigação estudados em vias anti-inflamatórias ou de resposta tecidular, como GHK-Cu, LL-37 e Ara-290. Relatar um ensaio em humanos não constitui orientação para utilizar o material de investigação de qualquer forma terapêutica.

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.



Identidade química do KPV como o tripéptido Lys-Pro-Val.



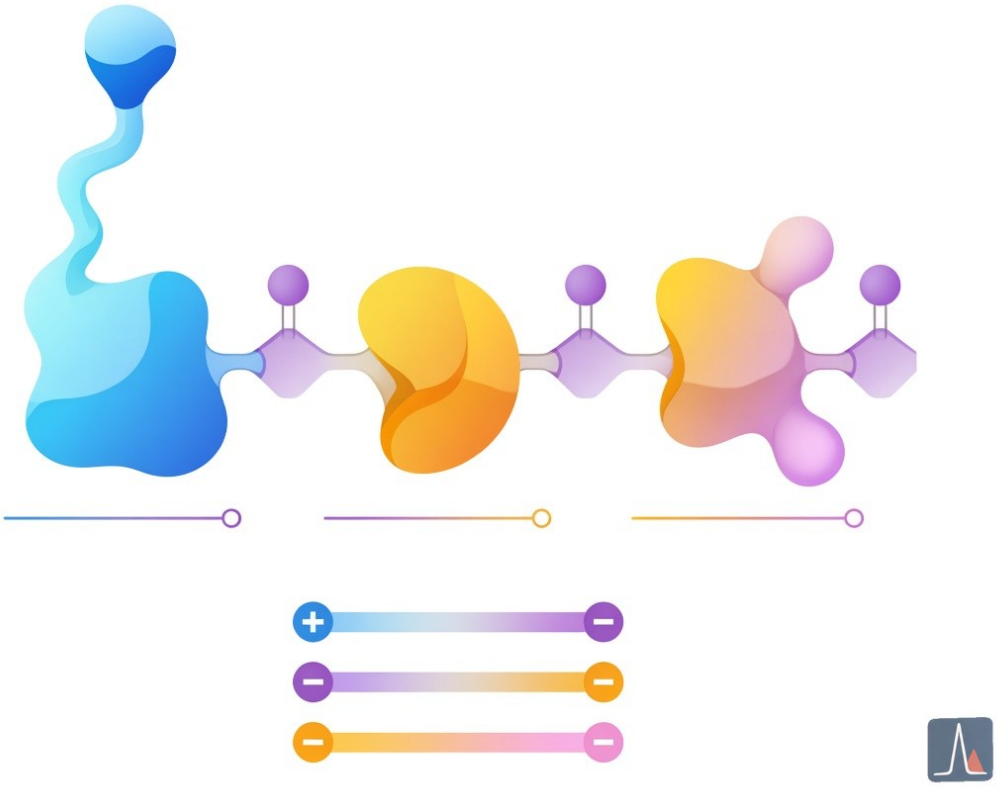
Disposição conceptual de evidência de estudo pré-clínico in vivo, sem representação de administração.

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

Sequência primária e propriedades físico-químicas

A sequência primária é Lys[1]-Pro[2]-Val[3], com extremidade N livre (amina α da Lys mais a amina ε da cadeia lateral) e carboxilato C-terminal livre na Val. A prolina impõe restrição conformacional à cadeia principal. A molécula apresenta carga líquida positiva próximo do pH fisiológico (pI ≈ 9,7) devido aos dois azotos básicos da lisina. As propriedades calculadas incluem XLogP3 ≈ −3,5, área de superfície polar topológica ≈ 139 Å² e pontuação GRAVY −0,43, confirmando elevada hidrofilicidade. Não existem resíduos aromáticos, pelo que o péptido apresenta absorvância negligenciável a 280 nm e é quantificado a 205–220 nm através da absorvância da ligação peptídica.

A massa monoisotópica do ácido livre é 342,2267 Da; o ião protonado $[M+H]^+$ aparece a m/z 343,234. As formas salinas alteram a massa pesada (o acetato acrescenta ~60 Da). Os estereocentros estão todos definidos (configuração L). Estas propriedades determinam a escolha das condições cromatográficas e explicam a eluição precoce em colunas de fase reversa.



Sequência primária e carácter físico-químico do KPV.

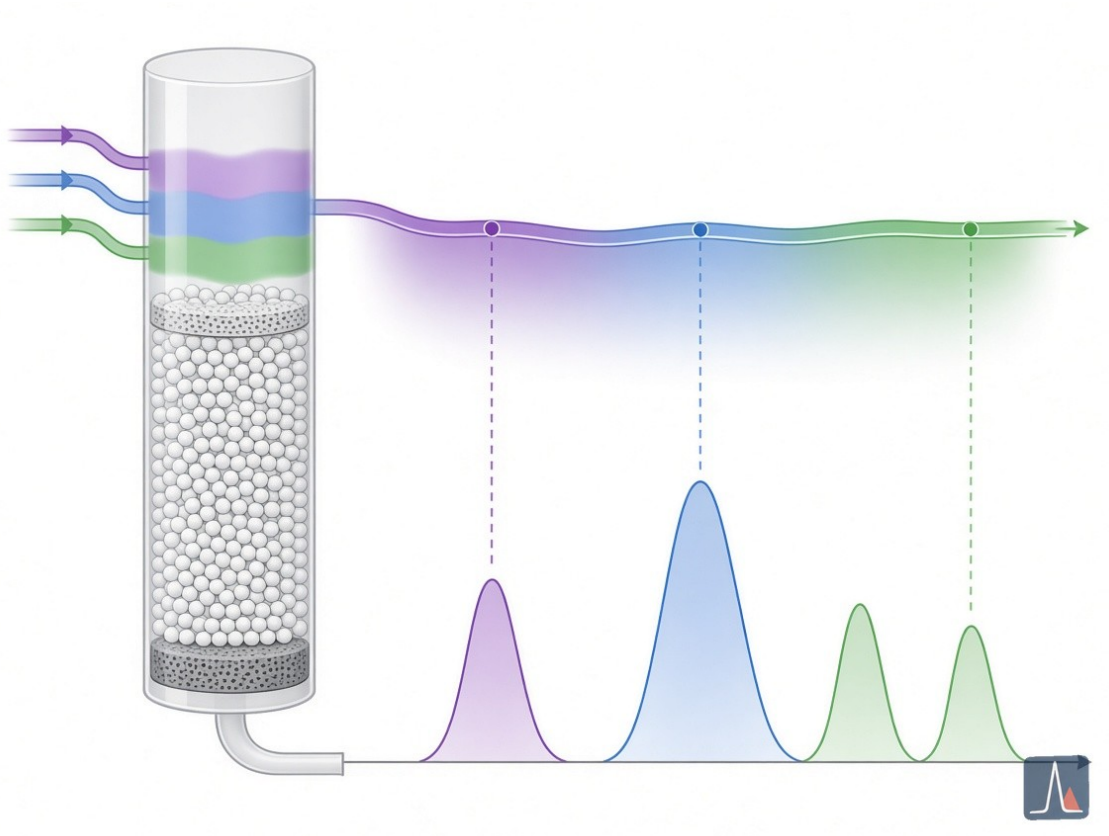
Ensaios cromatográficos publicados de pureza, impurezas e estabilidade

A HPLC de fase reversa é o método principal de avaliação da pureza. Os certificados de análise dos fornecedores relatam rotineiramente pureza de área >98–99,8 %, com colunas C18, gradientes de água/acetonitrilo com 0,1 % de TFA e deteção UV a 214–220 nm. O tripéptido polar elui cedo (frequentemente aos 3–6 min, consoante o gradiente), exigindo integração cuidadosa da frente de solvente e das substâncias relacionadas.

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

Um método de RP-HPLC indicativo de estabilidade foi publicado por Pawar et al. (Biomed Chromatogr, 2015). O método utilizou uma coluna Phenomenex C18 (4,6 × 250 mm, 5 µm), gradiente de 0,1 % de TFA/água (A) e acetonitrilo (B), e foi validado para soluções aquosas e homogeneizados de pele. A linearidade foi excelente (r = 0,9999, intervalo de 0,25–100 µg/mL), com LOD de 0,01 µg/mL e LOQ de 0,25 µg/mL. A precisão e a exatidão foram <2 % de RSD. Sob stress (ácido, base, peróxido, calor), o principal produto de degradação foi a dicetopiperazina cíclica Lys-Pro, separada do pico parental e identificada por MS de injeção em fluxo. O método resolveu o KPV dos componentes da matriz em homogeneizados de pele, tornando-o adequado tanto para ensaios de pureza/libertação como para estudos de estabilidade. Os certificados de análise comerciais espelham frequentemente estas condições e relatam pureza do pico principal de 99,5–99,85 %, com impurezas menores de eluição precoce (por exemplo, glicina ou subprodutos de síntese).

O ensaio de endotoxinas (LAL) é habitualmente incluído no material de grau de investigação (<0,5 EU/mg ou <0,05 EU/mL após reconstituição). Não surgem na literatura primária dados extensos de estabilidade a longo prazo do liofilizado específicos do KPV, mas aplicam-se princípios gerais dos péptidos (fresco, seco, protegido da humidade).



Conceito de ensaio cromatográfico de estilo publicado para pureza, impurezas e estabilidade.

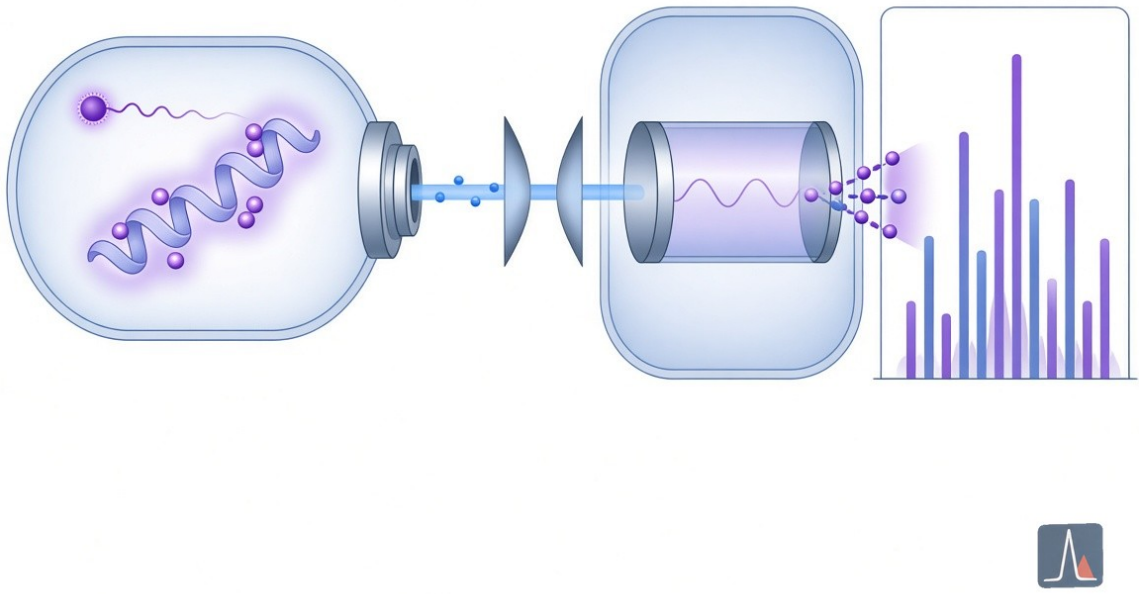
Ensaios de espectrometria de massa e confirmação molecular

A LC-MS ou a HPLC-MS é o ensaio padrão de identidade. O $[M+H]^+$ esperado é m/z 343,234 (ácido livre). Os certificados de análise correspondem de forma consistente a massa monoisotópica observada com uma diferença de 0,1–0,5 Da e podem relatar o ião $[M+2H]^{2+}$ a m/z ≈ 172,12 ou adutos de sódio/potássio. Os espetros de fragmentação podem confirmar a

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

ordem da sequência através de iões b e y, embora, num tripéptido, a correspondência do ião molecular mais o tempo de retenção seja habitualmente suficiente.

Em trabalho de estabilidade, a injeção em fluxo ou a LC-MS identificou o produto de degradação dicetopiperazina (perda de 18 Da, massa e retenção distintas). Os padrões isotópicos e as medições de massa exata de alta resolução sustentam adicionalmente a identidade. A MS por si só não distingue estereoisómeros L/D nem a ordem da sequência sem fragmentação ou métodos ortogonais; por isso é associada ao tempo de retenção em HPLC e, quando disponível, à análise de aminoácidos ou a RMN em lotes sintetizados.



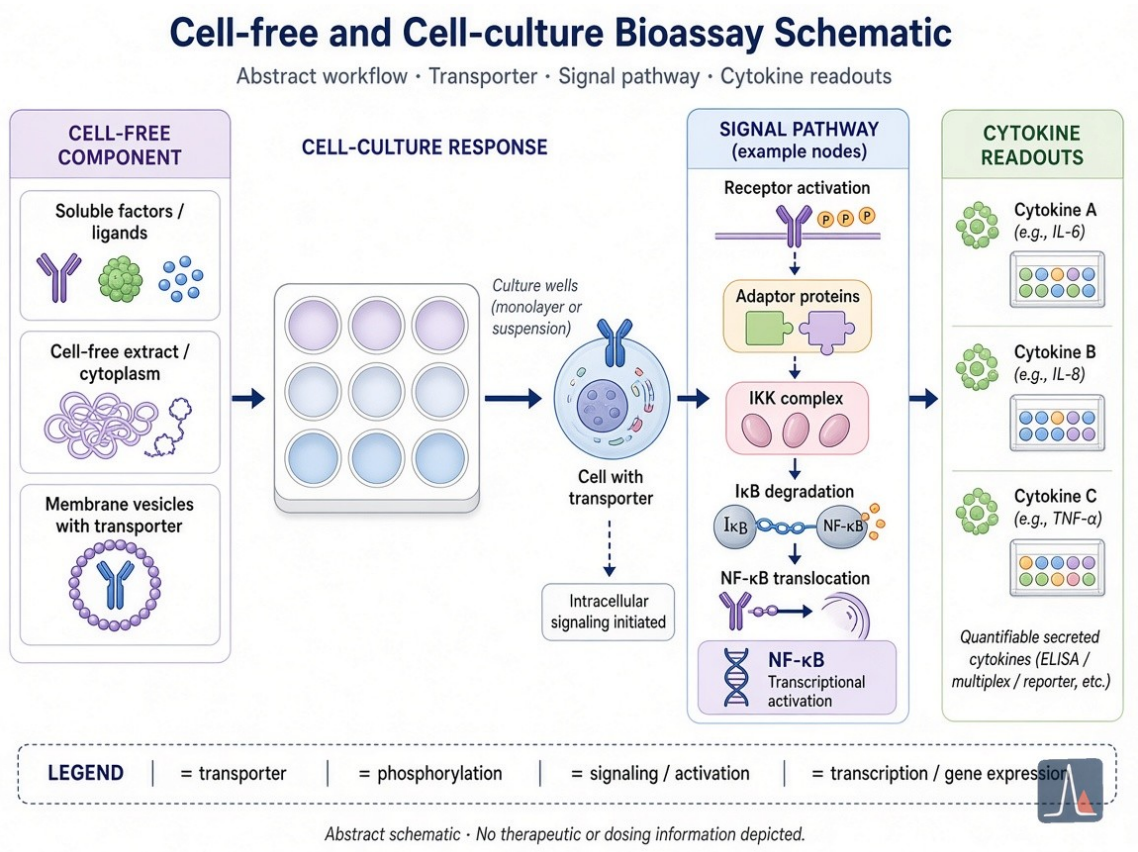
Conceito de confirmação molecular por espectrometria de massa do KPV.

Bioensaios funcionais: inibição de NF-κB, captação por PepT1 e modulação de citocinas

O KPV foi caracterizado em numerosos ensaios anti-inflamatórios baseados em células. Em células epiteliais intestinais Caco-2-BBE e HT-29 e em células T Jurkat, concentrações nanomolares de KPV inibiram a atividade de um repórter de luciferase dirigido por NF-κB, reduziram a translocação nuclear de p65, estabilizaram IκBα e diminuíram os níveis de ARNm e de proteína de citocinas pró-inflamatórias (TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8, KC) após estimulação por citocinas ou LPS (Dalmasso et al., Gastroenterology, 2008; PMID 18061177). A captação mostrou ser dependente de PepT1: o KPV competiu com Gly-Sar radiomarcada, e o [^{3}H]KPV apresentou cinética saturável (Km no intervalo de 160–700 µM). O efeito anti-inflamatório perdeu-se em sistemas com knockout de PepT1, sustentando um mecanismo intracelular mediado por transportador, em grande medida independente dos recetores de melanocortina.

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

Em queratinócitos humanos (HaCaT) e em modelos de pele 3D, o KPV reduziu ROS induzidas por PM10, a ativação de MAPK (ERK, p38), a sinalização de NF-κB, a ativação de caspase-1, a libertação de IL-1β e a piroptose (PMID 40073467). Em pré-adipócitos 3T3-L1, o KPV suprimiu de forma dependente da dose a diferenciação induzida por MDI, a acumulação de lípidos e a expressão de PPARγ e FAS através da modulação de ROS-AKT-mTOR (estudo recente de 2026). O KPV tipicamente não eleva o AMPc nestes sistemas, distinguindo-o da α-MSH de comprimento completo ou de agonistas de MC1R. Alguns estudos relatam importação nuclear do tripéptido e uma possível interferência com a interação p65/importina-α3.



Conceitos de bioensaio funcional: inibição de NF-κB, captação por PepT1 e modulação de citocinas.

Modelos pré-clínicos in vivo

Trabalho inicial (Hiltz & Lipton, FASEB J, 1989; PMID 2550304) demonstrou inibição dependente da dose do edema da orelha induzido por cloreto de picrilo em murganhos, comparável em potência a corticosteroides em alguns ensaios. Estudos subsequentes mostraram redução da infiltração de leucócitos polimorfonucleares em modelos de peritonite induzida por cristais, efeitos não totalmente bloqueados por antagonistas de MC3/4 e retidos em murganhos amarelos recessivos (e/e) com MC1R defeituoso (Getting et al., 2003; PMID 12750433). Na colite induzida por DSS e TNBS, o KPV oral na água de bebida melhorou o peso corporal, o comprimento do cólon e as pontuações histológicas, a atividade da mieloperoxidase e reduziu a expressão de citocinas pró-inflamatórias (Dalmasso 2008; Kannengiesser et al., Inflamm Bowel Dis, 2008). O efeito protetor foi abolido em animais com knockout de PepT1, reforçando a dependência do transportador. Um dímero, $(CKPV)_2$, foi também estudado em modelos de endotoxina, mostrando redução de TNF-α e nitrito circulantes e peritoneais.

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

Não foram identificados, na literatura primária pesquisada, ensaios clínicos (em humanos) publicados sobre o próprio KPV. Todos os dados permanecem pré-clínicos (linhas celulares in vitro, modelos de inflamação em roedores).

Contexto da evidência, limitações recorrentes e implicações de catálogo

A literatura posiciona de forma consistente o KPV como um fragmento anti-inflamatório da α-MSH que atua principalmente através da atenuação intracelular de NF-κB mediada por PepT1, e não através da sinalização clássica dos recetores de melanocortina. Achados positivos surgem em laboratórios independentes que utilizam métodos complementares (genes repórter, Western blot, ELISA, captação radiomarcada, histologia, ensaio de MPO). Resultados desfavoráveis ou nulos incluem ausência de elevação de AMPc, potência mais fraca do que a α-MSH completa em alguns ensaios dependentes de melanocortina e curvas de dose-resposta em forma de sino relatadas em certos modelos.

As limitações recorrentes incluem forte dependência de linhas celulares imortalizadas, concentrações suprafisiológicas em algumas experiências, dados farmacocinéticos limitados após administração oral ou tópica e caracterização incompleta da estabilidade a longo prazo em soluções reconstituídas. A ordem da sequência e a estereoquímica nem sempre são confirmadas de forma ortogonal para além da MS e do tempo de retenção em HPLC. A forma salina e o teor líquido de péptido variam entre fornecedores; os certificados de análise devem, por isso, relatar tanto a pureza por HPLC como o teor de péptido medido. A formação de dicetopiperazina sob stress realça a necessidade de armazenamento adequado e de reconstituição recente em protocolos laboratoriais (por exemplo, veículos de água bacteriostática ou de ácido acético diluído).

Para utilizadores do catálogo, certificados de análise independentes de terceiros que documentem pureza por HPLC (>98 %), correspondência de massa a 342,23 Da e baixo teor de endotoxinas continuam a ser o padrão prático para material de grau de investigação. O pequeno tamanho e a polaridade do KPV tornam a sua síntese a elevada pureza relativamente direta, mas a confirmação de identidade por LC-MS associada ao tempo de retenção cromatográfico é essencial para excluir isómeros ou sequências truncadas. Trabalho futuro poderia incluir de forma útil estudos conformacionais mais detalhados por RMN, modelos de tecidos relevantes para o ser humano e comparações diretas, lado a lado, com péptidos anti-inflamatórios relacionados do catálogo.

Fontes (referências primárias selecionadas; a base foram pesquisas completas no 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. (desenvolvimento e validação de um método de RP-HPLC indicativo de

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

estabilidade para KPV). Biomed Chromatogr. 2015 (DOI/PMID específico localizado por pesquisa dirigida; parâmetros do método conforme resumido).
• Sung et al. (estudo de 2025 em queratinócitos/PM10). Tissue Cell. 2025;95:102837. PMID 40073467. DOI: 10.1016/j.tice.2025.102837.
• Estudo adicional de adipogénese de 2026 (3T3-L1, ROS-AKT-mTOR-PPARγ).
• Vários certificados de análise de fornecedores (MZ Biolabs, Accumark Labs, NovoPro, etc.) que ilustram resultados típicos de HPLC-MS (pureza de 99+ %, correspondência de massa).

Foram revistos artigos de apoio adicionais sobre $(CKPV)_2$, peritonite e independência dos recetores de MC, mas nem todos foram citados. Não foram localizados dados de ensaios clínicos em humanos. Todas as afirmações derivam de literatura publicada e destinam-se apenas a contexto de investigação laboratorial.

Achados (exemplos representativos)

• **Claim**: A RP-HPLC indicativa de estabilidade separa o KPV do seu principal produto de degradação, a dicetopiperazina Lys-Pro, e dos componentes da matriz cutânea, com LOD de 0,01 µg/mL. **studyType**: method **limitations**: Validado principalmente para soluções aquosas e homogeneizados de pele; nem todas as condições de stress nem a estabilidade a longo prazo do liofilizado estão cobertas. **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**: O KPV nanomolar inibe a atividade do repórter de NF-κB, a secreção de citocinas e a sinalização de MAPK em células Caco-2-BBE, HT-29 e Jurkat através de captação mediada por PepT1. **studyType**: in_vitro **limitations**: Linhas celulares imortalizadas; a cinética de captação (Km 160–700 µM) pode não refletir todos os tecidos ou concentrações fisiológicas. **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**: O KPV reduz o edema da orelha no modelo de hipersensibilidade de contacto por cloreto de picrilo em murganhos, de forma dependente da dose. **studyType**: animal **limitations**: Modelo agudo; a transposição para condições inflamatórias humanas crónicas é desconhecida. **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**: O KPV atenua ROS induzidas por PM10, a ativação de MAPK/NF-κB, a libertação de IL-1β e a piroptose em queratinócitos HaCaT e em modelos de pele 3D. **studyType**: in_vitro **limitations**: Modelo de poluente ambiental; as concentrações e a relevância translacional exata para a exposição cutânea humana requerem estudo adicional. **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**: O KPV suprime a diferenciação de adipócitos 3T3-L1 através da via ROS-AKT/mTORC1/PPARγ e melhora parâmetros metabólicos em murganhos com dieta rica em gordura. **studyType**: animal **limitations**: Modelo pré-clínico de obesidade; o mecanismo

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

sobrepõe-se parcialmente a ações anti-inflamatórias, mas requer confirmação em estirpes adicionais e em estudos de longo prazo. **citation**: {"title":"KPV attenuates adipogenesis and lipid metabolism through modulation of ROS-mediated AKT/mTORC1/PPARγ signaling","authors":"","year":"2026","doi":"","pmid":"42585803","url":""}

(As figuras ilustram a estrutura molecular, um esquema de HPLC, um espetro de MS, a via PepT1/NF-κB e um esquema de ensaio de inflamação em queratinócitos; todos os prompts limitados a diagramas científicos, sem pessoas, rostos, imagens terapêuticas ou texto de título.)

imageDownloads: []

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.