编号：yyxh-08

**一组阳离子抗菌肽-HRP5类似物制备方法的**

**发明专利技术转让**

阳离子抗菌肽（cationic antimicrobial peptides)是植物和动物产生的一般由12-50个氨基酸残基组成的阳离子型（富含精氨酸及赖氨酸）多肽，能够保护宿主不受外界病原微生物感染。阳离子抗菌肽的抗菌谱比传统抗生素宽，来自昆虫、猪、蛙以及人的阳离子抗菌肽不仅对革兰氏阳性菌及革兰氏阴性菌有抗菌作用，而且还具有抗真菌及抗病毒活性。传统抗生素通过消除微生物生长或生存必不可少的条件，如使酶变性，来达到杀菌的目的，但细菌只要一种基因突变后就可以抵抗此类抗生素的攻击。而阳离子抗菌肽则通过中和电荷的方法与细菌细胞膜相互作用，以此穿透杀死细菌，极大地减少了细菌产生耐药性的可能。但天然的阳离子抗菌肽并非完美无缺，部分抗菌肽对真核生物有一定的毒性，对病原物高杀灭活性的同时往往伴随着对真核生物的溶血作用。因此如何提高其活性并最大程度降低其毒性是目前抗菌肽药物开发的难点和希望所在。目前的研究主要将a-螺旋的两性抗菌肽作为研究对象，围绕阳离子氨基酸以及疏水性氨基酸数量及位置，对抗菌肽进行结构改造，如残基替换、截取天然抗菌肽的部分序列以及增加肽链的正电荷含量等，取得了较大进展。

[0005]富组蛋白（histidine rich protein, HRPs 或 histatins)是一类存在于灵长类动物腮腺和颌下腺分泌物中富含组氨酸的阳离子多肽。现已分离出至少12种人 HRPs(HRPl-12)，其中HRPUHRP3及HRP5是主要富组蛋白，占总HRPs的85% -90%，分别由 38,32,24个氨基酸组成。111^1和111^3由不同的基因编码，111^5是111^3经蛋白酶水解的 产物，包含在HRP3的N末端24个残基中。编码HRPl，3的基因已被测序且定位于人类第4号染色体ql3上。现有研究表明：HRPs具有多种活跃的生物学功能，其抗微生物作用尤为重要，如抑制、杀灭变形链球菌和白色念珠菌等。

转让价为8万人民币