人源性多肽 Dermcidin 的特性与功能

李 冲 罗玉萍* 李思光

(南昌大学生命科学学院，南昌 330031)

摘要 人源性多肽 dermcidin (DCD)是最近从人汗液中分离的一种天然活性多肽。它在汗腺中组成性表达并分泌到体表的汗液中，作为抗菌肽参与调节皮肤菌群结构。以前在人类神经细胞中发现的一种存活促进肽以及人体内与一种鼠恶病质因子同源的多肽均被证实为 DCD 衍生肽。最新研究发现 *dermcidin* 基因在多种类型肿瘤及人胎盘组织中表达，表明 DCD 可能作为多功能的活性多肽在肿瘤发生及人体天然免疫系统、神经系统疾病、妊娠相关疾病的病理生理过程中发挥作用。

关键词 dermcidin; 存活促进肽; 恶病质因子; 肿瘤发生; 妊娠

天然活性多肽的研究一直是生命科学研究中的一个活跃领域。如何从动物、植物和微生物中发现天然活性多肽物质，使之成为新药设计中的天然模板一直是肽类研究中的热点问题。人源性多肽 Dermcidin (DCD)是最近从人体汗液中分离出来的一种天然活性多肽，其编码基因 *dermcidin* 最初被认为在汗腺中特异性表达，并且与其他已知的编码基因没有同源性[1]。DCD 在外泌汗腺中组成性表达并分泌到汗液中，其衍生物 DCD-1L 和 DCD-1 在较广的 pH 范围和高盐浓度下具有抗部分细菌和真菌的活性。经证实，以前在人类神经细胞中发现的一种存活促进肽[2,3]以及人体内与一种鼠恶病质因子同源的多肽[4]均属于 DCD 衍生物。最新研究发现 *dermcidin* 基因在人乳腺癌等肿瘤细胞及肝细胞中可能作为潜在的致癌基因而存在[5~7]。不仅如此，人们在人类胎盘组织中也发现了 *dermcidin* 基因的表达并分离出了 DCD [8]。所以，DCD可能作为多功能的活性多肽在肿瘤发生及人体天然免疫系统疾病、神经系统疾病、妊娠相关疾病的病理生理过程中发挥作用。本文综述了 DCD 的加工过程、结构、生物学功能和抗菌作用机制的最新研究进展，并对其应用前景进行展望。

1 *dermcidin* 基因组成和表达

dermcidin cDNA 全序列长 458 bp，包含一个 330 bp 的开放阅读框，编码 110 个氨基酸残基，该基因包含 5 个外显子和 4 个内含子，作为单顺反子转录。对 *dermcidin* 进行亚染色体作图，发现它定位于染色体 12q13，位于 D12S1896 和 D12S1632 标记之间[1]。

Schittek 等[1]对人体内 *dermcidin* 表达谱的研究表明，*dermcidin* 只局限于在皮肤外泌汗腺分泌螺管的深色黏液细胞中表达，并且其产物 DCD 是一种分泌性蛋白。Porter 等[7]利用基因表达系列分析(serial analysis of gene expression, SAGE)技术在浸润性乳腺癌细胞中也发现了 *dermcidin* 的表达，他们结合比较基因组杂交(comparative genomic hybridization, CGH)分析证实，在某些情况下乳腺肿瘤中 *dermcidin* 的过度表达是由于 12 号染色体 q13.1 区域即 *dermcidin* 基因座及其附近区域的基因扩增造成的。此外，研究发现在前列腺癌细胞、初期前列腺癌组织[5]、皮肤混合肿瘤管状结构[9]及少数胰腺癌组织[7]中也有 *dermcidin* 基因的表达。最近，在人足孕胎盘组织中也分离出了 DCD，并且 RT-PCR 分析也验证了 *dermcidin*在胎盘组织中的表达，同时还发现胎盘中表达的 *dermcidin* 存在两种剪接变体[8]。*dermcidin* 剪接变体在胎盘中的表达是受到时间和空间上的严格的限制的，表明它们可能与妊娠的分子机制有关。

2 DCD的加工方式和结构特征

Schittek 等[1]从人汗液中分离出一个包含全长 DCD C末端第63~109位置的47个氨基酸残基的DCD 相关多肽，称为 DCD-1。它是 DCD 被蛋白酶水解加工后的形式。然而，关于全长 DCD 的加工过程是发生在汗腺细胞中还是在其分泌到汗液中以后才进行的尚不清楚。研究人员采用蛋白质指纹质谱技术(surface enhanced laser desorption/ionization, SELDI)

收稿日期: 2007-10-09 接受日期: 2007-12-29

江西省星火计划资助项目(No.200638)

* 通讯作者。Tel: 0791-8304938, E-mail: luoyuping@163.com

表1 汗液中7种主要的DCD衍生肽[11]

名称	氨基酸位置	氨基酸残基数	分子量(Da)
DCD-1L	63~110	48	4 818.5
DCD-1	63~109	47	4 705.3
SSL-46	63~108	46	4 606.2
LEK-45	66~110	45	4 531.2
LEK-44	66~109	44	4 418.0
LEK-43	66~108	43	4 318.9
YDP-42	20~61	42	4 302.6

全长DCD氨基酸序列: *MRFMTLLFLTALAGALVCA*YDPEA-ASAPGSGNPCHEASAAQKENAGEDPGLARQAPKPRKQRSSL-LEKGLDGAKKAVGGLGKLGKDAVEDLESVGKGAVHD-VKDVLDSVL。DCD-1L (氨基酸位置63~110)的序列用粗体字母标记, 信号肽序列(氨基酸位置1~19)用斜体字标记。

分析汗液中DCD相关多肽的组成, 并结合反相高效液相色谱(reversed phase high performance liquid chromatography, RP-HPLC)技术从小汗腺分泌的汗液中分离鉴定了14种DCD相关多肽, 统称为DCD衍生肽[10~12]。它们当中有7种是在不同健康个体小汗腺分泌的汗液中均存在的, 其中6种是从前体DCD的C末端衍生而来, 分别命名为DCD-1L、DCD-1、SSL-46、LEK-45、LEK44和LEK-43。另一种被命名为YDP-42, 是从前体DCD的N末端衍生而来(表1)。由于汗液中存在多种蛋白酶[13,14], 所以很可能前体DCD在分泌至汗液中后立即被加工成YDP-42和DCD-1L两个片段。有趣的是, 由蛋白酶水解加工产生的一系列截短型DCD衍生肽的净电荷在－2到＋2之间[15], 所以带负电荷的DCD-1L和DCD-1可能在随后的加工过程中, 作为形成中性的或带正电荷的DCD衍生肽的底物来源, 经由外肽酶从DCD-1L多肽两端连续切割氨基酸残基, 从而产生一系列带不同电荷、不同长度的DCD-1L的衍生物[11,12]。最近有研究表明小汗腺分泌的汗液中的组织蛋白酶D (cathepsin D, Cat D)、一种1,10-二氮菲敏感型的羧肽酶和一种目前还未确定的内肽酶一起参与了DCD-1L的分泌后加工过程[16]。但SELDI质谱检测没有在汗液中发现比全长DCD (氨基酸残基1~110)或不含信号肽的前体DCD (氨基酸残基20~110)分子量更大的多肽[12], 说明DCD-1L及相关的衍生肽可能还是在汗腺中加工后再分泌到汗液中的。所以, 前体DCD转变为具有活性的截短型衍生肽所经历的确切加工过程仍需进一步探讨。

Lai等[17]利用圆二色性谱(circular dichroism, CD spectra)对大肠杆菌中克隆、表达的重组DCD-1L (recombinant DCD-1L, rDCD-1L)的二级结构进行了分析, 结果显示, rDCD-1L在PBS缓冲液中主要以无规卷曲和β折叠的形式存在, 不存在α螺旋形式, 而在TFE溶液和SDS溶液中主要以α螺旋形式存在(表2)。rDCD-1L在不同溶液中的圆二色性谱差异说明了rDCD-1L的二级结构对溶剂环境有极强的依赖性。由于50% TFE和30 mmol/L SDS常用于模拟生物细胞膜的环境, 因此可以推测rDCD-1L在细胞膜上所采用的二级结构很可能是β折叠和α螺旋。这与Schittek等的假设, 即DCD-1L在细胞膜上形成两亲性α螺旋有所不同[1]。Steffen等[15]采用圆二色性谱分析汗液中DCD-1L等DCD衍生肽在不同溶液中的二级结构, 研究结果与Lai等[17]的结论相一致。

表2 rDCD-1L在不同的溶剂中的二级结构[17]

溶剂	二级结构(%)		
	无规卷曲	β折叠	α螺旋
10 mmol/L PBS	55.7	44.3	0
50% TFE	43.2	29.5	27.3
30 mmol/L SDS	36.4	23.9	39.7

所有数据均来源于Jasco二级结构预测软件。

Western印迹分析表明: 在人汗液中存在多种能形成对SDS稳定的寡聚物的DCD衍生肽[15]。荧光淬灭分析显示DCD-1L和SSL-23在PBS中以时间依赖性但不是浓度依赖性的方式自聚集, 这种自聚集过程需要大约2 h。此外, 有报道显示胎盘中的DCD相关多肽也可能以二聚体或寡聚体形式存在[8]。由于现在关于成熟DCD的结构或加工过程的知识还十分有限, DCD衍生肽自聚集行为为研究DCD的三级结构提供了十分有价值的信息。

3 DCD的生物学功能

DCD首先是作为汗液中一种阴离子抗菌肽而被分离、鉴定的。研究表明, DCD不仅具有抗菌活性, 还具有一系列其他的生物学功能, 如DCD N末端的一个由30个氨基酸残基组成的多肽片段能在氧化应激下促进神经细胞的存活[2,3]。Porter等[7]利用SAGE技术证实 *demcidin* 是乳腺癌中一种潜在的致癌基因。此外, DCD还与老鼠恶病质因子——蛋白质分解诱导因子(proteolysis-inducing factor, PIF)具有较高的同源性[4]。最近, 科研人员证实了DCD存在于人类胎盘组织中, 发现它对多种多肽和蛋白质底物具有水解活性, 推测其可能参与妊娠相关疾病的病理生理过程[8]。

3.1 DCD的抗微生物活性

DCD衍生肽, 主要是DCD C末端衍生肽, 具有

抗部分革兰氏阳性、革兰氏阴性细菌和真菌的广谱抗菌活性。从汗液中分离得到的具有抗菌活性的DCD衍生肽主要有DCD-1L、DCD-1、SSL-46、SSL-25和SSL-23[11,15]。DCD-1L对大肠杆菌、粪肠球菌和金黄色葡萄球菌具有强烈杀菌作用, 在10 μg/ml浓度下处理4 h即可100%杀死这些细菌, 对它们的最小抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)约为1 μg/ml。DCD-1L对真菌白色念球菌同样具有杀灭作用, MIC约为10 μg/ml[1]。Lai等[17]对rDCD-1L体外抑菌试验的结果显示其对大肠杆菌CMCC(B)44102、恶臭假单胞菌、金黄色葡萄球菌CMCC(B)26003、耐氧霉素金黄色葡萄球菌293的半致死浓度(50% lethal concentration, LC_{50})分别为1.8、0.5、8.2和17.8 μg/ml。rDCD-1L对真菌白色念球菌CMCC(B)98001的LC_{50}为12.6 μg/ml。值得注意的是, rDCD-1L能杀死耐氧霉素金黄色葡萄球菌293及耐利福平和异烟肼结核杆菌耐药菌株, 说明其具有抗耐药性致病菌的能力。DCD-1L的阳离子衍生肽SSL-25和SSL-23的抗菌活性与DCD-1L类似, 对大肠杆菌、甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, MSSA)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)和表皮葡萄球菌的90%抑菌浓度(90% lethal concentration, LC_{90})均小于50 μg/ml, 但SSL-25和SSL-23对表皮葡萄球菌和MRSA的抗菌能力有限[15]。进一步研究证实, 在与汗液具有类似pH和离子组成的缓冲液中, DCD-1L和DCD-1对大肠杆菌、粪肠球菌、金黄色葡萄球菌和白色念球菌仍具有抗菌活性, 并且它们的活性依赖于试验所用缓冲液的盐离子强度[1]。因此, DCD在人汗液中可能起到调节人皮肤菌群的作用, 并在致病菌感染初期对其产生抑制作用。有研究表明, 遗传性过敏性皮炎患者皮肤中先天免疫系统的损伤与汗液中DCD-1L及相关衍生肽含量的减少及其抗菌活性的降低有关[11]。

3.2 DCD在神经性疾病及肿瘤发生中的作用

存活促进肽Y-P30是一种能促进细胞存活的多肽, 来源于氧化应激条件下培养神经细胞的培养基[3]。进一步研究发现: 它能提高在不同形式氧化应激条件下培养的神经细胞存活率, 并能在大脑皮层损伤后阻止锥形细胞的萎缩[18]。另外, Y-P30能分别在体外和体内抑制幼单核细胞和单核细胞衍生的细胞(如巨噬细胞, 小胶质细胞)的增殖和分化, 从而抑制中枢神经系统损伤相关的免疫细胞以保护损伤部位的神经细胞, 所以Y-P30又被命名为扩散性存活逃逸肽(diffusible survival evasion peptide, DSEP)[2]。实际上, 人们在此之前已从鼠腺癌细胞中鉴定了一个与DSEP/Y-P30具有高度同源性的多肽片段, 由20个氨基酸残基组成, 即鼠PIF[19]。鼠PIF能通过促进骨骼肌分解代谢在鼠活体中产生恶病质, 且该多肽也存在于人类恶病质癌症患者尿液中。这说明人类和老鼠恶病质可能是由同一种物质造成的。后来的研究证实, 人体内确实存在一种与鼠PIF高度同源的多肽, 其前20个氨基酸残基序列与鼠PIF同源性在90%以上, 称为人PIF。人PIF可能直接参与癌症患者恶病质的产生[4]。序列分析表明: 人PIF与DSEP/Y-P30实际上是同一种物质, 即人PIF早已作为神经细胞存活促进肽而被鉴定。进一步分析显示编码DSEP的基因与*dermcidin*是同一个基因, 并且人PIF与DSEP都是DCD的N末端衍生物[2]。结合其可能涉及免疫逃逸机制, 研究人员推测DSEP/人PIF应该在晚期感染或肿瘤性疾病中大量存在。在部分乳腺癌细胞中过表达的*dermcidin*基因证实了上述推测[7]。最新研究发现, 在前列腺癌细胞系及初期前列腺癌组织中有*dermcidin*的表达[5], 而且通过基因工程手段在前列腺癌细胞中过表达*dermcidin*能加强其增殖能力并使其在氧化应激或缺氧条件下获得生存优势, 表明*dermcidin*基因产物可能是前列腺癌微环境应激物作用下前列腺癌细胞的增殖和存活因子。此外, 在少数胰腺癌组织中也发现有*dermcidin*表达[7]。

3.3 DCD在妊娠过程中的作用

体外试验发现: 从人类足孕胎盘组织中分离出的DCD对多种多肽和蛋白质底物具有水解活性。对胎盘DCD水解活性机制的研究显示: 它能在体外有效地激活间质金属蛋白酶-9前体(pro-matrix metalloproteinases 9, pro-MMP-9), 胎盘DCD的酶解特异性与胰蛋白酶样的丝氨酸蛋白酶类似[8]。胎盘DCD可能参与诱导人类绒毛膜癌细胞系JAR侵袭表型的产生, 并且这种诱导可被广谱的金属蛋白酶抑制剂所抑制, 结合胎盘DCD能在体外激活pro-MMP-9的事实, 说明DCD可能通过调节金属蛋白酶活性来诱导JAR产生侵袭表型。由于潜在的金属蛋白酶的活化也涉及滋养层细胞侵入子宫胎盘动脉的过程[20], 所以DCD也有可能通过活化金属蛋白酶及利用其类似于丝氨酸蛋白酶的酶解活性来参与滋养层细胞的侵入过程。在兔脑异种移植实验中, 稳定过表达DSEP的外源神经细胞显示了从兔脑损伤/注射部位向白质束

的侵入和迁移，并沿着宿主前脑和丘脑血管前行[2]。这一实验结果从侧面验证了DCD参与诱导JAR细胞产生侵袭表型和滋养层细胞侵入的假设。在正常妊娠中，滋养层细胞侵入子宫胎盘动脉是受到时间和空间上的严紧控制的，侵入过程一般发生在早期妊娠阶段的子宫内[21]。滋养层细胞侵入水平的降低往往伴随着严重的妊娠并发症，如宫内胎儿生长迟缓、先兆子痫等[22]。虽然DCD在活体中对滋养层细胞侵入过程所起的作用仍需进一步研究，但目前的研究表明，DCD可能通过调节细胞外周的蛋白酶水解活性，对滋养层细胞表面蛋白水解级联进行精化控制，以调节滋养层细胞的侵入行为，从而参与妊娠相关疾病的病理生理过程[8]。

3.4 DCD诱导表皮葡萄球菌产生抗性

Lai等[23]研究了在人皮肤上定居的、重要的医院感染病原体——表皮葡萄球菌对来自于人汗液中的阴离子抗菌肽DCD的适应性应答。发现DCD能够诱导表皮葡萄球菌的综合调节系统(global regulatory systems)的分化表达，导致胞外蛋白酶的蛋白降解活性增强，从而使表皮葡萄球菌能降解DCD，达到抵抗DCD的目的。类似地，DCD能刺激高毒性、获得性耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌菌株MW2胞外蛋白酶的活性增强以达到抵抗DCD的目的。葡萄球菌的这种对策可能是葡萄球菌能在人皮肤上定居并成为感染源的主要因素。

4 DCD抗菌作用机制探讨

目前已发现的抗菌肽虽然存在多种结构模式，但是大多数都带有正电荷并且能形成两亲性α-螺旋结构[24]。带正电荷的阳离子抗菌肽主要通过静电吸引结合到细菌或其他微生物表面带负电荷的磷脂膜成分，然后利用其两亲性结构在微生物表面形成膜穿孔、改变膜透性或使微生物膜去极化从而导致胞质内离子和代谢产物的流失以及重要生命功能的终止，最终造成细胞死亡[25]。DCD是最近从人类汗液中发现的抗菌肽，与以往发现的抗菌肽均无同源性，它的主要活性形式DCD-1带有负电荷[1]，因此它的作用机制可能不同于其它抗菌肽。前体DCD通过蛋白酶水解加工，形成一系列N末端和C末端截短的衍生肽[15]。抑菌试验显示，DCD的阴离子衍生肽DCD-1L和DCD-1及阳离子衍生肽SSL-25和SSL-23均对多种革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌有抗菌活性[15,17]，说明具有抗菌活性的DCD衍生肽所带的净电荷与其抗菌活性之间无确切联系。然而，中性衍生肽SSL-29在较高浓度下仍无任何抗菌活性[15]，说明具有抗菌活性的DCD肽类所带的净电荷，无论是正电荷还是负电荷，对于它们结合到细菌膜上或是对它们空间结构的形成都是必需的。此外，缺乏DCD-1L N末端前三个氨基酸残基(SSL)的DCD C末端衍生肽不具有抗菌活性[11,15]，说明这三个氨基酸残基对DCD肽类发挥抗菌活性至关重要。进一步分析表明，DCD-1L的活性区域位于其N末端前23个氨基酸残基的片段中，很可能DCD-1L中这段带正电荷的部分在其结合到微生物膜结构的过程中或在其自身寡聚化过程中起关键作用。在研究DCD衍生肽对不同膜结构的透化作用时发现，它既不能使细菌细胞膜结构透化，也不能使真核生物细胞膜透化。例如即使用100 μg/ml DCD衍生肽处理，人类红细胞也不会出现溶血现象[15]。这与Lai等[17]的实验结果相一致。时间动力学研究显示，DCD衍生肽在体外杀菌过程相当缓慢，需要大约2 h [15]，而DCD-1L和SSL-23自聚集达到到稳定状态所需的时间也是大约2 h [15]，这一时间上的巧合可能说明DCD-1L必须形成稳定的聚合体形式才具有杀菌活性。已证实某些抗菌肽在细菌表面的聚合或寡聚化作用对其破坏靶细胞细胞膜十分重要[26,27]，而DCD-1也能以成簇的方式结合到细菌表面，因此，DCD衍生肽的自聚集很可能发生在细菌膜表面上[15]。Steffen等[15]提出了一个DCD衍生肽抗菌机制模型：带正电荷或负电荷的DCD衍生肽首先自聚集形成寡聚体，然后这些寡聚体结合到细菌膜上，在这个过程中它们可能插入膜内但不会使细菌细胞膜透化，通过这种方式，DCD衍生肽将破坏细菌的生活机能从而使细菌的生命系统受到高度应激而失去平衡。同时，DCD衍生肽与细菌胞外或胞内的特异标靶相互作用将可能加剧这种应激并最终导致细胞死亡。所以，DCD衍生肽的抗菌作用机制可能与那些采用非膜透化作用模式的抗菌肽类似[28~30]。

5 小结与展望

人体内的天然活性多肽DCD具有多种生物学功能，其N末端衍生物可作为一种防御性存活分子在神经性疾病及肿瘤发生中发挥作用；其C末端衍生物在较广的pH范围和高盐浓度下具有广谱的抗微生物活性，是人类皮肤天然防御系统的重要组成部分。DCD衍生肽高效而广谱的抗微生物活性使其在人类皮肤疾病的治疗中有着广阔的应用前景。*dermcidin*

在多种癌细胞中作为潜在的致癌基因存在, 可作为治疗这些癌症的潜在标靶。此外, 鉴于 DCD 在妊娠相关疾病及神经系统疾病发生过程中可能发挥的作用, 发展特异的抑制剂或促效剂可以为这些疾病提供独特的治疗手段。目前对于 DCD 特性和生物学功能的研究仍存在许多问题有待于进一步深入研究, 如前体 DCD 的加工机制, DCD C 末端衍生肽的抗菌机制, *dermcidin* 作为潜在的致癌基因在肿瘤发生过程中的切实作用等。只有这些问题进一步明确, 才能对 DCD生物功能有更加深入的了解, 从而开发出具有医疗应用价值的高效新药。

参考文献(References)

[1] Schittek B *et al. Nat Immunol*, 2001, **2**: 1133
[2] Cunningham TJ *et al. Exp Neurol*, 2002, **177**: 32
[3] Cunningham TJ *et al. J Neurosci*, 1998, **18**: 7047
[4] Monitto CL *et al. Clin Cancer Res*, 2004, **10**: 5862
[5] Stewart GD *et al. Prostate*, 2007, **67**: 1308
[6] Lowrie AG *et al. Br J Cancer*, 2006, **94**: 1663
[7] Porter D *et al. Proc Natl Acad Sci U S A*, 2003, **100**: 10931
[8] Lee Motoyama JP *et al. Biochem Biophys Res Commun*, 2007, **357**: 828
[9] Minami Y *et al. Br J Dermatol*, 2004, **151**: 165
[10] Rieg S *et al. J Invest Dermatol*, 2006, **126**: 354
[11] Rieg S *et al. J Immunol*, 2005, **174**: 8003
[12] Flad T *et al. J Immunol Methods*, 2002, **270**: 53
[13] Fräki JE. *Arch Dermatol Res*, 1976, **255**: 317
[14] Fräki JE *et al. Acta Derm Venereol*, 1970, **50**: 321
[15] Steffen H *ef al. Antimicrob Agents Chemother*, 2006, **50**: 2608
[16] Baechle D *et al. J Biol Chem*, 2006, **281**: 5406
[17] Lai YP *et al. Biochem Biophys Res Commun*, 2005, **328**: 243
[18] Cunningham TJ *et al. Exp Neurol*, 2000, **163**: 457
[19] Todorov P *et al. Nature*, 1996, **379**: 739
[20] Librach CL *et al. J Cell Biol*, 1991, **113**: 437
[21] Bischof P *et al. Ann N Y Acad Sci*, 2001, **943**: 157
[22] Kaufmann P *et al. Biol Reprod*, 2003, **69**: 1
[23] Lai Y *et al. Mol Microbiol*, 2007, **63**: 497
[24] Hancock RE *et al. Trends Biotechnol*, 1998, **16**: 82
[25] Matsuzaki K. *Biochim Biophys Acta*, 1998, **1376**: 391
[26] Oren Z *et al. Biochem J*, 1999, **341**: 501
[27] Johansson J *et al. J Biol Chem*, 1998, **273**: 3718
[28] Yount NY *et al. Protein Pept Lett*, 2005, **12**: 49
[29] Otvos L Jr. *J Pept Sci*, 2005, **11**: 697
[30] Brogden KA. *Nat Rev Microbiol*, 2005, **3**: 238

Characteristic and Function of the Human-derived Peptide Dermcidin

Chong Li, Yu-Ping Luo*, Si-Guang Li

(*College of Life Sciences, Nanchang University, Nanchang 330031, China*)

Abstract The human-derived peptide dermcidin (DCD), a natural active peptide isolated from human sweat recently, plays a role in the regulation of human skin flora as an antimicrobial peptide. DCD was specifically and constitutively expressed in the sweat glands, and then was secreted into the sweat and transported to the epidermal surface. It has been confirmed that a survival-promoting peptide and a human homologous of a mouse cachexia factor reported previously are both DCD-derivative peptides. Besides, *dermcidin* expression has been identified in multiple human tumor types and in gestational tissue, indicating that DCD may acts as a multifunctional active peptide which might be involved in tumorigenesis and the pathophysiology of pregnancy-related disorders, as well as human innate immune system disorders and neuronal diseases.

Key words dermcidin; survival-promoting peptide; cachexia factor; tumorigenesis; pregnancy

Received: October 9, 2007 Accepted: December 29, 2007

This work was supported by the Spark Programme of Jiangxi Province (No.200638)

*Corresponding author. Tel: 86-791-8304938, E-mail: luoyuping@163.com