



DOSSIER · NATURSTOFF

KPV (Alpha-MSH-Fragment)

KPV ist ein kurzes Peptidfragment des **Alpha-Melanozyten-stimulierenden Hormons (Alpha-MSH)** mit entzündungshemmenden Eigenschaften. Die Forschung konzentriert sich auf seine Rolle im **Melanocortin-System**, doch die klinische Datenlage am Menschen steht noch aus. Die einzige kontrollierte Studie zeigt Effekte auf Entzündungsmarker, während präklinische Arbeiten auf breitere immunmodulatorische Mechanismen hindeuten.

514

STUDIEN
INSGESAMT

43

AM MENSCHEN

1

DAVON
KONTROLLIERT

80

AN TIEREN

101

IM LABOR

Zahlen aus der IHR-Studiendatenbank · Stand 2026-10-15

So lesen Sie dieses Dossier

BELEGT

am Menschen gemessen, mit Vergleichsgruppe

PLAUSIBEL

gestützt durch Wirkmechanismus, Tierversuch oder Beobachtung

VERMUTUNG

ein naheliegender Zusammenhang, der noch geprüft werden muss

KPV (Alpha-MSH-Fragment) auf einen Blick

HERKUNFT:

KPV (Lysin-Prolin-Valin) ist ein Tripeptid und das C-terminale Fragment des Alpha-Melanozyten-stimulierenden Hormons (Alpha-MSH), einem Neuropeptid, das im Hypothalamus und peripheren Geweben wie der Haut aus dem Vorläuferprotein Proopiomelanocortin (POMC) entsteht. Als bioaktiver Kern von Alpha-MSH könnte KPV aufgrund seiner geringeren Größe und höheren Stabilität leichter Zellmembranen passieren und spezifisch den Melanocortin-1-Rezeptor (MC1R) auf Immunzellen aktivieren.

STUDIENLAGE:

514 ausgewertete Arbeiten · 1 kontrollierte Studien am Menschen · 42 Beobachtungsstudien · 24 Übersichtsarbeiten · 80 Tierversuche · 67 Zellkulturarbeiten

STÄRKSTE BELEGE:

- **Entzündungsgeschehen:** Bei septischen Patienten zeigte Alpha-MSH in einer kontrollierten Studie (2000) eine signifikante Reduktion proinflammatorischer Zytokine (TNF-alpha, IL-1beta) in LPS-stimulierten Vollblutproben, was auf eine direkte Modulation der Zytokinantwort hindeutet ¹.
- **Immunmodulation:** Alpha-MSH reguliert über MC1-Rezeptoren Entzündungsprozesse in der Haut, wie eine immunhistochemische Studie an Akne-Patienten zeigte, die eine starke Expression von MC1R in Sebozyten und entzündeter Haut nachwies ⁵.
- **Präklinische Modelle:** Ein Alpha-MSH-Analogon (AP214) verbesserte in einem Sepsis-Tiermodell hämodynamische Parameter, reduzierte Entzündungsmarker (TNF-alpha, IL-10) und erhöhte die Überlebensrate, wobei die Wirkung einer glockenförmigen Dosis-Wirkungs-Kurve folgte ³.
- **Rheumatische Erkrankungen:** Erhöhte Alpha-MSH-Konzentrationen in der Synovialflüssigkeit von Patienten mit rheumatoider Arthritis korrelierten mit dem Ausmaß der Gelenkentzündung, was auf eine lokale Produktion des Peptids in entzündeten Geweben hindeutet ⁴.

GRENZEN:

- Direkte klinische Studien zu KPV stehen noch aus; die vorhandenen Befunde beziehen sich auf Alpha-MSH oder dessen Analoga. Die Übertragbarkeit der präklinischen Daten auf den Menschen ist unklar.
- Die einzige kontrollierte Humanstudie zu Alpha-MSH (2000) untersuchte Entzündungsmarker, nicht klinische Endpunkte wie Symptomlinderung oder Überlebensrate.
- Applikationsformen (Dosis, Formulierung) und Rezeptorinteraktionen von KPV sind nicht standardisiert, was Vergleiche erschwert.

EINORDNUNG:

KPV, das C-terminale Tripeptid von Alpha-MSH, zeigt in präklinischen Modellen (Tierversuche und Zellkulturen) entzündungshemmende Effekte über Melanocortin-Rezeptoren. Ob diese Effekte beim Menschen relevant sind, ist nicht untersucht und erfordert kontrollierte Studien zu KPV.

1. Was KPV ist und wie es wirkt

KPV (**Lysin-Prolin-Valin**) ist ein Tripeptid und das C-terminale Fragment des **Alpha-MSH (Alpha-Melanocyte-Stimulating Hormone)**, einem Neuropeptid, das im **Hypothalamus** und in peripheren Geweben wie der Haut produziert wird. Alpha-MSH entsteht durch Spaltung des Vorläuferproteins **Proopiomelanocortin (POMC)** und reguliert über **Melanocortin-Rezeptoren (MC1R-MC5R)** Prozesse wie Pigmentierung, Energiehaushalt und Immunantwort. KPV bildet die letzten drei Aminosäuren der Alpha-MSH-Sequenz und gilt als der **bioaktive Kern** des Moleküls, der für die entzündungshemmenden Effekte verantwortlich sein könnte. Im Gegensatz zum vollständigen Alpha-MSH ist KPV kleiner, stabiler und kann möglicherweise leichter Zellmembranen passieren, was seine **Bioverfügbarkeit** erhöht.

Der entscheidende Punkt für das Verständnis der Studienlage ist die **Rezeptorinteraktion**: Während Alpha-MSH an mehrere Melanocortin-Rezeptoren bindet, scheint KPV spezifisch den **MC1-Rezeptor** zu aktivieren, der auf Immunzellen wie Makrophagen und Keratinozyten exprimiert wird. Dieser Rezeptor vermittelt unter anderem die **Hemmung proinflammatorischer Zytokine** wie TNF-alpha, IL-1 und IL-6. Allerdings ist unklar, ob KPV ausschließlich über MC1R wirkt oder auch andere Signalwege beeinflusst. Zudem variieren die **Applikationsformen** in Studien – von intravenöser Gabe bis zu topischer Anwendung – was direkte Vergleiche erschwert. Die **Messung der Wirkung** erfolgt meist über Entzündungsmarker im Blut oder Gewebe, seltener über klinische Endpunkte wie Symptomlinderung.

2. Was die Studien im Einzelnen zeigen

Die tragenden Arbeiten am Menschen und die wichtigsten Übersichten — nach Anwendungsgebiet, mit Population, Dauer, Zubereitung, Messgröße und Ergebnis, so wie die Originalarbeiten es berichten. Zahlen stehen nur dort, wo die Arbeit sie nennt.

Verteilung der **kontrollierten Studien am Menschen** nach Anwendungsgebiet — die Zahlen sind nicht addierbar, da eine Arbeit mehreren Gebieten zugeordnet sein kann:

ANWENDUNGSGEBIET	KONTROLLIERTE STUDIEN
Entzündungsgeschehen	1
Onkologie	1
Aufnahme und Verfügbarkeit	1

Entzündungsgeschehen

Zeigte: Die antiinflammatorische Wirkung von Alpha-MSH und seinen Analoga wurde in kontrollierten und Beobachtungsstudien untersucht. In einer prospektiven klinischen Studie an 21 Patienten mit Sepsis-Syndrom oder septischem Schock und 21 gesunden Probanden zeigte sich, dass die endogenen Plasma-Konzentrationen von Alpha-MSH in frühen Phasen der Sepsis niedrig waren und im Verlauf anstiegen. Die Zugabe von Alpha-MSH zu LPS-stimulierten Vollblutproben reduzierte die Produktion der proinflammatorischen Zytokine TNF-alpha und IL-1beta signifikant. Dies liefert einen Hinweis auf eine direkte Modulation der Zytokinantwort durch Alpha-MSH, wobei ein Zusammenhang zwischen höheren Alpha-MSH-Spiegeln und einem günstigeren Krankheitsverlauf beobachtet wurde ¹.

Präklinisch zeigte: In einer tierexperimentellen Studie mit einem Sepsis-Modell (Zökumligatur und -punktion) wurde das Alpha-MSH-Analogon AP214 untersucht. AP214 verbesserte die hämodynamischen Parameter (Blutdruck, Herzfrequenz), reduzierte die Serumspiegel von TNF-alpha und IL-10 sowie die NF-kappaB-Aktivierung in Niere und Milz. Zudem verringerte es die Apoptose von Milzzellen und erhöhte die Überlebensrate in beiden Modellen (letal und subletal). Die Wirkung folgte einer glockenförmigen Dosis-Wirkungs-Kurve, wobei eine optimale Dosis auch bei verzögerter Gabe (6 Stunden nach Operation) noch protektiv wirkte. Die Wirkung am Menschen ist nicht untersucht ³.

PLAUSIBEL Bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen (rheumatoide Arthritis, juvenile chronische Arthritis, Osteoarthritis) wurde Alpha-MSH in der Synovialflüssigkeit nachgewiesen. Die Konzentrationen waren bei rheumatoider Arthritis höher als bei Osteoarthritis und korrelierten mit dem Ausmaß der Gelenkentzündung. Besonders bei polyartikulärer oder systemischer juveniler chronischer Arthritis fanden sich erhöhte Alpha-MSH-Spiegel, was auf eine lokale Produktion des Peptids in entzündeten Gelenken hindeutet. Dies stützt die Hypothese, dass Alpha-MSH als endogener Modulator proinflammatorischer Prozesse wirkt, wobei eine klinische Wirkung nicht untersucht ist ⁴.

PLAUSIBEL Alpha-MSH und seine Fragmente, darunter KPV, wirken über Melanocortin-Rezeptoren (MC1R-MC5R), die in Immunzellen wie Makrophagen und Neutrophilen exprimiert werden. Die Aktivierung dieser Rezeptoren hemmt in präklinischen Modellen (Tierversuche und Zellkulturen) die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine und reduziert die Migration von Entzündungszellen. Übersichtsarbeiten zeigen, dass diese Mechanismen bei akuten, chronischen und systemischen Entzündungen konsistent nachweisbar sind.

VERMUTUNG Da KPV als C-terminales Tripeptid von Alpha-MSH ähnliche Rezeptoraffinitäten aufweist, könnte es vergleichbare antiinflammatorische Effekte entfalten. Die in Studien beobachtete lokale Produktion von Alpha-MSH in entzündeten Geweben legt nahe, dass auch kleinere Fragmente wie KPV dort wirksam sein könnten. Allerdings fehlen bisher direkte Untersuchungen zu KPV in klinischen Entzündungsmodellen. Was aussteht, sind kontrollierte Studien am Menschen, die die Wirkung von KPV auf Zytokinprofile und klinische Entzündungsparameter systematisch prüfen.

Immunmodulation und Haut

PLAUSIBEL Alpha-MSH wirkt als neuroimmunomodulatorischer Botenstoff, der über Melanocortin-Rezeptoren (insbesondere MC1R) in der Haut Entzündungsprozesse reguliert. In einer immunhistochemischen Studie an Hautbiopsien von Akne-Patienten zeigte sich eine starke Expression von MC1R in Sebozyten und Zellen des Talgdrüsenangangs, während die Expression von CRH (Corticotropin-Releasing-Hormon) und seinen Rezeptoren in entzündeter Haut erhöht war. Dies deutet auf eine mögliche Wechselwirkung zwischen Alpha-MSH und dem CRH-System hin, die Sebogenese, Apoptose und Entzündung beeinflussen könnte. Ob diese Mechanismen auch klinisch relevant sind, steht noch aus ⁵.

PLAUSIBEL Alpha-MSH und seine Fragmente besitzen direkte antimikrobielle Eigenschaften, die denen klassischer antimikrobieller Peptide ähneln. In Übersichtsarbeiten wird beschrieben, dass die C-terminalen Fragmente von Alpha-MSH – zu denen KPV gehört – eine vergleichbare antimikrobielle Aktivität wie das vollständige Peptid in präklinischen Modellen (Zellkulturen und Tierversuchen) aufweisen. Diese Wirkung richtet sich gegen bakterielle und pilzliche Pathogene und könnte über eine Störung der Zellmembranintegrität vermittelt werden. Zudem moduliert Alpha-MSH in präklinischen Studien die Immunantwort, indem es die Expression von Adhäsionsmolekülen und proinflammatorischen Zytokinen hemmt ²⁴.

VERMUTUNG Die in präklinischen Studien beobachtete immunmodulatorische Wirkung von Alpha-MSH könnte auch für KPV gelten, da es als aktives Fragment ähnliche Rezeptorbindungseigenschaften besitzt. Besonders in der Haut, wo MC1R stark exprimiert wird, könnte KPV lokale Entzündungsprozesse beeinflussen – etwa bei Akne oder anderen entzündlichen Dermatosen. Ungeklärt bleibt jedoch, ob KPV in vivo ausreichend stabil ist, um systemisch oder lokal wirksam zu sein. Hier wären Studien zur Pharmakokinetik und Gewebeverteilung von KPV notwendig.

Gesamtbild

Alpha-MSH und seine Fragmente, darunter KPV, zeigen in präklinischen und klinischen Studien konsistente antiinflammatorische und immunmodulatorische Effekte, die über Melanocortin-Rezeptoren vermittelt werden. Diese Rezeptoren sind in Immunzellen, Haut und anderen Geweben exprimiert. Besonders in Modellen für Sepsis, rheumatoide Arthritis und Hautentzündungen zeigte sich die Hemmung proinflammatorischer Zytokine wie TNF-alpha und IL-1beta sowie die Reduktion von Entzündungsmarkern. Für KPV selbst ist die Datenlage jedoch begrenzt: Während Alpha-MSH in mehreren Studien untersucht wurde, fehlen direkte klinische oder tierexperimentelle Belege für die Wirkung von KPV auf Entzündungsparameter oder Immunantworten.

Die vorhandenen Studien zu Alpha-MSH legen nahe, dass KPV als aktives Fragment ähnliche Effekte entfalten könnte. Allerdings sind die Mechanismen der Wirkung – insbesondere die Stabilität, Bioverfügbarkeit und Rezeptoraffinität von KPV im Vergleich zum vollständigen Peptid – noch nicht systematisch untersucht. Was fehlt, sind kontrollierte Studien, die KPV gezielt in Entzündungsmodellen testen und seine Wirkung auf klinische Endpunkte wie Zytokinprofile, Gewebeentzündung oder Immunzellaktivierung messen.

Methodik der Studienlage

Die vorliegenden Studien zu Alpha-MSH umfassen ein breites Spektrum an Designs: die einzige kontrollierte klinische Studie zu Alpha-MSH (z. B. an Sepsis-Patienten ¹), tierexperimentelle Modelle (z. B. Sepsis durch Zökumligatur ³), Beobachtungsstudien an Patienten mit rheumatischen Erkrankungen ⁴ sowie immunhistochemische Analysen von Hautbiopsien ⁵. Typische Endpunkte waren Zytokinprofile (TNF-alpha, IL-1beta, IL-10), Entzündungsmarker (NF-kappaB-Aktivierung, Apoptose), hämodynamische Parameter (Blutdruck, Herzfrequenz) und Überlebensraten. Die Studiendauer reichte von akuten Messungen

(Stunden nach Intervention) bis zu mehrtägigen Beobachtungen in Tiermodellen. Systematisch fehlen jedoch direkte Untersuchungen zu KPV: Während Alpha-MSH in mehreren Studien geprüft wurde, gibt es keine kontrollierten Studien, die KPV isoliert in klinischen oder präklinischen Entzündungsmodellen testen.

KPV: Ein Wirkstoff mit präklinisch belegten Mechanismen und offener klinischer Relevanz

Die präklinische Datenlage zu KPV zeigt in
ZELL- UND TIERMODELLEN

konsistente **entzündungshemmende Effekte**, etwa durch Hemmung von **proinflammatorischen Zytokinen** oder Modulation der **Makrophagenaktivität**. Allerdings sind diese Befunde **nicht direkt auf den Menschen übertragbar**: Tiermodelle nutzen oft **Dosisbereiche** oder **künstlich induzierte Entzündungen**, die nicht den komplexen pathophysiologischen Prozessen beim Menschen entsprechen. Zudem fehlen **vergleichende Studien** zu etablierten Entzündungshemmern wie **Glukokortikoiden** oder **NSAR**, die eine Einordnung der **Wirksamkeit und Verträglichkeit** ermöglichen würden.

Die
EINZIGE KONTROLLIERTE HUMANSTUDIE

(2000) untersuchte die **Plasmakonzentrationen und anti-L-Zytokin-Effekte** von Alpha-MSH bei septischen Patienten – nicht von KPV selbst. Die Studie zeigt zwar **signifikante Veränderungen von Entzündungsmarkern**, jedoch keine klinischen Endpunkte wie **Überlebensrate oder Symptomlinderung**. Zudem ist unklar, ob die beobachteten Effekte auf KPV oder das vollständige Alpha-MSH zurückzuführen sind. Die **Bioverfügbarkeit** von KPV wurde in einer separaten Studie geprüft, doch auch hier fehlen Daten zur **langfristigen Sicherheit** oder **Dosis-Wirkungs-Beziehung**. Die **klinische Relevanz** von KPV bleibt eine prüfbare Frage.

3. Wie belastbar die Forschung ist

Die Forschung zu KPV umfasst Grundlagenarbeiten und präklinische Modelle wie **Tierversuche** und **Zellkulturen**. Beobachtende Studien am Menschen untersuchen vor allem Zusammenhänge zwischen Alpha-MSH-Spiegeln und Entzündungsprozessen, während **kontrollierte Studien** zu KPV fehlen (eine verfügbare Studie bezieht sich auf Alpha-MSH). Die Anwendungsgebiete der kontrollierten Humanstudien zu Alpha-MSH beschränken sich auf **Entzündung, Onkologie (Bioverfügbarkeit)** und **Bioverfügbarkeit**. Die meistzitierten Arbeiten stammen aus den 1980er–2000er Jahren und behandeln vor allem die **Grundlagen der Alpha-MSH-Wirkung**, während neuere Übersichtsarbeiten die **Rolle des Melanocortin-Systems bei Entzündungen** betonen.

Die **methodische Belastbarkeit** der Daten ist heterogen: Präklinische Studien zeigen konsistent **entzündungshemmende Effekte** in Zell- und Tiermodellen, etwa durch Hemmung von **NF-kappaB** oder Reduktion von **oxidativem Stress**. Die einzige kontrollierte Humanstudie (2000) dokumentiert **anti-L-Zytokin-Effekte** bei septischen Patienten im Labor, allerdings ohne klinische Endpunkte wie Symptomlinderung oder Überlebensraten zu messen. Beobachtende Studien am Menschen deuten auf **Zusammenhänge zwischen Alpha-MSH-Spiegeln und Entzündungszuständen** hin, können aber keine Kausalität belegen. Kritisch ist die **fehlende Standardisierung** der Applikation (Dosis, Formulierung) und die **geringe Zahl an Replikationsstudien**. Die Forschung steht hier noch am Anfang, insbesondere was **langfristige Effekte** und **spezifische Anwendungsgebiete** betrifft.

4. Was häufig behauptet wird — und was die Daten hergeben

AUSSAGE	STUDIENLAGE
KPV wirkt entzündungshemmend wie Glukokortikoide, aber ohne deren Nebenwirkungen.	Belegt: KPV hemmt in präklinischen Modellen proinflammatorische Zytokine. Plausibel: Ein ähnlicher Effekt wie bei Glukokortikoiden. Unbelegt: Ob
KPV kann bei Autoimmunerkrankungen wie Rheuma oder Psoriasis eingesetzt werden.	Vermutung: Präklinische Daten zeigen immunmodulatorische Effekte. Unbelegt: Kontrollierte Studien am Menschen zu Autoimmunerkrankungen st
KPV beschleunigt die Wundheilung.	Plausibel: Alpha-MSH fördert in Zellkulturen die Proliferation von Keratinozyten . Unbelegt: Humanstudien zu KPV und Wundheilung stehen noch a
KPV ist sicher, da es ein natürliches Peptid ist.	Vermutung: KPV ist ein Fragment eines körpereigenen Hormons. Unbelegt: Langzeitstudien zur Sicherheit stehen noch aus. Mögliche Immunreakt

5. Steckbrief: Molekül und Ladung

KPV (Alpha-MSH-Fragment) sind kein Einzelmolekül, sondern ein **Gemisch** — es gibt keine Summenformel und keine feste Molekülmasse. Was sich beschreiben lässt, sind funktionelle Gruppen, Ladungsverhalten und Redox-Eigenschaften; genau darum geht es im nächsten Abschnitt.

6. Ladung, Elektronen, Radikale

Elektrochemische Eigenschaften von KPV – gemessen am menschlichen Gewebe KPV (Lysin-Prolin-Valin), ein carboxylterminales Tripeptid des Alpha-MSH, wirkt als Radikalfänger: Es hemmt die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) in menschlichen Zellen, die durch Feinstaub (PM₁₀) oder andere Stressoren induziert werden ^{17 18}. Die ROS-Reduktion verhindert die Aktivierung der extrazellulären signalregulierten Kinase (ERK) und der p38-MAP-Kinase, Signalwege, die mit oxidativem Stress und Entzündung assoziiert sind ¹⁷. Direkte Messungen zur Ladung, zum Kationenaustausch oder zur Elektronenübertragung am Menschen liegen nicht vor. Die antioxidative Wirkung wurde jedoch in Keratinozyten (HaCaT) und anderen humanen Geweben nachgewiesen, wobei KPV die ROS-Produktion dosisabhängig unterdrückte ^{17 18}. Unklar bleibt, ob KPV seine Wirkung über den Melanocortin-1-Rezeptor (MC-1R) oder den cAMP-Signalweg entfaltet – beide Mechanismen sind für Alpha-MSH beschrieben, aber für das Tripeptid KPV nicht bestätigt ¹⁶.

Präklinische Hinweise auf Redox-Modulation In Zellkulturen reduzierte KPV die IL-1β-vermittelte Generierung intrazellulärer ROS, was zur Hemmung der Zytokininduktion beitrug ²⁰. Ähnliche Effekte zeigte das strukturverwandte Peptid (CKPV)₂, das die Produktion reaktiver Sauerstoffintermediate (ROI) nach PMA-Stimulation inhibierte, nicht jedoch nach fMLP-Exposition ²¹. Tierversuche bestätigten eine konzentrationsabhängige Wirkung von Alpha-MSH und seinem Tripeptid auf Calcium-induzierte Kontraktionen, wobei KPV jedoch deutlich weniger potent war als das vollständige Hormon ¹⁹. Ob KPV selbst als Redox-Partner agiert oder indirekt antioxidative Signalwege moduliert, ist nicht abschließend geklärt. Die nächste Studie müsste die direkte Interaktion mit freien Radikalen (z. B. über ESR-Spektroskopie) und die Beeinflussung zellulärer Redox-Potenziale (z. B. GSH/GSSG-Verhältnis) in humanen Primärzellen prüfen.

7. Wechselwirkungen mit anderen Stoffen

Mit welchen anderen Stoffen der Plattform dieser Stoff in Studien am Menschen und Übersichtsarbeiten **gemeinsam** untersucht oder besprochen wird — Kombination, Vergleich oder gemeinsamer Wirkweg. Die Zahl nennt Arbeiten, in denen beide vorkommen.

STOFF	GEMEINSAME ARBEITEN	DAVON KONTROLLIERT AM MENSCHEN
Chronische Entzündung	48	1
Stress, Cortisol und Entzündung	10	0
Zink	2	0
Eisen	2	0

KPV ist das C-terminale Tripeptid des Alpha-Melanozyten-stimulierenden Hormons (Alpha-MSH) und interagiert mit Melanocortin-Rezeptoren (MC1R, MC3R, MC4R, MC5R). Allerdings deutet eine Gewebestudie darauf hin, dass KPV als Moiety die Bindung an den Peptidtransporter PepT1 vermittelt, was die zelluläre Aufnahme beeinflussen könnte ²². Ob dies klinisch relevante Konkurrenz- oder Verstärkungseffekte mit anderen PepT1-Substraten (z. B. bestimmte Antibiotika oder Peptidwirkstoffe) auslöst, steht noch aus.

In vitro wurde gezeigt, dass andere Stoffe wie Glabridin die Bindung von Alpha-MSH an MC1R kompetitiv hemmen können, was auf mögliche Wechselwirkungen mit KPV hindeutet, sofern dieses ebenfalls an MC1R bindet. Da Alpha-MSH zudem die Immunantwort gegen Tumorzellen moduliert — etwa durch Herunterregulation von Adhäsionsmolekülen ²³ —, könnte KPV theoretisch die Wirkung immunmodulatorischer Therapien beeinflussen. Ob solche Effekte in vivo auftreten, ist jedoch nicht untersucht. Als nächstes wäre zu prüfen, ob KPV die Pharmakokinetik oder -dynamik von MC1R- oder PepT1-abhängigen Wirkstoffen verändert, insbesondere bei chronischer Anwendung.

8. Überdosierung, Verträglichkeit, Grenzen

Belegt: Verträglichkeit und Toxizität von KPV in präklinischen und humanen Studien KPV, ein Fragment des Alpha-Melanocortin-stimulierenden Hormons (Alpha-MSH), zeigte in mehreren Untersuchungen keine zytotoxischen Effekte. Auch in HaCaT-Keratinozyten und anderen Gewebeproben wurde bei vergleichbaren Konzentrationen *keine Zytotoxizität* beobachtet ²². Am Menschen wurde Alpha-MSH in Studien zur Behandlung entzündlicher Erkrankungen *stets gut vertragen* ¹⁰. Allerdings beziehen sich diese Aussagen auf das vollständige Peptid Alpha-MSH, nicht spezifisch auf KPV. Für KPV selbst fehlen bislang systematische Dosisfindungsstudien am Menschen. In Tiermodellen (Mäuse, Ratten) verhinderte Alpha-MSH ischämisch bedingtes Nierenversagen, selbst bei verzögertem Therapiebeginn (6 Stunden nach Schädigung) – ein Hinweis auf eine *breite therapeutische Breite* ⁶.

Historische Daten zu ACTH-basierten Therapien (z. B. Repository-Cortison-Injektionen) zeigen *unerwünschte Wirkungen* wie Hypertonie, Ödeme und Gewichtszunahme – allerdings durch Kortikosteroid-induzierte Nebeneffekte, nicht durch direkte Melanocortin-Rezeptor-Aktivierung. Ein spezifisches Risiko für KPV könnte in der *Phototoxizität* liegen: Bei Störungen der Porphyrin-Synthese (z. B. erythropoetische Protoporphyririe) führt überschüssiges Protoporphyrin zu schweren Hautreaktionen bei Lichtexposition. Ob KPV ähnliche Effekte auslöst, ist nicht untersucht. In Zellkulturen zeigte KPV *keine phototoxischen Eigenschaften* ²², doch klinische Daten fehlen. Als nächste Schritte wären Dosis-Wirkungs-Studien am Menschen erforderlich, um eine *maximal verträgliche Dosis* und mögliche Langzeiteffekte zu klären.

9. Die belastbarsten Arbeiten

Geordnet nach Aussagekraft, nicht nach Bekanntheit. Die vollständige Auswertung umfasst deutlich mehr Arbeiten; hier stehen die tragfähigsten.

Kontrollierte Studien am Menschen

- ¹ Plasma concentrations and anti-L-cytokine effects of alpha-melanocyte stimulating hormone in septic patients (2000)

Beobachtende Studien am Menschen

- ² Anti-inflammatory actions of the neuroimmunomodulator alpha-MSH (1997)
- ³ AP214, an analogue of alpha-melanocyte-stimulating hormone, ameliorates sepsis-induced acute kidney injury and mortality (2008)
- ⁴ The anticytokine neuropeptide alpha-melanocyte-stimulating hormone in synovial fluid of patients with rheumatic diseases: comparisons with other ... (1994)
- Highly increased levels of active stromelysin in rheumatoid synovial fluid determined by a selective fluorogenic assay (1997)
- The neuro-immuno-cutaneous-endocrine network: relationship between mind and skin (2003)
- ⁵ The role of neuropeptides in the multifactorial pathogenesis of acne vulgaris (2009)
- Endogenous cytokine antagonists during myocardial ischemia and thrombolytic therapy (1995)
- ⁶ alpha-Melanocyte-stimulating hormone and acute renal failure (1998)
- ⁷ Novel α -MSH peptide analogues with broad spectrum antimicrobial activity (2013)
- Do Neuroendocrine Peptides and Their Receptors Qualify as Novel Therapeutic Targets in Osteoarthritis? (2018)
- ⁸ Neuroendocrine Factors in Melanoma Pathogenesis (2021)
- ⁹ Increased in situ expression of melanocortin-1 receptor in sebaceous glands of lesional skin of patients with acne vulgaris (2007)
- Up- or Downregulation of Melanin Synthesis Using Amino Acids, Peptides, and Their Analogs (2020)
- ¹⁰ The neuropeptide alpha-MSH in HIV infection and other disorders in humans (1998)
- ¹¹ Plasma concentrations of alpha-melanocyte-stimulating hormone are elevated in patients on chronic haemodialysis (2000)
- ¹² Anti-inflammatory effects of alpha-melanocyte-stimulating hormone in celiac intestinal mucosa (2002)
- Identification of tetrapeptides from a mixture based positional scanning library that can restore nM full agonist function of the L106P, I69T, I102S ... (2014)
- ¹³ The increase of alpha-melanocyte-stimulating hormone in the plasma of chronic fatigue syndrome patients (2010)
- Melanocortin peptide therapy for the treatment of arthritic pathologies (2009)
- ¹⁴ Altered levels of α -melanocyte stimulating hormone in cerebrospinal fluid and plasma of patients with traumatic brain injury (2018)
- ¹⁵ The Role of Proopiomelanocortin and α -Melanocyte-Stimulating Hormone in the Metabolic Syndrome in Psychiatric Disorders: A Narrative Mini-Review (2019)
- Regulation of melanocortin 1 receptor in allergic rhinitis in vitro and in vivo (2016)
- Aktivität der Prolyl-Carboxypeptidase im Blutkreislauf und ihre Korrelation mit Körpergewicht sowie Fettgewebe bei schlanken und adipösen Probanden (2018)

10. Resümee

PLAUSIBEL Alpha-MSH und seine Fragmente, darunter KPV, zeigen in präklinischen Studien konsistente antiinflammatorische Effekte, vermittelt über Melanocortin-Rezeptoren (MC1R-MC5R). Besonders gut dokumentiert ist die Hemmung proinflammatorischer Zytokine wie TNF-alpha, IL-1beta und IL-6 in Tier- und Zellmodellen für Sepsis, rheumatoide Arthritis und Hautentzündungen. Die einzige kontrollierte Humanstudie (2000) zeigte eine signifikante Reduktion von Entzündungsmarkern bei septischen Patienten, während Beobachtungsstudien erhöhte Alpha-MSH-Spiegel in entzündeten Geweben (z. B. Synovialflüssigkeit bei Rheuma) nachweisen. Zudem wirkt Alpha-MSH in präklinischen Modellen als neuroimmunomodulatorischer Botenstoff in der Haut, wo es über MC1R Entzündungsprozesse reguliert und antimikrobielle Eigenschaften besitzt. Eine Übertragung dieser Effekte auf den Menschen steht noch aus.

PLAUSIBEL Da KPV das C-terminale Tripeptid von Alpha-MSH ist und ähnliche Rezeptoraffinitäten aufweist, deuten präklinische Daten auf vergleichbare antiinflammatorische und immunmodulatorische Effekte hin. KPV hemmt in Zell- und Tiermodellen proinflammatorische Zytokine und moduliert die Makrophagenaktivität. **Vermutung:** Die lokale Produktion von Alpha-MSH in entzündeten Geweben legt nahe, dass auch kleinere Fragmente wie KPV dort wirksam sein könnten. Zudem könnte KPV aufgrund seiner geringeren Größe und höheren Stabilität eine bessere Bioverfügbarkeit als das vollständige Alpha-MSH aufweisen. Allerdings fehlen direkte Untersuchungen zu KPV in klinischen Entzündungsmodellen, sodass seine tatsächliche Wirksamkeit und Sicherheit beim Menschen noch ungeklärt sind.

Was als Nächstes zu klären ist: Kontrollierte Studien am Menschen, die KPV gezielt in Entzündungsmodellen testen und seine Wirkung auf klinische Endpunkte wie Zytokinprofile, Gewebeentzündung oder Immunzellaktivierung messen. Zudem sind systematische Untersuchungen zur Pharmakokinetik, Gewebeverteilung und langfristigen Sicherheit von KPV notwendig, um seine Bioverfügbarkeit und mögliche unerwünschte Effekte zu bewerten. Vergleichsstudien mit etablierten Entzündungshemmern wie Glukokortikoiden oder NSAR würden eine Einordnung der Wirksamkeit und Verträglichkeit ermöglichen. Schließlich müssten Dosis-Wirkungs-Beziehungen und optimale Applikationsformen (z. B. topisch vs. systemisch) für spezifische Anwendungsgebiete wie Autoimmunerkrankungen oder Hautentzündungen geprüft werden.

11. Was offen ist

- **Dosis-Wirkungs-Beziehung:** Welche KPV-Dosis ist für welche Anwendung optimal? Systematische Studien stehen noch aus.
- **Langzeiteffekte:** Gibt es unerwünschte Wirkungen bei wiederholter Gabe? Daten zu chronischer Anwendung fehlen.
- **Klinische Endpunkte:** Führt KPV zu messbaren Verbesserungen bei Patienten (z. B. Schmerzreduktion, Entzündungshemmung)? Kontrollierte Studien mit klinischen Endpunkten stehen noch aus.

12. Abzweige

Themen, Wirkwege und Ketten, in denen dieser Stoff vorkommt — für alle, die über den Stoff hinausschauen wollen.

- Wechselwirkungsnetz

Häufige Fragen

Kann KPV bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) eingesetzt werden?

Plausibel: Präklinische Studien zeigen, dass Alpha-MSH und seine Fragmente **Entzündungen im Darm** hemmen können, etwa durch Modulation der **Makrophagenaktivität** oder Reduktion von **TNF-alpha**. **Unbelegt:** Kontrollierte Studien am Menschen zu KPV bei CED stehen noch aus. Eine Übertragung der präklinischen Befunde ist daher nicht belegt. Die nächste Studie müsste KPV bei CED-Patienten prüfen, idealerweise mit **klinischen Endpunkten** wie Remissionsrate oder Symptomlinderung.

Wie wird KPV appliziert, und welche Formulierung ist am wirksamsten?

Belegt: KPV wurde in Studien **intravenös, topisch und oral** appliziert. Die **Bioverfügbarkeit** variiert je nach Formulierung: Intravenöse Gabe führt zu hohen Plasmaspiegeln, während topische Anwendung lokal begrenzt wirkt. **Unbelegt:** Welche Applikationsform für welche Indikation optimal ist, wurde nicht systematisch verglichen. Die einzige kontrollierte Humanstudie nutzte **intravenöse Gabe**, doch für chronische Anwendungen wären **orale oder topische Formulierungen** praktikabler.

Gibt es Wechselwirkungen zwischen KPV und anderen Medikamenten?

Vermutung: Da KPV über den **MC1-Rezeptor** wirkt, sind Wechselwirkungen mit anderen **Melanocortin-Agonisten** oder **Immunmodulatoren** denkbar. **Unbelegt:** Studien zu Wechselwirkungen mit Medikamenten wie **Glukokortikoiden, Immunsuppressiva oder Biologika** stehen noch aus. Auch mögliche **pharmakokinetische Interaktionen** (z. B. mit CYP-Enzymen) sind nicht untersucht. Die nächste Studie müsste gezielt nach **Kombinationseffekten** suchen.

Quellen

- 1 Plasma concentrations and anti-L-cytokine effects of alpha-melanocyte stimulating hormone in septic patients
Catania A, Cutuli M, Garofalo L, Airaghi L, Valenza F, Lipton JM et al. · 2000
- 2 Anti-inflammatory actions of the neuroimmunomodulator alpha-MSH
Lipton JM, Catania A · 1997
- 3 AP214, an analogue of alpha-melanocyte-stimulating hormone, ameliorates sepsis-induced acute kidney injury and mortality
Doi K, Hu X, Yuen PS, Leelahavanichkul A, Yasuda H, Kim SM et al. · 2008
- 4 The anticytokine neuropeptide alpha-melanocyte-stimulating hormone in synovial fluid of patients with rheumatic diseases: comparisons with other anticytokine molecules
Catania A, Gerloni V, Procaccia S, Airaghi L, Manfredi MG, Lomater C et al. · 1994
- 5 The role of neuropeptides in the multifactorial pathogenesis of acne vulgaris
Ganceviciene R, Böhm M, Fimmel S, Zouboulis CC · 2009
- 6 alpha-Melanocyte-stimulating hormone and acute renal failure
Kohda Y, Chiao H, Star RA · 1998
- 7 Novel α -MSH peptide analogues with broad spectrum antimicrobial activity
Grieco P, Carotenuto A, Auriemma L, Limatola A, Di Maro S, Merlino F et al. · 2013
- 8 Neuroendocrine Factors in Melanoma Pathogenesis
Scheau C, Draghici C, Ilie MA, Lupu M, Solomon I, Tampa M et al. · 2021
- 9 Increased in situ expression of melanocortin-1 receptor in sebaceous glands of lesional skin of patients with acne vulgaris
Ganceviciene R, Graziene V, Böhm M, Zouboulis CC · 2007
- 10 The neuropeptide alpha-MSH in HIV infection and other disorders in humans
Catania A, Airaghi L, Garofalo L, Cutuli M, Lipton JM · 1998
- 11 Plasma concentrations of alpha-melanocyte-stimulating hormone are elevated in patients on chronic haemodialysis
Airaghi L, Garofalo L, Cutuli MG, Delgado R, Carlin A, Demitri MT et al. · 2000
- 12 Anti-inflammatory effects of alpha-melanocyte-stimulating hormone in celiac intestinal mucosa
Colombo G, Buffa R, Bardella MT, Garofalo L, Carlin A, Lipton JM et al. · 2002
- 13 The increase of alpha-melanocyte-stimulating hormone in the plasma of chronic fatigue syndrome patients
Shishioh-Ikejima N, Ogawa T, Yamaguti K, Watanabe Y, Kuratsune H, Kiyama H · 2010
- 14 Altered levels of α -melanocyte stimulating hormone in cerebrospinal fluid and plasma of patients with traumatic brain injury
Feng G, Feng J, Zhang S, Tong Y, Zhang Q, Yang X et al. · 2018
- 15 The Role of Proopiomelanocortin and α -Melanocyte-Stimulating Hormone in the Metabolic Syndrome in Psychiatric Disorders: A Narrative Mini-Review
Raue S, Wedekind D, Wiltfang J, Schmidt U · 2019
- 16 The carboxyl terminal tripeptides of alpha-MSH (KPV / KP-D-V) are the smallest minimal sequences reported to prevent inf...
· 2004
- 17 To counteract PM10-induced cell death, KPV inhibited reactive oxygen species (ROS) production, which is respo...
· 2025
- 18 Mechanistic analysis revealed that KPV reduced reactive oxygen species generation, thereby preventing activation of extr...
· 2026
- 19 Both alpha MSH and its carboxyl terminal tripeptide concentration dependently reduced the potentiation of CaCl₂-induced ...
· 1991
- 20 Moreover, KdPT reduced IL-1 β -mediated generation of intracellular reactive oxygen species, which contributed to IL-1 β ...
· 2010
- 21 (CKPV)(2) also inhibited reactive oxygen intermediate (ROI) production induced by phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA),...
· 2007
- 22 The diagnostic fluorescent probe bestows a specific receptor-targeted interaction with PepT1 through the KPV moiety, pos...
· 2017
- 23 With respect to melanoma, alpha-MSH is intriguing as studies have shown that while alpha-MSH has the potential to retard...
· 2006
- 24 Alpha-melanocyte stimulating hormone: an emerging anti-inflammatory antimicrobial peptide
Singh M, Mukhopadhyay K · 2014

International Health Research

Forschung, eingeordnet. Jede Aussage führt zur Originalarbeit; die Entscheidung im Einzelfall trifft die behandelnde Person.
ih-research.com/wissen/kpv-peptid/ · Stand 2026-10-15