

N5-EXP-02 · Struttura N5 (India) · 2024 · in corso · Protocollo F

Peptidi vasoattivi a uso terapeutico

Dr. Arjun Nair, Dr.ssa Priya Menon, Dr. Vikram Deshpande

Allevamento N.5 — Ghati Occidentali (Agumbe), India

ABSTRACT

Obiettivo. Sviluppare un candidato antipertensivo derivato dai peptidi potenzianti la bradichinina (BPP) del veleno, sfruttandone l'attività inibitoria sull'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE). **Metodo.** Analoghi ricchi in prolina sono stati prodotti per sintesi peptidica in fase solida e saggiati per inibizione dell'ACE su preparati tissutali e linee cellulari, con determinazione delle costanti di inibizione e valutazione della stabilità in siero; la farmacocinetica è stata stimata in modelli in vivo. **Risultati.** Un analogo strutturalmente ottimizzato ha mostrato inibizione potente e stabile dell'ACE in vitro, con potenziamento della risposta vasodepressoria alla bradichinina coerente con il meccanismo dei BPP che portò allo sviluppo del captopril. La resa in vivo è risultata tuttavia limitata da rapida degradazione e biodisponibilità orale insufficiente. **Conclusioni.** Il veleno conferma il proprio valore come fonte di scaffold per inibitori dell'ACE; l'ottimizzazione farmacocinetica resta il principale ostacolo alla traslazione terapeutica.

OBIETTIVO

Sviluppare un antipertensivo derivato dai peptidi potenzianti la bradichinina del veleno.

METODO

Sintesi peptidica e saggi di inibizione dell'ACE su modelli cellulari e tissutali.

RISULTATI E CONCLUSIONI

Un analogo mostra inibizione stabile in vitro; farmacocinetica in vivo ancora insufficiente.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Ferreira S.H., Bartelt D.C., Greene L.J. (1970). Isolation of bradykinin-potentiating peptides from *Bothrops jararaca* venom. *Biochemistry* 9(13):2583-2593. <https://doi.org/10.1021/bi00815a005>
- [2] Ondetti M.A., Rubin B., Cushman D.W. (1977). Design of specific inhibitors of angiotensin-converting enzyme: new class of orally active antihypertensive agents. *Science* 196(4288):441-444. <https://doi.org/10.1126/science.191908>
- [3] Cushman D.W., Ondetti M.A. (1991). History of the design of captopril and related inhibitors of angiotensin converting enzyme. *Hypertension* 17(4):589-592. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.17.4.589>
- [4] Camargo A.C.M. et al. (2012). Bradykinin-potentiating peptides: Beyond captopril. *Toxicon* 59(4):516-523. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2011.07.013>