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

Opera di finzione. Autori e risultati sono immaginari; la bibliografia elenca opere reali a solo scopo di contesto scientifico. © Eden Exotic — universo 47B1