

## Heptapéptidos con actividad antihipertensiva

El CSIC y el Hospital La Fe de Valencia han desarrollado unos heptapéptidos con actividad antihipertensiva mediante procesos biotecnológicos o de síntesis química. Estos compuestos poseen una fuerte actividad inhibidora de la enzima convertidora de angiotensina I (ECA) tanto *in vitro* como *in vivo* y una baja citotoxicidad. Los heptapéptidos pueden emplearse en la elaboración de medicamentos para el tratamiento de la hipertensión. Se buscan socios industriales interesados en la explotación de esta tecnología bajo licencia de know-how.

*Oferta de Licencia de know-how*

### Heptapéptidos con nuevas estructuras

Los péptidos pueden generarse mediante síntesis química en fase sólida o a través de estrategias de biotecnología, obteniéndose tanto los esteroisómeros dextrógiros (d-) como los esteroisómeros levógiros (l-). Los isómeros d- tienen una mayor estabilidad y resistencia a la degradación por proteasas.

El proceso de síntesis incluye modificaciones en los extremos amino y carboxilo que dan una mayor estabilidad frente a la degradación enzimática sin disminuir la actividad biológica. Además los heptapéptidos tienen en su extremo carboxilo unos aminoácidos diferentes respecto a otros péptidos ya disponibles y esta secuencia diferente resulta en un aumento de su actividad.

Los heptapéptidos inhiben la actividad de enzima convertidora de angiotensina (ECA) *in vitro*, así como la contracción arterial inducida por angiotensina I. Han demostrado efecto antihipertensivo *in vivo* en ratas espontáneamente hipertensas, tanto tras administración oral como intravenosa. Por otro lado, no poseen efecto hipotensor en animales normotensos y presentan una baja toxicidad en cultivos celulares.



Medida de la presión arterial

### Ventajas y aplicaciones principales

- Efecto inhibitor muy potente: provocan una mayor disminución de la presión arterial *in vivo* tras administración oral que otros compuestos antihipertensivos conocidos (captopril) a dosis 5 veces menores. *In vitro*, la concentración eficaz que inhibe el 50 % de actividad ECA (IC<sub>50</sub>) es menor de 10 μM.
- La secuencia de polinucleótidos que codifica al heptapéptido se expresa eficazmente en células de mamífero, de insecto, hongo y bacterias, por lo que puede obtenerse grandes cantidades de péptido a través de la clonación en vectores de expresión y la posterior replicación.
- Aplicación en la elaboración de medicamentos antihipertensivos adaptados a la administración por vía oral, parenteral o intradérmica, así como de productos alimenticios.

**Para más información, por favor contacte con**

M<sup>a</sup> Jesús Añón Marín

Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA)

Tel.: (+34) 96 390 00 22 ext.3107  
E-mail: mjanon@iata.csic.es



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE ECONOMÍA  
Y COMPETITIVIDAD

CSIC  
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

LaFe  
Hospital  
Universitari  
i Politécnic



## Heptapeptides with antihypertensive activity

CSIC and Hospital la Fe de Valencia have synthesized heptapeptides with antihypertensive activity using either biotechnological or chemical synthesis. These compounds show strong *in vitro* and *in vivo* inhibitory action on angiotensin I converting enzyme, as well as low cytotoxicity. The heptapeptides can be used as candidate drugs to treat hypertension. Industrial partners interested in the exploitation of this technology under a know-how licence are sought.

### *An offer for Know-how Licensing*

#### Heptapeptides with new structures

The peptides can be obtained by chemical synthesis in solid phase or by biotechnological processes, and both enantiomers (+) and (-) are obtainable. The (+)-isomers (or d-isomers) have a greater stability and resistance to degradation by proteases. In addition, the process can modify the amino group in the N-terminal end and the carboxyl group in the C-terminal end to give higher stability to the peptide against protease digestion, without decreasing its biological activity.

Furthermore, the heptapeptides show in the C-terminal end an aminoacidic sequence different from other available peptides, resulting in an increase in their activity.

The heptapeptides have demonstrated angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitory activity *in vitro*, inhibition of angiotensin I-induced arterial contraction and antihypertensive effect in spontaneously hypertensive rats after oral or intravenous administration. They did not show hypotensive effects in normotensive animals and have low toxicity in cell cultures.



Measurement of blood pressure

#### Main applications and advantages

- Very potent compounds: they can cause a higher decrease in blood pressure after oral administration than other available compounds (captopril) at doses 5 times lower. *In vitro*, the effective concentration that inhibits 50 % of ACE activity (IC<sub>50</sub>) is lower than 10 μM
- The polynucleotide sequence that encodes the heptapeptide is expressed efficiently in mammalian cells, fungus and bacteria. Large quantities of peptide can be produced by cloning into expression vectors and subsequent replication.
- They can be applied in the development of antihypertensive drugs for oral, parenteral or intradermal administration, as well as food products formulation

#### For further information please contact

Maria Jesus Añon Marín

Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA)

Tel.: + 34 -96 390 00 22 ext.3107

E-mail: mjanon@iata.csic.es



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE ECONOMÍA  
Y COMPETITIVIDAD

CSIC  
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

LaFe  
Hospital  
Universitari  
i Polítècnic

