

Inhibicija COX-2 bioaktivnim peptidima iz kolagena štrcaljca (*Siphonosoma australe*) u sustavu simulirane probave *in vitro*

SAŽETAK

Pozadina istraživanja. Kronična, neregulirana upala ključan je čimbenik razvoja brojnih bolesti i usko je povezana s povećanom ekspresijom ciklooksigenaze-2 (COX-2). Iako su različiti bioaktivni peptidi izolirani iz morskih organizama imali inhibicijski učinak na COX-2, peptidi dobiveni iz kolagena štrcaljca (*Siphonosoma australe*) nisu dosad istraženi. Svrha je ovoga istraživanja bila ispitati moguć inhibicijski učinak kolagena iz štrcaljca na COX-2 u simuliranom sustavu probave *in vitro* pomoću pepsina i pankreatina te molekulskog uklapanja.

Eksperimentalni pristup. Tijekom simulirane probave *in vitro*, komercijalni pepsin (pri pH=3) i pankreatin (pri pH=7,5) primijenjeni su tijekom 240 minuta na 37 °C radi procjene stupnja hidrolize, koncentracije peptida i inhibicijskog učinka na COX-2. Uzorci s najizraženijom inhibicijskom aktivnošću su zatim frakcionirani i identificirani.

Rezultati i zaključci. Simulirana probava od 210 minuta *in vitro* najviše je inhibirala COX-2 (64,31 %), što je potvrđeno većim stupnjem hidrolize (DH) i većom koncentracijom peptida tijekom simulirane probave. Frakcija peptida atomske mase <1 kDa imala je najveću inhibicijsku aktivnost (89,05 %), pa je dodatno sekvencirana. Identificirana su tri nova peptida – ADIAGQAAQVLR, LNNEITTLR i VGTVEK – za koje je potvrđeno da sadržavaju ključne aminokiseline i djeluju kao inhibitori COX-2. Peptid VGTVEK pokazao je najsnažniju interakciju, s najnižom energijom vezanja (–4,41 kcal/mol). Molekulsko uklapanje pokazalo je da se VGTVEK (631,35 Da) veže na aktivno mjesto enzima COX-2 te formira vodikove veze s Gln178, Leu338, Ser339, Tyr371, Ile503, Phe504, Val509 i Ser516, te hidrofobne interakcije s Met99, Val102, Val330, Ile331, Tyr334, Val335, Leu345, Trp373, Leu517 i Leu520. Osim toga, peptidi su imali i druge biološke aktivnosti, uključujući inhibiciju ACE, dipeptidil-peptidaze IV (DPP-IV) i α -glukozidaze. Nakon procjene toksičnosti, peptidi su klasificirani kao netoksični.

Novina i znanstveni doprinos. Ovo istraživanje pokazuje da peptidi dobiveni iz kolagena štrcaljca imaju potencijal za primjenu kao novi, prirodni spojevi za protuupalnu terapiju. Njihova šira primjena u proizvodnji funkcionalne hrane, nutraceutika i farmaceutika mogla bi pružiti nove mogućnosti liječenja osobama koje pate od upalnih stanja, te pridonijeti njihovom liječenju i očuvanju općeg zdravlja.

Ključne riječi: bioaktivni peptid; inhibicija COX-2; simulacija probave; molekulska uklapanje; kolagen štrcaljca; *Siphonosoma australe*