

Synthesis, Biological Activity and Molecular Docking of Chimeric Peptides Targeting Opioid and NOP Receptors

Autorzy

Karol Wtorek
Alessia Ghidini
Luca Gentilucci
Anna Adamska-
Bartłomiejczyk
Justyna Piekielna-Ciesielska
Chiara Ruzza
Chiara Sturaro
Girolamo Calò
Stefano Pieretti
Alicja Kluczyk
John McDonald
David G. Lambert
Anna Janecka

Rok wydania

2022

Czasopismo

International Journal of
Molecular Sciences

Numer woluminu

23

Strony

12700/1-12700/18

DOI

Streszczenie

Recently, mixed opioid/NOP agonists came to the spotlight for their favorable functional profiles and promising outcomes in clinical trials as novel analgesics. This study reports on two novel chimeric peptides incorporating the fragment Tyr-c[D-Lys-Phe-Phe]Asp-NH₂ (**RP-170**), a cyclic peptide with high affinity for μ and κ opioid receptors (or MOP and KOP, respectively), conjugated with the peptide Ac-RYYRIK-NH₂, a known ligand of the nociceptin/orphanin FQ receptor (NOP), yielding RP-170-RYYRIK-NH₂ (**KW-495**) and RP-170-Gly₃-RYYRIK-NH₂ (**KW-496**). In vitro, the chimeric **KW-496** gained affinity for KOP, hence becoming a dual KOP/MOP agonist, while **KW-495** behaved as a mixed MOP/NOP agonist with low nM affinity. Hence, **KW-495** was selected for further in vivo experiments. Intrathecal administration of this peptide in mice elicited antinociceptive effects in the hot-plate test; this action was sensitive to both the universal opioid receptor antagonist naloxone and the selective NOP antagonist SB-612111. The rotarod test revealed that **KW-495** administration did not alter the mice motor coordination performance. Computational studies have been conducted on the two chimeras to investigate the structural determinants at the basis of the experimental activities, including any role of the Gly₃ spacer.

Słowa kluczowe

opioid receptors, nociceptin receptor, chimeric peptides, calcium mobilization assay, antinociceptive test, docking studies

10.3390/ijms232012700

Kolekcja

Naukowa

Język

Angielski

Typ publikacji

Artykuł

Licencja otwartego dostępu

CC-BY

Licencja na prawach której można swobodnie kopiować, rozprowadzać, zmieniać i remiksować objęty prawem autorskim utwór (Utwór-przedmiot prawa autorskiego) pod warunkiem podania imienia i nazwiska autora utworu pierwotnego oraz źródła pochodzenia utworu.

Pełny tekst licencji:

<https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/pl/legalcode>

Adres publiczny

<http://dx.doi.org/10.3390/ijms232012700>

Strona internetowa wydawcy

<http://www.mdpi.com/journal/metals>

Plik został wygenerowany dnia 2026-10-03 23:54:16

Adres w repozytorium <https://old.chem.uni.wroc.pl/pl/repozytorium/4DZYcax>.