

Após a descoberta dos primeiros peptídeos potenciadores de bradicinina (PPBs) no início dos anos 70, por Sérgio Ferreira e colaboradores, várias moléculas similares foram identificadas na peçonha de artrópodes e vertebrados. Utilizando ferramentas proteômicas, uma nova família de peptídeos foi isolada da peçonha do escorpião *Tityus serrulatus* e denominada *T. serrulatus* Hipotensinas (TsHpts). Estes peptídeos são lineares e capazes de potenciar os efeitos hipotensivos da bradicinina (BK). Foi realizado um estudo de minimização da estrutura primária de TsHpt-I (AEIDFSGIPEDIKQIKETNAKPPA), um membro desta família, para inferir os resíduos de aminoácidos cruciais para a atividade biológica das Hipotensinas, além de avaliar a estrutura primária mínima capaz de manter esta atividade. Utilizando a extremidade C-terminal de TsHpt-I como molde, foram sintetizados os peptídeos TsHpt-I<sub>[17-25]</sub> (KETNAKPPA); TsHpt-I<sub>[21-25]</sub> (AKPPA); TsHpt-I<sub>[22-25]</sub> (KPPA); TsHpt-I<sub>[23-25]</sub> (PPA); TsHpt-I<sub>[22-24]</sub> (KPP); TsHpt-I<sub>[22-23]</sub> (KP); TsHpt-I<sub>[23-24]</sub> (PP); TsHpt-I<sub>[24-25]</sub> (PA) e TsHpt-I<sub>[ac22-24]</sub> (acKPP), que não contém uma carga positiva na sua cadeia lateral. Todos os peptídeos que apresentam as duas prolinas C-terminais foram capazes de potenciar a BK, sendo que a carga positiva do radical da lisina se mostrou crucial para que estes peptídeos induzam uma hipotensão imediata e transiente, quando administrados intravenosamente. O efeito vasodilatador, dependente de endotélio e da síntese de NO, também foi afetado pela ausência da carga positiva deste resíduo de aminoácido. Diferentemente da grande maioria dos PPBs descritos, TsHpt-I e seus análogos sintéticos não foram capazes de inibir a ECA. Este estudo também revelou que a minimização estrutural de TsHpt-I não alterou significativamente os seus efeitos cardiovasculares, muito importante do ponto de vista biotecnológico, pois peptídeos de baixa massa molecular apresentam poucos, ou nenhum ponto de clivagem proteolítica, além de terem baixo custo de síntese.