## پپتیدهای زیستفعال کاندیدی امیدبخش در مهار استرس مزمن

اینب محمدی یاریجانی (PhD Candidate)  $^{۱,a}$  حمید معدنچی (Ph.D)، علی رشیدی پور (Ph.D) و ینب محمدی یاریجانی

- ۱ مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران
- ۲ مرکز تحقیقات سلولهای بنیادی سیستم عصبی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران
  - ۳- گروه بیوتکنولوژی، دانشکده یزشکی، دانشگاه علوم یزشکی سمنان، سمنان، ایران
- ۴- واحد طراحی دارو و بیوانفورماتیک، گروه بیوتکنولوژی پزشکی، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران
  - ۵- گروه فیزیولوژی، دانشکده یزشکی، دانشگاه علوم یزشکی سمنان، سمنان، ایران

زينب محمدي ياريجاني: zeynab\_mohamadi95@yahoo.com

## چکیده

هدف: استرس مزمن یک شرایط پایدار از استرس است که در مدتزمان طولانی تجربه میشود و میتواند منجر به مشکلات فیزیکی و روحی شود. استرس مزمن میتواند به سلامتی افراد آسیب برساند و باعث افزایش خطر بروز بیماریهای مختلف شود. پپتیدهای زیستفعال که از ترکیبات طبیعی بهدست میآیند، شامل زنجیرههای کوتاهی از اسیدهای آمینه هستند که بهعنوان قطعاتی تعریف میشوند که در توالیهای پروتئولیتیک آزاد مقطعاتی تعریف میشوند که در توالیهای پروتئینی پیشساز غیرفعال هستند اما هنگامی که توسط آنزیمهای پروتئولیتیک آزاد میشوند، ممکن است با گیرندههای اختصاصی تعامل داشته باشند و عملکردهای فیزیولوژیکی بدن را تنظیم کنند. مطالعات مختلف نشان دادهاند که پپتیدهای زیستفعال، توانایی عمل کردن بهعنوان تعدیل کنندههای بالقوه پاسخ به استرس را دارند.

روش جستجو: پایگاههای اطلاعات شامل Google Scholar ،PubMed ،Scopus و Science Direct مورد جستجو قرار گرفتند. سیس مقالات کاملاً مرتبط با موضوع، در فاصله زمانی ۱۹۸۰ تا ۲۰۲۳ انتخاب شدند.

یافتهها: نتایج مطالعه ما نشان داد که پپتیدهای زیستفعالی که روی استرس مزمن اثر درمانی دارند، بسیار متنوع هستند و اثرات ضد استرس این پپتیدهای زیستفعال، از طریق تعدیل گیرندههای گابا میباشد که به تنظیم محور هیپوتالاموس-هیپوفیز- آدرنال (As1-CH) که سیستم اولیه پاسخ به استرس است، کمک میکند. بهعنوان مثال هیدرولیز تریپتیک as1-CH-کازئین (گیرنده گابا، ممکن دارای اثرات تسکیندهنده استرس و افزایش خواب میباشد. این مطالعه نشان داد که as1-CH از طریق تعدیل گیرنده گابا، ممکن است برای درمان اختلالات خواب و کاهش استرس مؤثر باشد.

نتیجهگیری: بهطور کلی، نتایج حاصل از این مطالعه، پیشنهاد میکند که پپتیدهای زیستفعال ممکن است یک راه امیدوارکننده برای توسعه درمانهای ضد استرس باشند. با اینحال، تحقیقات بیشتری برای درک کامل مکانیسمهای زیربنایی اثرات آنها و تعیین ایمنی و اثربخشی آنها در انسان مورد نیاز است.

واژههای کلیدی: پپتیدهای زیستفعال، استرس مزمن، گیرندههای گابا



## Bioactive Peptides are Promising Candidates for Inhibiting Chronic Stress

Zeynab Mohamadi Yarijani (Ph.D Candidate)<sup>1\*</sup>, Hamid Madanchi (Ph.D)<sup>2,3,4</sup>, Ali Rashidy-Pour (Ph.D)<sup>1,5</sup>

- 1- Research Center of Physiology, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran
- 2- Nervous System Stem Cells Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran
- 3- Department of Medical Biotechnology, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran
- 4- Drug Design and Bioinformatics Unit, Department of Medical Biotechnology, Biotechnology Research Center, Pasteur Institute of Iran Tehran, Iran
- 5- Department of Physiology, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Zeynab Mohamadi Yarijani: zeynab\_mohamadi95@yahoo.com

Introduction: Chronic stress is a condition of ongoing stress that is experienced for an extended period of time and can result in both physical and mental health issues. Chronic stress can have negative effects on a person's health and increase the likelihood of developing various diseases. Biologically active peptides, which are natural compounds made up of short chains of amino acids, are considered inactive precursors in protein sequences, but when freed by proteolytic enzymes, they may interact with specific receptors and regulate the body's physiological functions. Numerous studies have demonstrated that biologically active peptides have the potential to act as modulators of the stress response.

**Search Method:** We searched the Scopus, PubMed, Google Scholar, and Science Direct databases to identify articles related to the subject. We selected articles published between 1980 and 2023 that were completely relevant to the topic.

**Results:** Our results demonstrated that biologically active peptides that have therapeutic effects on chronic stress are highly diverse, and their anti-stress effects are primarily achieved through the modulation of GABA receptors. This modulation helps regulate the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, which is the primary stress response system. For example, tryptic hydrolysate  $\alpha s1$ -casein ( $\alpha s1$ -CH) has stress-reducing and sleep-enhancing effects. This study has demonstrated that  $\alpha s1$ -CH may effectively treat sleep disorders and reduce stress through GABA receptor modulation.

**Conclusion:** Overall, the findings of this study suggests that biologically active peptides may hold promise as a potential avenue for developing therapies to combat stress. However, additional research is necessary to understand the underlying mechanisms of their effects and establish their safety and efficacy in human subjects.

Keywords: Bioactive peptides, Chronic stress, GABA receptors

