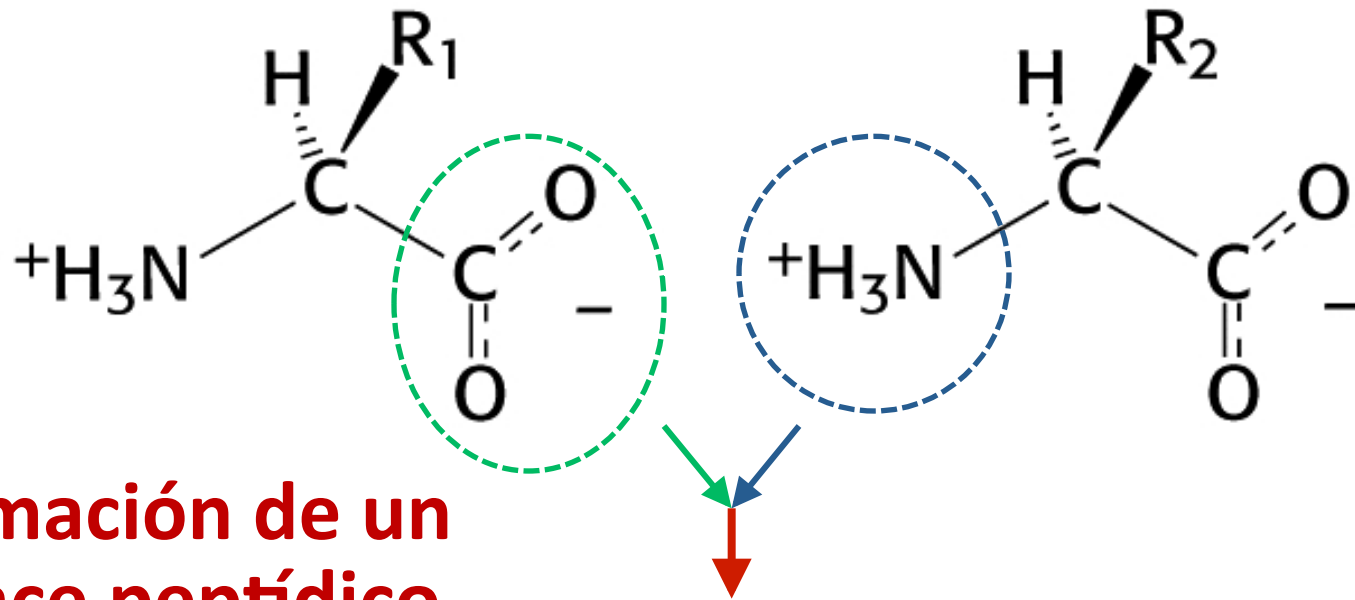
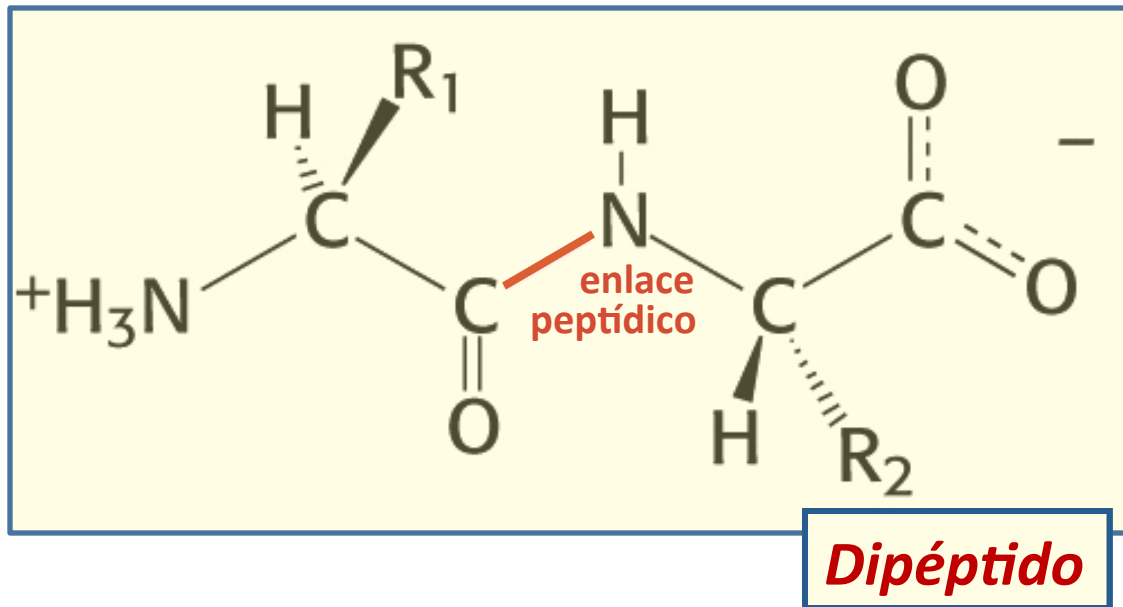


TEMA

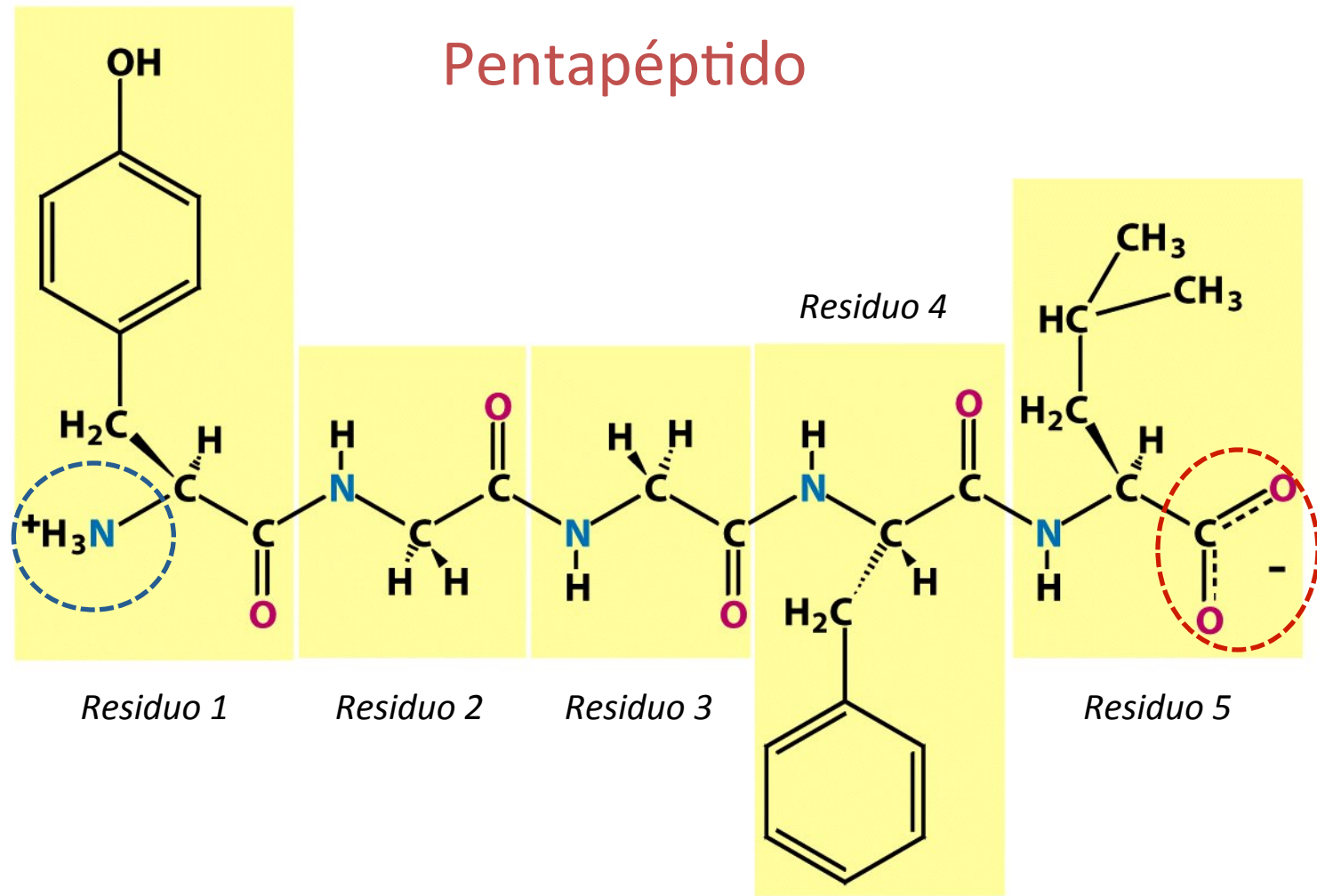
- **El enlace peptídico y los péptidos**
- **Estructura y propiedades**
- **Péptidos naturales**



**Formación de un
enlace peptídico**



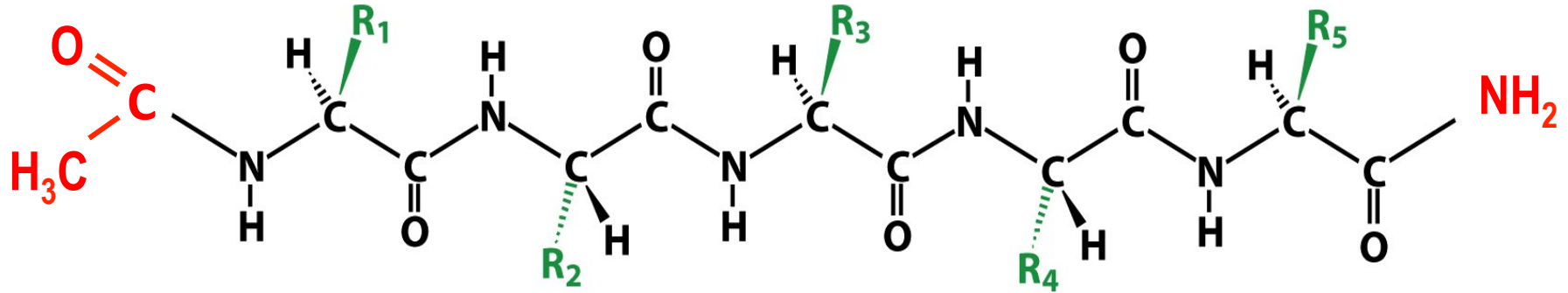
Pentapéptido



Extremo Amino-terminal → Extremo Carboxilo-terminal

Tyr Gly Gly Phe Leu

Y G G F L



Esqueleto polipeptídico: parte constante o repetida regularmente

Cadenas laterales: parte variable con una secuencia característica

Con frecuencia ...

Grupos bloqueantes de los extremos amino y/o carboxilo:

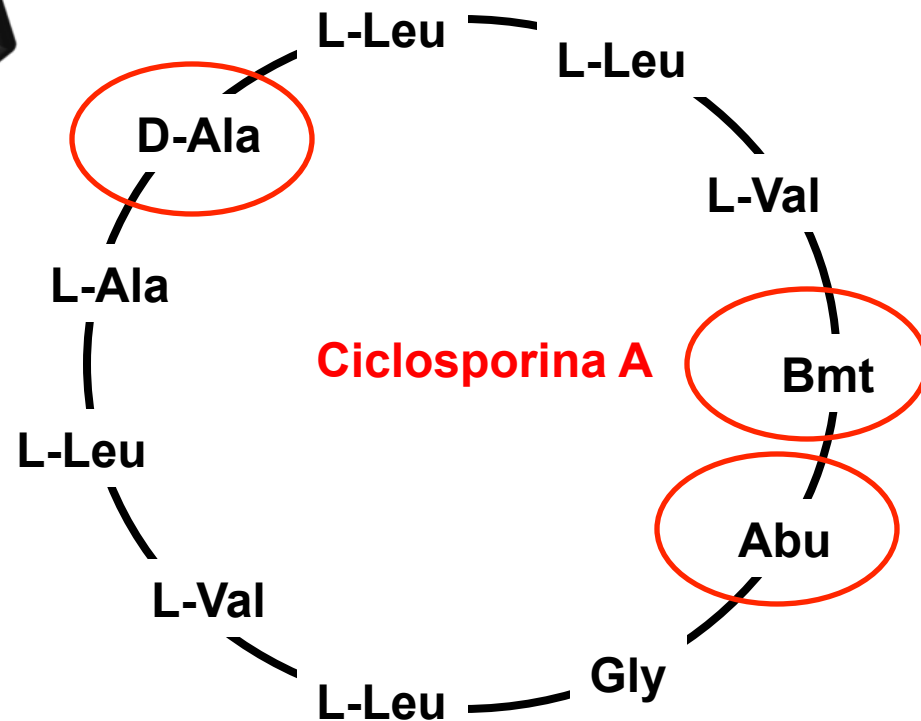
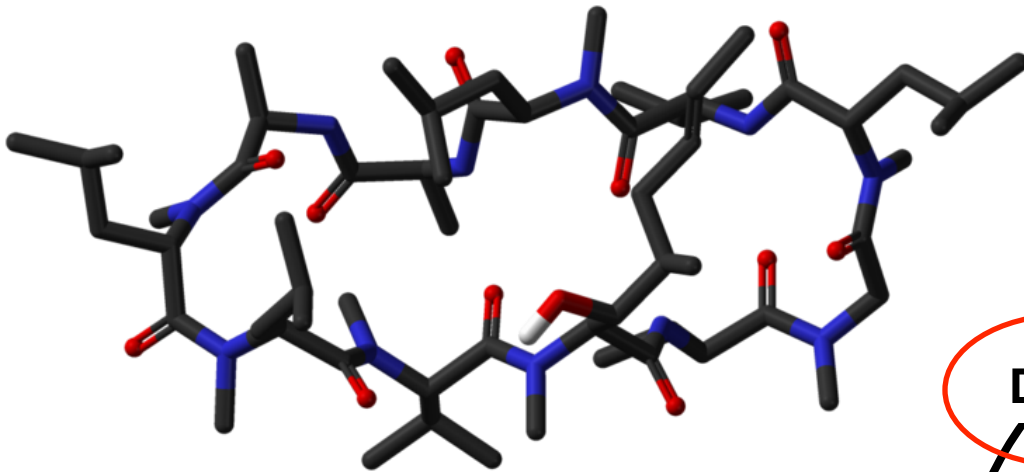
N-formilo

N-acilo

Amida C-terminal

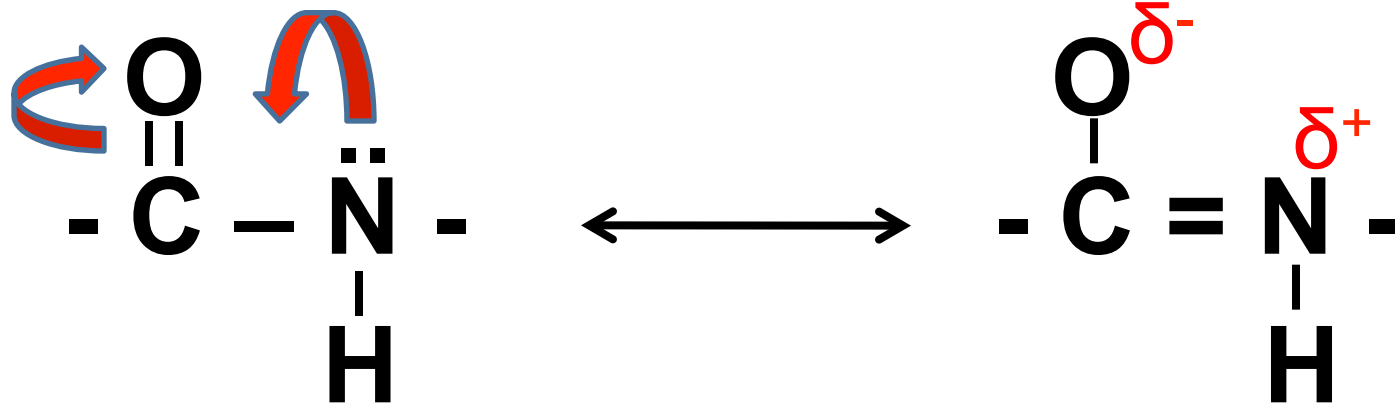
Un ejemplo de péptido cíclico: la ciclosporina A

combina aminoácidos proteicos y no proteicos

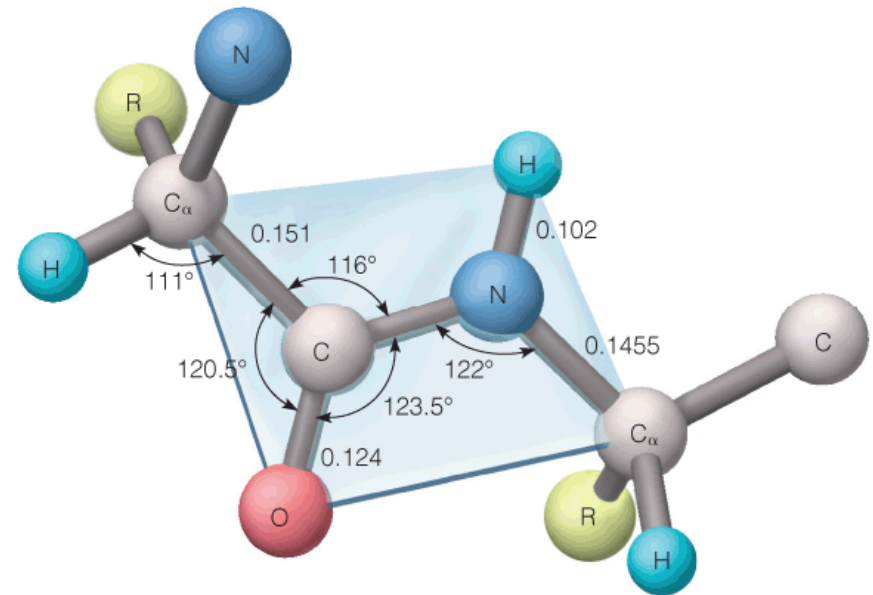
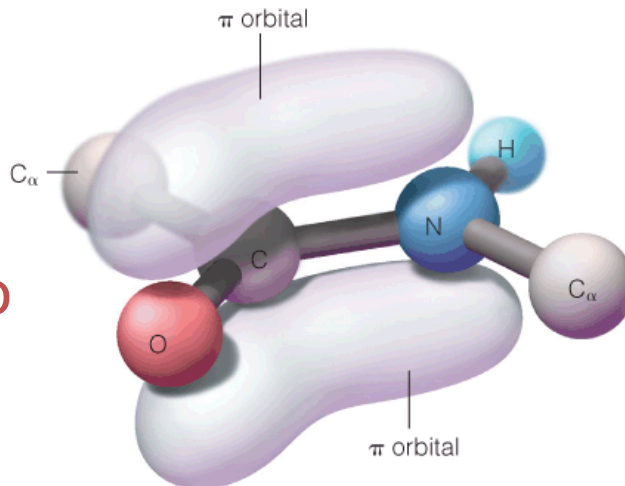


Bmt = 4-(2-butenil)-metiltreonina
Abu = ácido L-2-aminobutírico

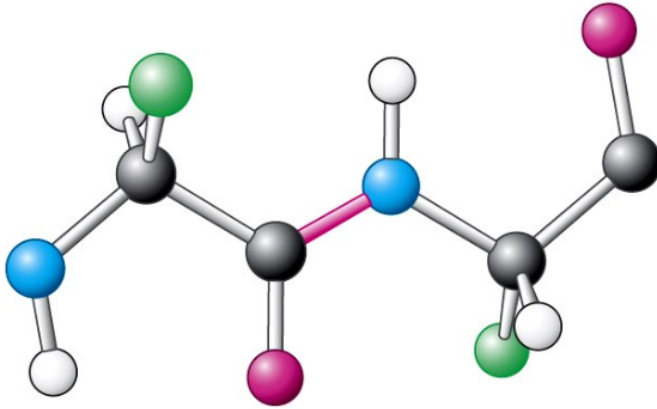
El enlace peptídico tiene un cierto carácter de doble enlace



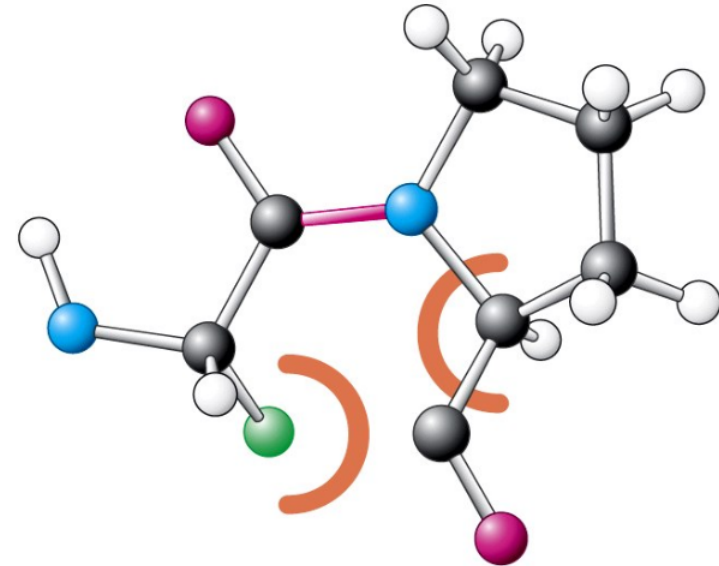
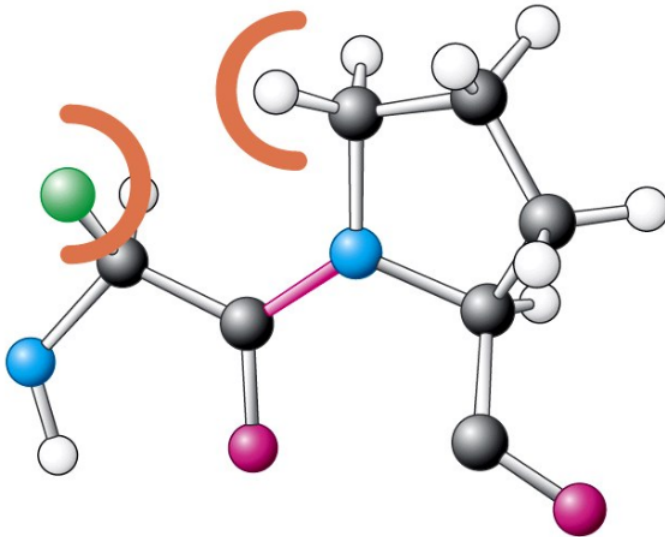
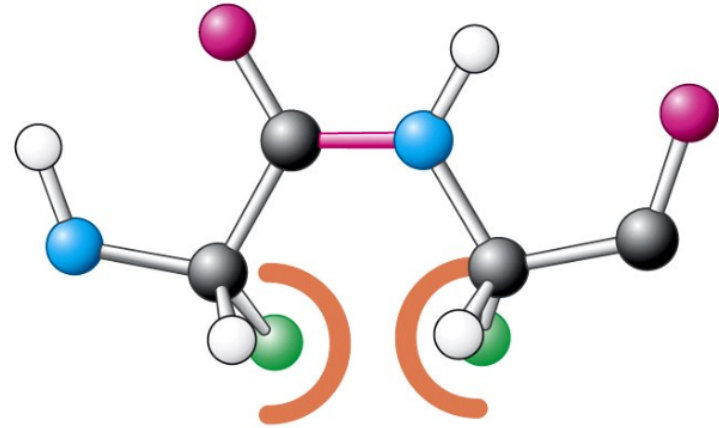
C=N (1.27 Å) < *enlace peptídico* (1.32 Å) < C-N (1.46 Å)



trans

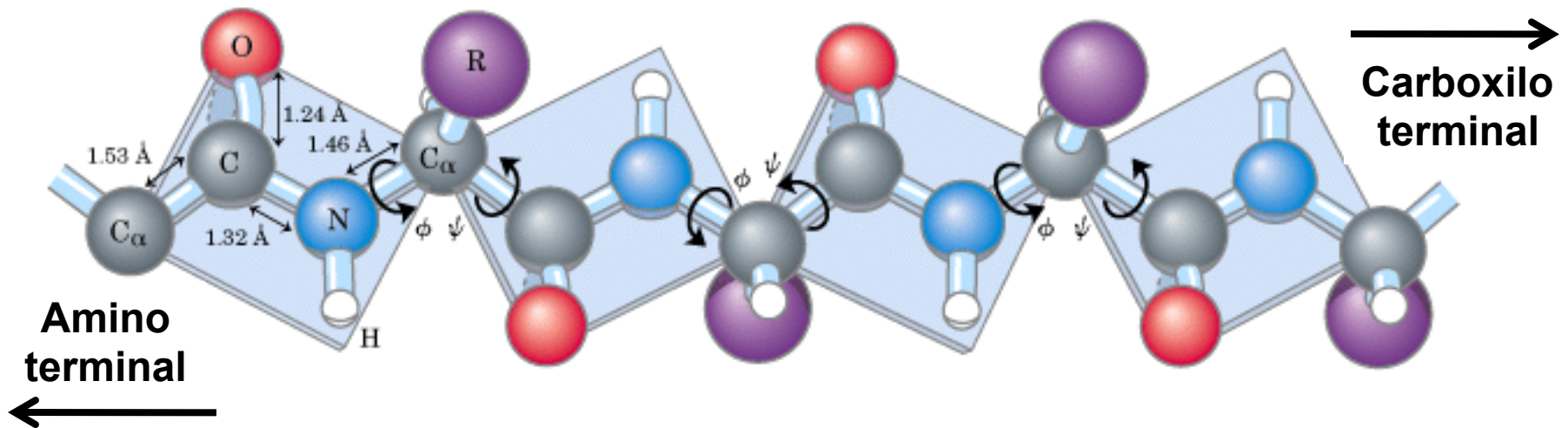


cis

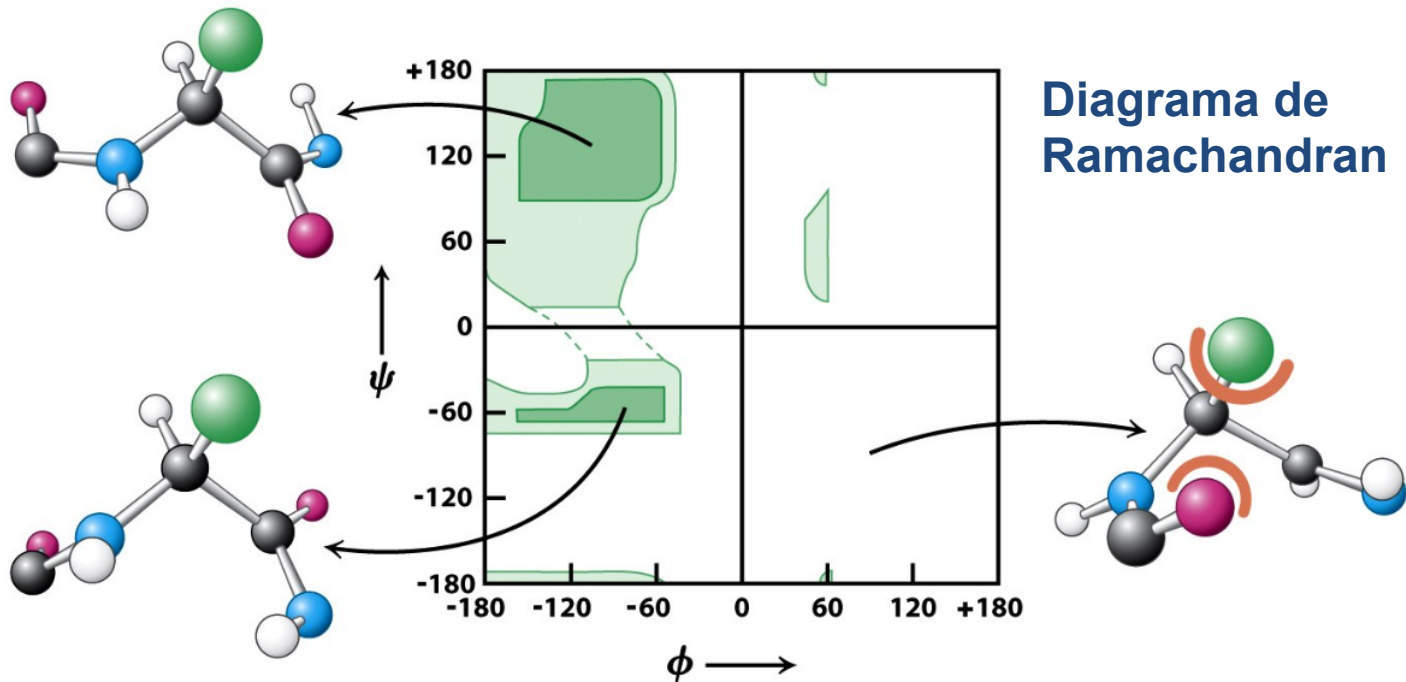
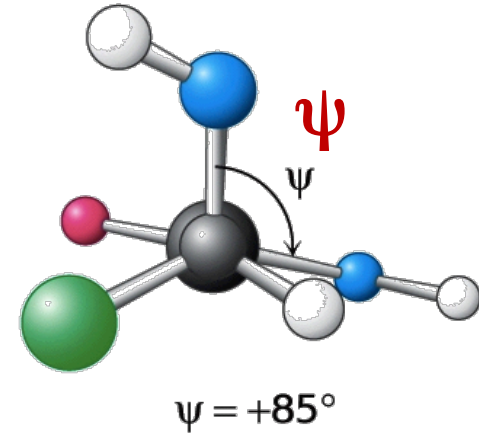
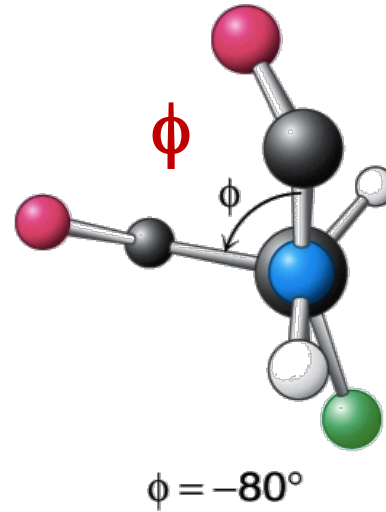
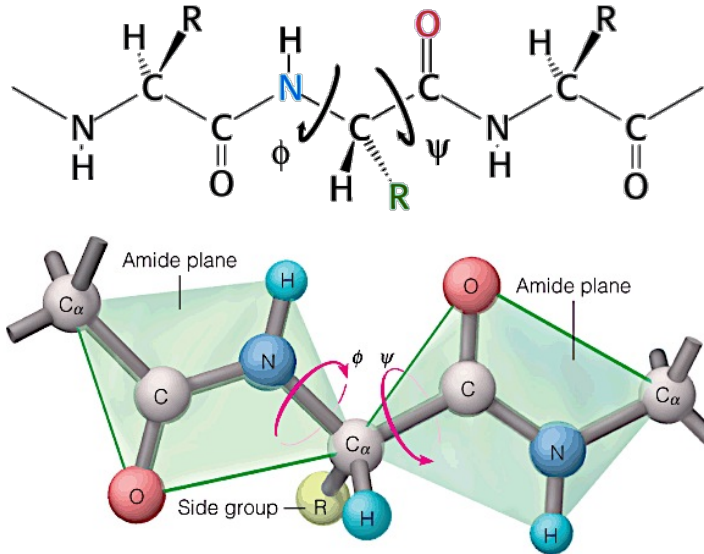


X-Pro: Las formas trans y cis son más parecidas energéticamente, y se permite en ocasiones la configuración cis.

Las cadenas polipeptídicas son una sucesión de planos que sólo pueden girar con respecto a ellos mismos alrededor de los enlaces que los unen a los $C-\alpha$.



Nomenclatura de los ángulos alrededor del carbono α



Propiedades de los péptidos y polipéptidos

Espectroscópicas:

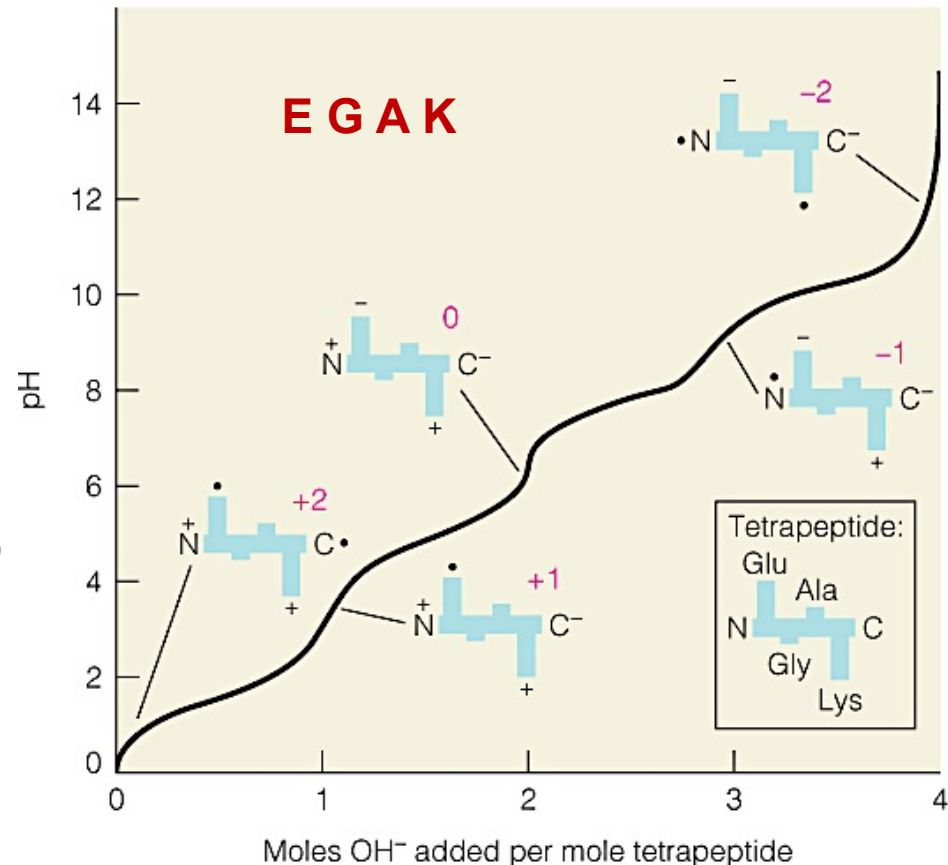
- Absorción a 280 nm si tienen aminoácidos aromáticos (UV próximo)
- Nuevo cromóforo, el enlace peptídico, con una banda de absorción centrada a 195 nm (UV lejano)
- Las anteriores propiedades cromóforas se pueden usar para la cuantificación, pero también, y con más sensibilidad, se puede usar para tal fin **reacciones colorimétricas** como la de **Lowry**, o la de **Bradford**. (*investigad!*)

Ácido-Base:

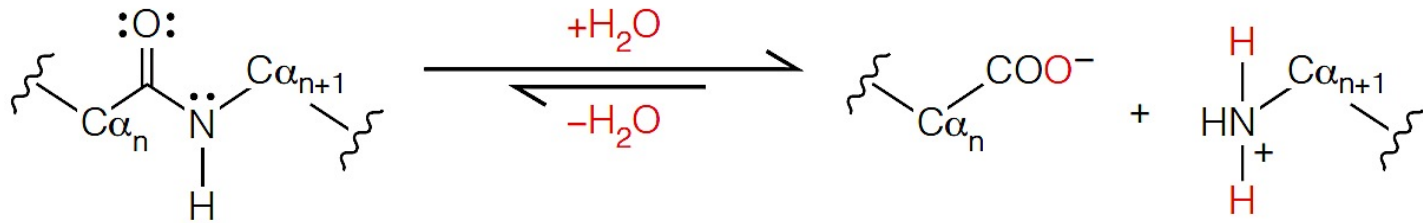
- Mantienen el carácter anfótero de los aminoácidos, y como en éstos, su carga varía en función del pH del medio, aunque de forma más compleja, en razón del mayor número de grupos ionizables.

Reactividad: La de las cadenas laterales de los residuos.

- Importancia del efecto hidrofóbico en el plegamiento
- Intervención del enlace peptídico en formación de puentes de hidrógeno.



Estabilidad del enlace peptídico



- La hidrólisis del enlace peptídico está favorecida termodinámicamente en disoluciones acuosas (**Ojo! la síntesis requiere energía**), si bien la reacción es muy lenta a pH y temperatura fisiológicas
- La hidrólisis se puede acelerar por:

- Ácidos minerales fuertes (e.g., **6M HCl**) que rompen todos los enlaces peptídicos (Asn y Gln incluidos)
- Reactivos que rompen en sitios específicos (e.g., **CNBr** rompe cuando hay Met en el lado carboxilo)
- Enzimas proteolíticas (**proteasas**) específicas

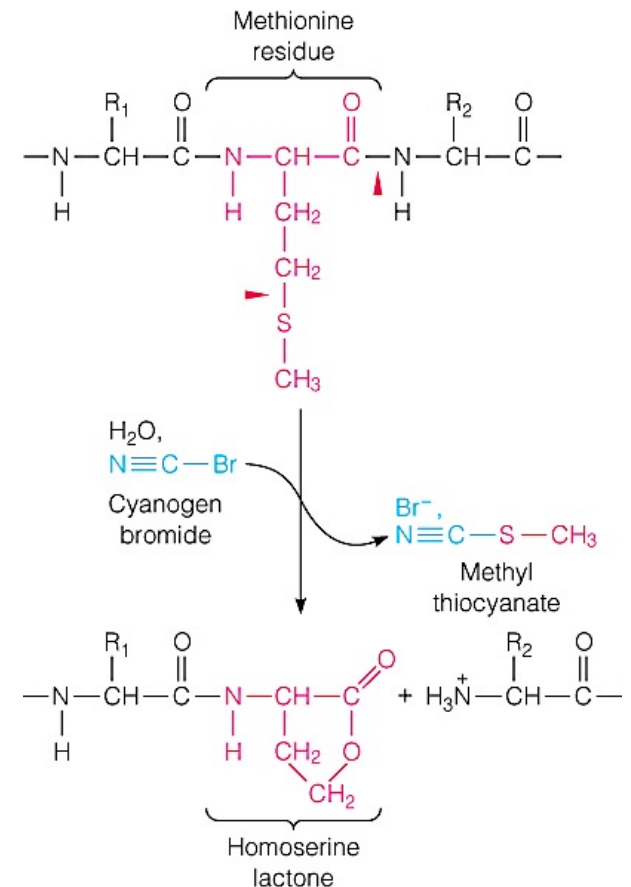
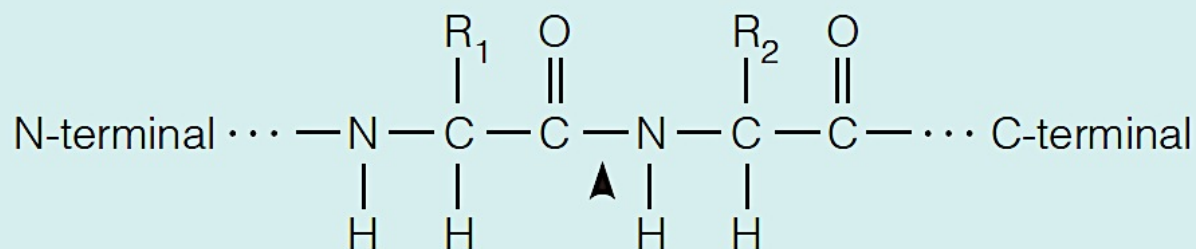


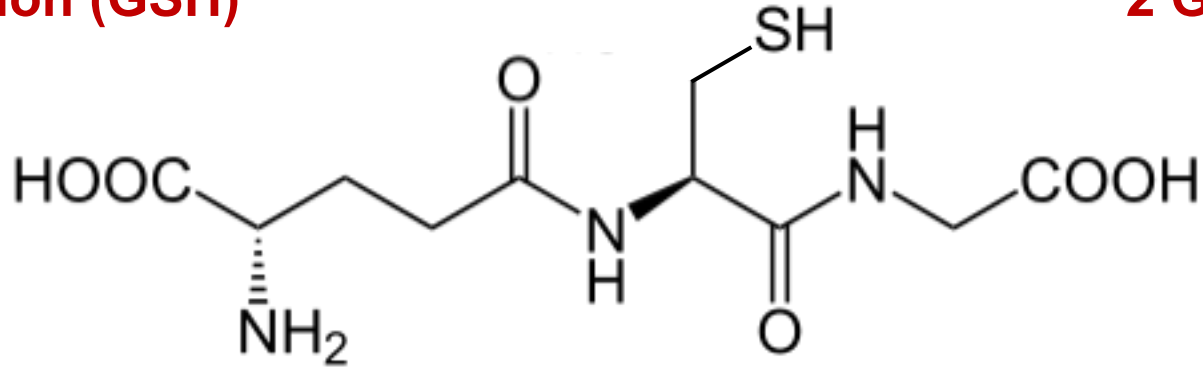
TABLE 5.4 The sequence specificities of some proteolytic enzymes



Enzyme	Preferred Site ^a	Source
Trypsin	R ₁ = Lys, Arg	From digestive systems of animals, many other sources
Chymotrypsin	R ₁ = Tyr, Trp, Phe, Leu	Same as trypsin
Thrombin	R ₁ = Arg	From blood; involved in coagulation
V-8 protease	R ₁ = Asp, Glu	From <i>Staphylococcus aureus</i>
Prolyl endopeptidase	R ₁ = Pro	Lamb kidney, other tissues
Subtilisin	Very little specificity	From various bacilli
Carboxypeptidase A	R ₂ = C-terminal amino acid	From digestive systems of animals
Thermolysin	R ₂ = Leu, Val, Ile, Met	From <i>Bacillus thermoproteolyticus</i>

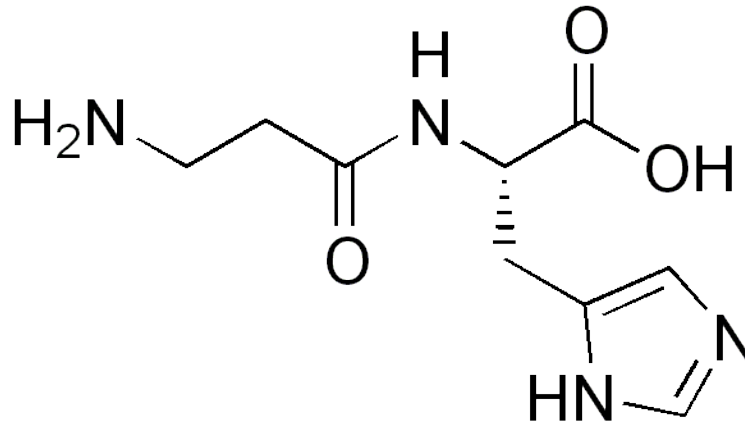
Péptidos naturales

Glutation (GSH)



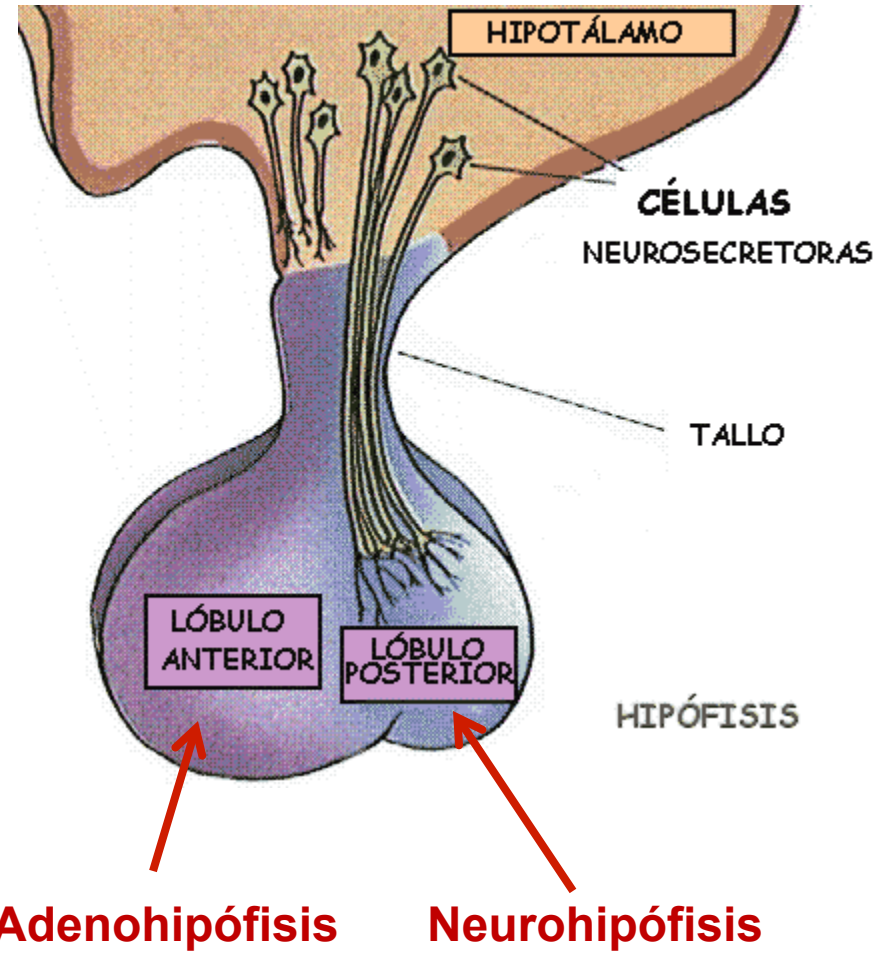
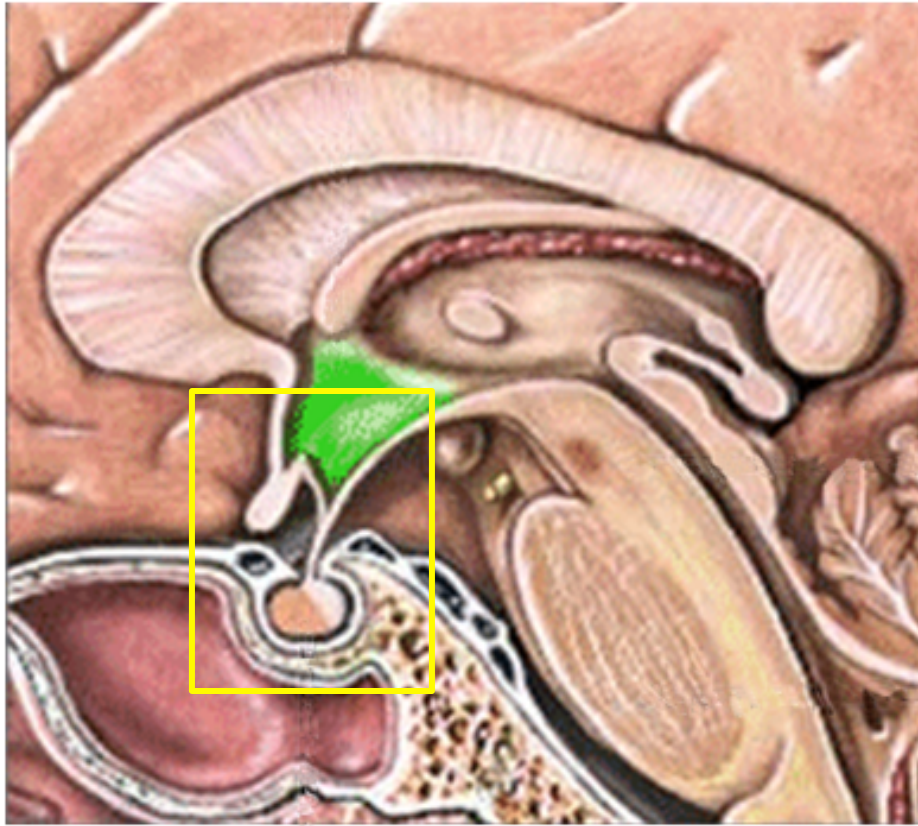
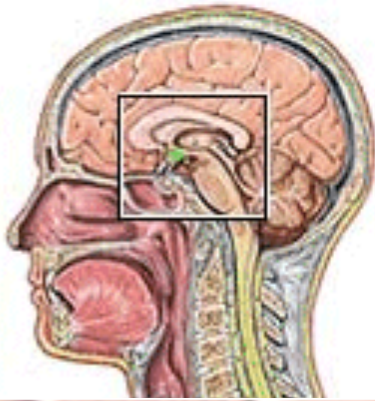
γ -Glutamyl-Cisteinil-Glicocola

Carnosina



β -Alanil-Histidina

Hipotálamo-Hipófisis



Péptidos naturales

Sensory input from environment

Central nervous system

Hypothalamus

Hypothalamic hormones
(releasing factors)

Anterior pituitary

Posterior pituitary

Corticotropin
(ACTH)
 M_r 4,500

Thyrotropin
 M_r 28,000

Follicle-
stimulating
hormone
 M_r 24,000

Luteinizing
hormone
 M_r 20,500

Somatotropin
(growth hormone)
 M_r 21,500

Prolactin
 M_r 22,000

Oxytocin
 M_r 1,007

Vasopressin
(antidiuretic
hormone)
 M_r 1,040

Blood
glucose
level

Islet cells of
pancreas

Adrenal
medulla

Cortisol,
corticosterone,
aldosterone

Thyroxine
(T_4), triiodo-
thyronine (T_3)

Progesterone,
estradiol

Testo-
sterone

Insulin,
glucagon,
somatostatin

Epinephrine

Many
tissues

Muscles,
liver

Reproductive
organs

Liver,
bone

Mammary
glands

Smooth
muscle,
mammary
glands

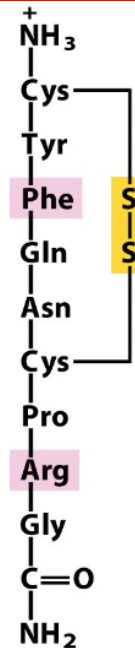
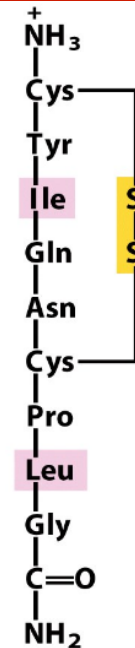
Arterioles,
kidney

Liver,
muscles

Liver,
muscles,
heart

Human oxytocin

Human vasopressin
(antidiuretic hormone)



Neuroendocrine
origins of
signals

First targets

Second targets

Ultimate targets

Péptidos naturales

ACTH

Ser-Tyr-Ser-Met-Glu-His-Phe-Arg-Trp-Gly-
Lys-Pro-Val-Gly-Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Val-
Lys-Val-Tyr-Pro-Asp-Ala-Gly-Glu-Asp-Gln-
Ser-Ala-Glu-Ala-Phe-Pro-Leu-Glu-Phe

Sensory input from environment

Central nervous system

Hypothalamus

Hypothalamic hormones
(releasing factors)

Anterior pituitary

Posterior pituitary

Corticotropin
(ACTH)
 M_r 4,500

Thyrotropin
 M_r 28,000

Follicle-
stimulating
hormone
 M_r 24,000

Luteinizing
hormone
 M_r 20,500

Somatotropin
(growth hormone)
 M_r 21,500

Prolactin
 M_r 22,000

Oxytocin
 M_r 1,007

Vasopressin
(antidiuretic
hormone)
 M_r 1,040

Blood
glucose
level

Adrenal
cortex

Thyroid

Ovaries/testes

Islet cells of
pancreas

Adrenal
medulla

Cortisol,
corticosterone,
aldosterone

Thyroxine
(T_4), triiodo-
thyronine (T_3)

Progesterone,
estradiol

Test-
osterone

Insulin,
glucagon,
somatostatin

Epinephrine

Many
tissues

Muscles,
liver

Reproductive
organs

Liver,
bone

Mammary
glands

Smooth
muscle,
mammary
glands

Arterioles,
kidney

Liver,
muscles

Liver,
muscles,
heart

Second targets

Ultimate targets

Neuroendocrine
origins of
signals

First targets

Péptidos naturales

Péptidos Opiáceos (opiáceos endógenos)

β -Endorfina

Tyr-Gly-Gly-Phe-Met-Thr-Ser-Glu-Lys-Ser-Gln-Thr-Pro-Leu-Val-Thr-Leu-Phe-Lys-Asn-Ala-Ile-Ile-Lys-Asn-Ala-Tyr-Lys-Lys-Gly-Glu

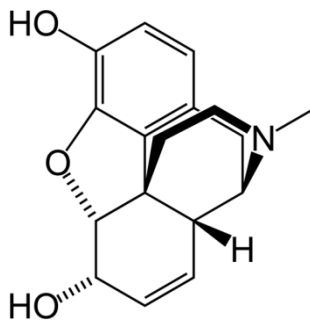
Leu-Encefalina

Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu

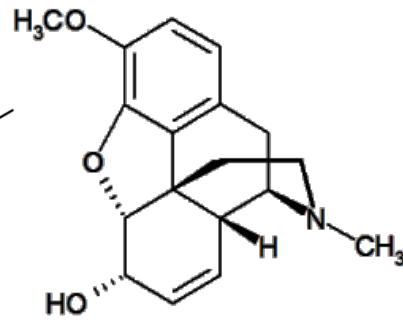
Met-Encefalina

Tyr-Gly-Gly-Phe-Met

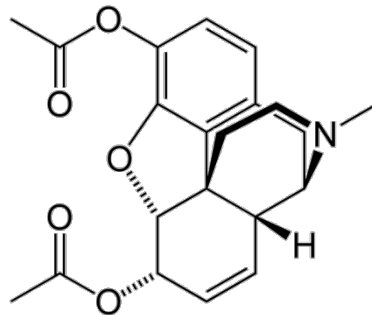
Opiáceos Exógenos (no peptídicos)



Morfina



Codeína



Heroína

Correlación estructural entre las encefalinas y los opiáceos

