

Пептиди

АДАПТИРАНО СПОРЕД

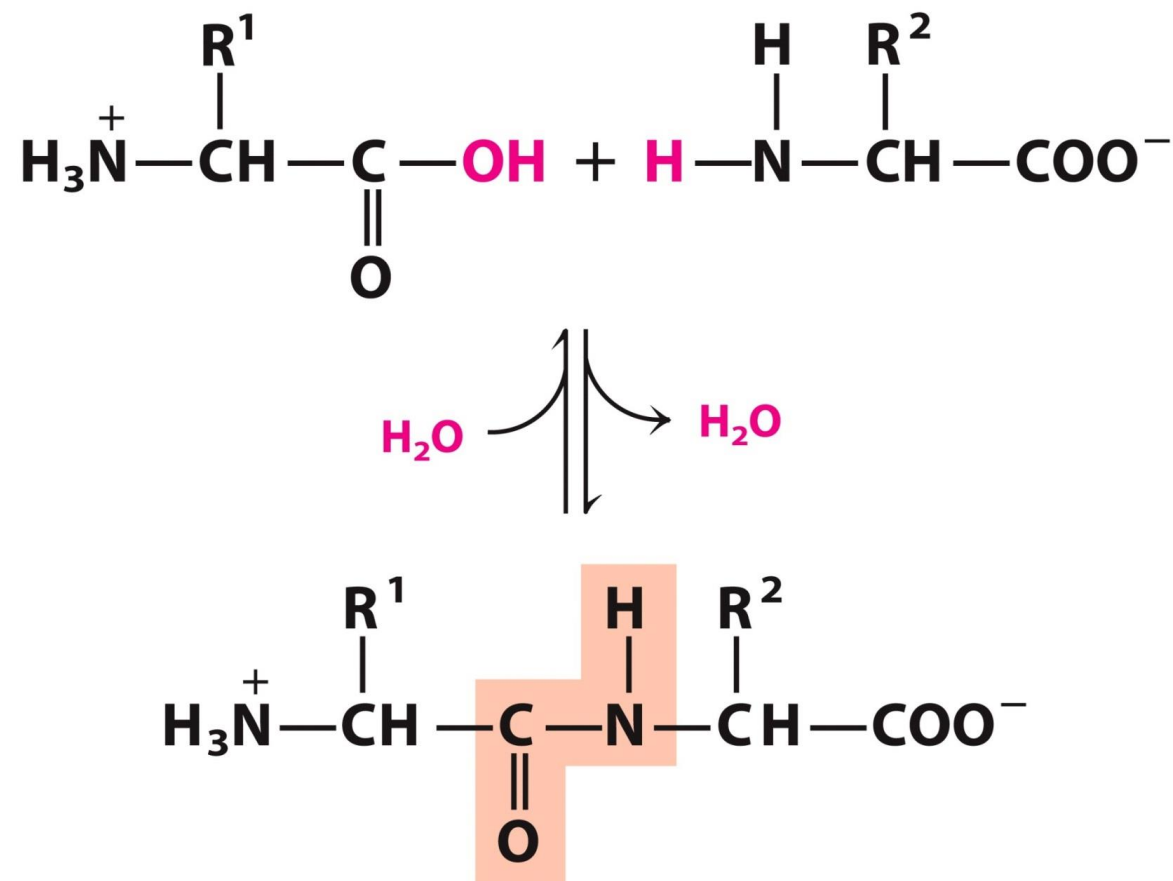
ЛЕНИНЏЕР ПРИНЦИПИ НА БИОХЕМИЈАТА , ДЕЈВИД НЕЛСОН, МАЈЛК КОКС И
ОРГАНСКА ХЕМИЈА, ЏОН МЕКМУРИ

доц. д-р Наташа Ристовска, Институт за хемија, ПМФ-Скопје

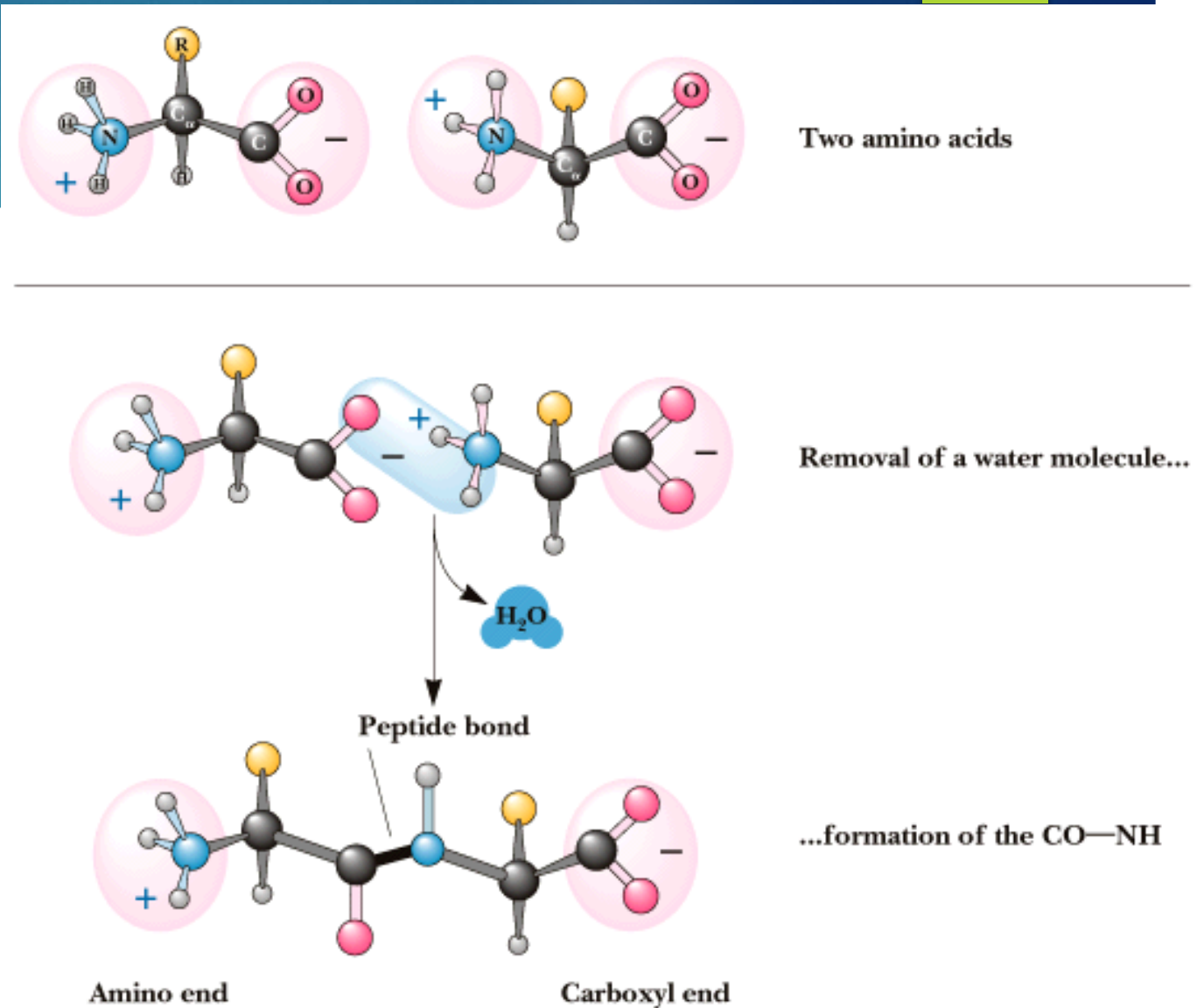
Пептидна врска

Образување на пептидна врска

- ▶ Образувањето на пептидна (амидна) врска е реакција на **кондензација**: од α -карбоксилната група на една аминокиселина и α -амино групата на друга аминокиселина се отстранува вода (дехидратација).
- ▶ При физиолошки pH вредности **реакцијата не се одвива со забележителна брзина**.
- ▶ Рамнотежата е поместена кон образување на аминокиселини.

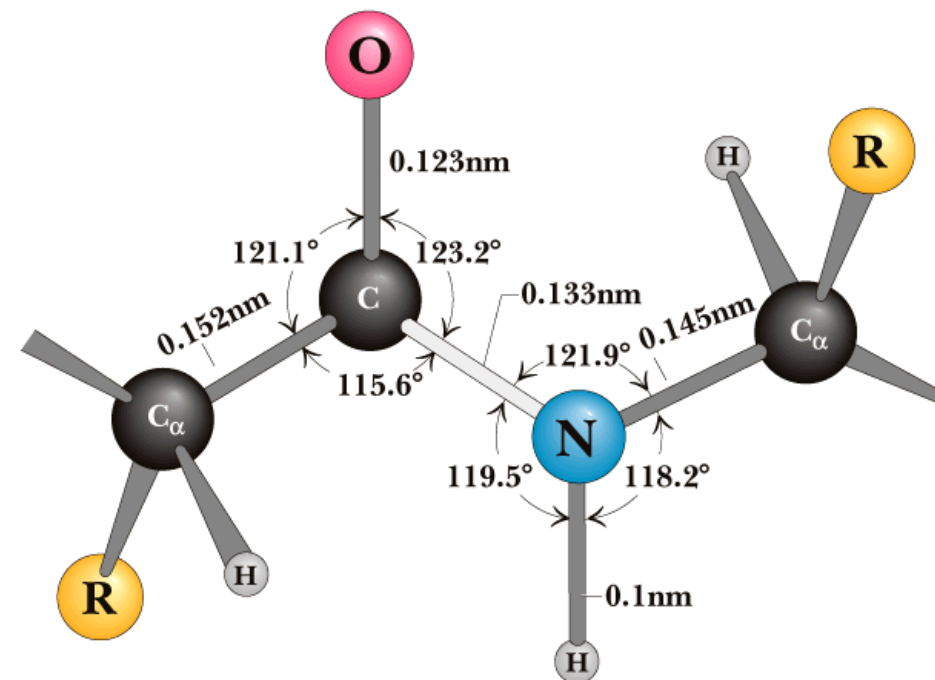


- ▶ Груб шематски приказ на реакцијата.
- ▶ За да се одвива синтетски, потребно е **активирање на карбоксилната група** (ацил хлориди, естери).
- ▶ Во живите организми, претставува сложен процес со учество на tRNA, rRNA и ATP.

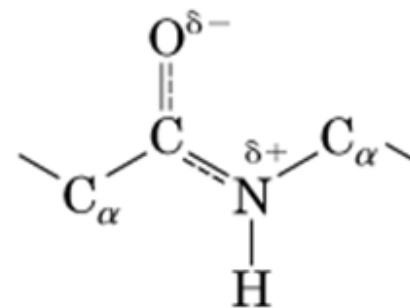
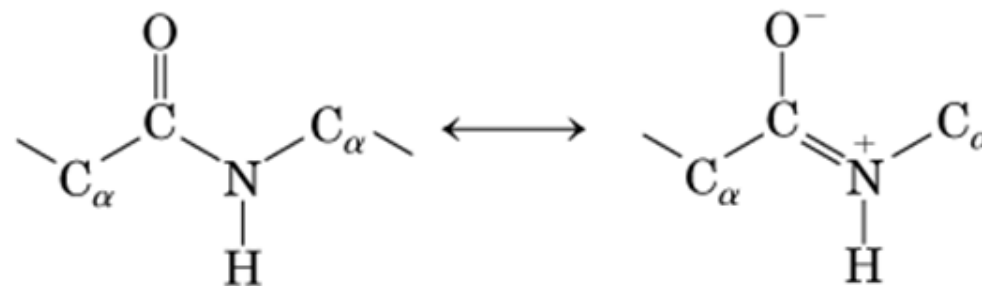


Карактеристики на пептидна врска

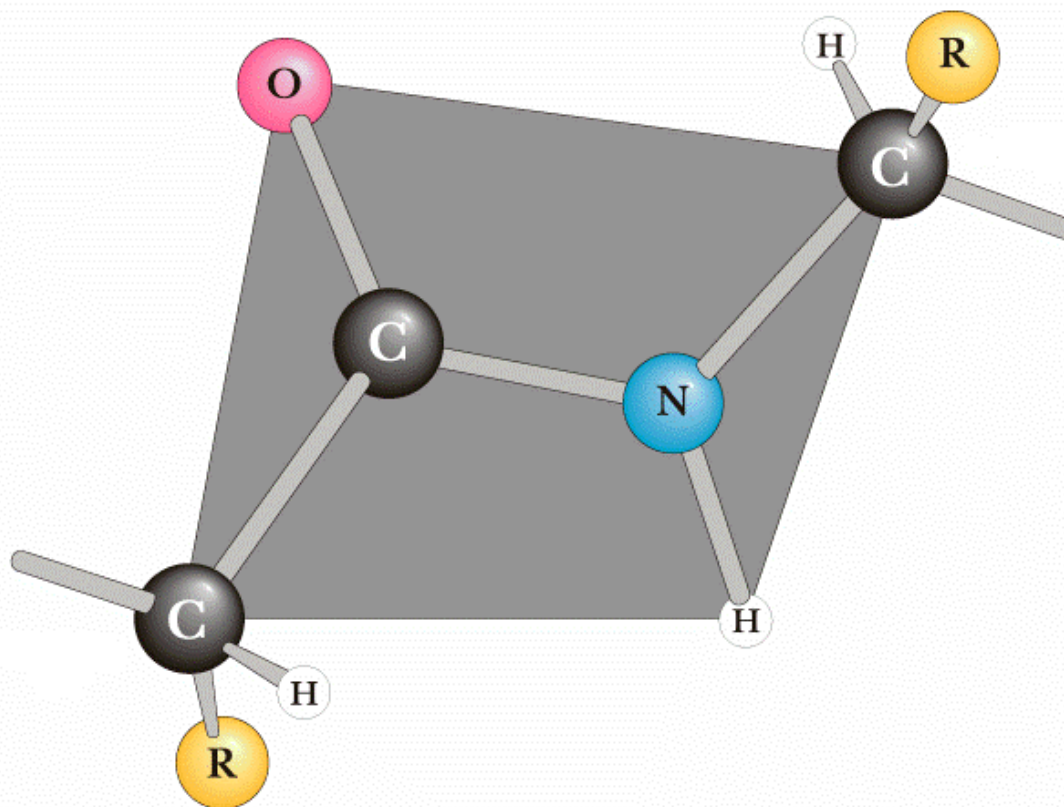
- ▶ -C=O и -NH групите се во trans положба во однос на C-N врската.
- ▶ Должината на C-N врската просечно изнесува 0,133 nm и е покуса од типична единечна врска, а подолга од двојна.
- ▶ C-N врската има делумен карактер на двојна врска (40%), поради што е спречена ротацијата околу неа.



- ▶ Зошто C-N врската има делумен карактер на двојна врска?
- ▶ Електронскиот пар на азотот е делокализиран со интеракција со карбонилната група.
- ▶ **Размисли:**
- ▶ Дали азотот од пептидната врска е базен?
- ▶ Каква е поларноста на пептидната врска?



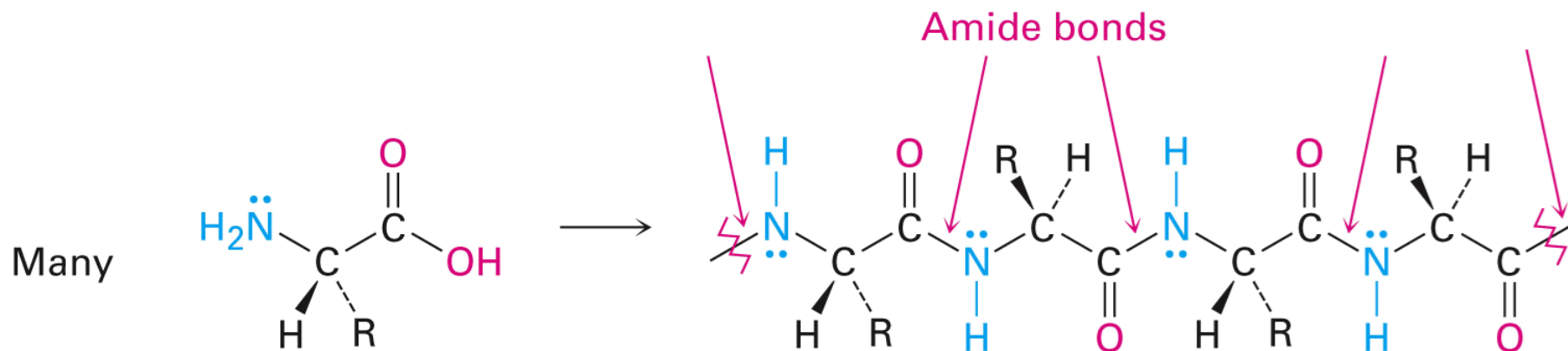
- ▶ Пептидната група е планарна.
- ▶ Шест атоми лежат во една рамнина. Кои?



Номенклатура на пептиди

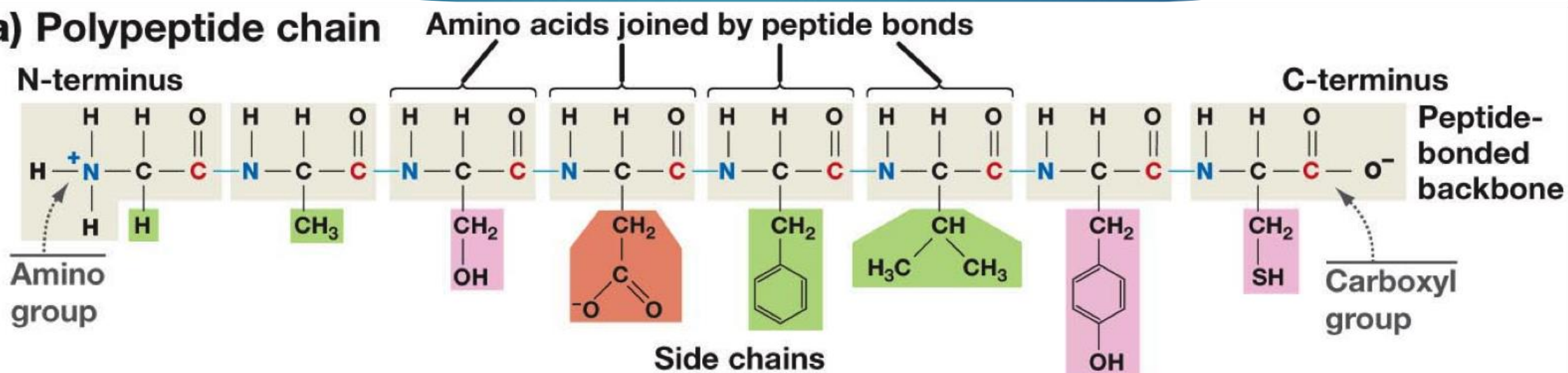
Пептидите се низи од аминокиселини

- ▶ Пептидите се **кратки полимери составени од 2 – 50 аминокиселински остатоци**:
- ▶ 2 остатоци – **дипептид**;
- ▶ 3 остатоци – **трипептид**....
- ▶ 12-20 остатоци – **олигопептид**,
- ▶ 20-50 остатоци – **полипептид**.
- ▶ **Протеините** (белковини) се полипептиди со повеќе од 50 (во литература се среќава и повеќе од 100) аминокиселински остатоци.

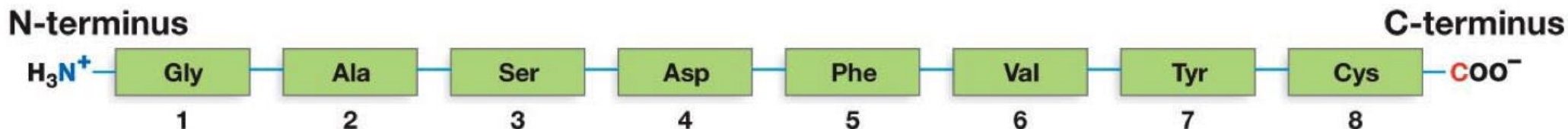


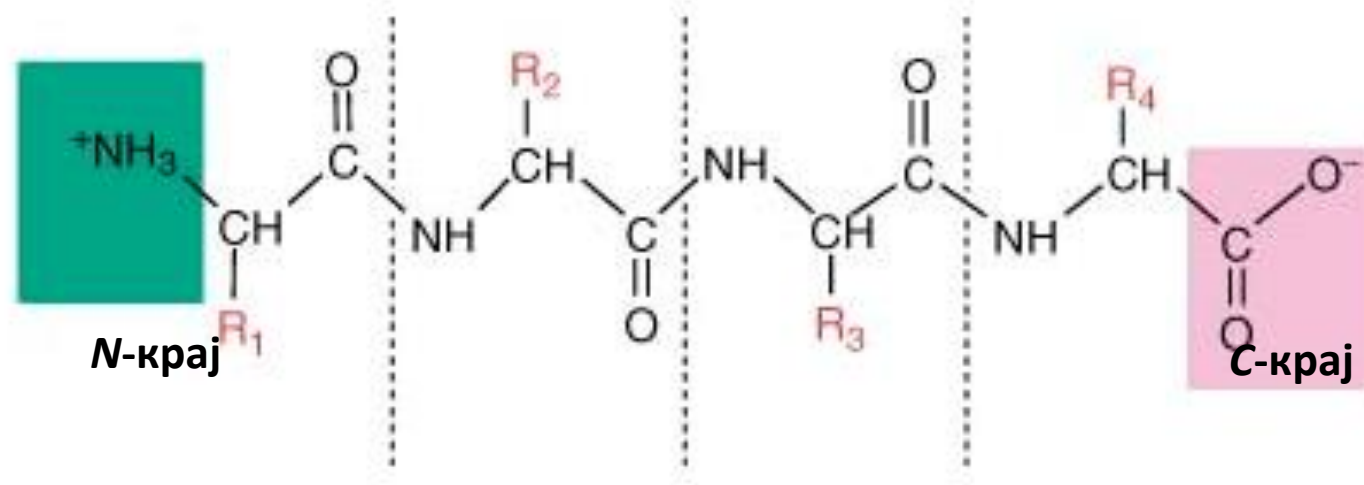
Претставување на пептидите

(a) Polypeptide chain



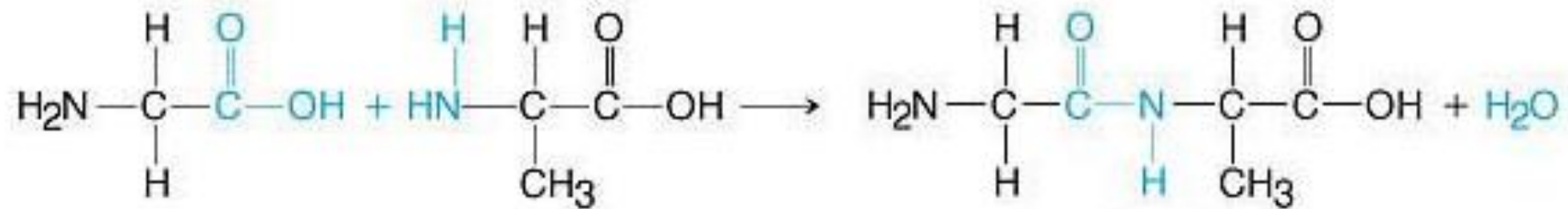
(b) Numbering system





- ▶ Аминокиселинскиот остаток со **слободна amino група** се означува како **N-крај**
- ▶ Аминокиселинскиот остаток со **слободна карбоксилна група** се означува како **C-крај**
- ▶ При цртање (пишување) на структурата на пептидот, N-крајот е секогаш од левата страна, а C-крајот од десната страна на пептидот.

Именување на пептидите

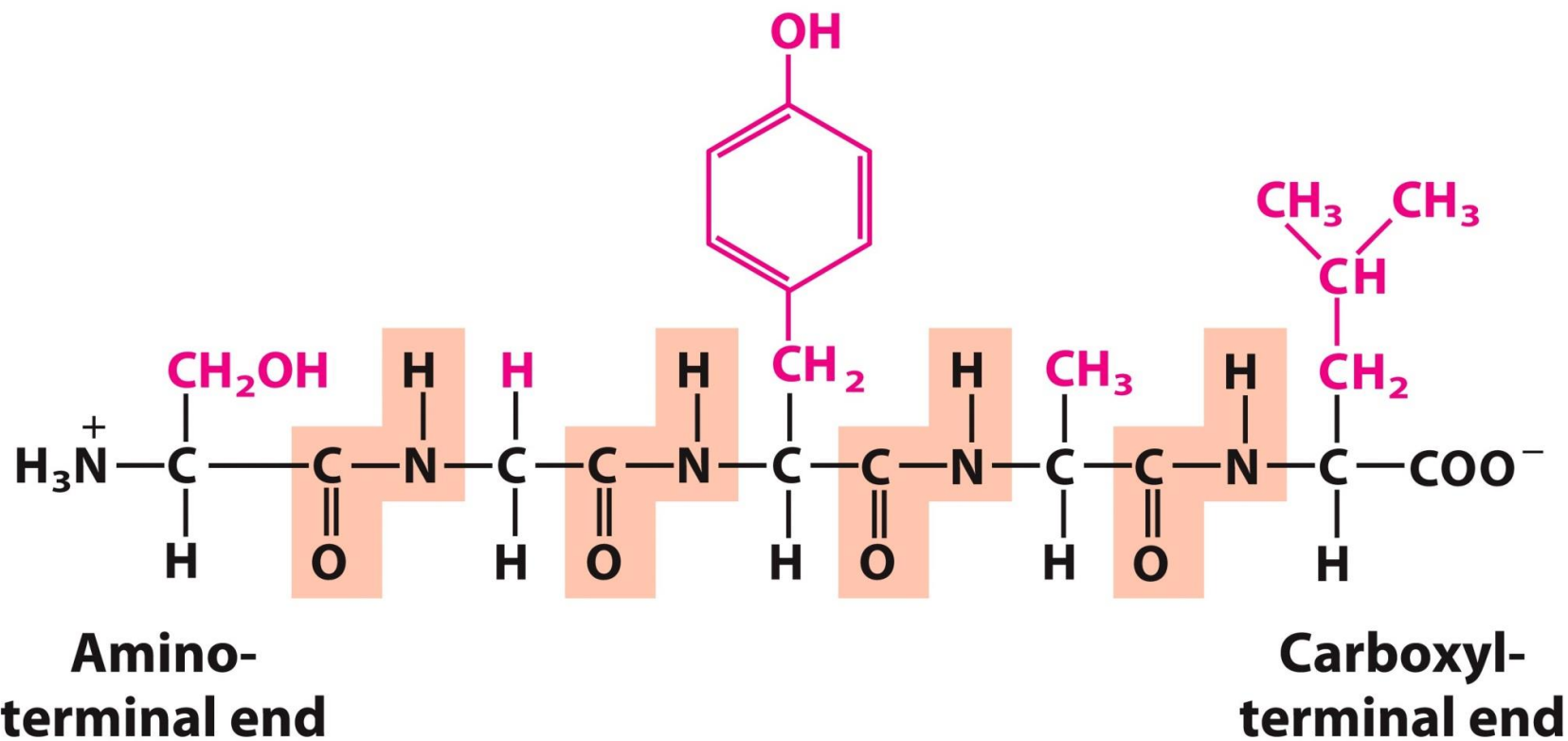


глицин

аланин

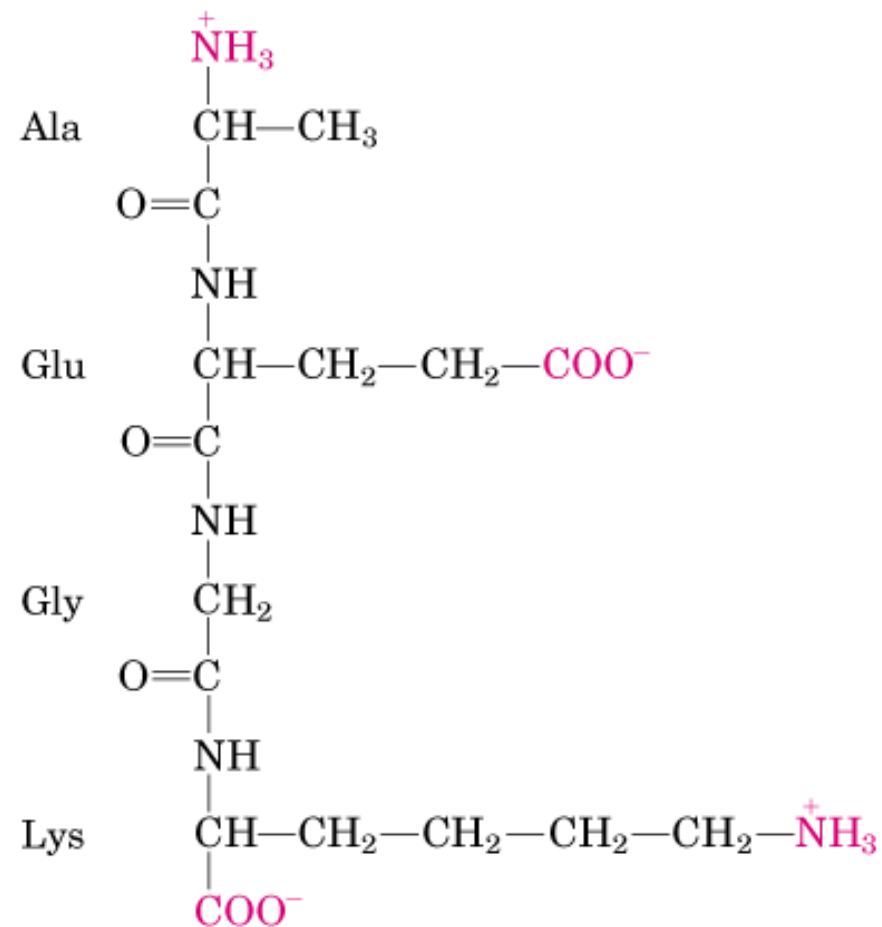
глици**л**аланин

- ▶ Именувањето на пептидот започнува од лево, т.е **од аминокиселината со слободна amino група** (N-крај).
- ▶ Аминокиселината која учествува со карбоксилната група во градење на пептидната врска, ја добива **наставката -ил откако од нејзиното име се одземе -ин**.
- ▶ Аминокиселината која во градење на пептидната врска учествува со amino групата и има **слободна карбоксилна група** се избира за основно соединение (се именува **последна со нејзиното име**).
- ▶ Именувањето на пептидот се врши **слеано**.



- **Пептид**: серилглицилтирозилаланиллеуцин
- $\text{NH}_3^+\text{-Ser-Gly-Tyr-Ala-Leu-COO}^-$ или $\text{NH}_3^+\text{-SGYAL-COO}^-$

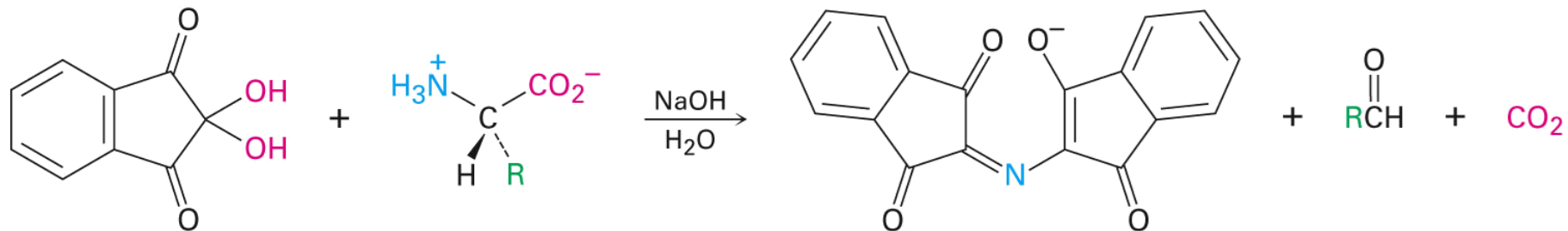
- Именувај го пептидот со целосно име и со помош на кратенки од три и една буква!



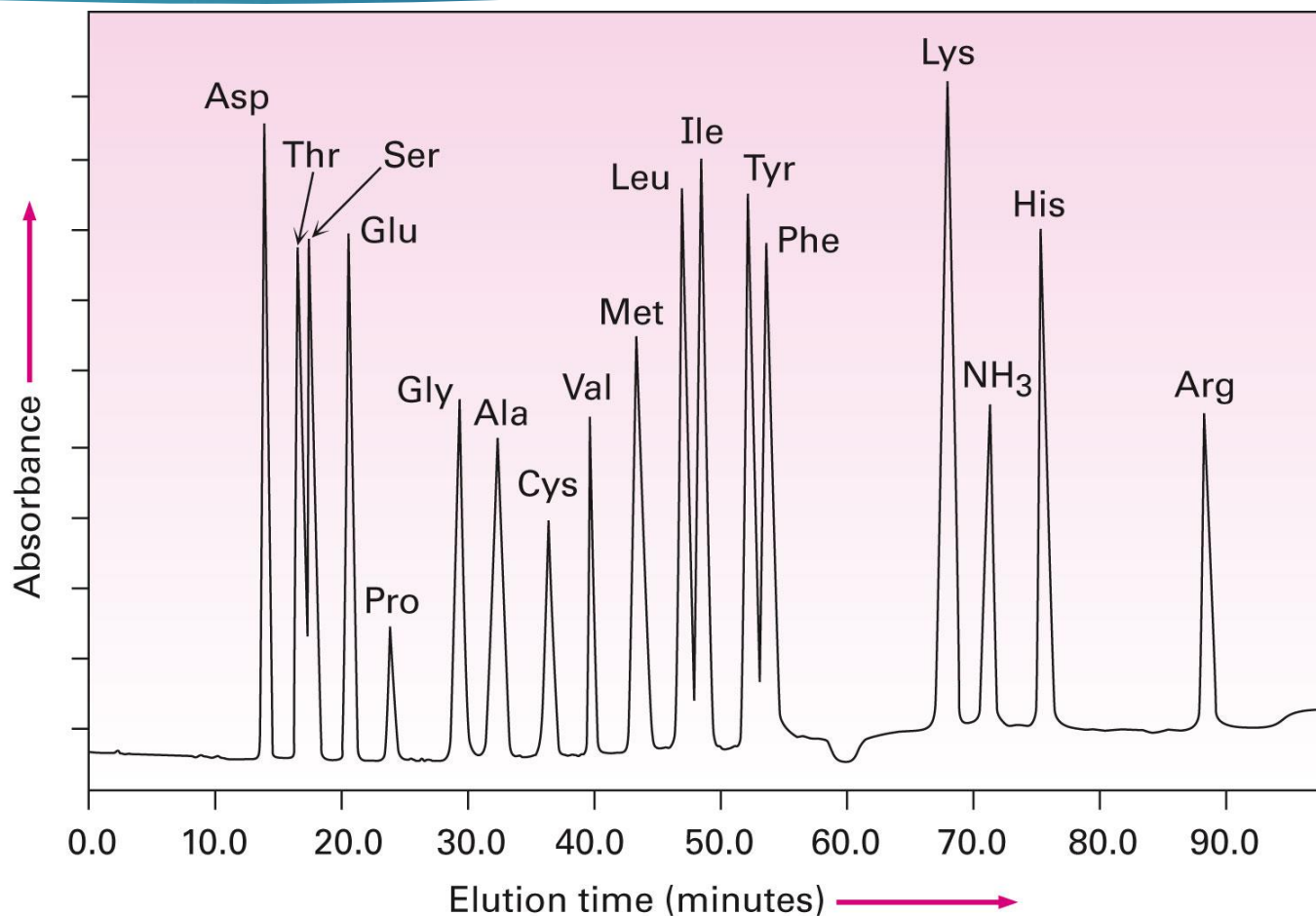
Состав и структура на пептиди

Состав на пептидите

- ▶ Кои аминокиселини се присутни? Колку е застапена секоја од нив?
- ▶ Примена на **аминокиселински анализатор**:
 1. Се врши редукција на дисулфидните врски
 2. Заштита на $-SH$ групите со јодоацетат.
 3. Хидролиза со топол воден раствор на HCl .
 4. Смесата се разделува со јонско-изменувачка хроматографија.
 5. Аминокиселините се дериватизираат (после колонско) со нинхидрин.
 6. Интензитетот на обоениот комплекс се определува спектрофотометриски.

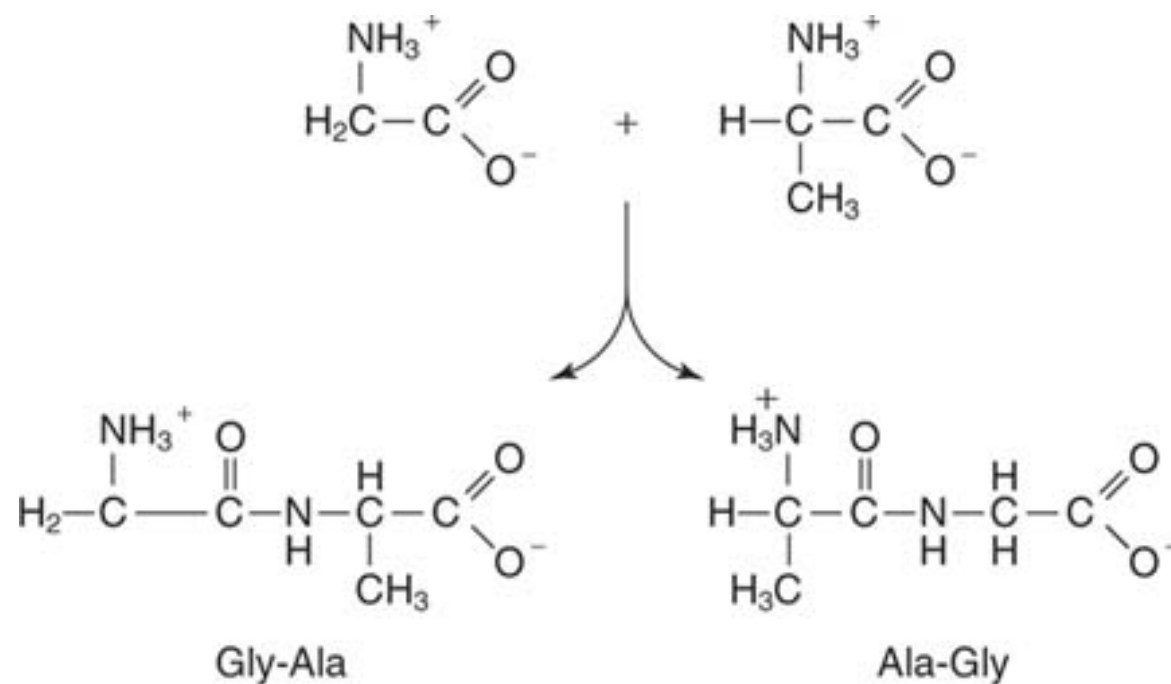


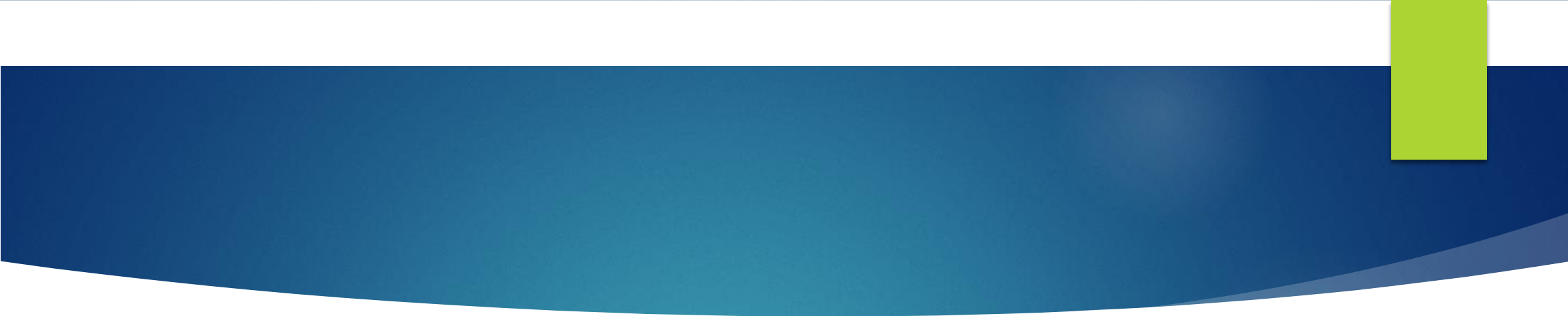
- ▶ Хроматограм на еквимоларна смеса од 17 α-аминокиселини (стандарди).
- ▶ За анализа на аминокиселини се потребни 4-5 μg примерок.



Структура на пептидите

- ▶ Карактерот на еден пептид зависи не само од кои аминокиселини е изграден, туку и од **редоследот на нивното поврзување**.
- ▶ Проценката на бројот на различни пептиди е дадена со приближната формула **$n!$** , каде n е бројот на аминокиселински остатоци.
- ▶ Аминокиселините глицин и аланин може да образуваат (**$2! = 2$**) два различни дипептиди:
- ▶ глицилаланин (Gly-Ala) и аланилглицин (Ala-Gly).

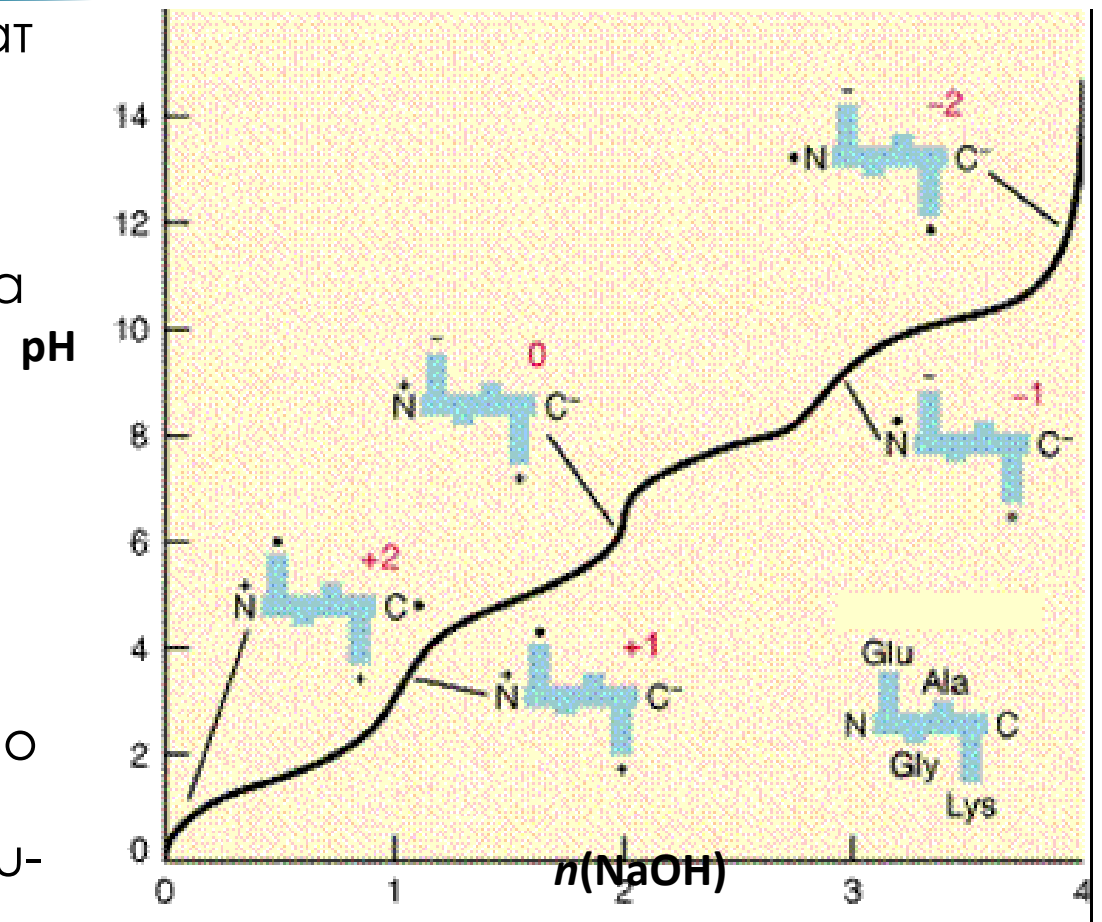


- 
- ▶ По кој редослед се поврзани аминокиселините во пептидната низа (аминокиселинска секвенца)?
 - ▶ Чекори за одредување на аминокиселинската секвенца:
 - ▶ Фрагментација на пептидите со **ензимска специфична хидролиза**: **трипсин** ја катализира хидролизата од карбоксилната страна на аминокиселините аргинин и лизин; **химотрипсин** ја катализира хидролизата од карбоксилната страна на ароматичните аминокиселини: фенилаланин, тирозин и триптофан и тн.
 - ▶ **Edman-ова деградација**: анализа на фрагментите од аминокиселинскиот остаток на N-крајот (објаснување во наредните презентации).
 - ▶ Делумна хидролиза со карбоксипептидаза: анализа на аминокиселинскиот остаток од C-крајот.

Својства на пептиди

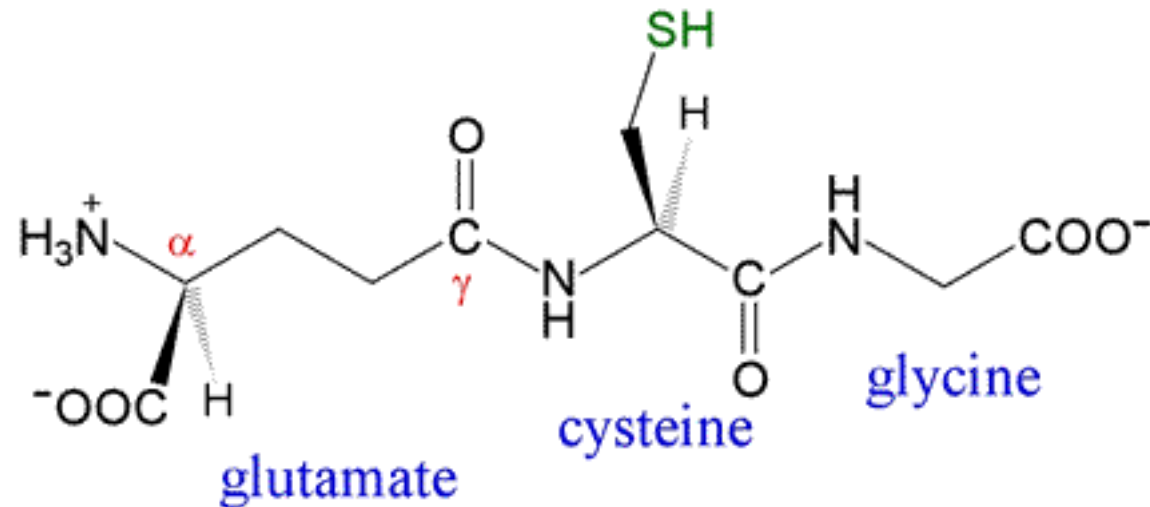
Јонизација на пептидите

- ▶ Во водни раствори пептидите се однесуваат слично како и аминокиселините: **содржат една слободна карбоксилна група и една слободна amino група кои се јонизираат.**
- ▶ Amino и карбоксилните групи кои учествуваат во образувањето на пептидната врска не придонесуваат кон вкупното киселинско-базно однесување на пептидите.
- ▶ **R групите** на некои аминокиселини во составот на пептидите **може да се јонизираат** и придонесуваат кон вкупното киселинско-базно однесување на пептидите.
- ▶ Тие се однесуваат како **полиелектролити** со карактеристични изоелектрични точки.
- ▶ Објасни ја кривата на титрација на $^+H_3N\text{-Glu-Gly-Ala-Lys-COO}^-$



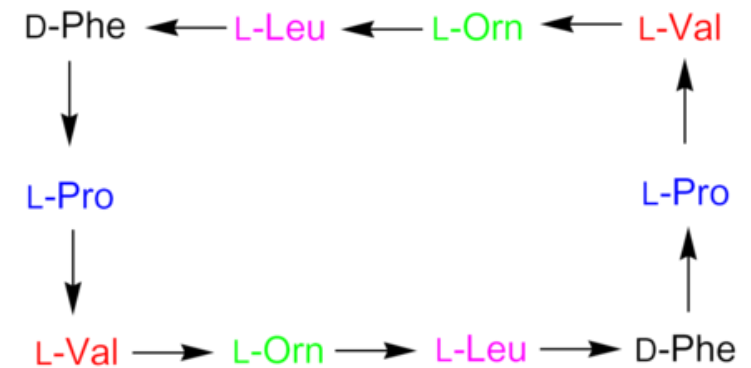
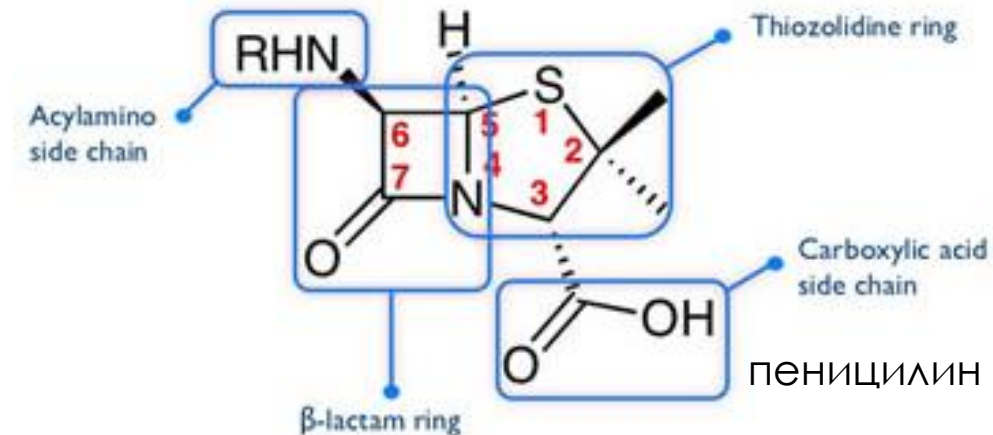
Биолошка активност на пептидите

- ▶ Најпознат природен трипептид е **антиоксидантот глутатион**.
- ▶ Тиолните групи се редукциски средства, а глутатионот како електрон-донор ги редуцира дисулфидните врски на протеините од цитоплазмата до цистеини. При тоа, глутатионот конвертира до неговата оксидирана форма.
- ▶ Именување: γ-глутамил-L-цистеинил-глицин.



Антибиотици

- ▶ Антибиотици се фармаколошки агенси (хемиски супстанции) кои поседуваат селективна токсичност: способност за уништување на патогенот со мало или никакво штетно влијание врз домаќинот.
- ▶ **Пеницилини** се група на бета-лактамски антибиотици со бициклично јадро. Кои аминокиселински остатоци ги препознаваш во неговата структура?
- ▶ **Грамицидин S** е циклодекапептид, изграден од два идентични пентапептиди сврзани глава-опаш: **цикло(-Val-Orn-Leu-D-Phe-Pro-)₂**. За неговиот состав е карактеристично присуството на аминокиселинскиот остаток од L-орнитин.

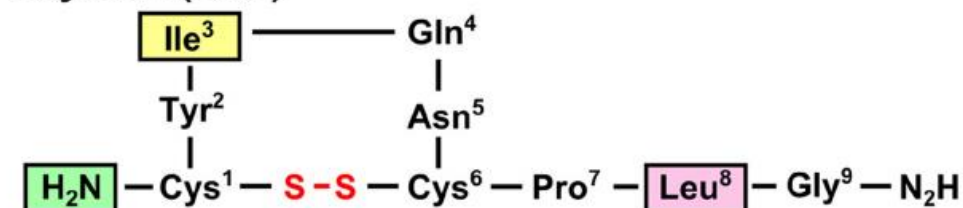


грамицидин S

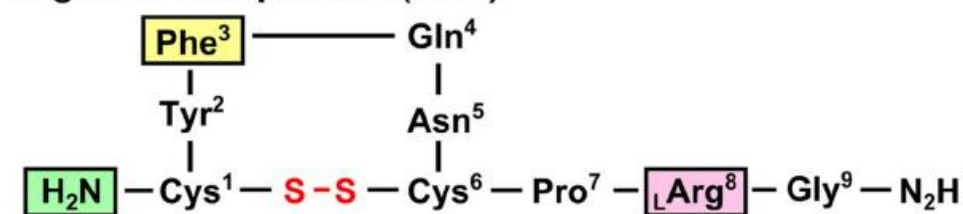
Хормони

- ▶ **Окситоцин** е прв хормон кој бил синтетизиран и секвенциониран во лабораторија. Се секретира од хипофизата. При породувањето предизвикува контракција на мазната мускулатура на матката, додека во периодот на лактација предизвикува контракција на каналите од млечните жлезди.
- ▶ **Вазопресин** е антидиуретичен хормон што го лачи хипофизата. Недостигот на секреција во организмот предизвикува воден дијабетес, додека преголемата секреција е причина за стеснување на крвните садови и зголемување на крвниот притисок.
- ▶ Дисулфидната врска меѓу аминокиселинските остатоци на цистеин во иста пептидна низа е причина за формирање на завој (свиок).

Oxytocin (OXY)



Arginine vasopressin (AVP)



Засладувачи

- ▶ Некои синтетички пептиди се употребуваат како замена за шеќер.
- ▶ Прв синтетизиран засладувач (1965) е аспартам (NutraSweet R).
- ▶ Според хемиски состав: L-аспартил-L-фенилаланин метил естер.
- ▶ Дали е штетен или не?

