

+

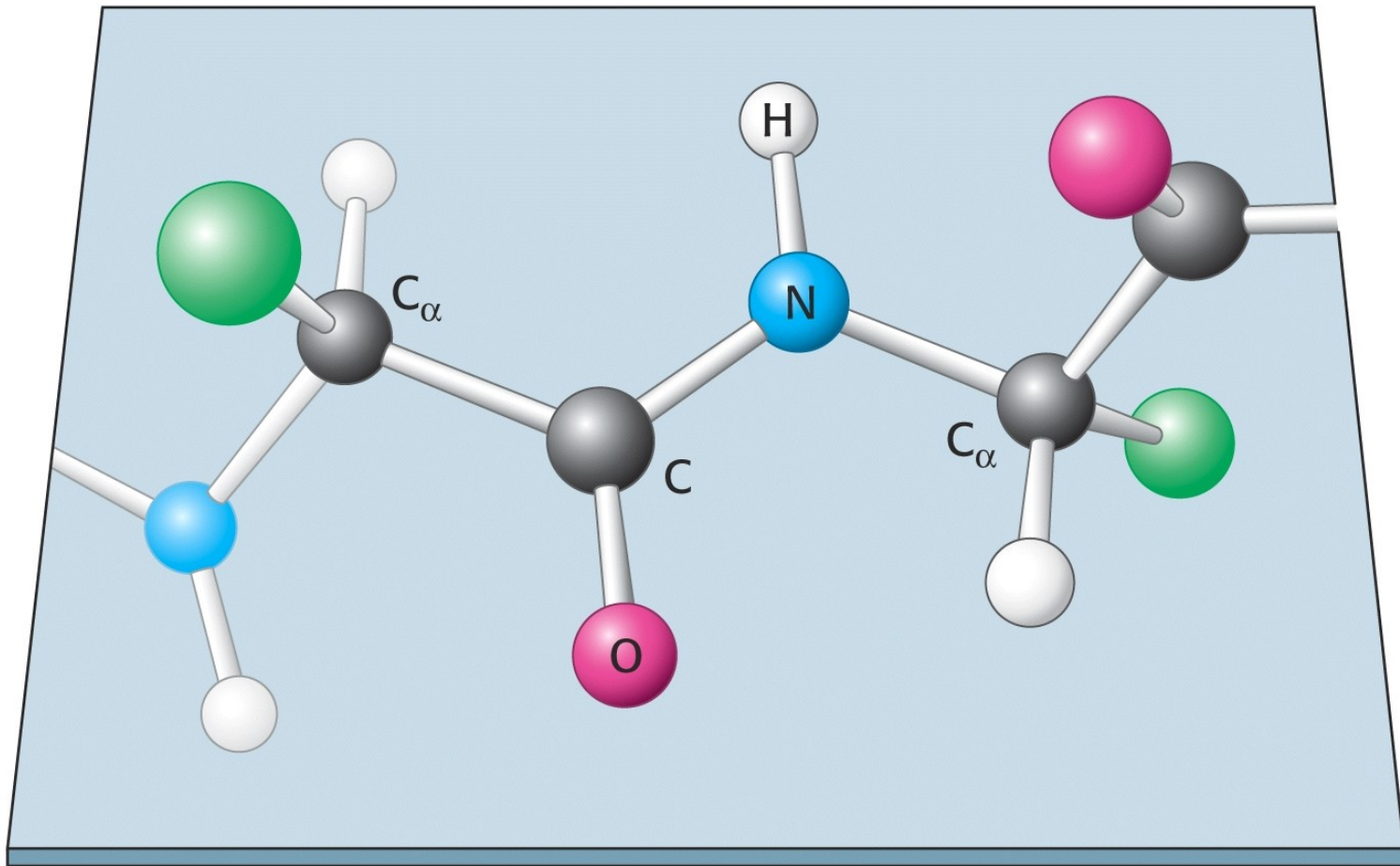
# 13.2

## seminář LC

© Biochemický ústav LF MU (V.P.) 2010

# PEPTIDY

© Biochemický ústav LF MU (V.P.) 2010



**Peptidová vazba je rovinný útvar: 6 atomů (označených písmeny) leží v rovině.**

**(Zelená symbolizuje postranní řetězec).**



# Biosyntéza peptidů

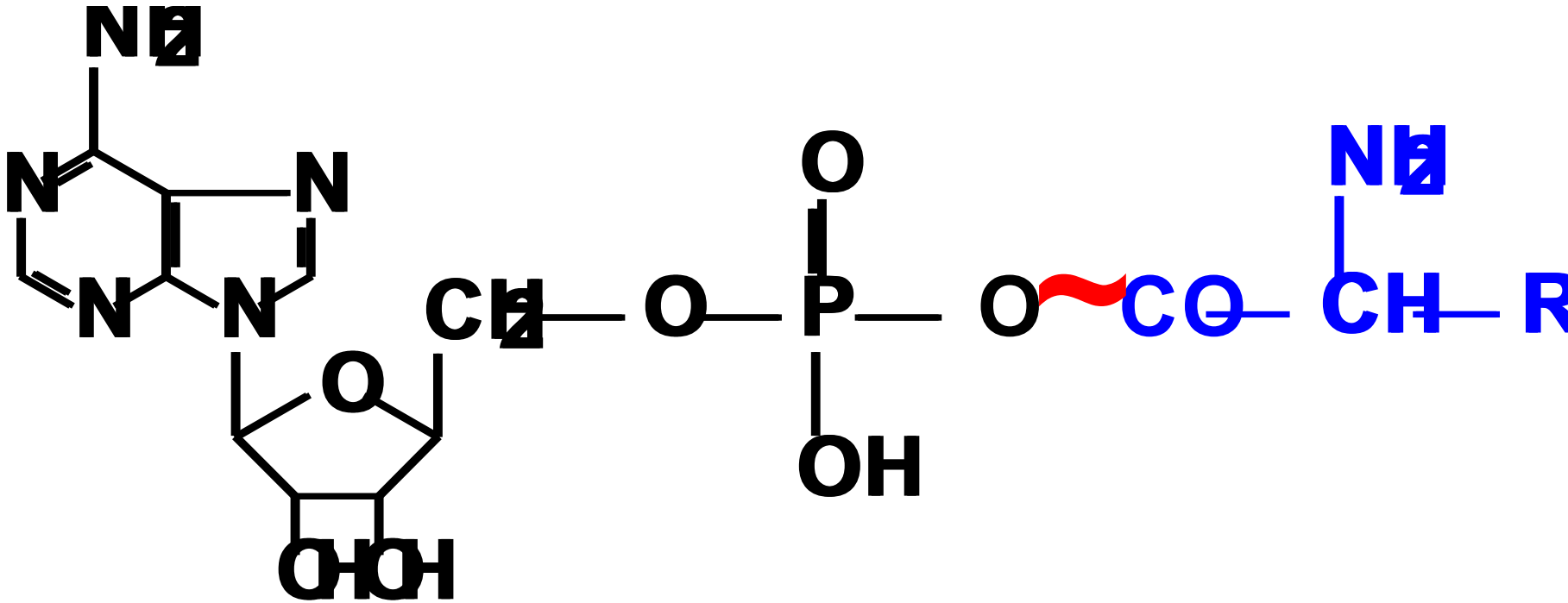
1/ z volných AA - reakce jsou katalyzovány specifickými enzymy, často jsou přítomny nekódované AA a neobvyklé peptidové vazby.

2/ dle genetického kódu – častější způsob. Expresí genu vzniká *prekurzorová bílkovina*. Z ní se odštěpí část její sekvence jako volný peptid (specifickou hydrolasou).

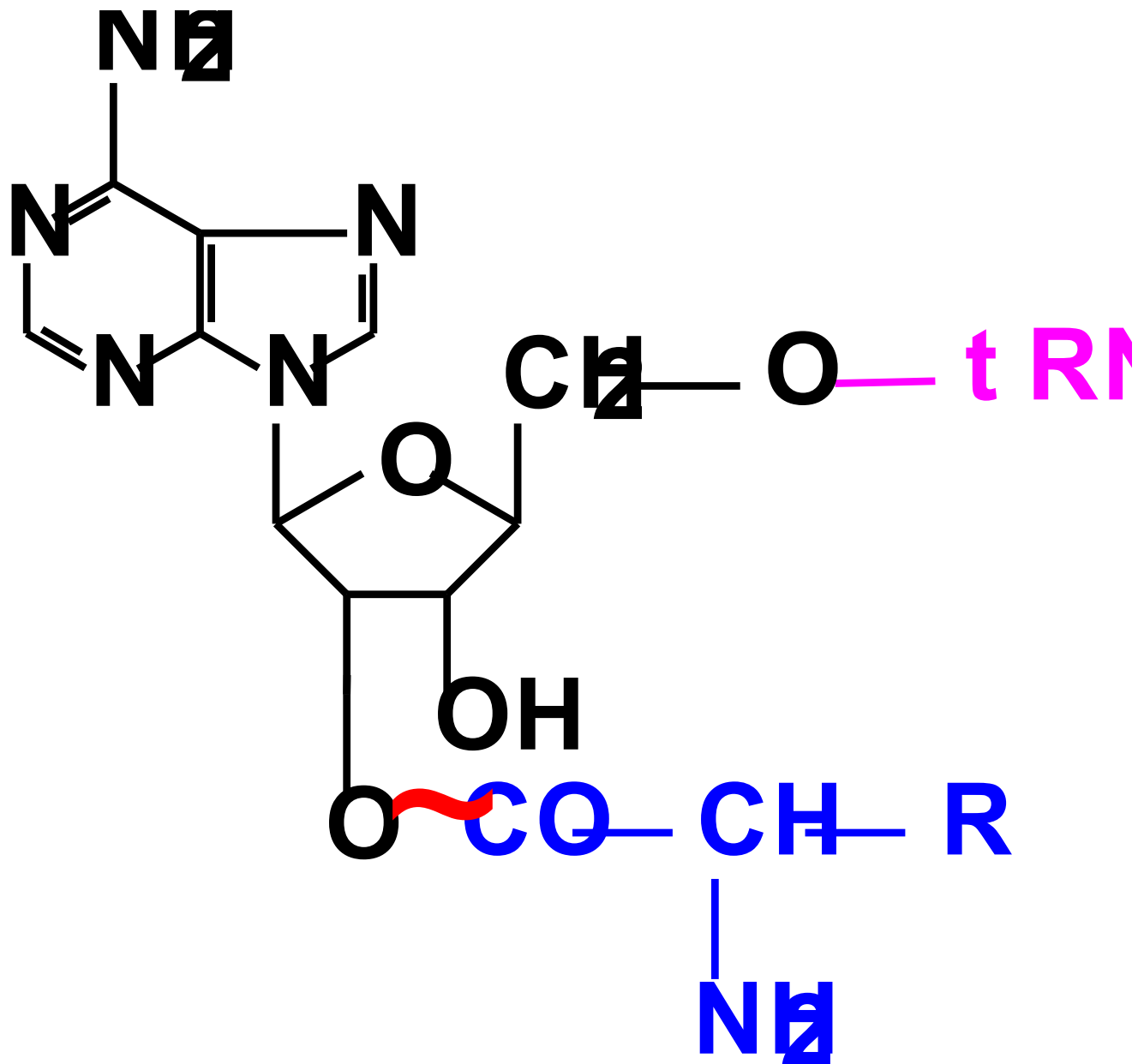
(Viz dále příklad „pro-opio.melano.kortinu“)

Rovnováha vzniku peptidové vazby je výrazně posunuta ve prospěch volných AA. Syntéza peptidové vazby vyžaduje dodání energie (endergonní reakce).

Při biosyntéze jsou AA aktivovány za účasti ATP jako aminoacyl-adenyláty.

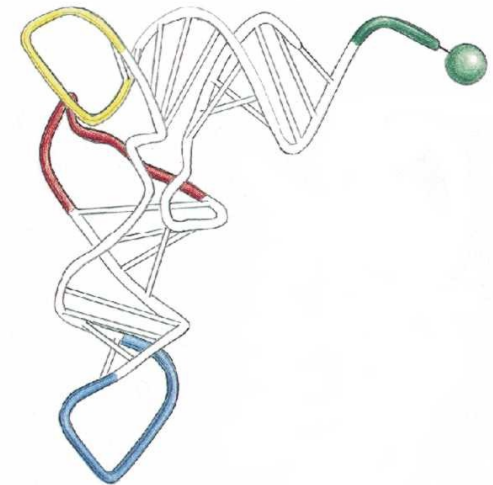
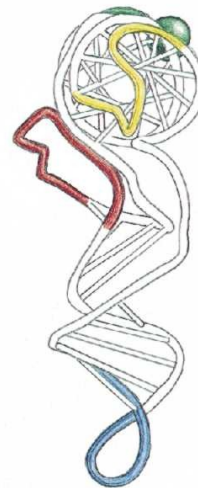
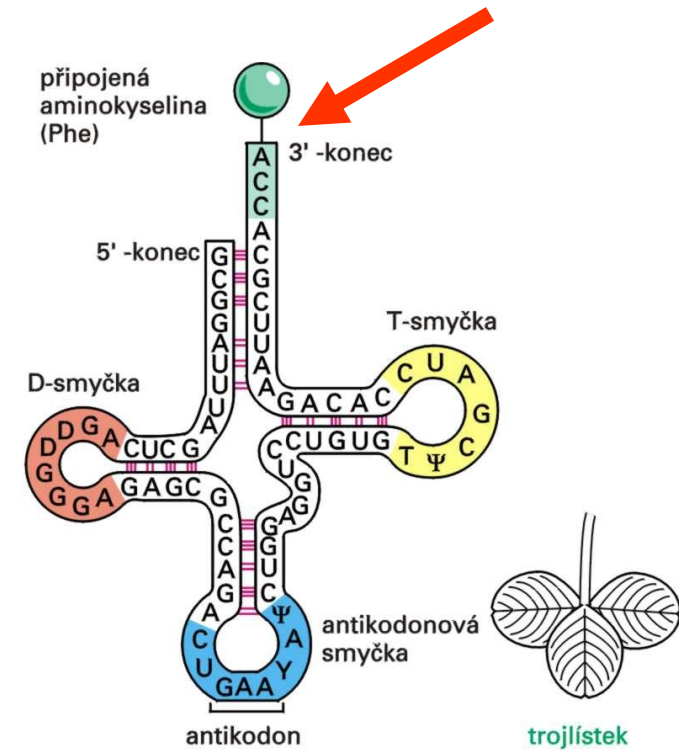


**Aminoacyl-AMP**  
**Aminoacyl-AMP**





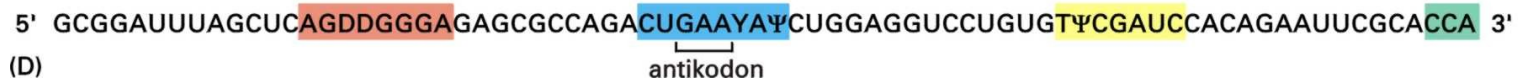
# tRNA

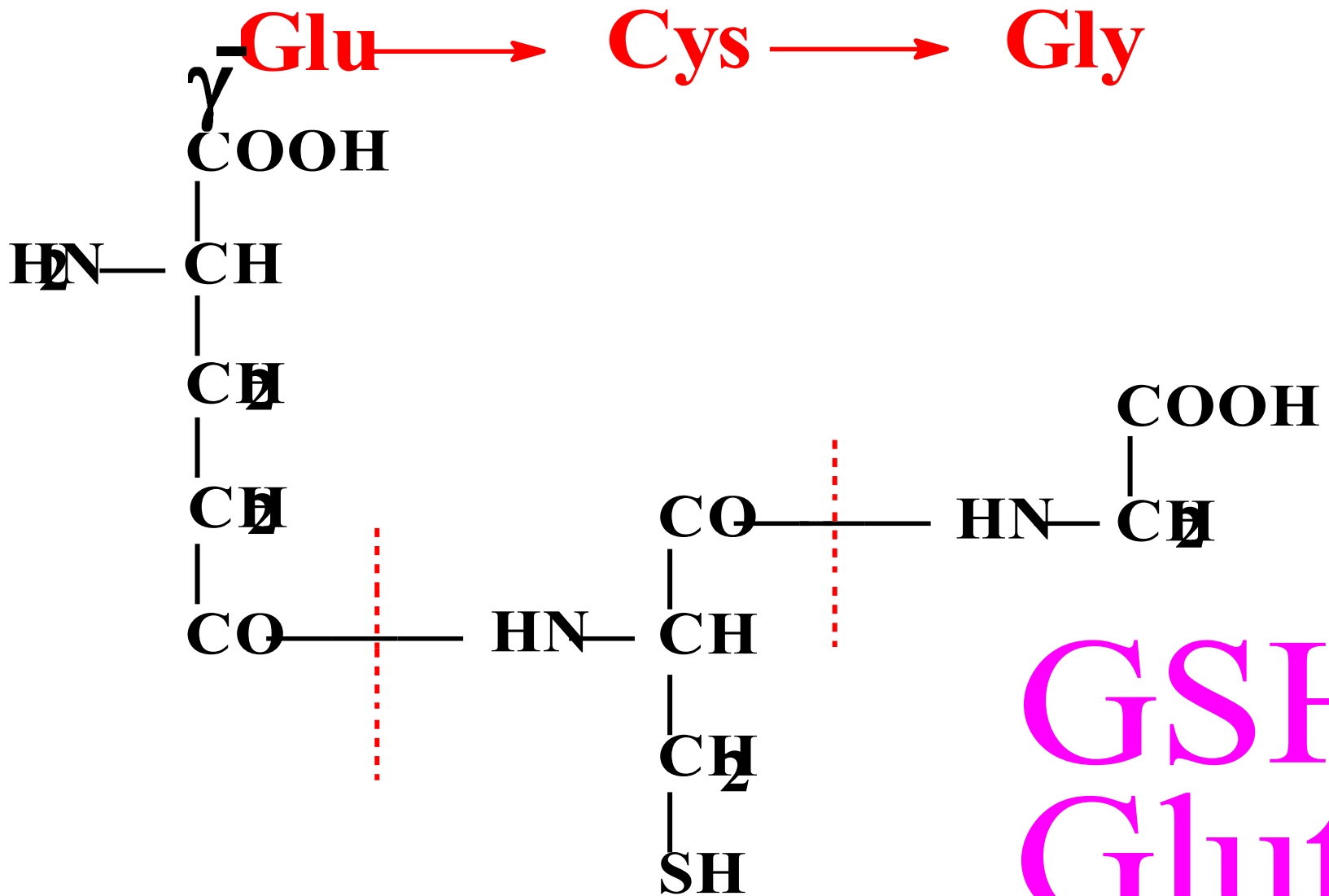


(A)

(B)

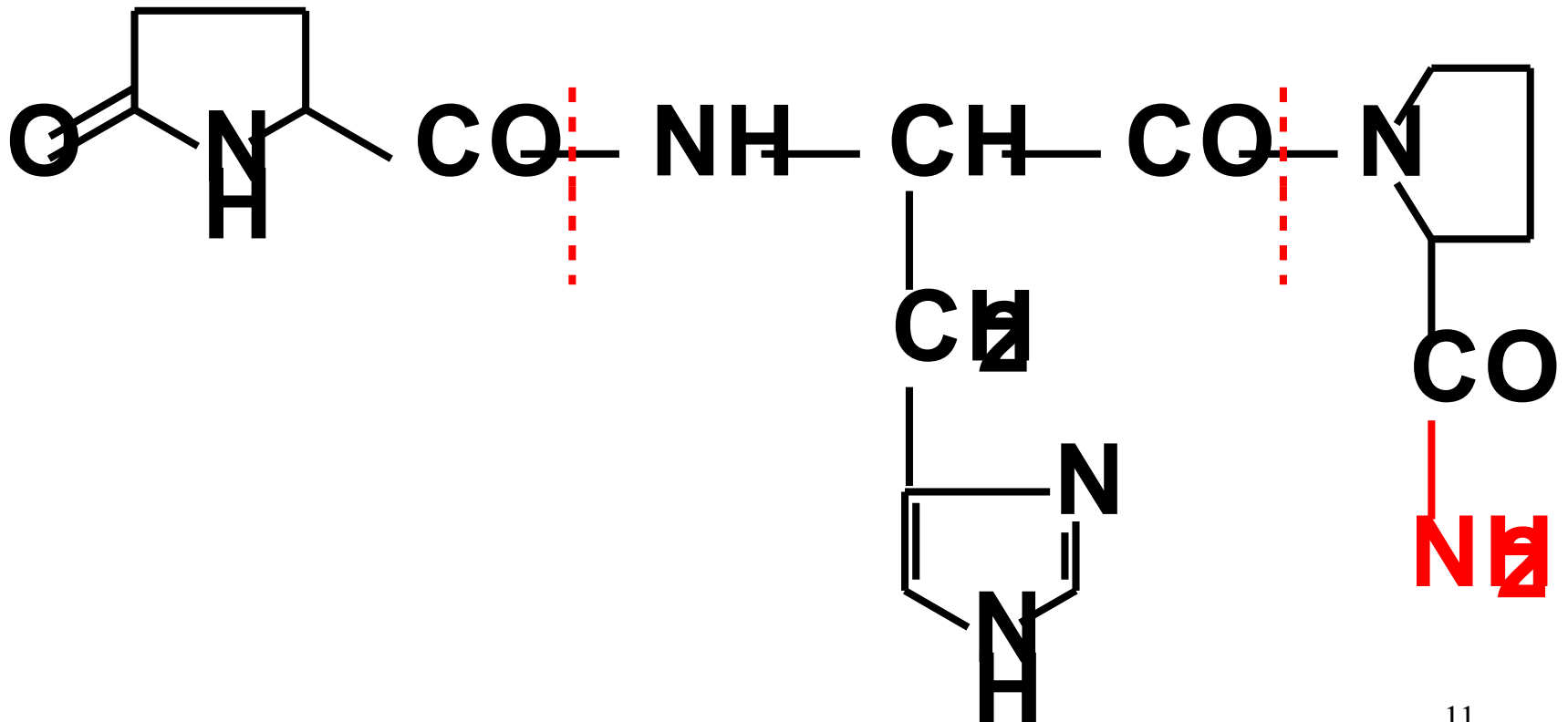
(C)

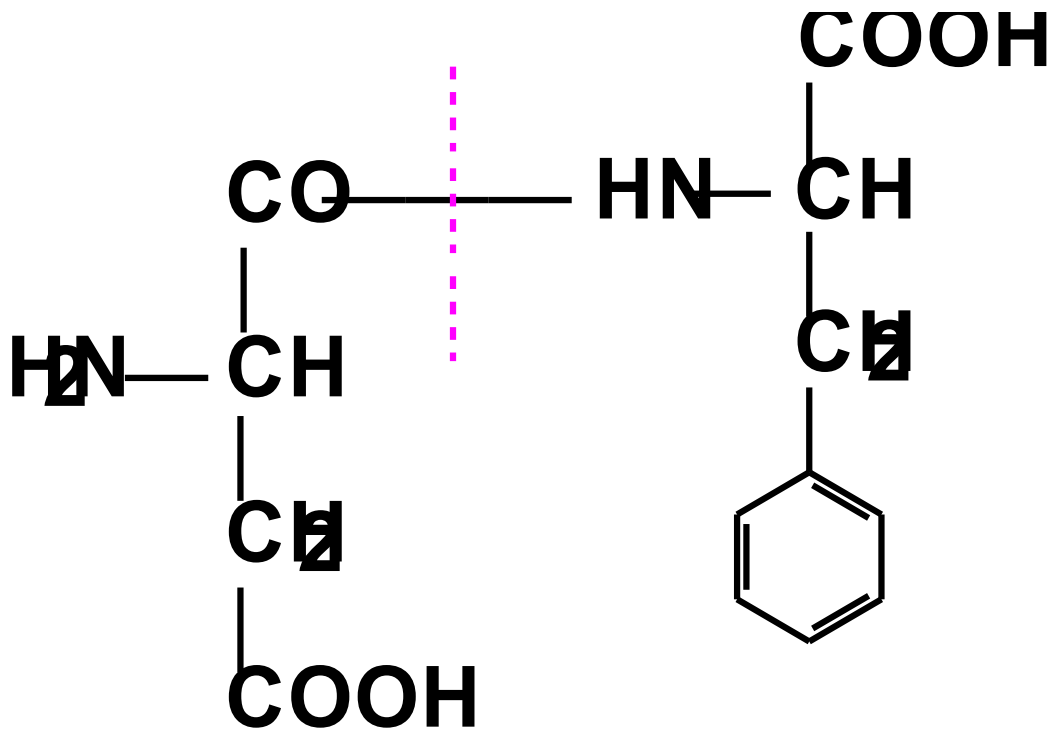




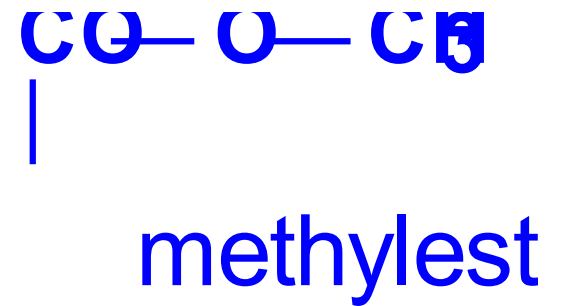
# Thyroliberin

pyroGlu → His → ProNH<sub>2</sub>





Asp → Phe

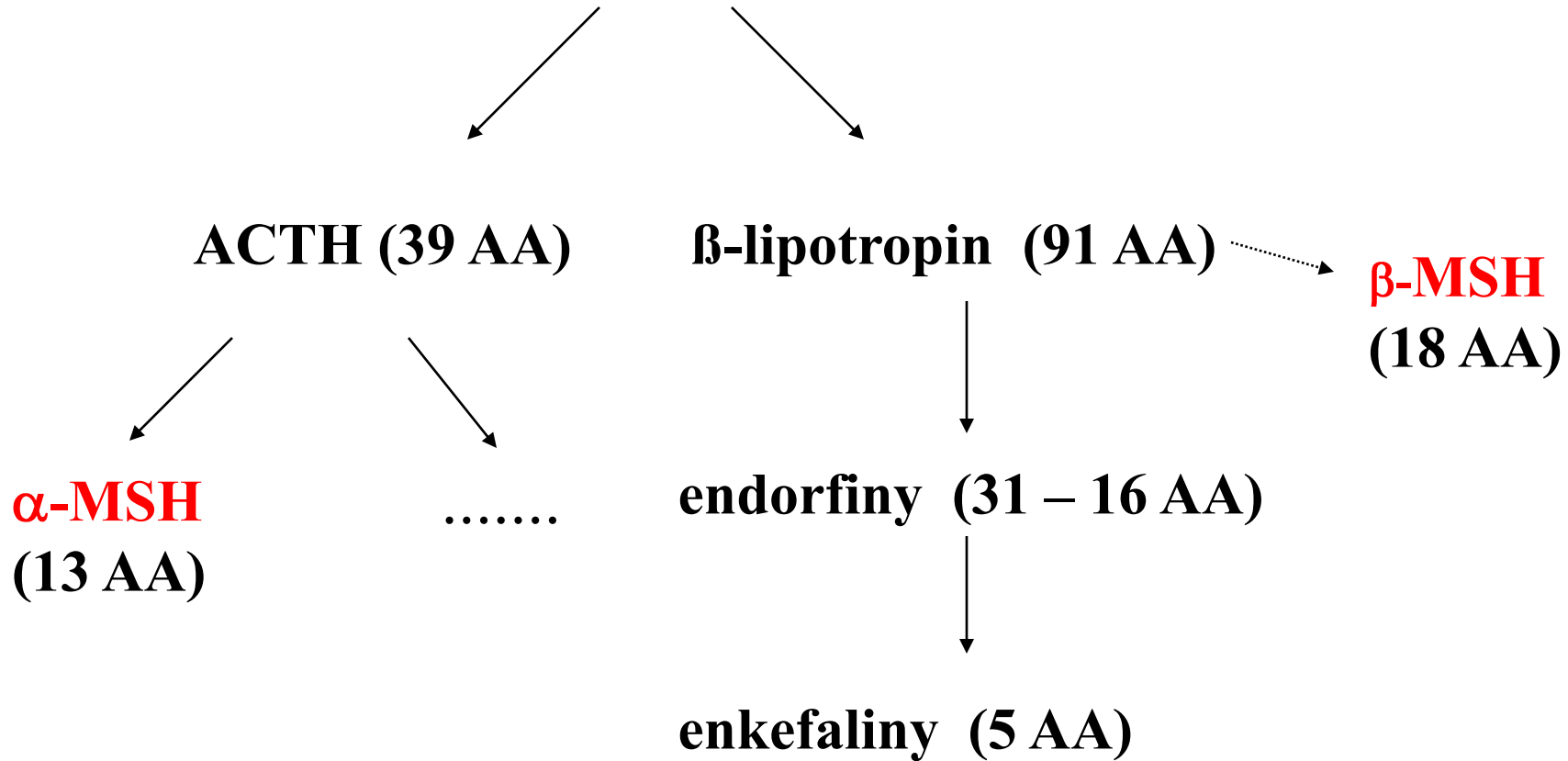


Aspart

≡ Nutra S

# POMC:

pro-opio.melano.kortin (285 AA)



Tyr→Gly→Gly→Phe→Met

Tyr→Gly→Gly→Phe→Leu

# Opioidy

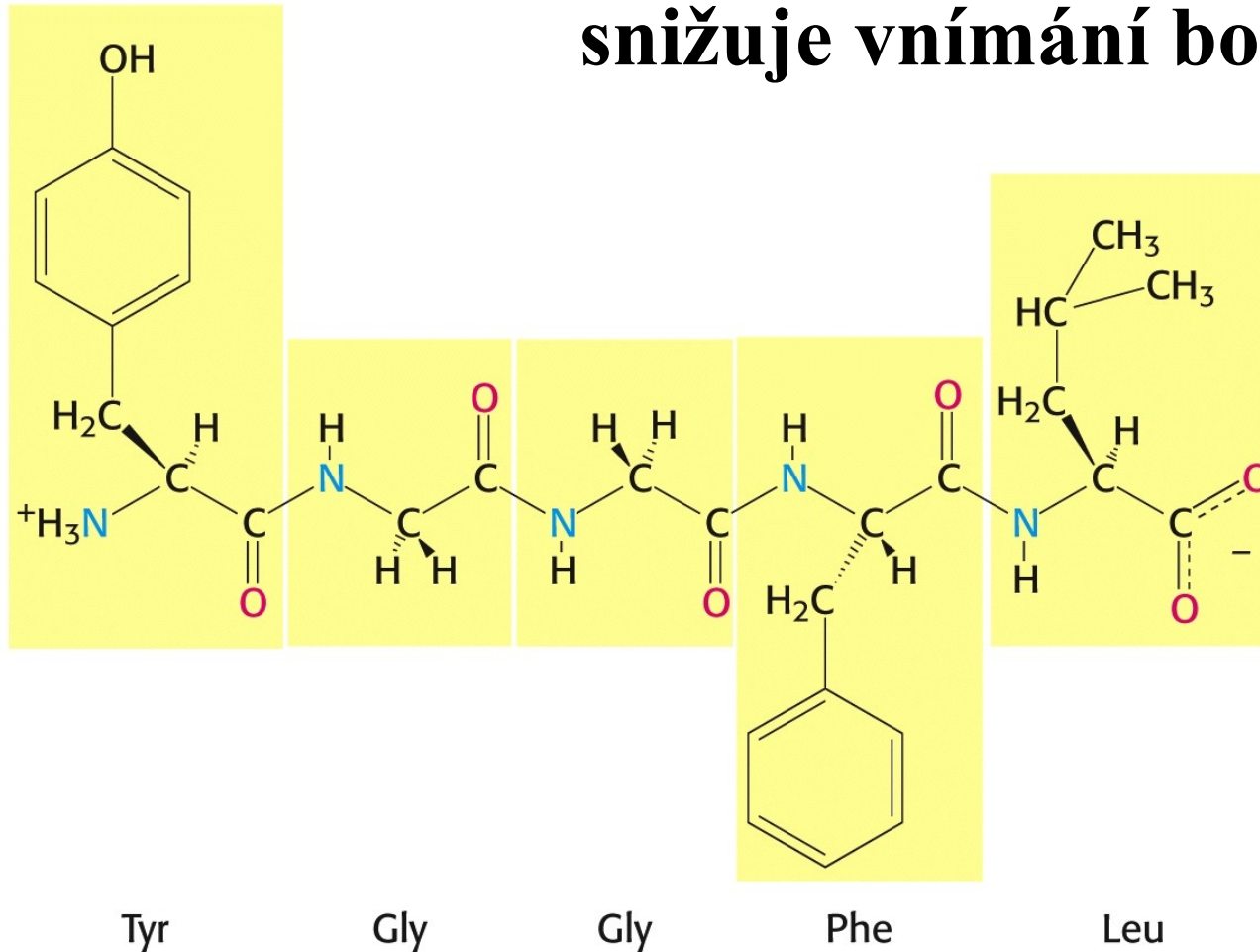
Souborný název pro endorfíny, dynorfin a enkefaliny.

„Hormony dobré nálady“ – sekrece je individuálně rozdílná, obvykle stoupá při tělesné práci.

Morfin „napodobuje“ přirozené opioidy.

Opioidy stimulují imunitní systém (rozvoj makrofágů).

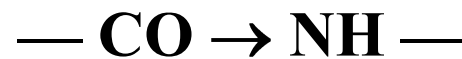
# Leu-enkefalin - opioidní pentapeptid, snižuje vnímání bolesti



Amino  
terminal residue

Carboxyl  
terminal residue

dohodnutý směr zápisu peptidu nebo bílkoviny a také směr biosyntézy



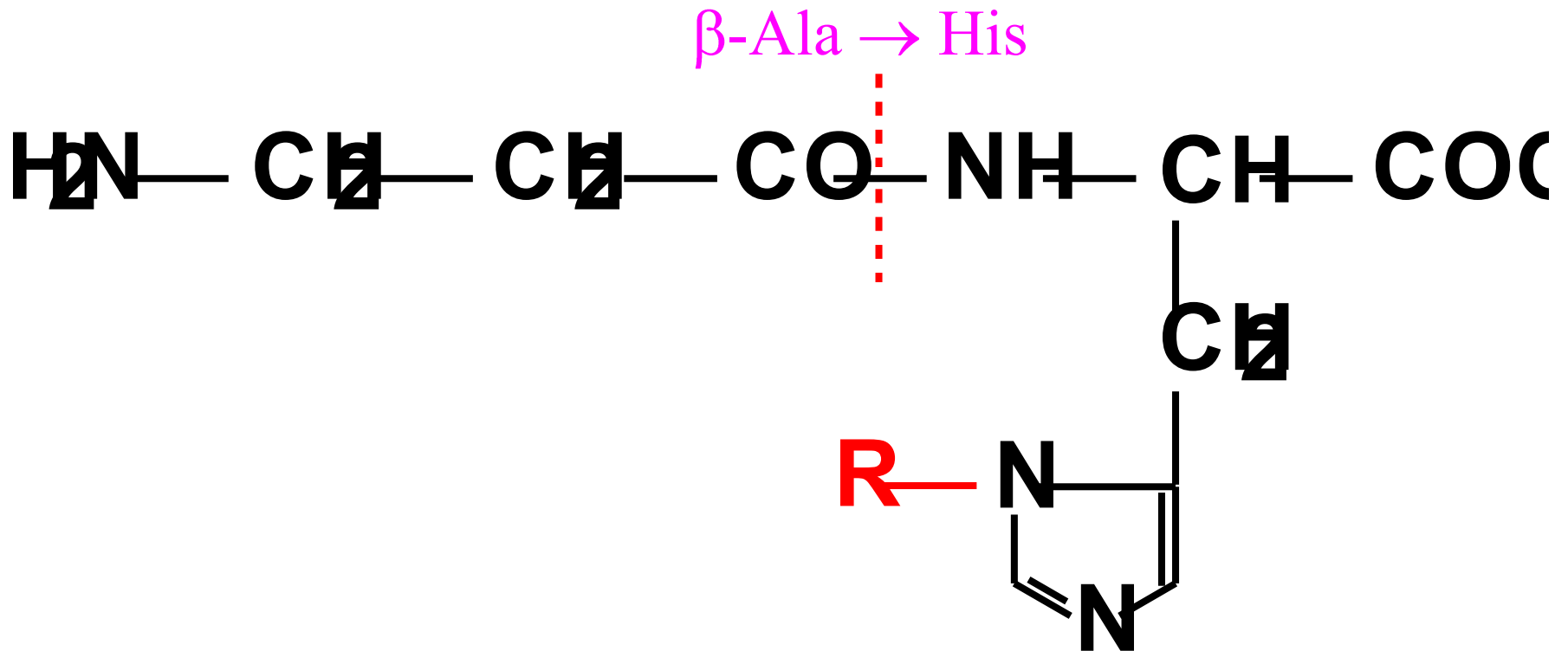
příklad – není třeba znát vzorec !

Karnosin

R = - H

Anserin

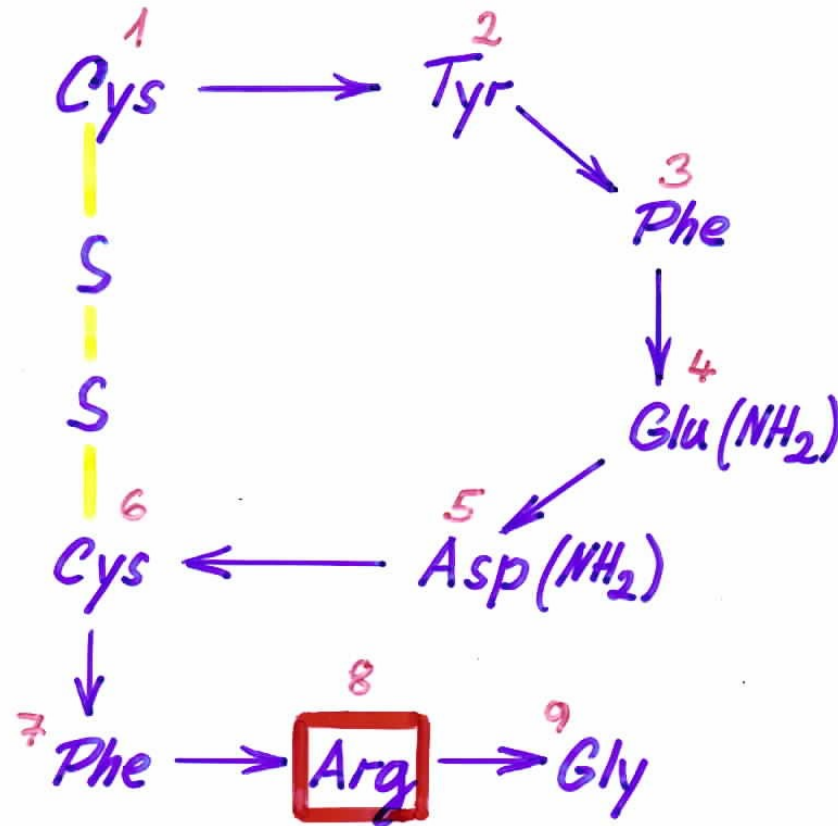
R = - CH<sub>3</sub> (methylkarnosin)



Dipeptidy svalu s nejasnou funkci (součást pufru?)

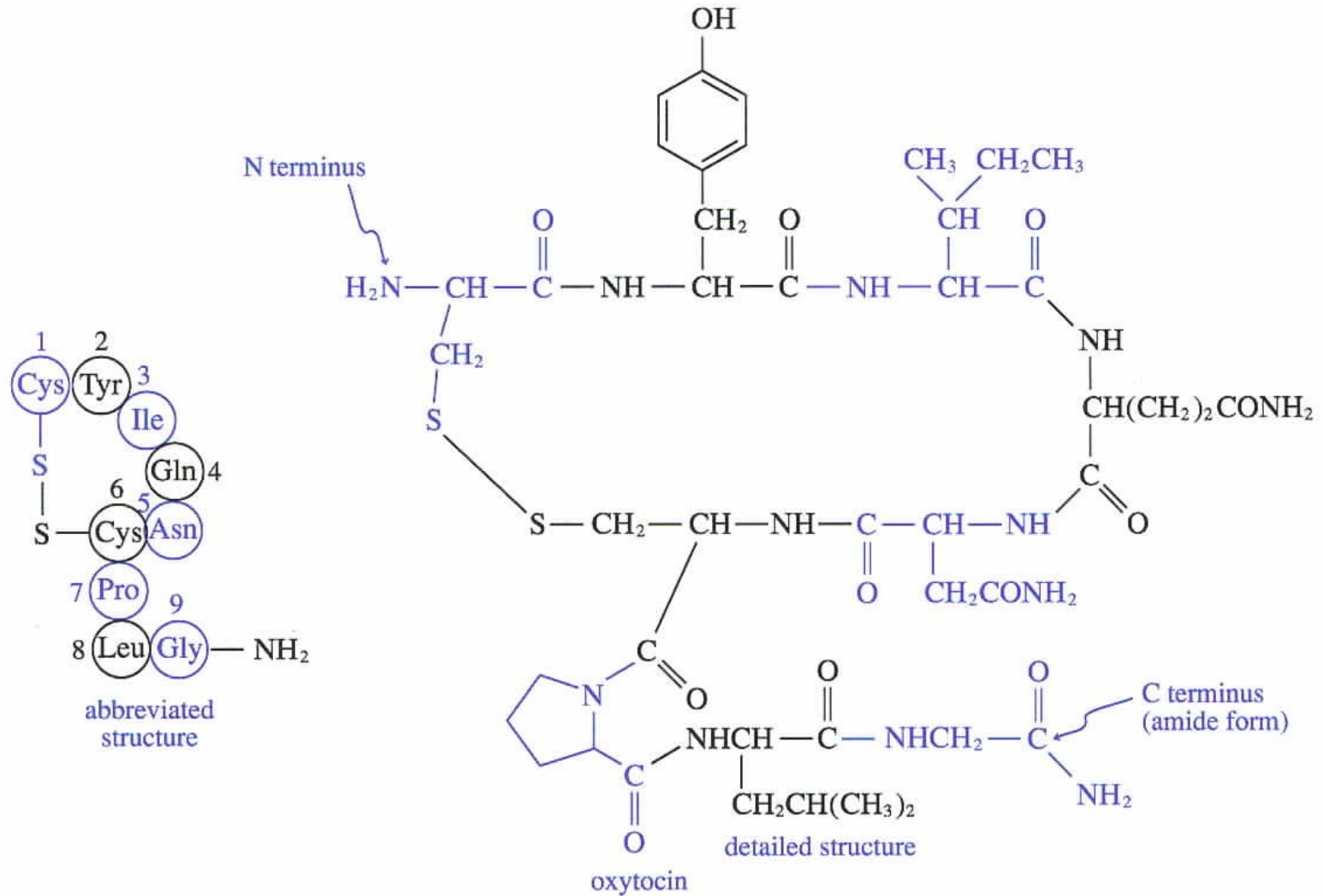


# Antidiuretický hormon (ADH) vasopresin



příklad – není třeba znát vzorec !

# Oxytocin



# ADH a oxytocin

Strukturně podobné oligopeptidy<sup>\*)</sup>). Liší se pouze dvěma AA (v polohách 3 a 8: u ADH je Phe<sup>3</sup> a Lys<sup>8</sup> neb Arg<sup>8</sup>, zatímco u oxytocinu Ile<sup>3</sup> a Leu<sup>8</sup>).

Dva Cys jsou oxidovány na cystin (→ cyklická struktura). Oba hormony vznikají v hypothalamu. Odtud axonální transport (→ překonání hematoencefalické bariéry) do neurohypofysy (zadní lalok). Během transportu vázány na neurofysin I + II (specifické nosičové proteiny). Z hypofysy do krve se dostávají jako volné hormony a volné neurofysiny. ADH v ledvinách zvyšuje propustnost bb. distálního tubulu a sběrného kanálku pro vodu (→ zkoncentrování moče, porucha = diabetes insipidus).

Oxytocin působí ejekci mléka, stimuluje kontrakce dělohy a urychluje porod. Oxytocin a neurofysin I vznikají také v ovariu.

---

<sup>\*)</sup> oligopeptidy: do 10 AA, polypeptidy nad 10 AA

# Látka P (substance P)

**Arg → Pro → Lys → Pro → Gln → Phe → Phe → Gly → Leu → Met**

**Peptid (10 AA) podle některých ovlivňuje vnímání bolesti.**

**P = pain [„pein“] = bolest.**

**Podle jiných názorů je fyziologický účinek nejistý a látka P je zařazována mezi gastrointestinální hormony (viz dále).**

# Bradykinin

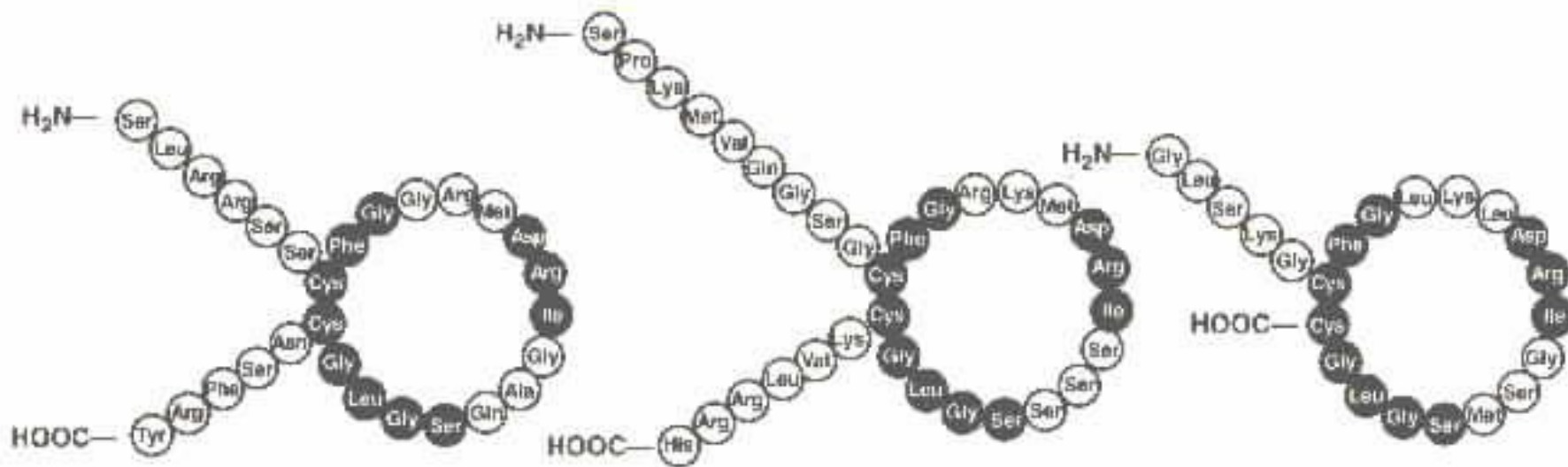
**Arg → Pro → Pro → Gly → Phe → Ser → Pro → Phe → Arg**

**Bradykinin (9 AA) je peptid plasmy krevní se silným vasodilatačním účinkem (snižuje krevní tlak).**

**Kininy = obecné označení pro skupinu peptidů s podstatnou biologickou aktivitou. Uvolňují stažlivost hladkého svalstva cév (zvýšený průtok krve až hypotense) a zvyšují permeabilitu malých krevních kapilár (zvýšení bolestivosti).**



# Natriuretické peptidy



**ANP**

**28 AA**

**P-[ pmol · l<sup>-1</sup> ]**

**17 členné kruhy: ( ...Cys – S – S – Cys ... )**

**BNP**

**32 AA**

**CNP**

**22 AA**

**[stopy]**

**„VASODILATACE, NATRIURESIS, DIURESIS“**

# Natriuretické peptidy

Prekurzory: 126 AA → ANP (28 AA)  
108 AA → BNP (32 AA)  
53 AA → CNP (22 AA)

NP odštěpeny na C-terminálním konci  
- krátké biologické poločasy

Inaktivní N-terminální části  
- delší biologický poločas → častěji stanovovány

~~NP receptory: transmembránový typ,  
přenos cGMP~~



# Natriuretické peptidy

**ANP** = „atriální“ převážně z předsíní srdečních  
- odpověď na zvýšené napětí svaloviny (ze  
zvýšeného objemu krve)

**BNP** = [brain] „mozkový“ (poprvé izolován z vepřového  
mozku). Vzdor názvu však vzniká převážně v  
srdečních komorách.

**CNP** = „C-typ“

NP jsou ochranou proti přetížení tekutinou a vysokému  
krevnímu tlaku.

**ANP + BNP** jsou povahy hormonu,

**CNP** se vlastnostmi blíží parakrinnímu faktoru.

# Angiotensiny

**Asp → Arg → Val → Tyr → Ile → His → Pro → Phe → His → Leu**

**Asp → Arg → Val → Tyr → Ile → His → Pro → Phe**

**Arg → Val → Tyr → Ile → His → Pro → Phe**

**Znázorněny jsou struktury lineárních peptidů:**

**angiotensin I (10 AA), angiotensin II (8 AA, dvě AA na karboxylovém konci byly odstěpeny) a angiotensin III (7 AA, postrádá dále AA na aminovém konci řetězce).**

**Angiotensin I vzniká z  $\alpha_2$ -globulinu krevní plasmy (angiotensinogen – bílkovina jaterního původu), fyziologicky je neúčinný. Angiotensin II + III jsou účinné vasopresorické látky (zvyšují krevní tlak), stimulují tvorbu a sekreci aldosteronu (mineralokortikoid, zona glomerulosa nadledviny).**

# Gastriny

příklad – není třeba znát vzorec !

**Glu → Gly → Pro → Trp → Leu → (Glu)<sub>5</sub> → Ala → Tyr → Gly**



**Trp**



**Met**



**Asp**



**PheCONH<sub>2</sub>**

Nejjednodušší gastrin je peptid ze 17 AA (little gastrin). Posledních 5 AA (červeně) je shodných s cholecystokininem (CCK), se kterým gastrin tvoří tzv. rodinu (skupinu strukturně příbuzných látek).

Gastrin je tvořen mukosou pylorické části žaludku a duodena. Hlavním účinkem je zvýšení sekrece žaludeční šťávy.

Gastrin spolu s dalšími peptidy (CCK, sekretin, ...) patří mezi gastrointestinální hormony = gastrointestinální (regulační) peptidy.

# Gastrointestinální hormony

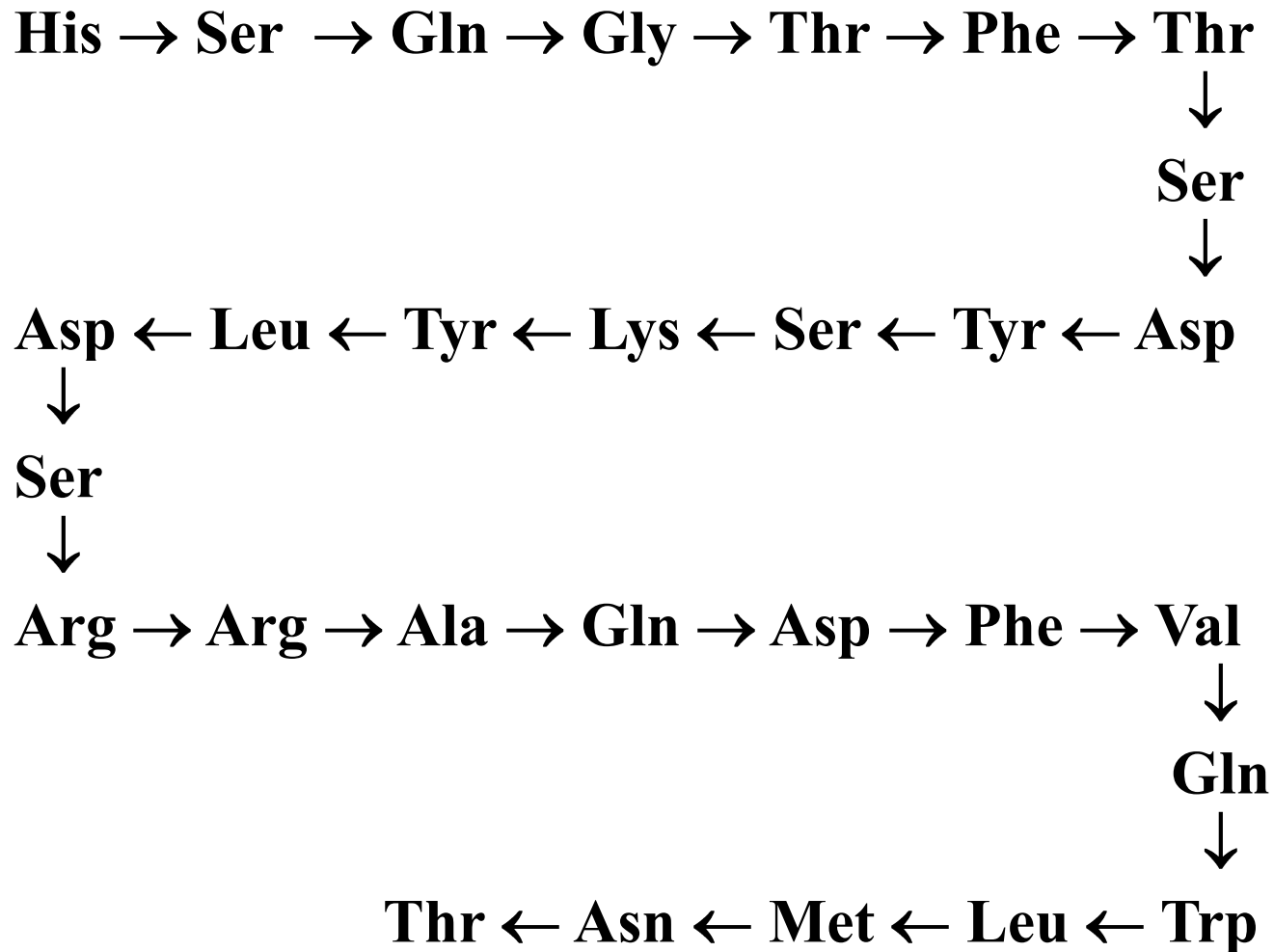
(= gastrointestinální regulační peptidy - „GIRP“  
= gastrointestinální peptidy – „GI peptidy“)

GI hormony jsou peptidy se samostatnými funkcemi. Některé splňují definici *hormonů*, některé mají *parakrinní* účinky a jiné působí *neurokrinním* způsobem (jako lokální neurotransmitery nebo neuromodulátory). - Odtud vhodnější pojmenování: GIRP. Gastrointestinální endokrinní systém má buňky roztroušeny v celém GIT. Buňky tedy nejsou shromážděny v typických endokrinních žlázách.

Mnohé GI peptidy se vyskytují v nervech GI tkání a také v CNS. Skupiny blízké příbuzných GI peptidů – „rodiny“ – mají překrývající se chemické struktury i biologické funkce. Dále, většina těchto peptidů existuje v mnohočetných formách – to vyplývá z jejich původu ve větších prekurzorových molekulách.

# Glukagon

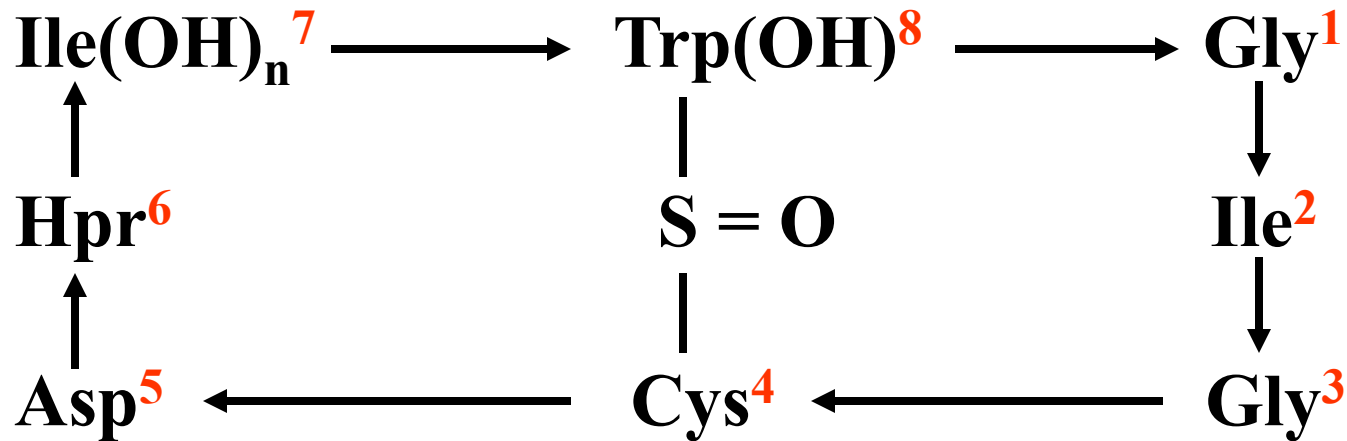
příklad – není třeba znát vzorec !



Peptid z 29 AA, syntéza v A-buňkách pankreatu (ve formě delšího „proglukagonu“). Hlavní antagonistu insulínu. 29

# Amanitiny

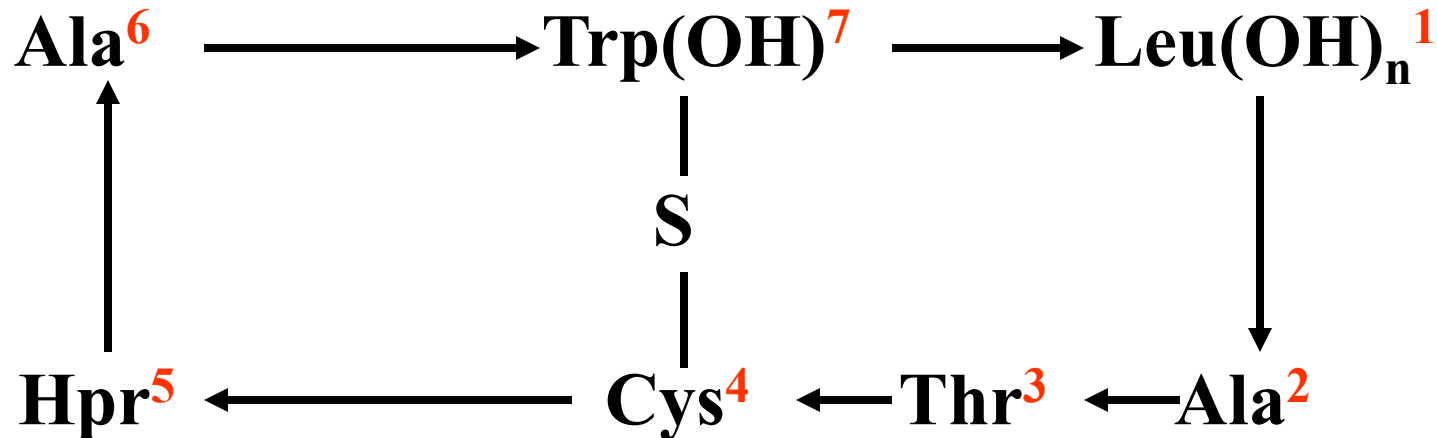
příklad – není třeba znát vzorec !



$\alpha$ -amanitin je hlavním představitelem bicyklických okta-peptidů (8 AA) z muchomůrky zelené (*Amanita phalloides*).  $\alpha$ -amanitin je používán ke genetickým studiím – je inhibitorem RNA polymerasy II (= RNA nukleotidyl-transferasy II), která zajišťuje transkripci DNA do mRNA. Jedovatá látka.

# Phallotoxiny

příklad – není třeba znát vzorec !

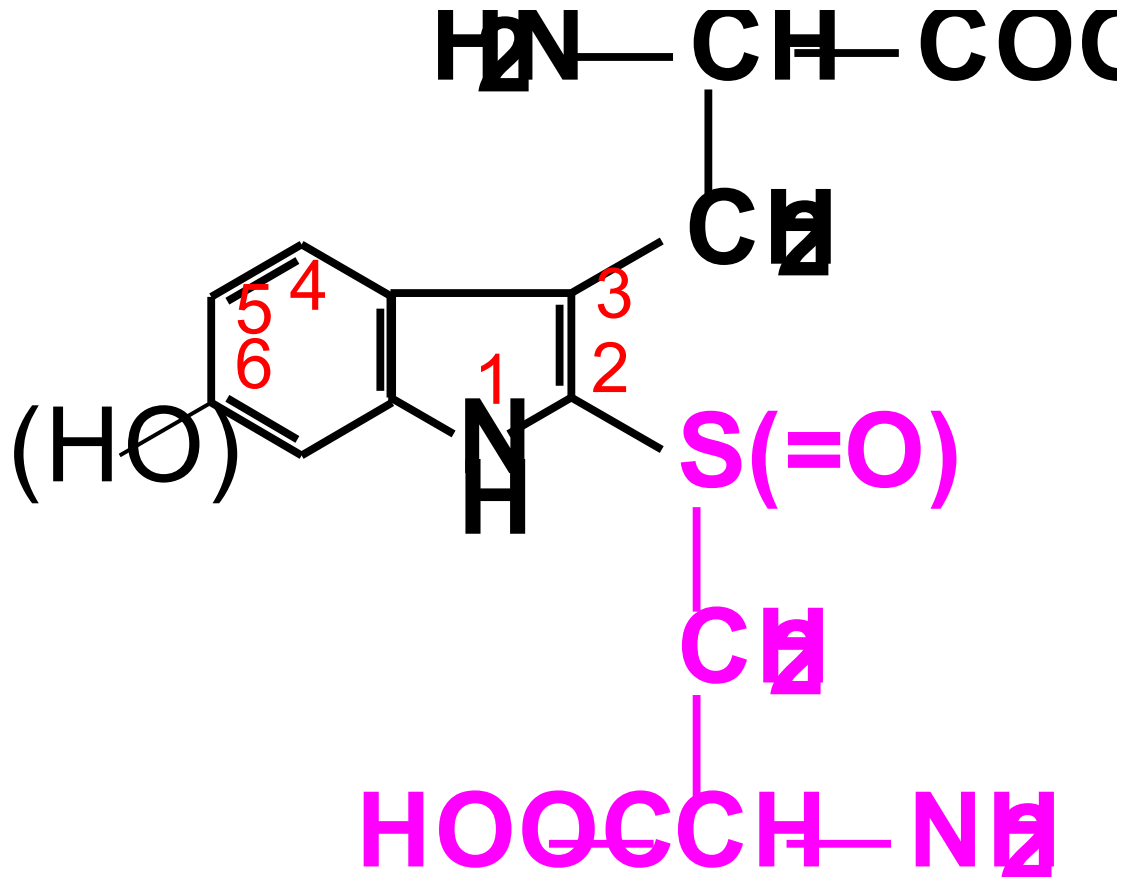


Phalloidin zastupuje bicyklické heptapeptidy (7 AA) z muchomůrky zelené (*Amanita phalloides*). Je inhibi-  
torem depolymerace vláknitého aktinu (F) na globulární  
aktin G.

Jedovatá látka.

# Tryptathionin

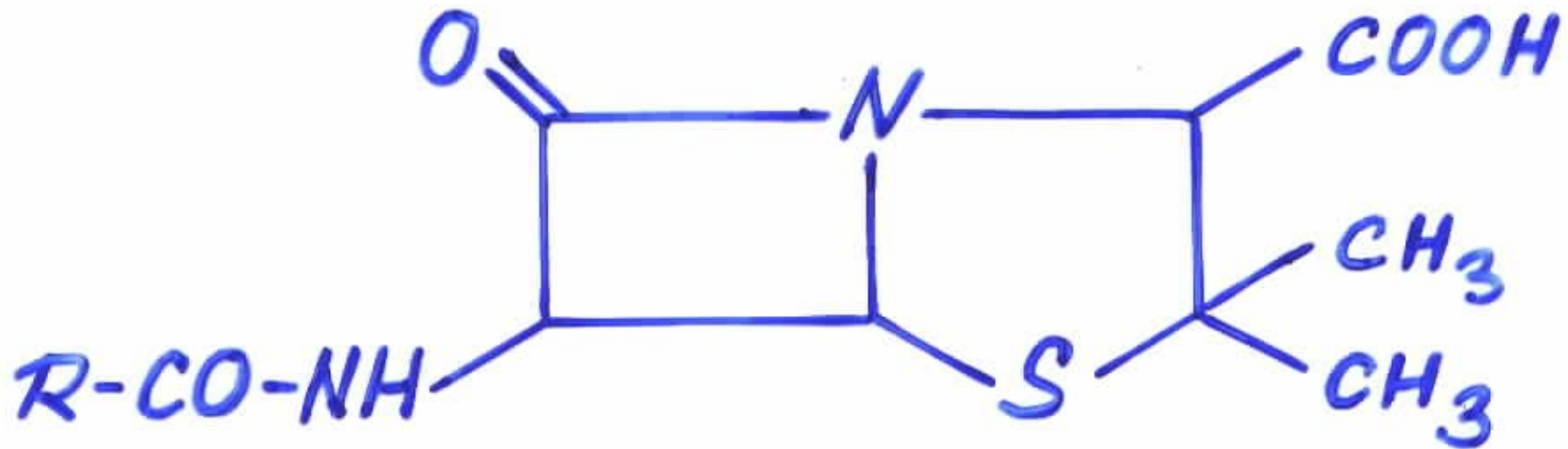
příklad – není třeba znát vzorec !



Atypické spojení Trp (černě) a Cys (fialově), kterým se dosahuje bicyklické struktury u toxických oligopeptidů z muchomůrky zelené.

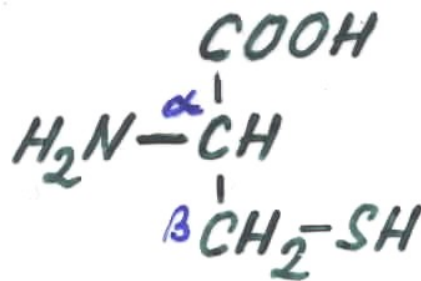
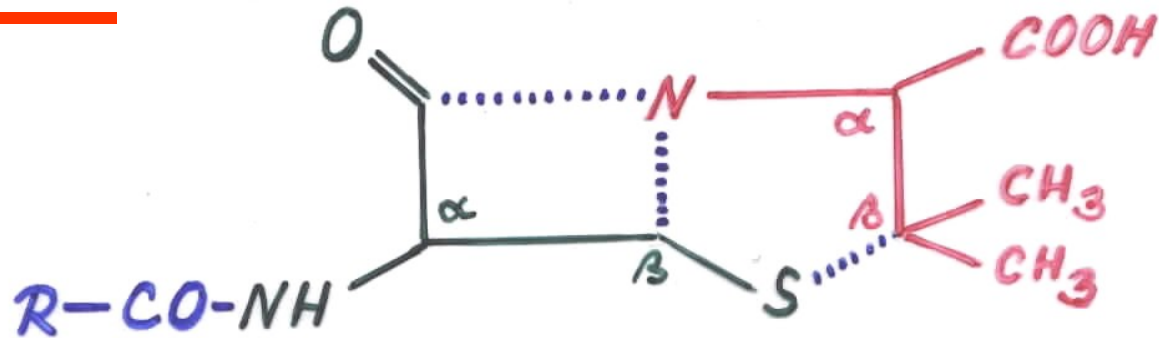


# Penicilin

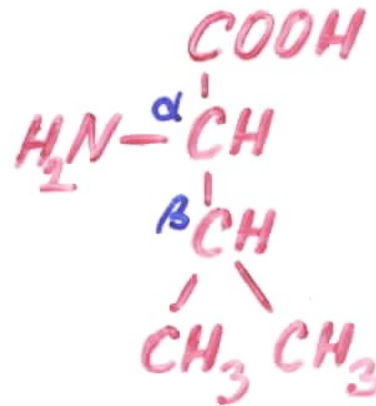


(laktam) (thiazolidin)

# Penicilin

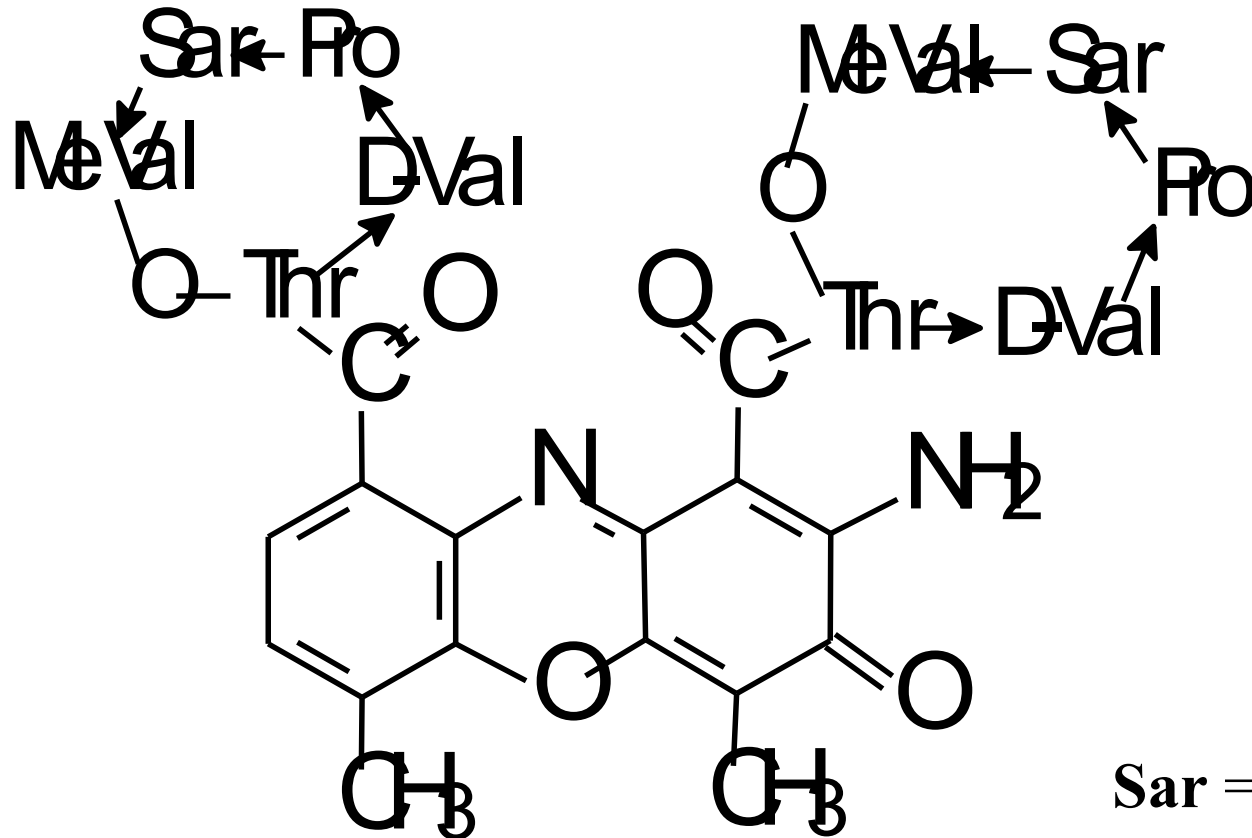


Cys



Val

# Peptidová antibiotika



Sar = sarkosin  
(N-methyl-Gly)

actinonin D

