

+

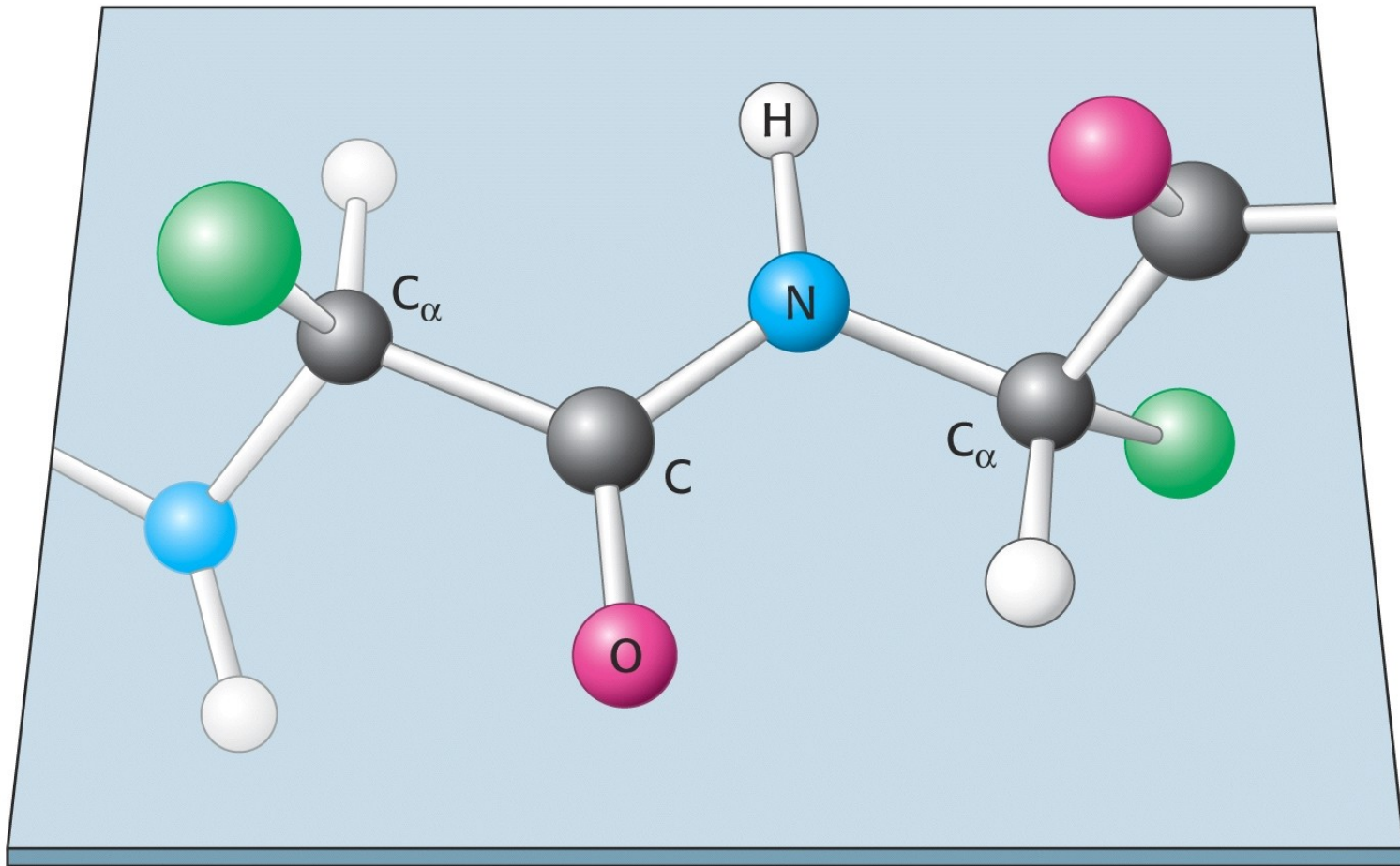
# 13.2

## seminář LC

© Biochemický ústav LF MU (V.P.) 2011

# PEPTIDY

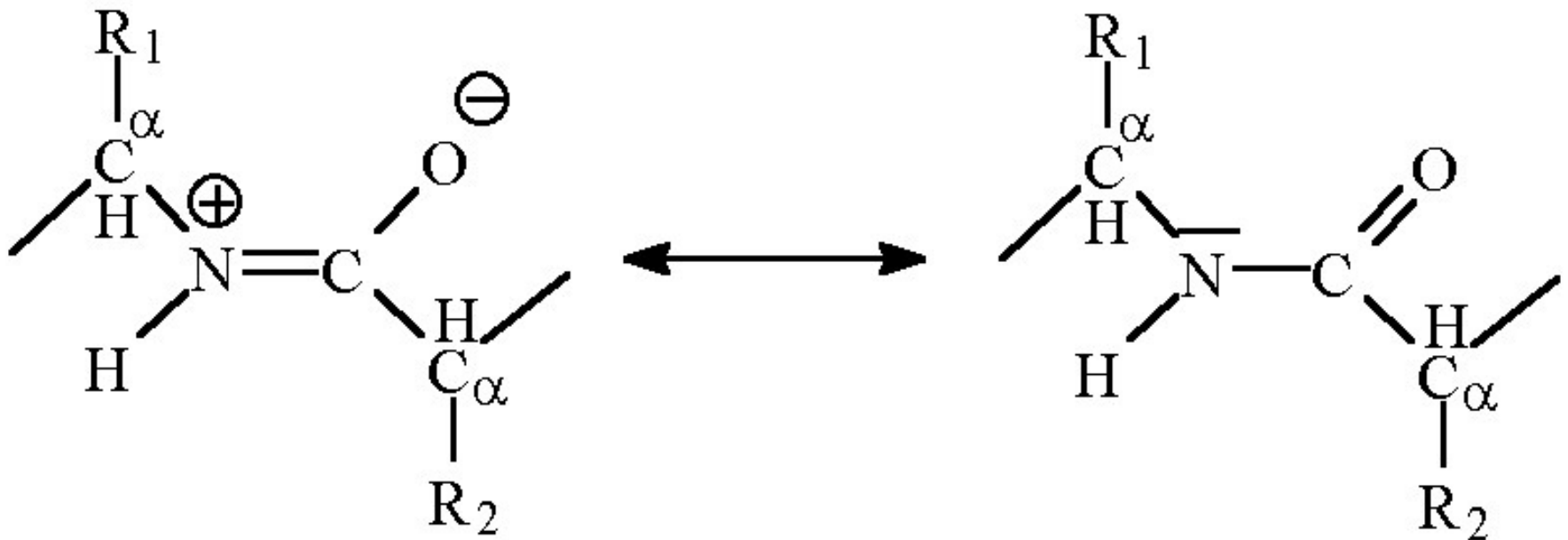
© Biochemický ústav LF MU (V.P.) 2011



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

(Zelená symbolizuje postranní řetězec).

# Isomerie peptidové vazby



# Biosyntéza peptidů

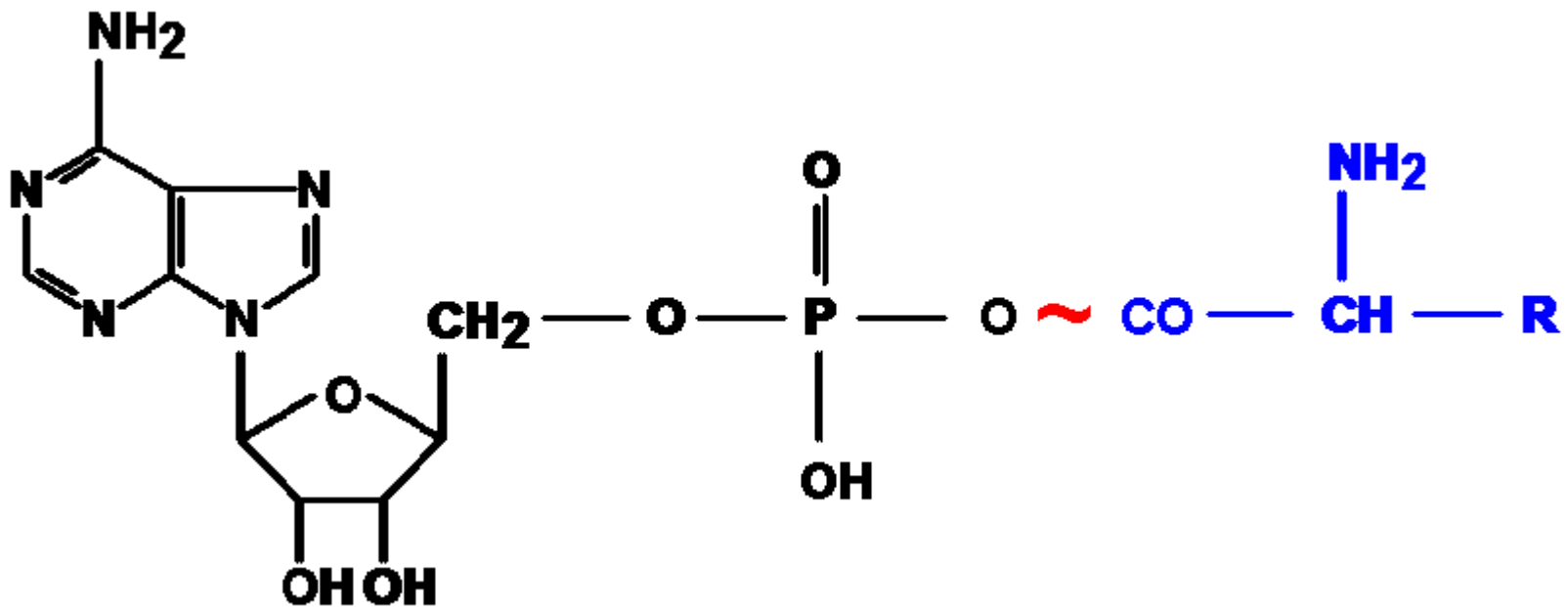
1/ z volných AA - reakce jsou katalyzovány specifickými enzymy, často jsou přítomny nekódované AA a neobvyklé peptidové vazby.

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

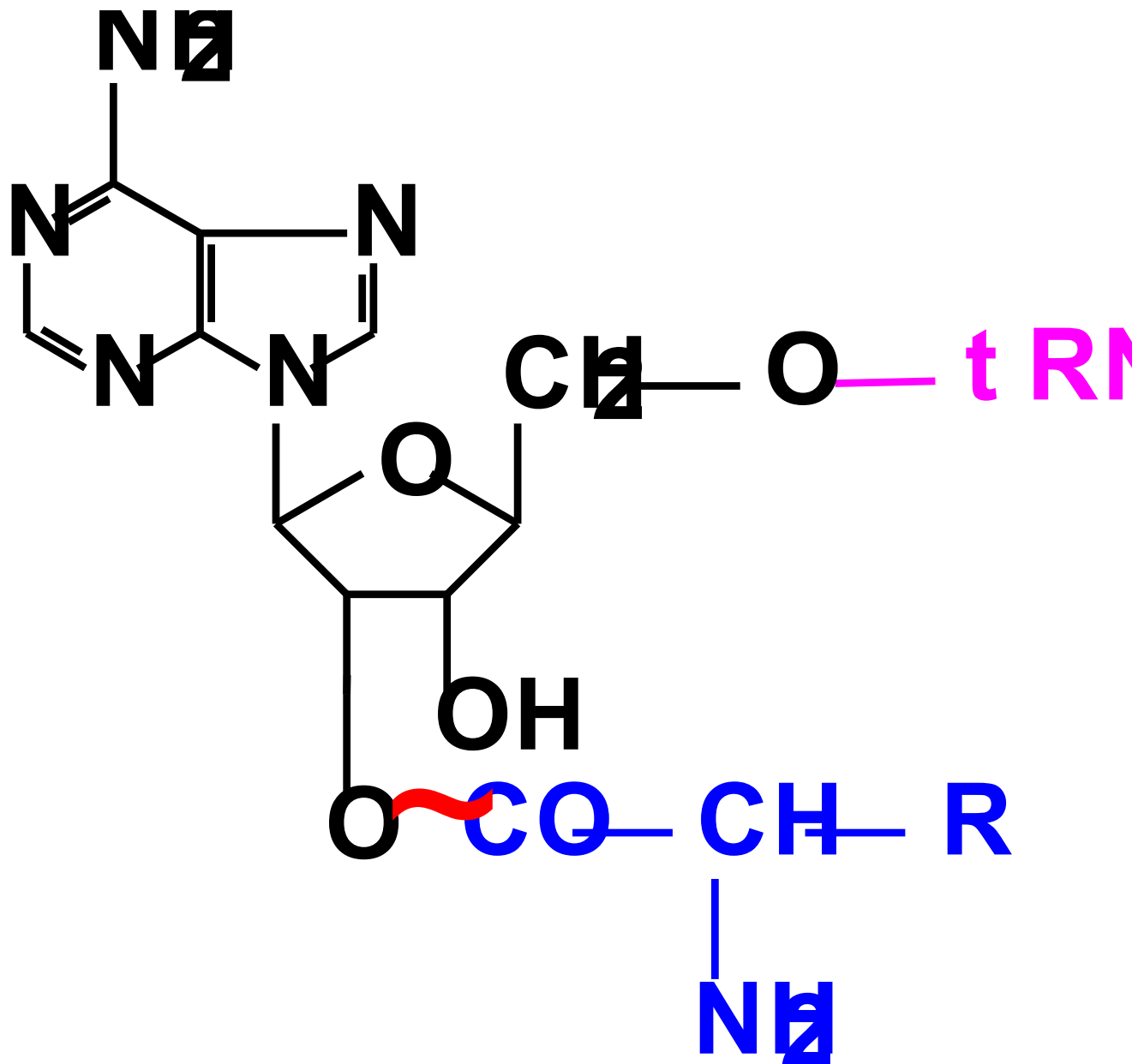
(Viz dále příklad „pro-opio.melano.kortinu“)

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.

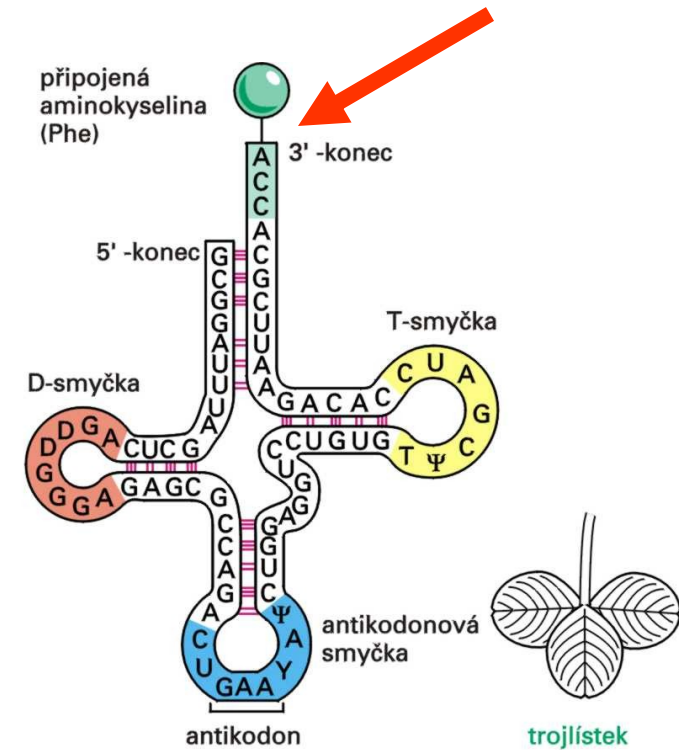


aminoacyl AMP  
aminoacyl adenylát

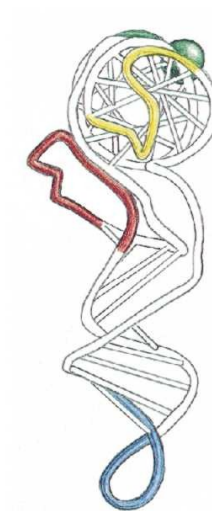




# tRNA



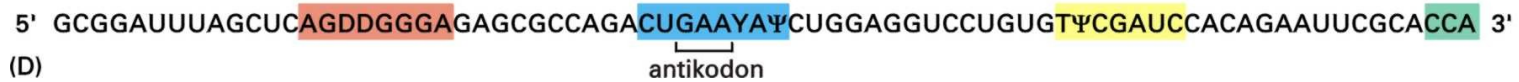
(A)

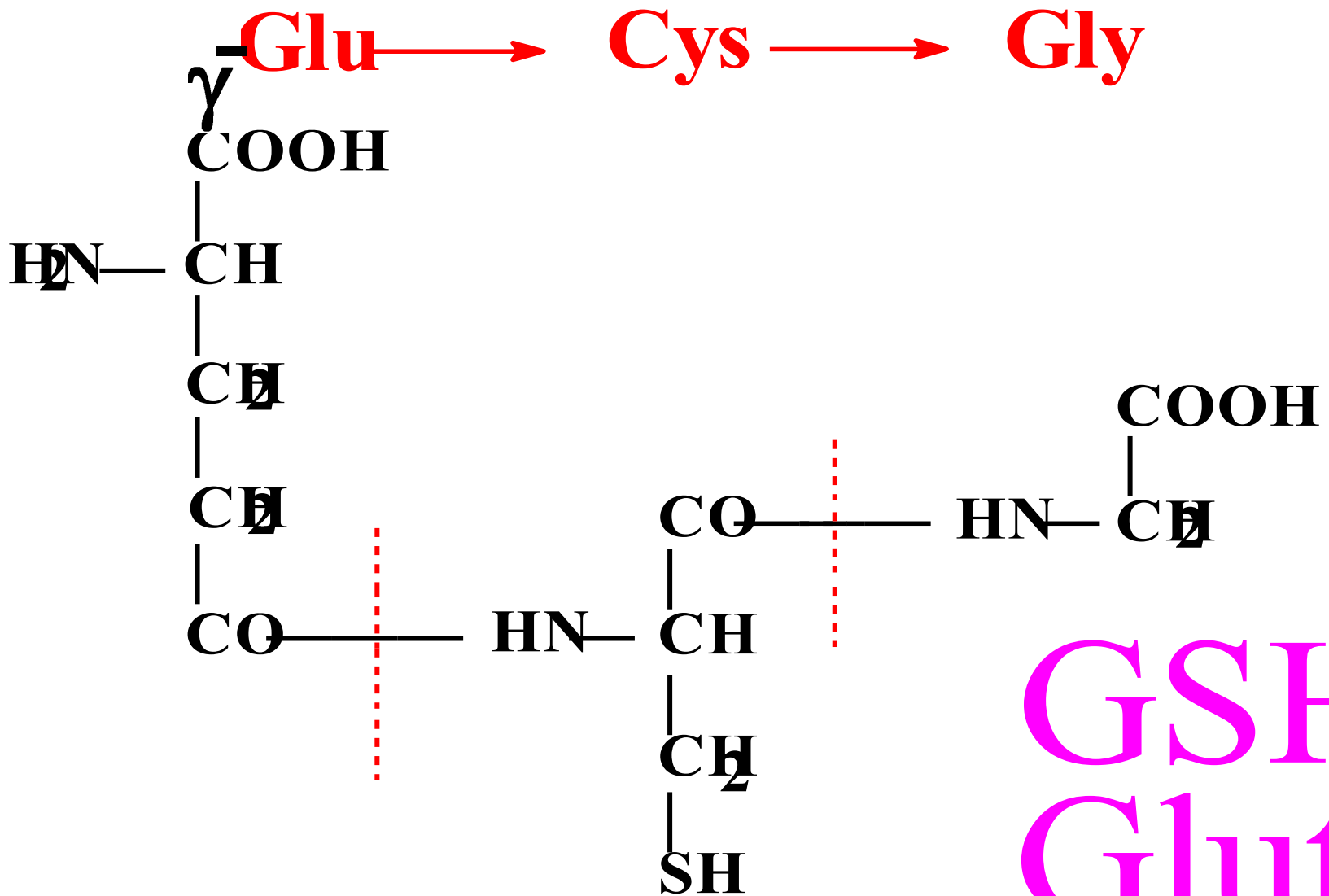


(B)



(C)

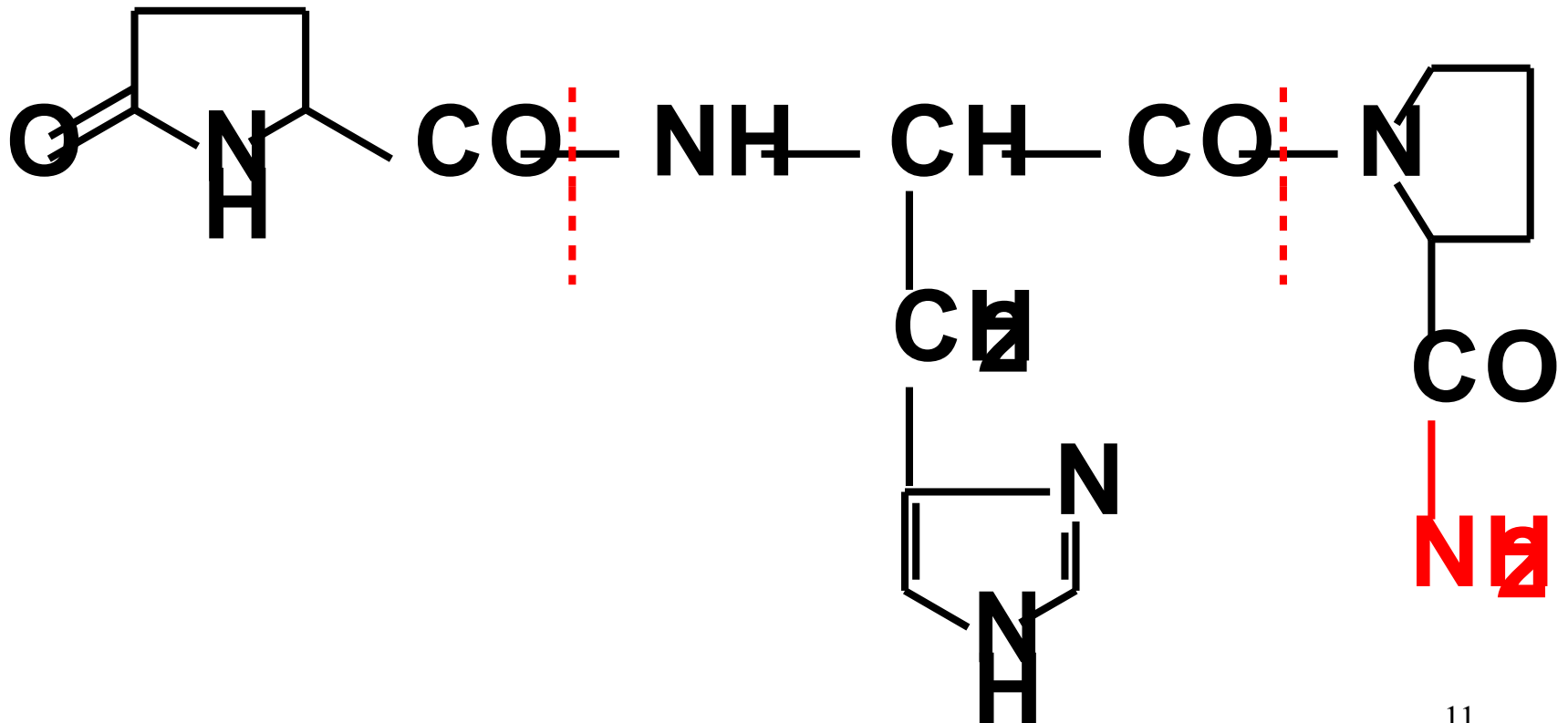


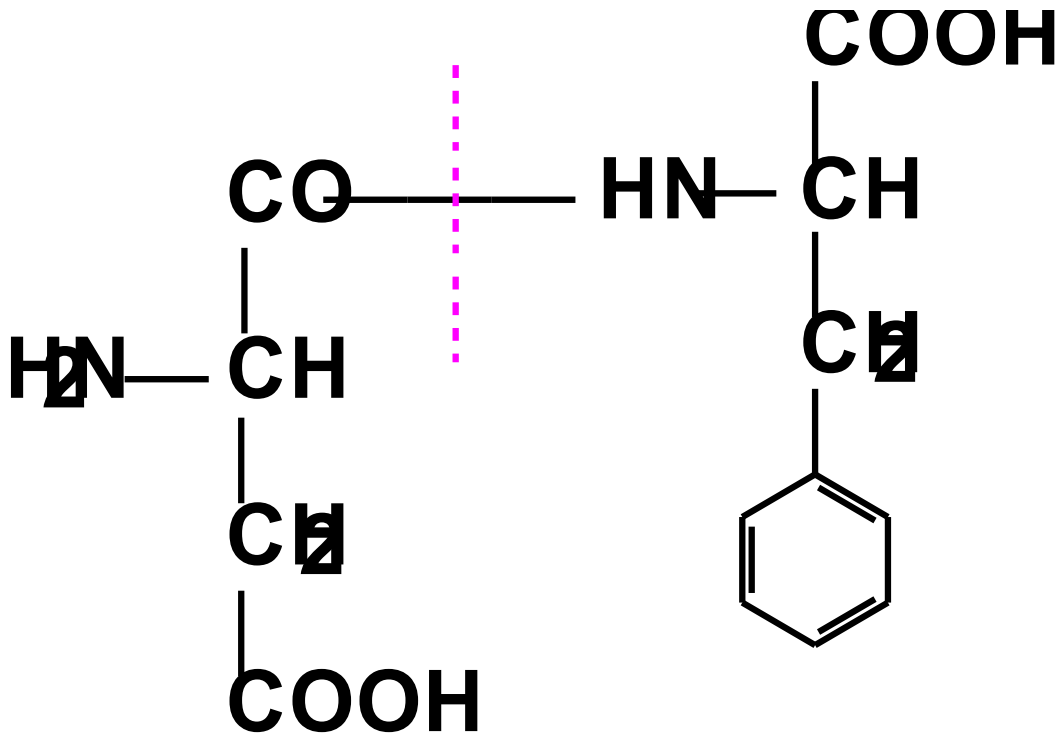


GSH  
Glutathione

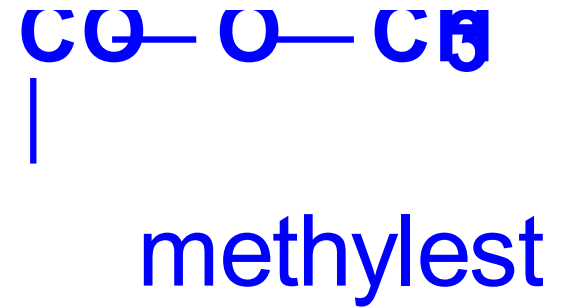
# Thyroliberin

pyroGlu → His → ProNH<sub>2</sub>





Asp → Phe

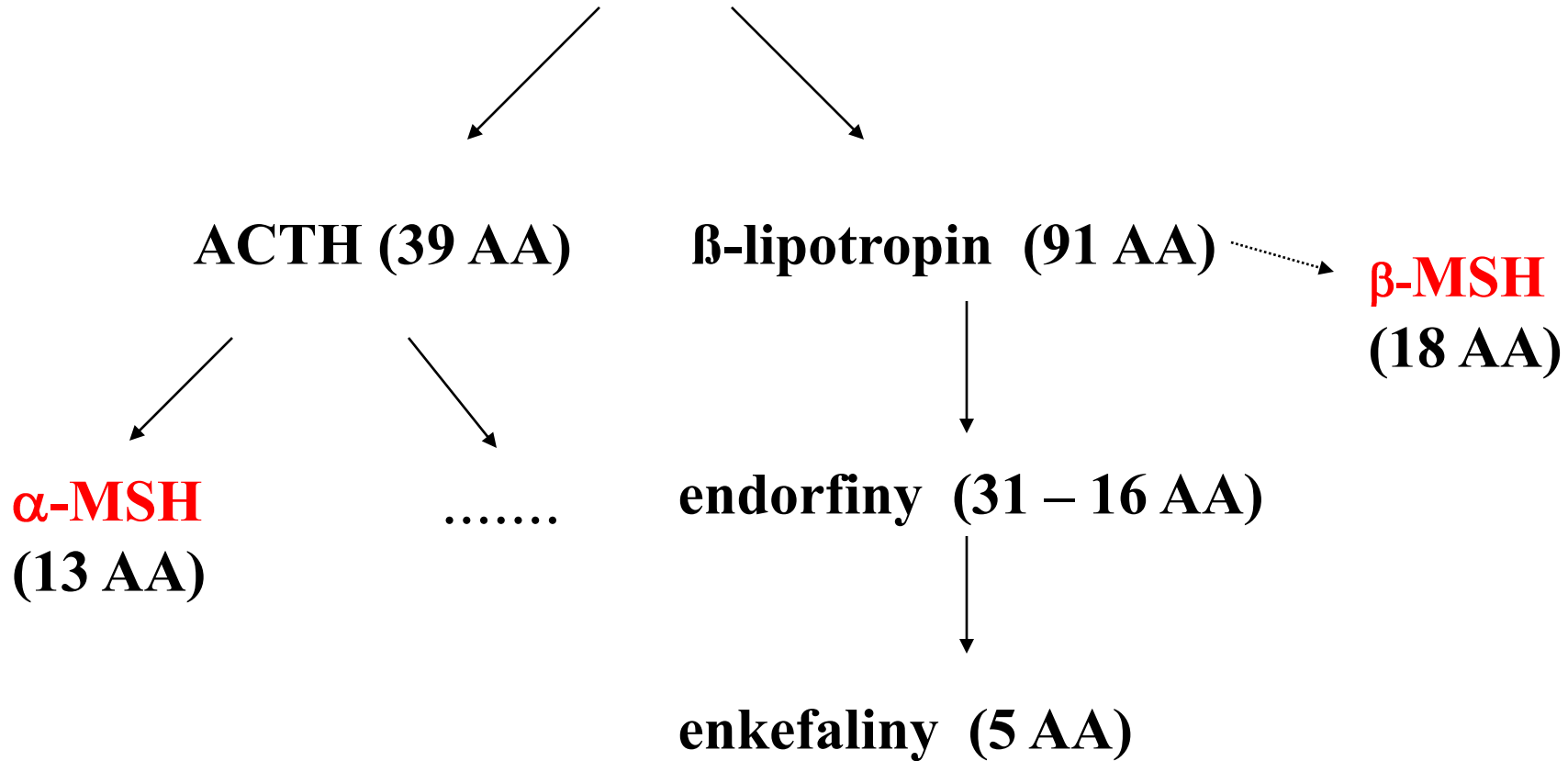


Aspartate

≡ Nutra S

# POMC:

pro-opio.melano.kortin (285 AA)



Tyr→Gly→Gly→Phe→Met

Tyr→Gly→Gly→Phe→Leu

# Opioidy

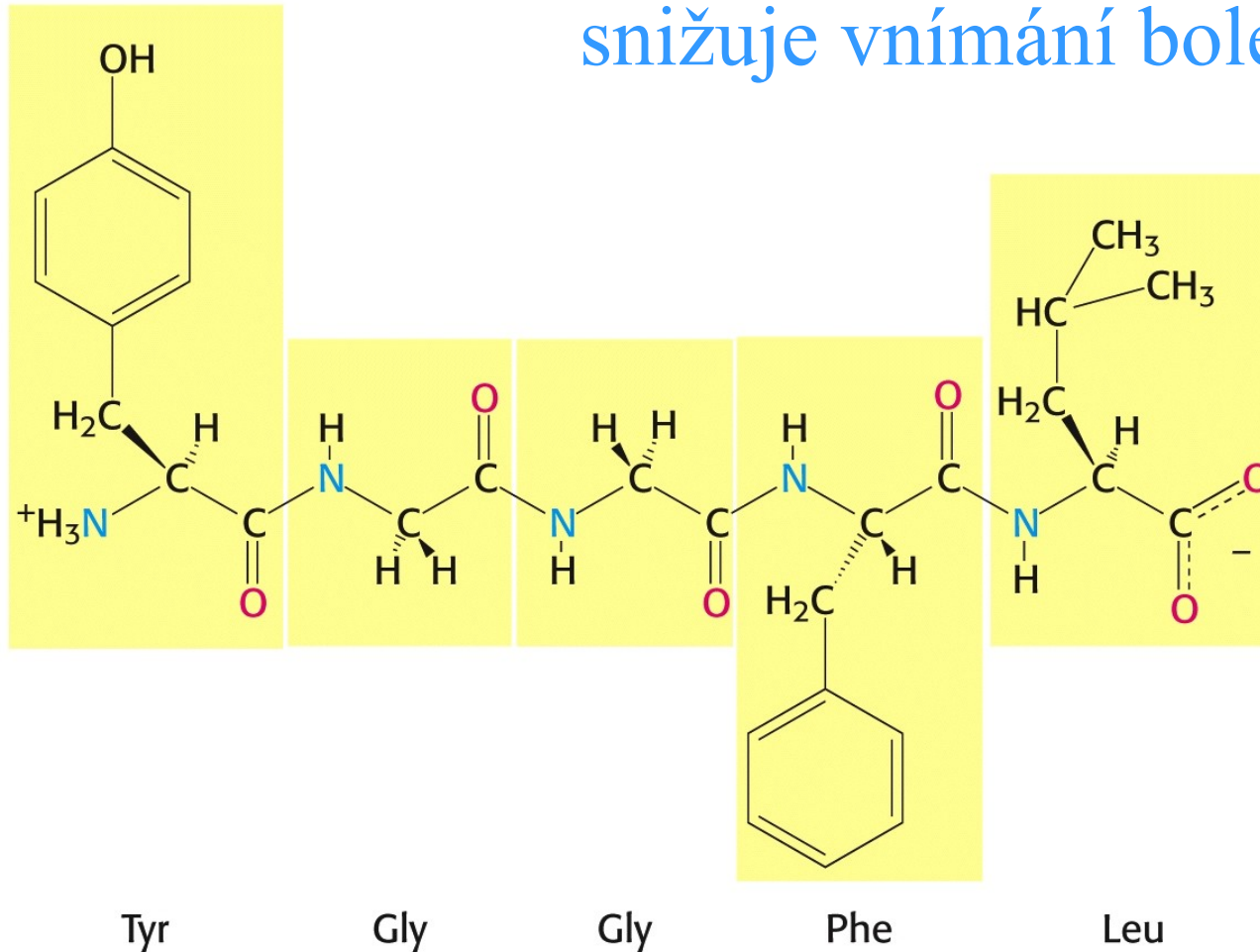
Souborný název pro endorfíny, dynorfin a enkefaliny.

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

Morfin „napodobuje“ přirozené opioidy.

Opioidy stimulují imunitní systém (rozvoj makrofágů).

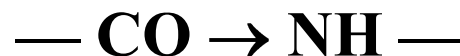
# Leu-enkefalin - opioidní pentapeptid, snižuje vnímání bolesti



Amino  
terminal residue

Carboxyl  
terminal residue

dohodnutý směr zápisu peptidu nebo bílkoviny a také směr biosyntézy

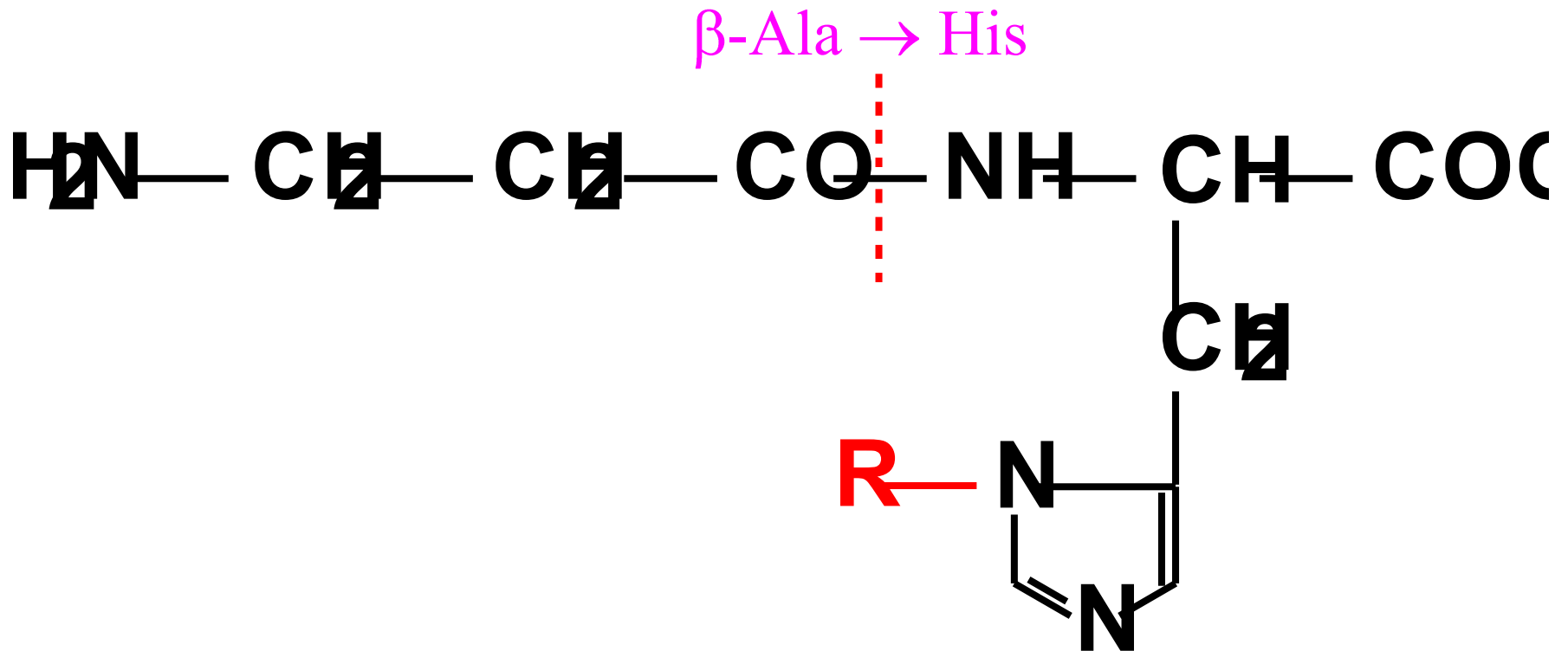


Karnosin

R = - H

Anserin

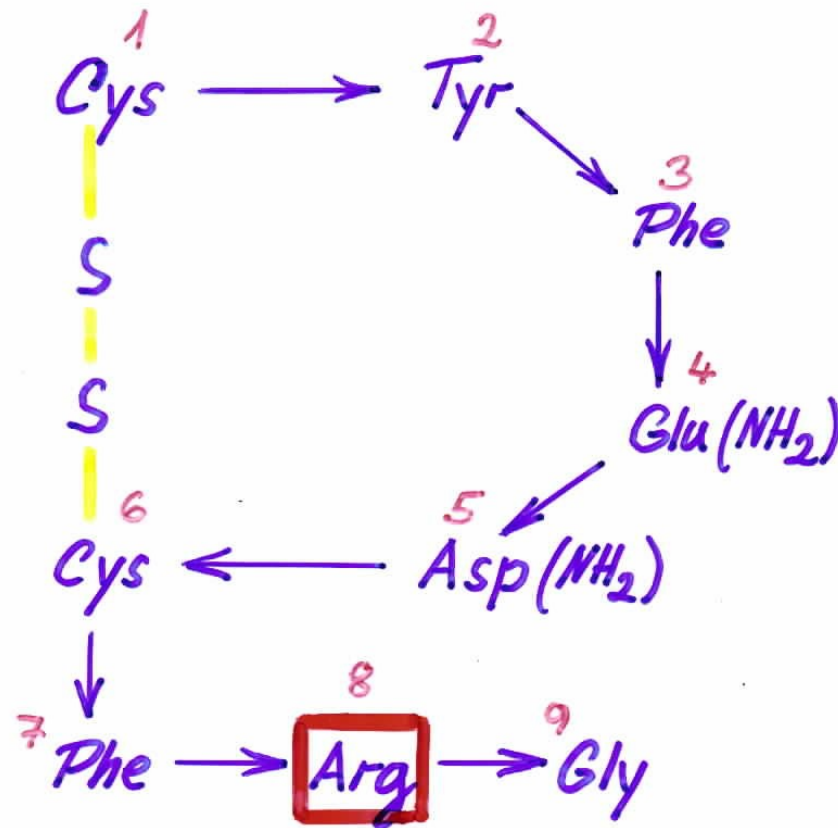
R = - CH<sub>3</sub> (methylkarnosin)



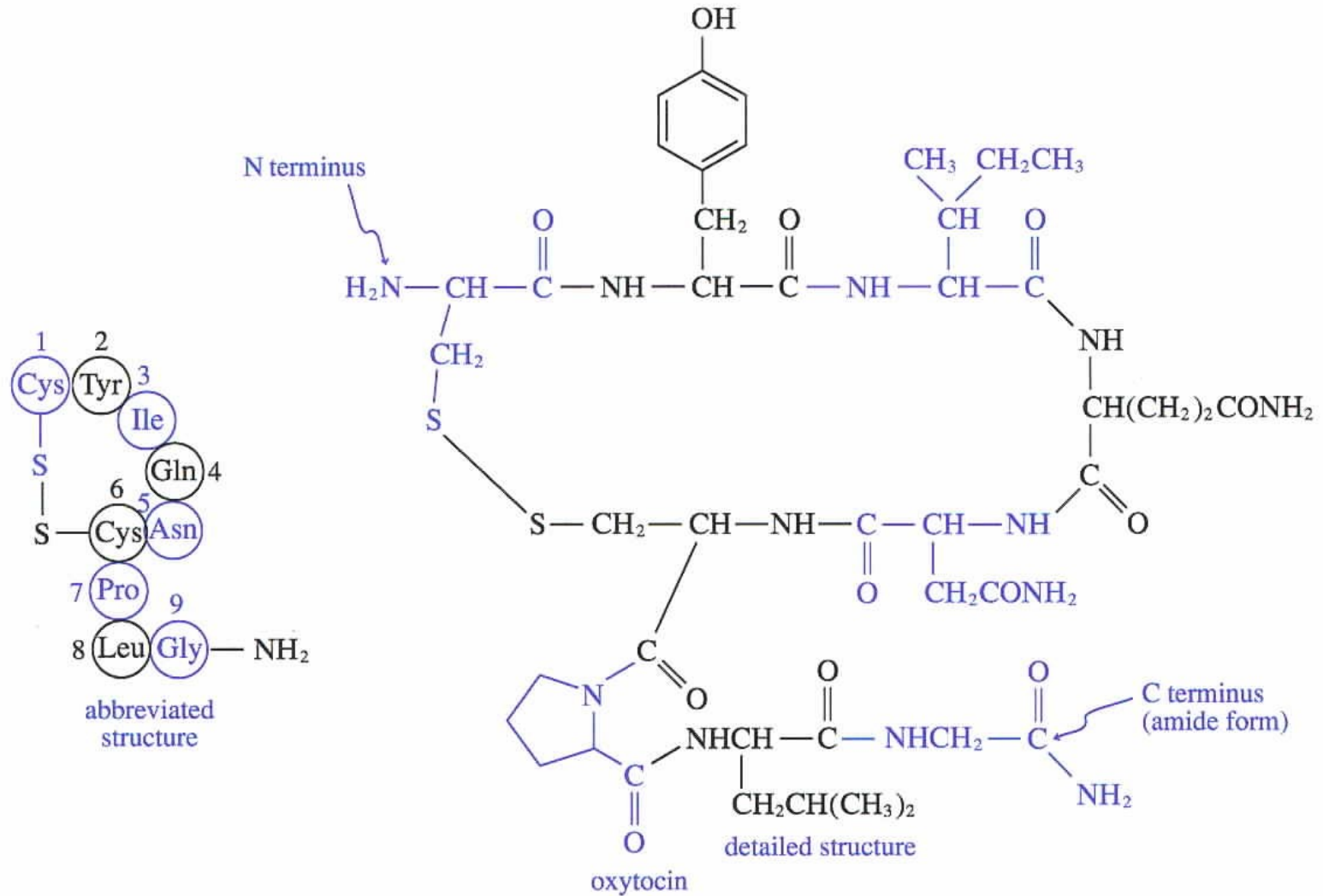
Dipeptidy svalu s nejasnou funkcí (součást pufru?)



# Antidiuretický hormon (ADH) vasopresin



# 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 neurohypofyzy (zadní lalok). Během transportu vázány na **neurofysin** I + II (specifické nosičové proteiny). Z hypofyzy 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).

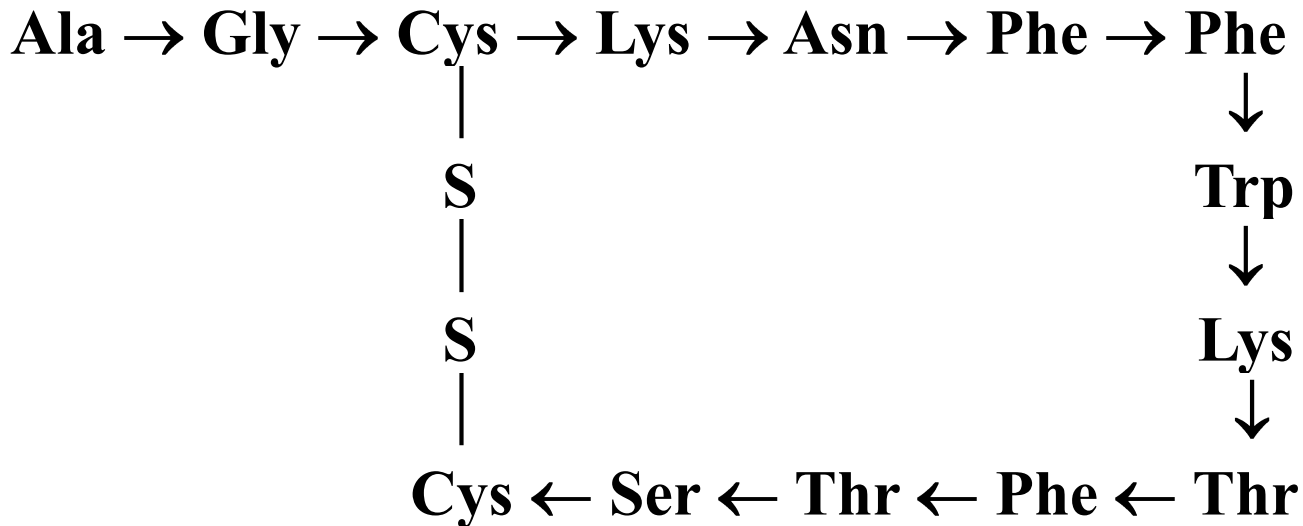
# Bradykinin

**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).

# Somatostatin



Cyklický peptid (14 AA, prekursorem je peptid s dvojnásobným počtem AA).

Vznik: hypothalamus, D-buňky pankreatu, žaludek, duodenum.

Funkce: inhibuje uvolňování somatotropního (růstového) hormonu (odtud název).

Inhibuje také sekreci insulinu a gastrinu.



# 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

**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

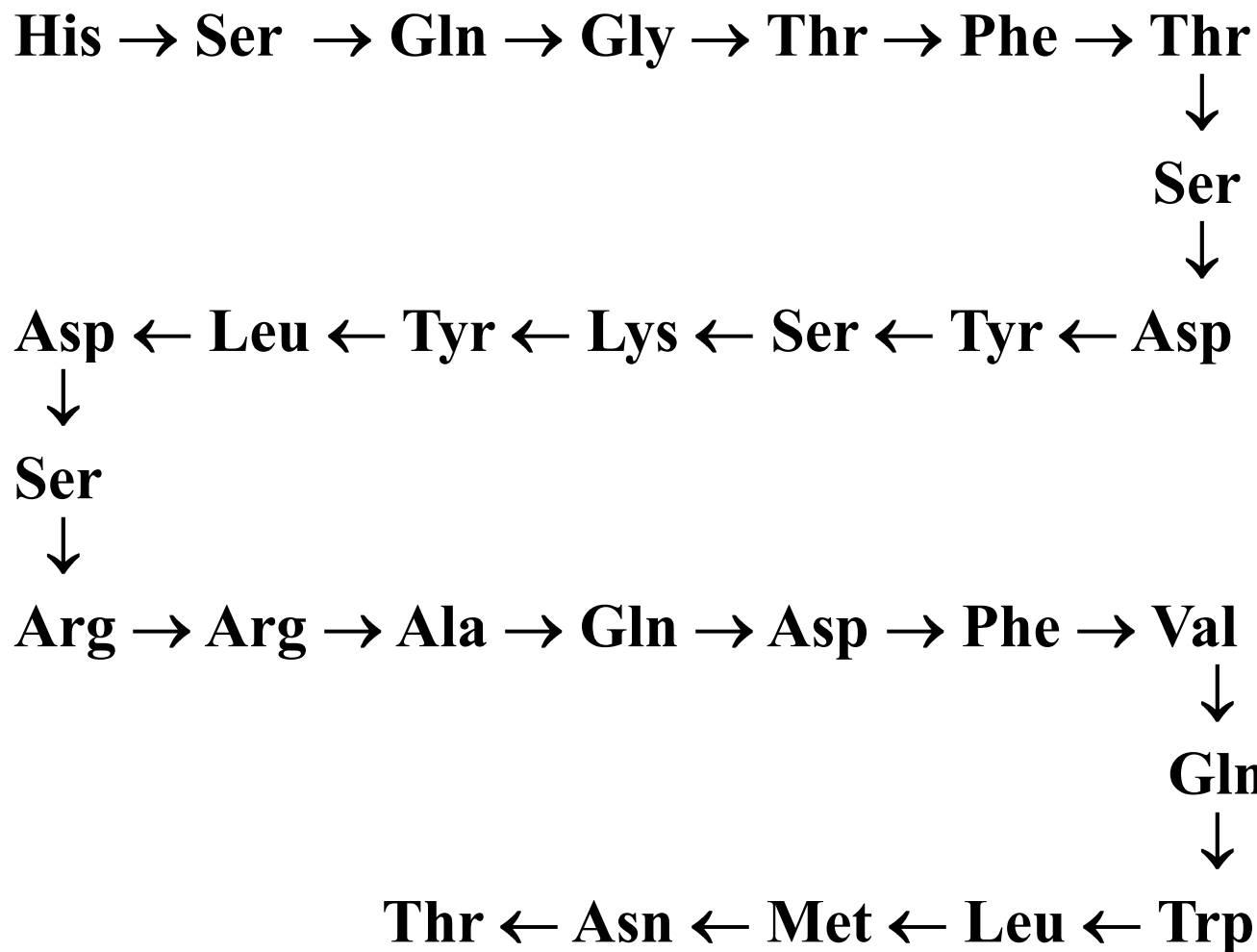
(= gastrointestinální regulační peptidy - „GIRP“  
= gastrointestinální peptidy – „GI peptidy“)

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 blízce 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.

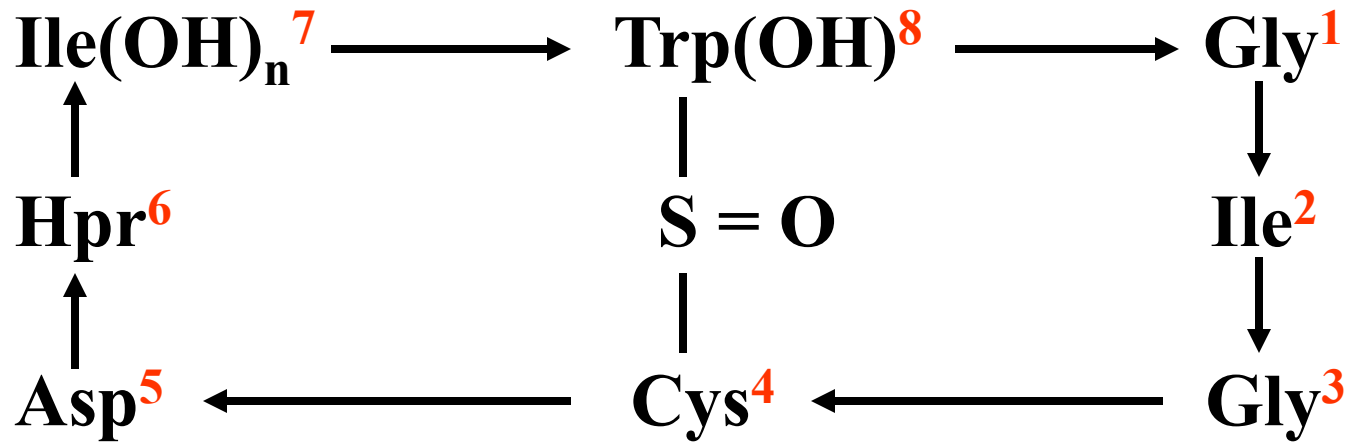
# Glukagon

příklad – není třeba znát vzorec !



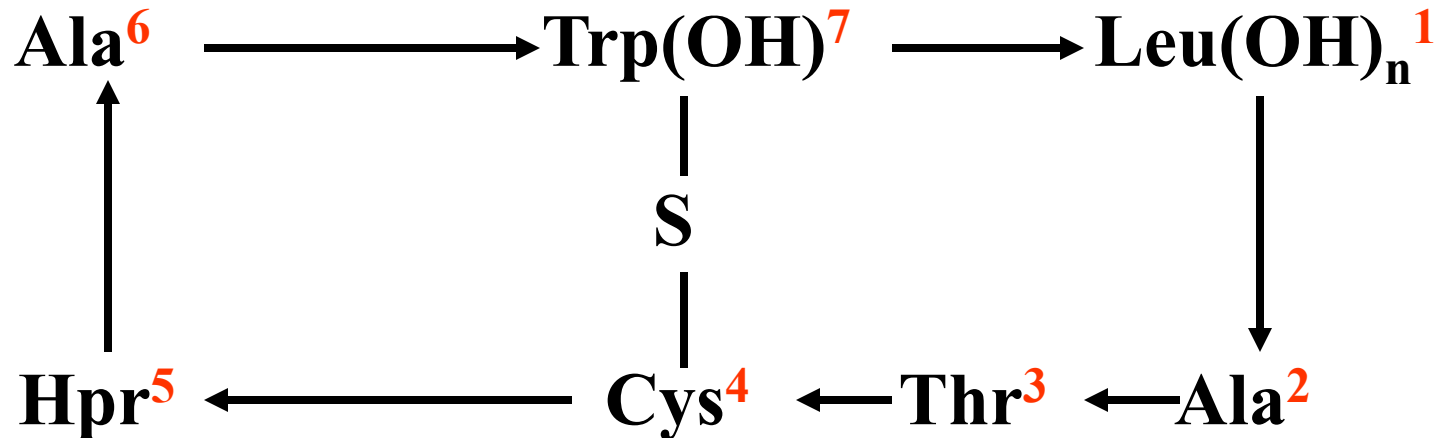
Peptid z 29 AA, syntéza v A-buňkách pankreatu (ve formě delšího „proglukagonu“). Hlavní antagonistu insulínu.

# Amanitiny



$\alpha$ -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 nukleotidyltransferasy II), která zajišťuje transkripci DNA do mRNA. Jedovatá látka.

# Phallotoxiny

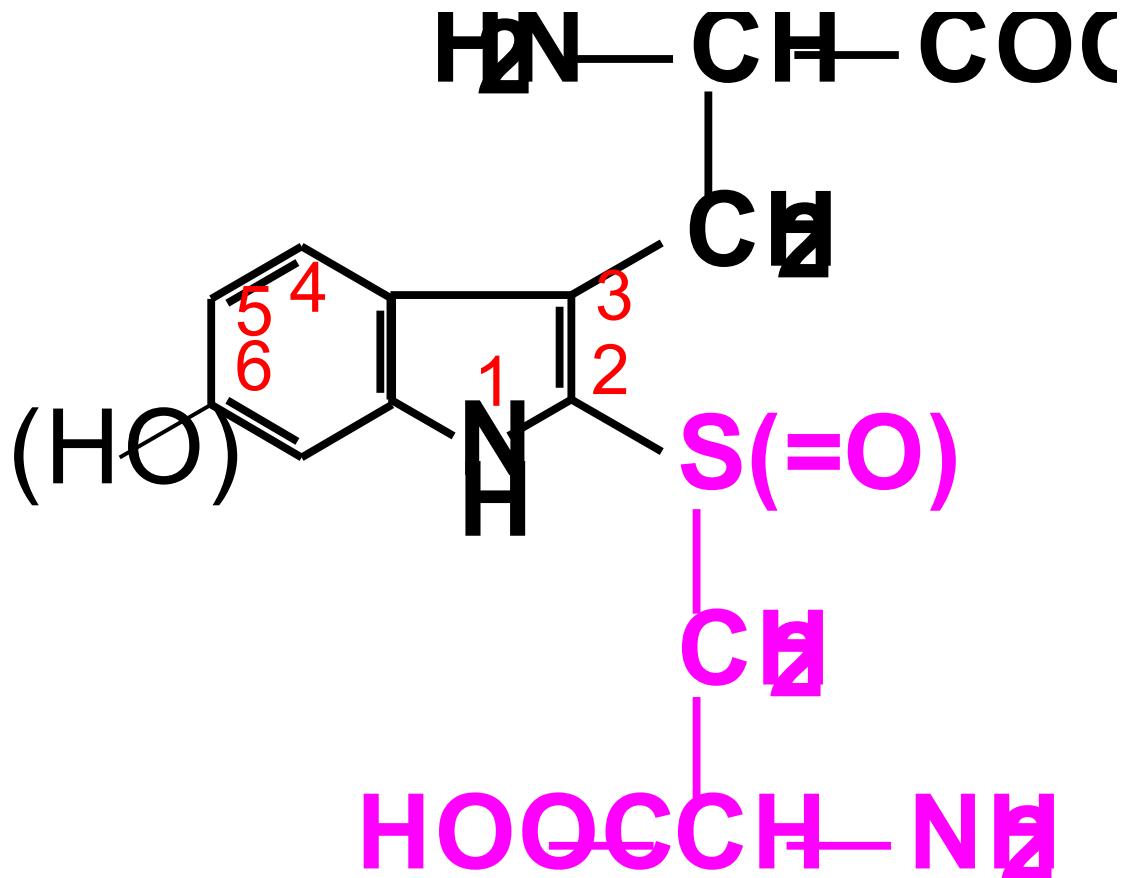


Phalloidin zastupuje bicyklické heptapeptidy (7 AA) z muchomůrky zelené (*Amanita phalloides*).

Je inhibítozem depolymerace vláknitého aktinu (F) na globulární aktin G.

Jedovatá látka.

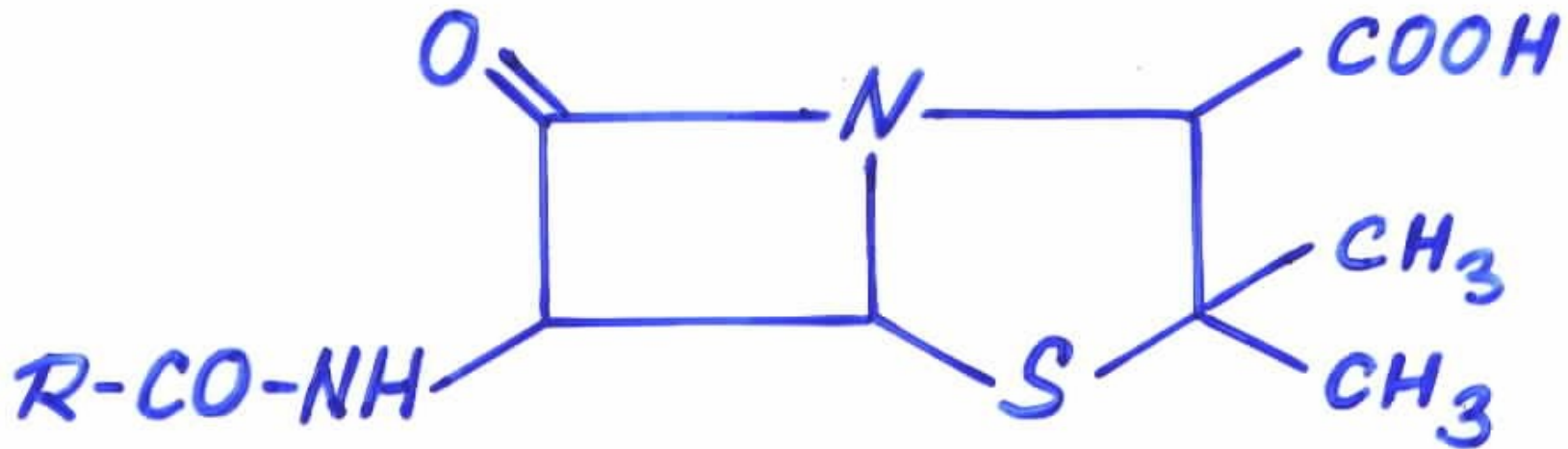
# Tryptathionin



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

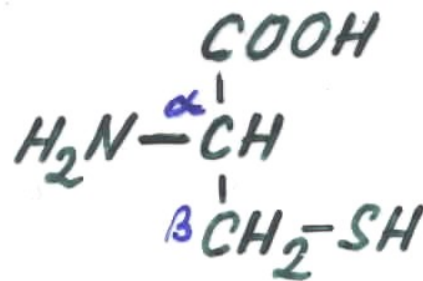
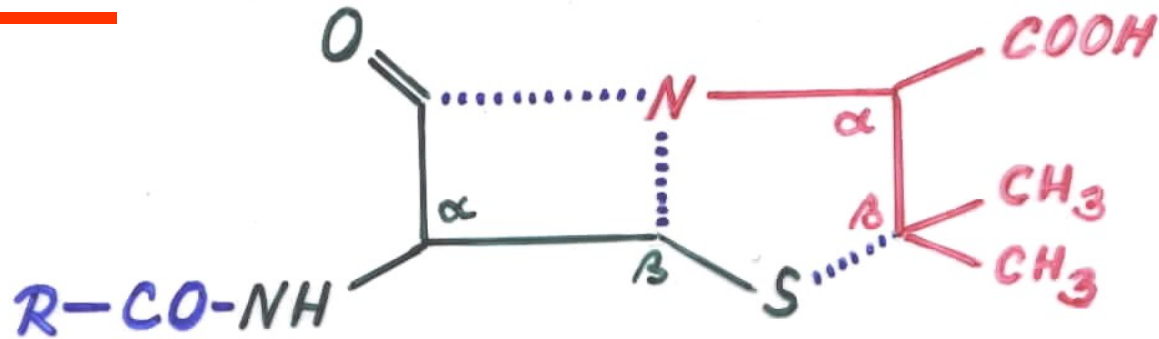


# Penicilin

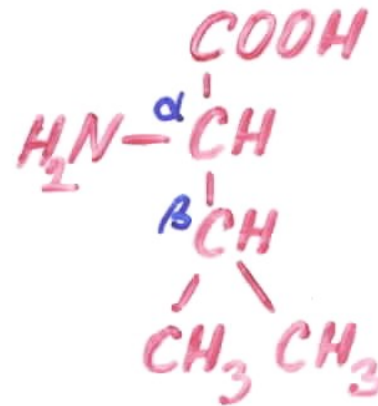


(laktam) (thiazolidin)

# Penicilin

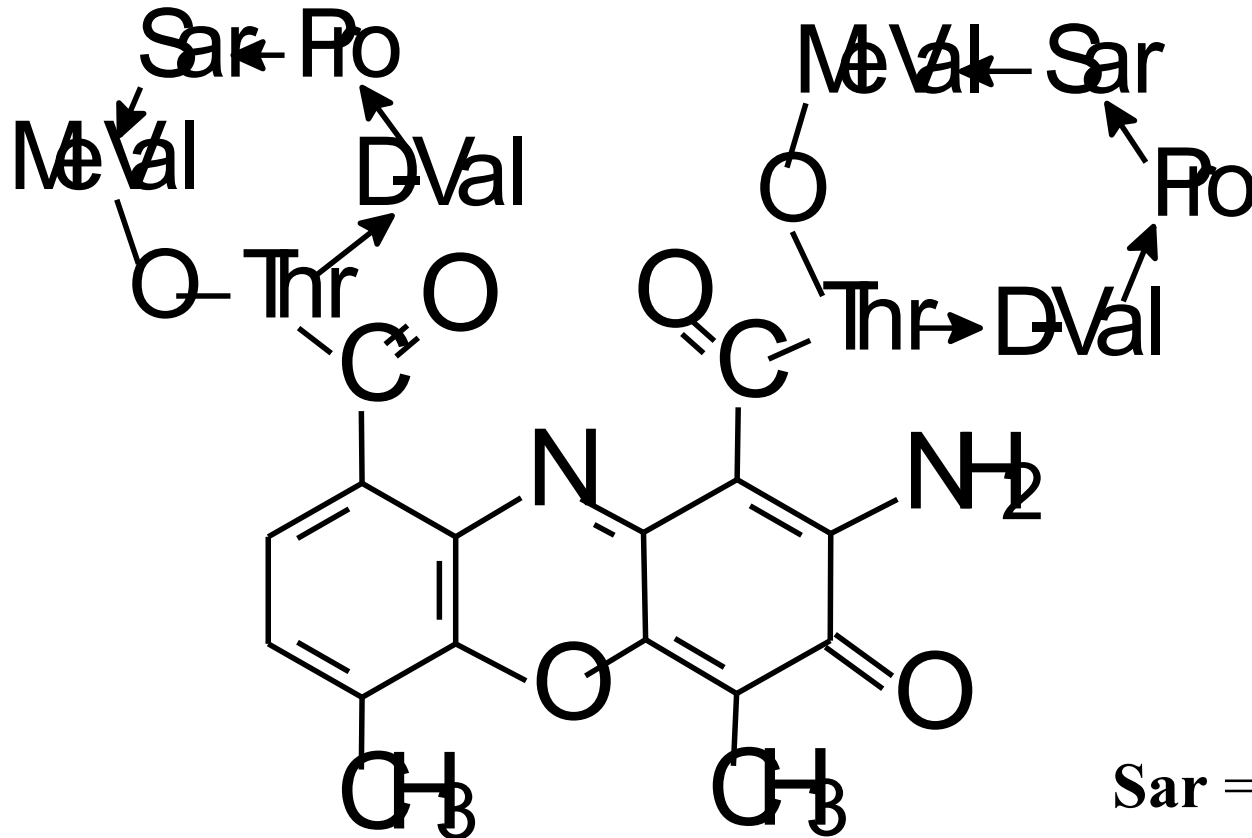


Cys



Val

# Peptidová antibiotika



Sar = sarkosin  
(*N*-methyl-Gly)

actinonin D

