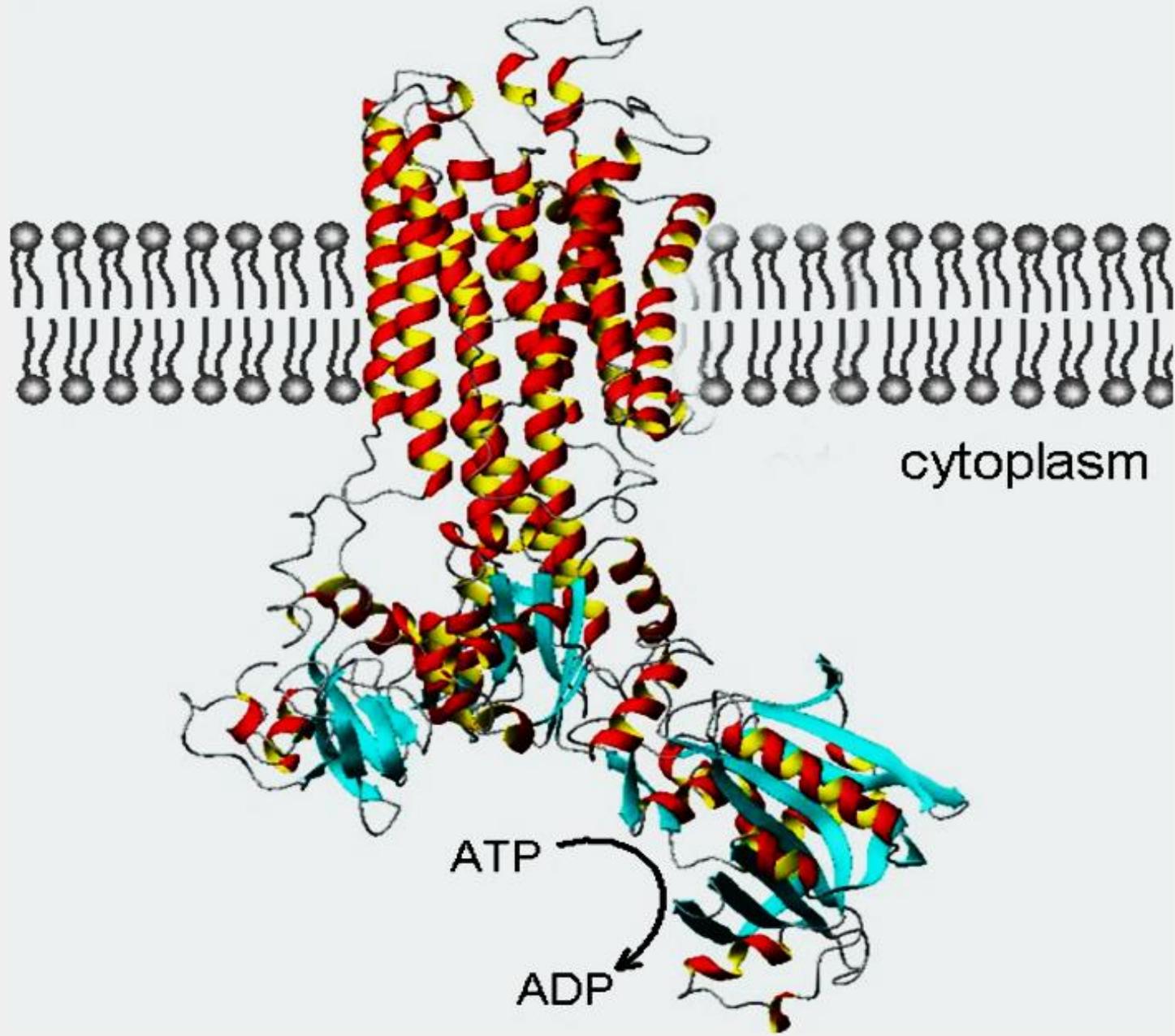


# Aminoácidos y péptidos



## Contenido de la clase

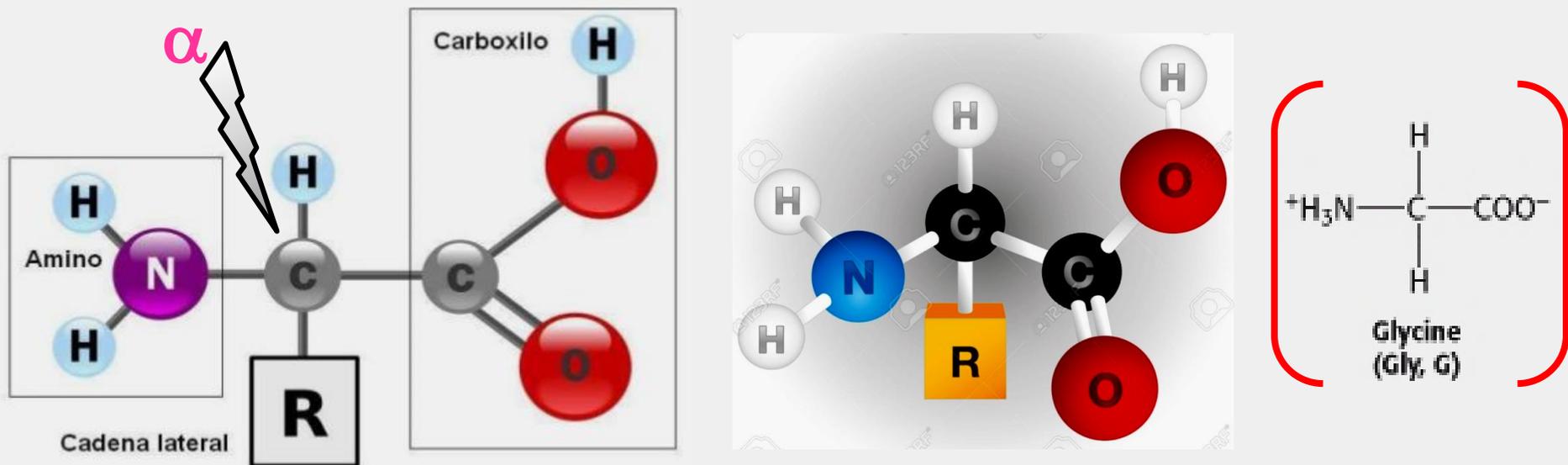
### Aminoácidos:

- Estructura y clasificación según la estructura
- Clasificación según los grupos R
- No convencionales
- Propiedades ácido-base
- Métodos de estudio

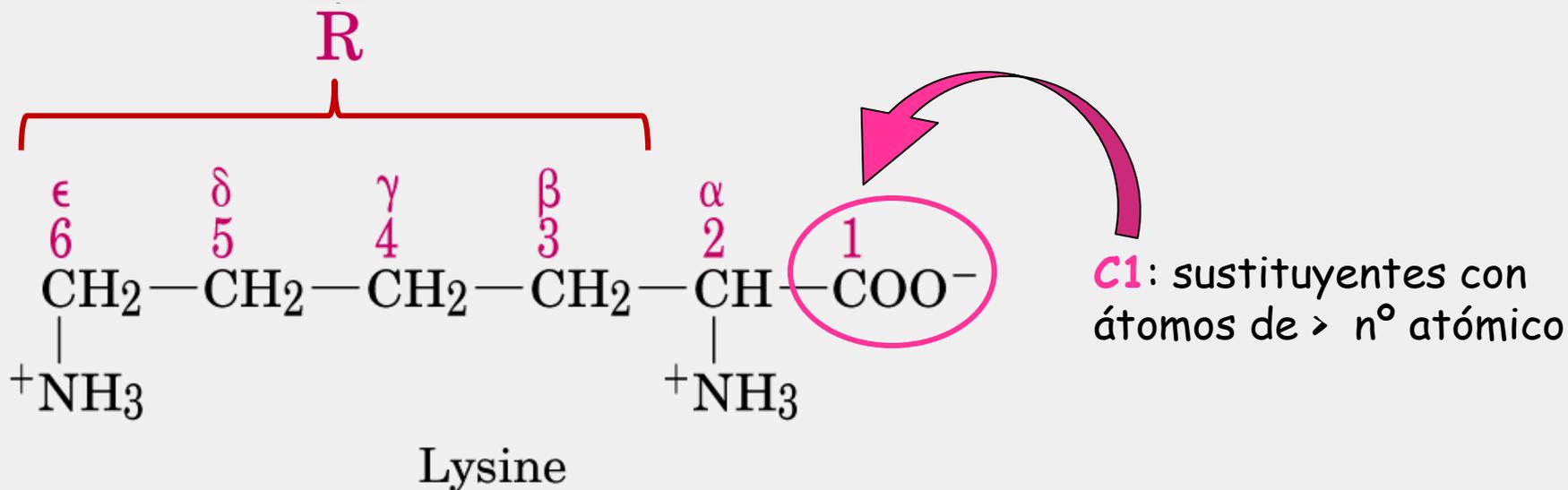
### Péptidos

- Hidrólisis
- Síntesis
- Actividad biológica

# Estructura general de los Aa



## Identificación y numeración de los C

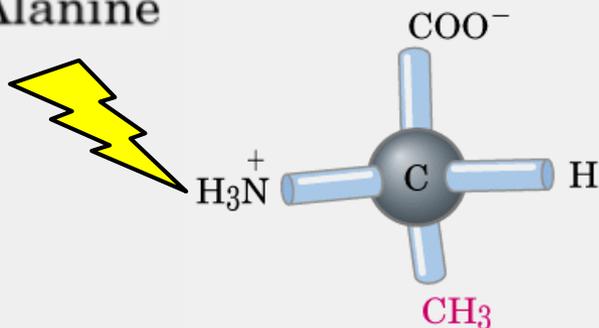


**C $\alpha$ : asimétrico**

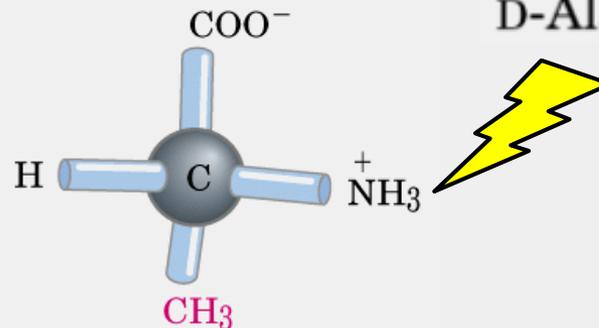
- centro quiral (4 grupos  $\neq$ )  $\Rightarrow$  ópticamente activa
- **enantiómeros** o **estereoisómeros** (imágenes especulares **no** superponibles)

## Alanine

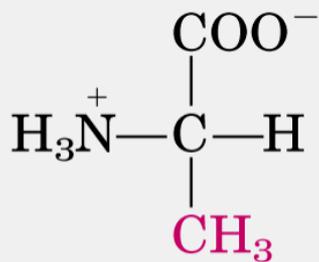
L-Alanine



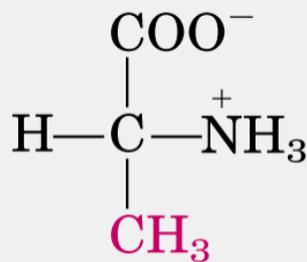
D-Alanine



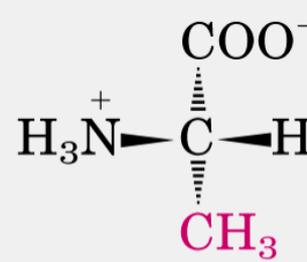
Dos convenciones diferentes de la configuración de los estereoisómeros: D y L



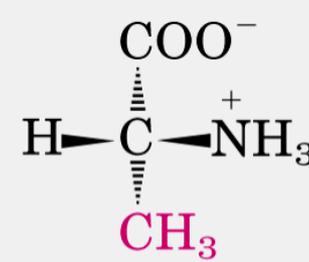
L-Alanine



D-Alanine



L-Alanine



D-Alanine

Formulas en proyección Fischer

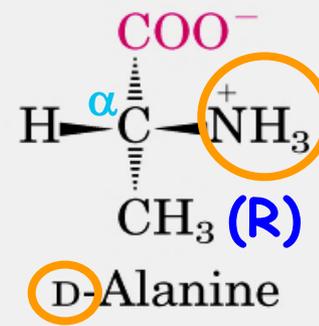
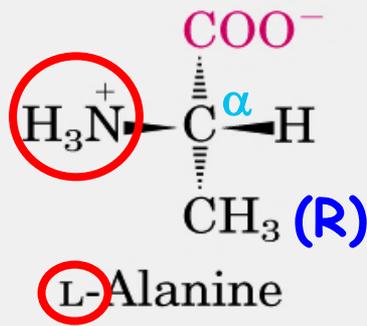
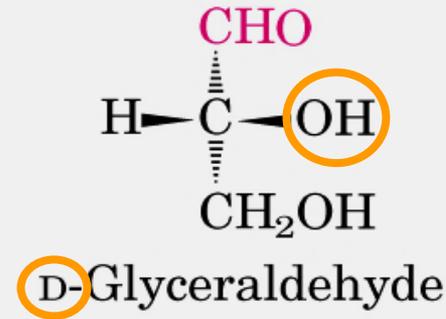
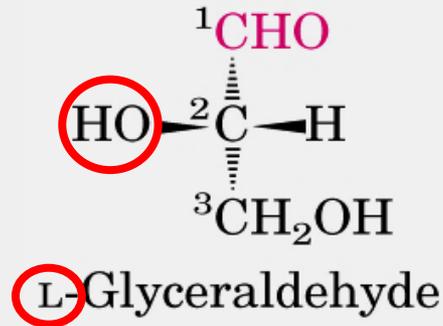
Formulas en perspectiva

## Clasificación y nomenclatura de estereoisómeros se basa:

Configuración absoluta de los 4 grupos del C asimétrico

Compuesto de referencia: gliceraldehído

Estereoisómeros (enantiómeros) { L: levógiro: mayoría de las proteínas  
D: dextrógiro: péptidos pequeños (pared bacteriana, antibióticos)

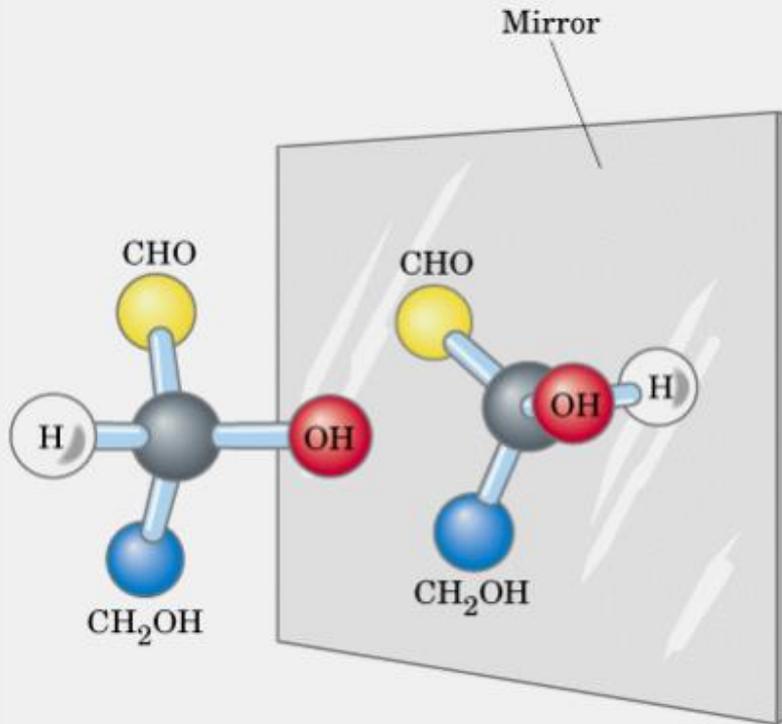


"Muchos L-Aa son dextrorrotatorios"

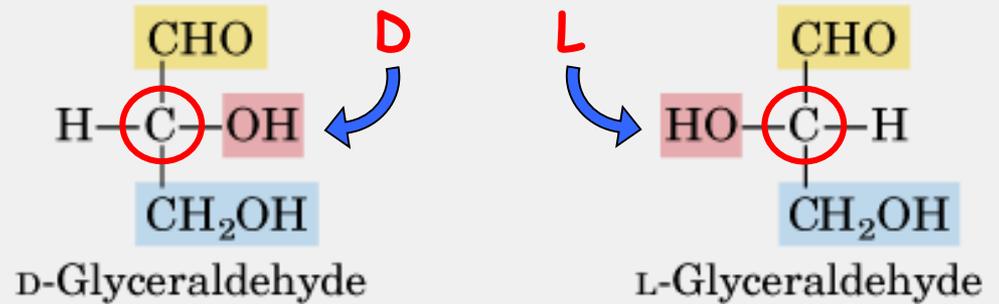
# Los aminoácidos poseen centros asimétricos

**C** asimétricos (quiral)  $\Rightarrow$  isómeros ópticos activos (estereoisómeros)

## Isómeros ópticos o enantiómeros



**Ball-and-stick models**



**Fischer projection formulas**



**Perspective formulas**

## Otra forma de designar los enantiómeros: R-S

- Rotación de **luz polarizada** a la derecha  $\Rightarrow$  **D**, disolución de **D-gliceraldehído**  $\simeq$  a varios **D-aminoácidos**

### Desventajas de nomenclatura L-D:

- Correspondencia no siempre cierta ya que la **magnitud y la dirección de la rotación óptica** son una función complicada de las **estructuras electrónicas** que rodea al **centro quiral**
- **No es absoluta** ya que se hace en base a un **compuesto de referencia** (gliceraldehído)

**Convenio absoluto: R: rectus** y **S: sinister** (sistema Cahn-Ingold-Prelog).

Designación estereoquímica a cualquier compuesto a partir de la **observación de su estructura tridimensional**

Prioridad de grupos (átomos de  $>$  número atómica):

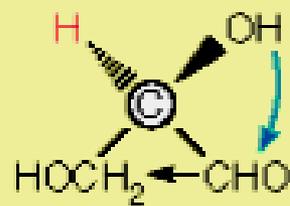


Prioridad

- H: grupo de  $<$  prioridad
- prioridad disminuye en sentido **horario**  $\Rightarrow$  **R** (**rectus: derecha**)
- prioridad disminuye en sentido **antihorario**  $\Rightarrow$  **S** (**sinister: izquierda**) (*sinistrus*)

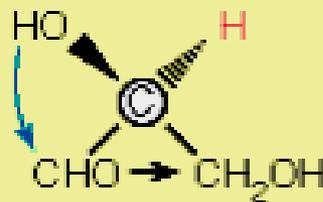
"Difícil de aplicar en moléculas que contienen más de un C asimétrico  $\Rightarrow$  siguen usando L-D"

Rotate molecule so group of lowest priority (H) faces away



If priority of remaining groups decreases in clockwise direction, configuration is **R**

D-Glyceraldehyde  
= R-Glyceraldehyde



If priority decreases in counterclockwise direction, configuration is **S**

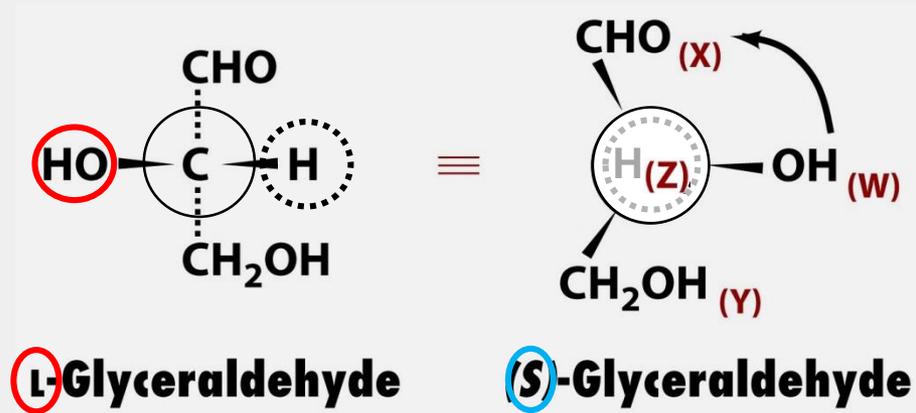
L-Glyceraldehyde  
= S-Glyceraldehyde

Grupos:- se les asignan las letras **W, X, Y, Z**  
 - orden de prioridad: **W > X > Y > Z**

$\text{SH}^*, \text{OR} > \text{OH} > \text{NH}_2 > \text{COOH} > \text{CHO} > \text{CH}_2\text{OH} > \text{CH}_3 > \text{H}$

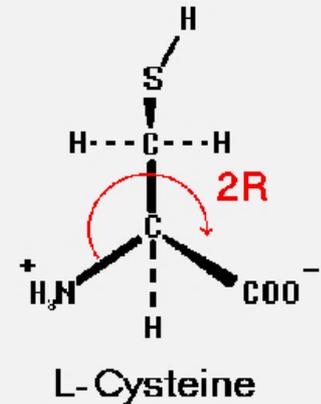
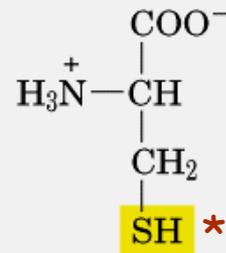
Grupos grandes son ordenados en los puntos de divergencia, por ejemplo:

$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH} > -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$



• L-Aa son **(S)Aa**

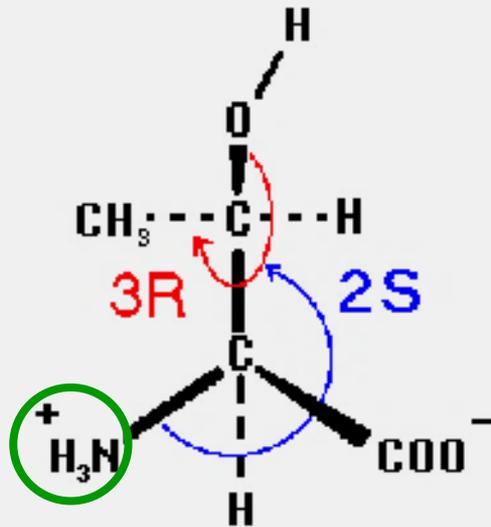
**Excepción:** L-cisteína es **(R)** cisteína



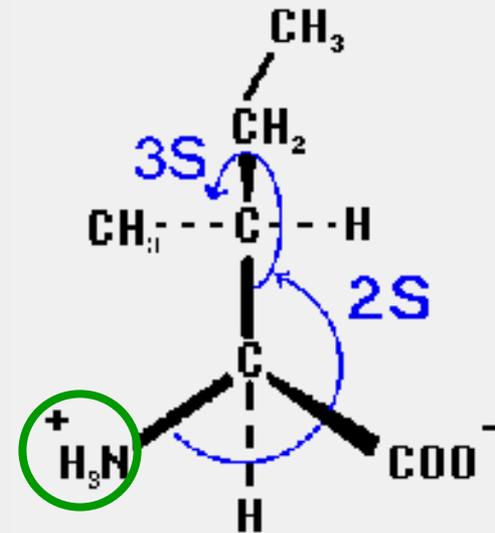
$\text{SH}^*$ , OR  $\succ$  OH  $\succ$  NH<sub>2</sub>  $\succ$  COOH  $\succ$  CHO  $\succ$  CH<sub>2</sub>OH  $\succ$  CH<sub>3</sub>  $\succ$  H

L-Treonina: (2S,3R) Treonina

L-Isoleucina: (2S,3S) Isoleucina



(L) Threonine



(L) Isoleucine

## Contenido de la clase

### Aminoácidos:

- Estructura y clasificación según la estructura
- **Clasificación según los grupos R**
- No convencionales
- Propiedades ácido-base
- Métodos de estudio

### Péptidos

- Hidrólisis
- Síntesis
- Actividad biológica

## R apolares alifáticos

Glicina  
Alanina  
Valina  
Leucina  
Isoleucina  
Prolina  
Metionina

## R aromáticos

Fenilalanina  
Tirosina  
Triptófano

## Clasificación de Aa según el grupo R

## R cargados positivamente

Lisina  
Arginina  
Histidina

## R cargados negativamente

Aspartato  
Glutamato

## R polares sin carga

Serina  
Treonina  
Cisteína ?  
Asparagina  
Glutamina

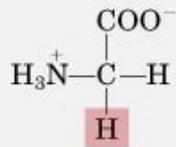
## Properties and Conventions Associated with the Standard Amino Acids

Amino acid	Abbreviated names		$M_r$	$pK_a$ values			pI	Hydropathy index <sup>‡</sup>	Occurrence in proteins (%) <sup>†</sup>
				$pK_1$ (-COOH)	$pK_2$ (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )	$pK_R$ (R group)			
<b>Nonpolar, aliphatic R groups</b>									
Glycine	Gly	G	75	2.34	9.60		5.97	-0.4	7.2
Alanine	Ala	A	89	2.34	9.69		6.01	1.8	7.8
Valine	Val	V	117	2.32	9.62		5.97	4.2	6.6
Leucine	Leu	L	131	2.36	9.60		5.98	3.8	9.1
Isoleucine	Ile	I	131	2.36	9.68		6.02	4.5	5.3
Methionine	Met	M	149	2.28	9.21		5.74	1.9	2.3
<b>Aromatic R groups</b>									
Phenylalanine	Phe	F	165	1.83	9.13		5.48	2.8	3.9
Tyrosine	Tyr	Y	181	2.20	9.11	10.07	5.66	-1.3	3.2
Tryptophan	Trp	W	204	2.38	9.39		5.89	-0.9	1.4
<b>Polar, uncharged R groups</b>									
Serine	Ser	S	105	2.21	9.15		5.68	-0.8	6.8
Proline	Pro	P	115	1.99	10.96		6.48	1.6	5.2
Threonine	Thr	T	119	2.11	9.62		5.87	-0.7	5.9
Cysteine	Cys	C	121	1.96	10.28	8.18	5.07	2.5	1.9
Asparagine	Asn	N	132	2.02	8.80		5.41	-3.5	4.3
Glutamine	Gln	Q	146	2.17	9.13		5.65	-3.5	4.2
<b>Positively charged R groups</b>									
Lysine	Lys	K	146	2.18	8.95	10.53	9.74	-3.9	5.9
Histidine	His	H	155	1.82	9.17	6.00	7.59	-3.2	2.3
Arginine	Arg	R	174	2.17	9.04	12.48	10.76	-4.5	5.1
<b>Negatively charged R groups</b>									
Aspartate	Asp	D	133	1.88	9.60	3.65	2.77	-3.5	5.3
Glutamate	Glu	E	147	2.19	9.67	4.25	3.22	-3.5	6.3

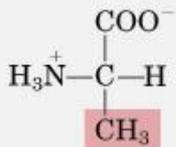
<sup>‡</sup>A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of an amino acid to seek an aqueous environment (- values) or a hydrophobic environment (+ values). See Chapter 12. From Kyte, J. & Doolittle, R.F. (1982) *J. Mol. Biol.* **157**, 105–132.

<sup>†</sup>Average occurrence in over 1150 proteins. From Doolittle, R.F. (1989) Redundancies in protein sequences. In *Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation* (Fasman, G.D., ed) Plenum Press, NY, pp. 599–623.

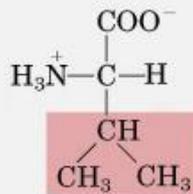
# No polares alifáticos



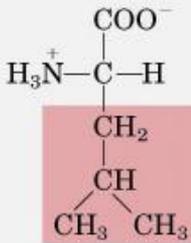
Glycine



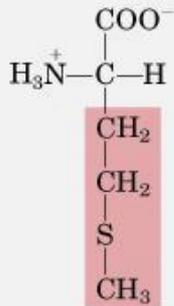
Alanine



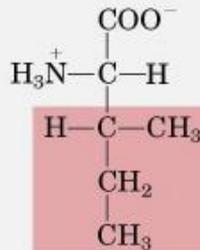
Valine



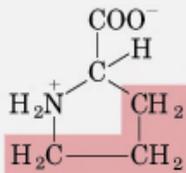
Leucine



Methionine



Isoleucine



Proline

**Glicina** en una proteínas:

- mínimo impedimento estérico
- flexibilidad estructural

**Prolina** en una proteína:

- baja flexibilidad estructural por grupo imino.

Orden de hidrofobicidad

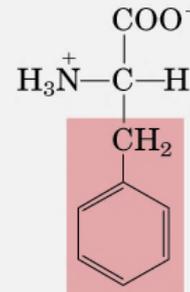
polar



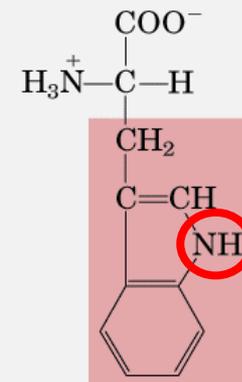
hidrófobo

- Gly
- Pro
- Ala
- Met
- Val
- Leu
- Ile

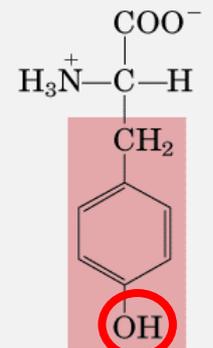
# Aromáticos



Phenylalanine



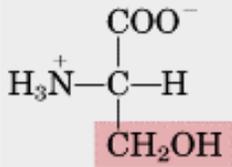
Tryptophan



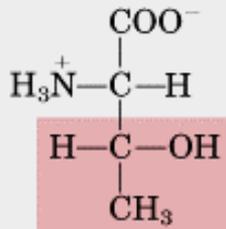
Tyrosine

(apolares?)

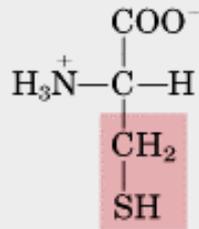
## Polares sin carga



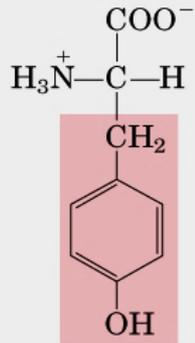
Serine



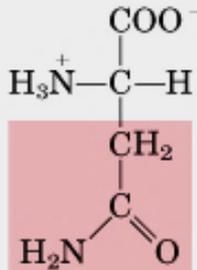
Threonine



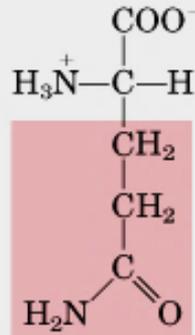
\*Cysteine



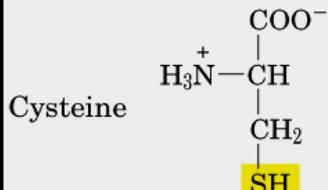
Tyrosine



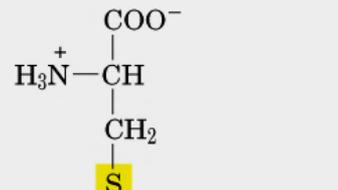
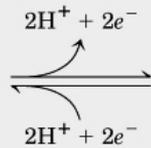
Asparagine



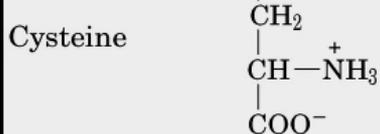
Glutamine



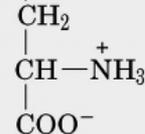
Cysteine



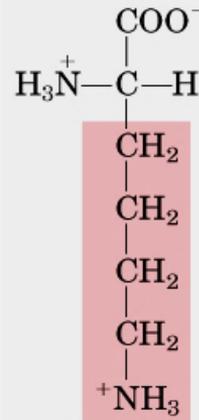
Cystine



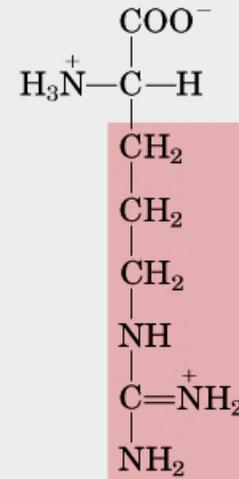
Cysteine



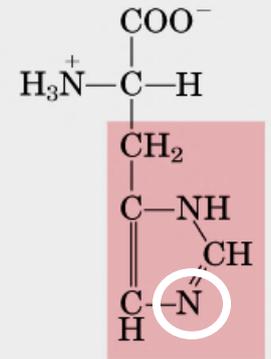
## Cargados positivamente (básicos)



Lysine

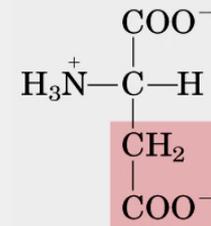


Arginine

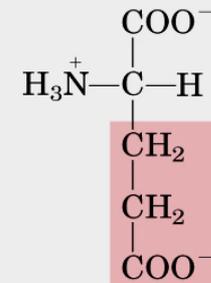


Histidine

## Cargados negativamente (ácidos)

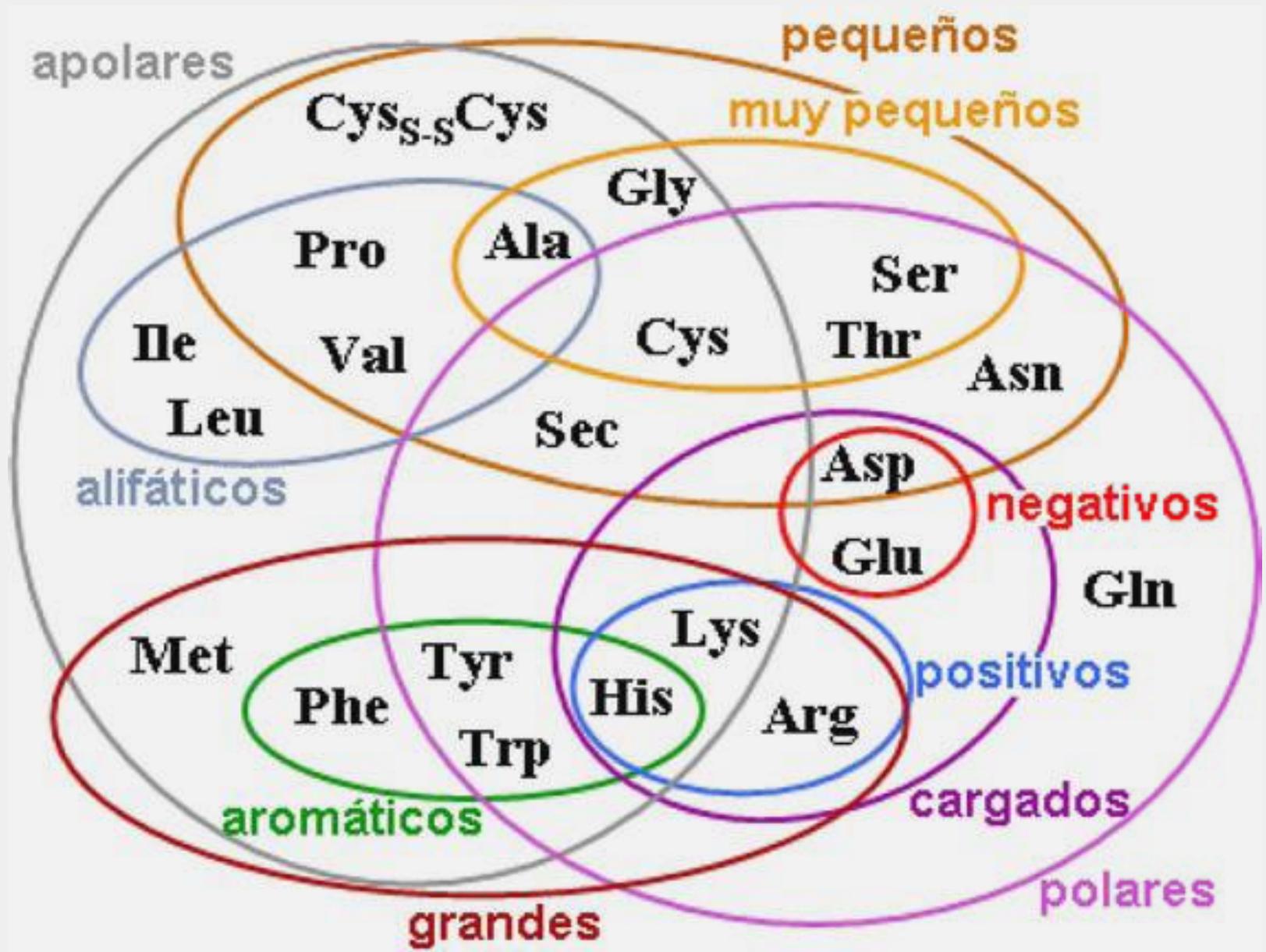


Aspartate



Glutamate

\* apolar alifático?



## Contenido de la clase

### Aminoácidos:

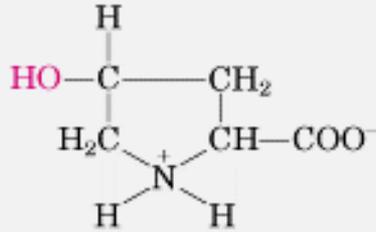
- Estructura y clasificación según la estructura
- Clasificación según los grupos R
- **No convencionales**
- Propiedades ácido-base
- Métodos de estudio

### Péptidos

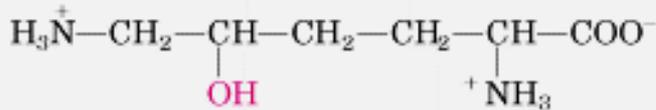
- Hidrólisis
- Síntesis
- Actividad biológica

# Aa NO convencionales

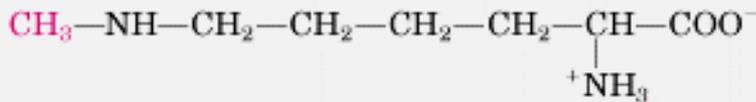
Aa estándar modificados luego de incorporarse a la proteína.



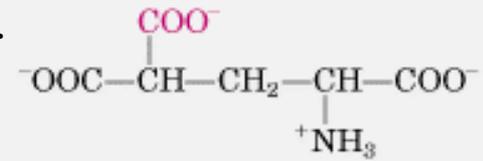
(Prolina) 4-Hydroxyproline - Colágeno  
- Pared celular de plantas



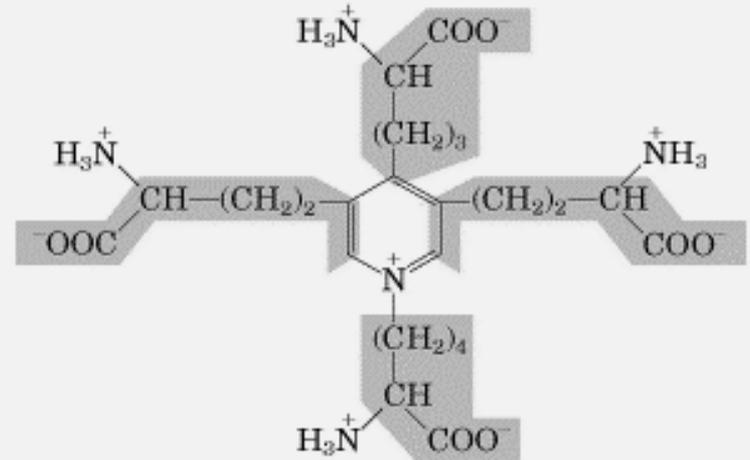
(Lisina) 5-Hydroxylysine - Colágeno



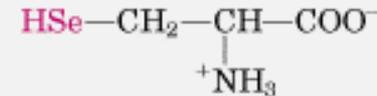
6-N-Methyllysine - Miosina



(glutamato)  $\gamma$ -Carboxyglutamate - Protrombina

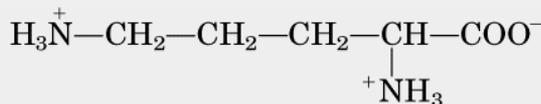


(lisina x 4) Desmosine - Elastina

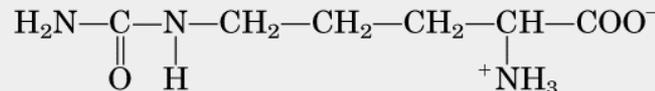


(cisteína) Selenocysteine - Glutación peroxidasa

## Aa que NO forman parte de proteínas



Ornithine



Citrulline

- Biosíntesis de arginina y en el ciclo de la urea

# Aa que NO forman parte de proteínas

Name	Formula	Biochemical Source, Function
$\beta$ -Alanine	$\text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COO}^-$	Found in the vitamin pantothenic acid and in some important natural peptides
D-Alanine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\   \\ \text{H} - \text{C} - \text{NH}_3^+ \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	In polypeptides in some bacterial cell walls
$\gamma$ -Aminobutyric acid	$\text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COO}^-$	Brain, other animal tissues; functions as neurotransmitter
D-Glutamic acid	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\   \\ \text{H} - \text{C} - \text{NH}_3^+ \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 - \text{COO}^- \end{array}$	In polypeptides in some bacterial cell walls
L-Homoserine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\   \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	Many tissues; an intermediate in amino acid metabolism
L-Ornithine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\   \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{NH}_3^+ \end{array}$	Many tissues; an intermediate in arginine synthesis
Sarcosine	$\text{CH}_3 - \text{N}(\text{H}) - \text{CH}_2 - \text{COO}^-$	Many tissues; intermediate in amino acid synthesis
L-Thyroxine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\   \\ \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_2(\text{I})_3 - \text{O} - \text{C}_6\text{H}_3(\text{I})_2(\text{OH}) \end{array}$	Thyroid gland; is thyroid hormone (I = iodine)

## Contenido de la clase

### Aminoácidos:

- Estructura y clasificación según la estructura
- Clasificación según los grupos R
- No convencionales
- Propiedades ácido-base
- Métodos de estudio

### Péptidos

- Hidrólisis
- Síntesis
- Actividad biológica

## Ionización de Aa en solución acuosa

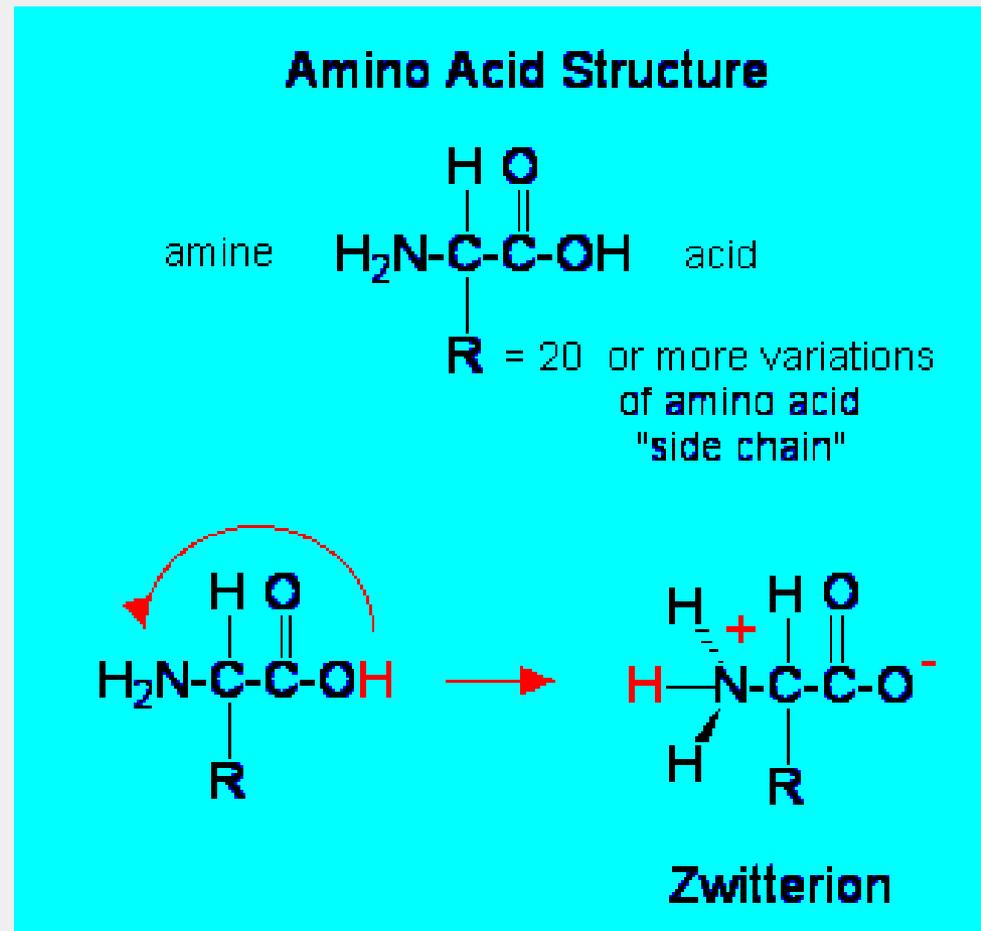
**Zwitterion** (iones dipolares, iones híbridos)

- neutro a pH 7: (+)  $H_3N^+$   
(-)  $COO^-$

- dipolo eléctrico

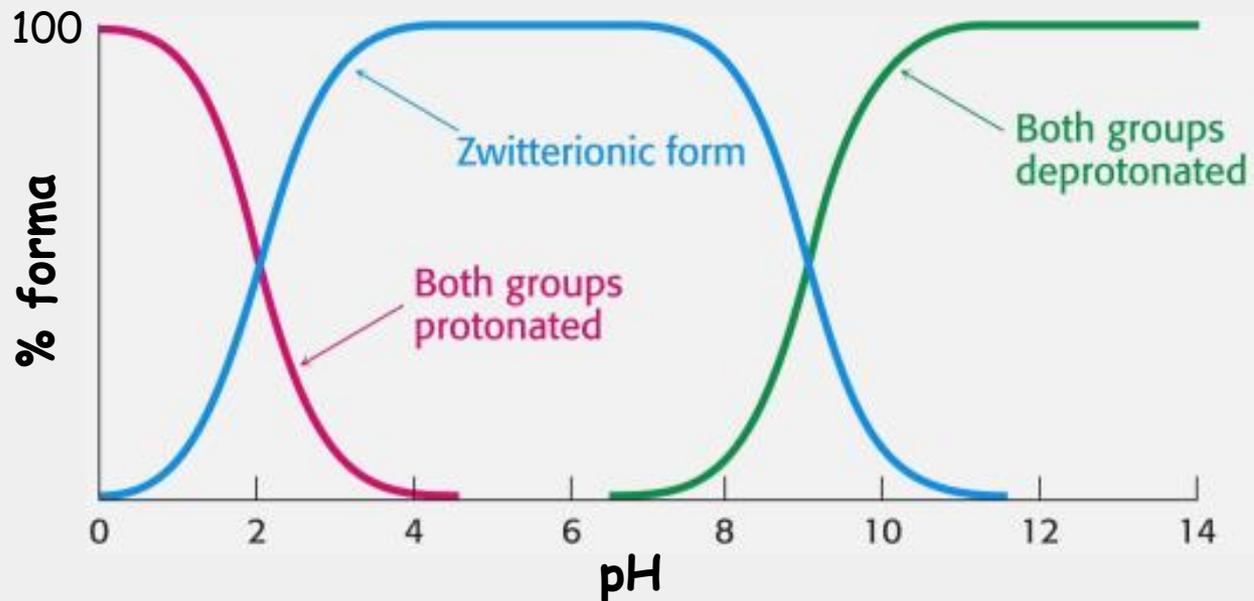
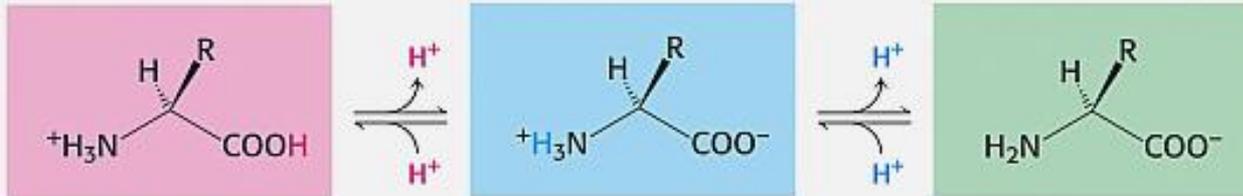
- ácido: dador de  $H^+$

- base: aceptor de  $H^+$



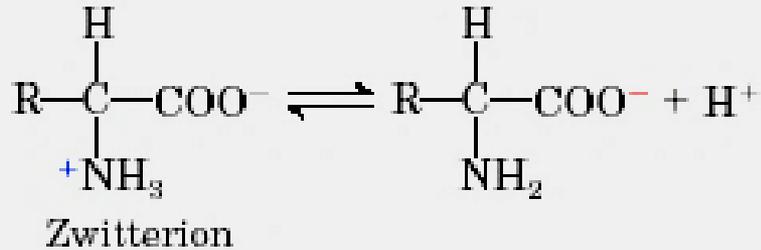
# Propiedades ácido-base de los Aas

## Zwitterion

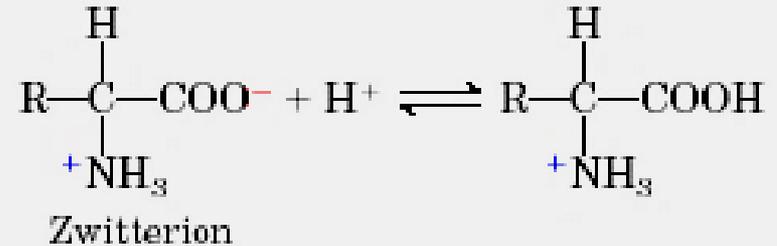


## Aa se comportan como ácidos o bases

Ácido: dador de  $H^+$

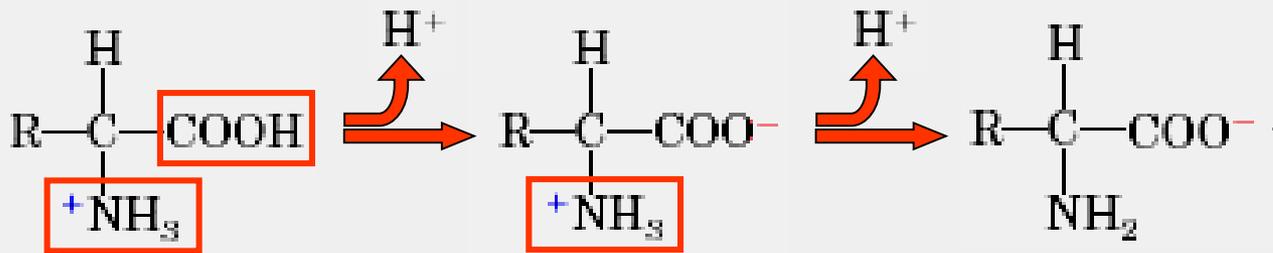


Base: acceptor de  $H^+$



- Naturaleza dual: anfóteros = anfólitos (electrolitos anfóteros)
- Par ácido-base conjugados

Ácido diprótico: Aa monoamino monocarboxílico, totalmente protonado



Carga neta: +1

0

-1

## Properties and Conventions Associated with the Standard Amino Acids

Amino acid	Abbreviated names		$M_r$	pK <sub>a</sub> values			pI	Hydropathy index <sup>‡</sup>	Occurrence in proteins (%) <sup>†</sup>
				pK <sub>1</sub> (-COOH)	pK <sub>2</sub> (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )	pK <sub>R</sub> (R group)			
<b>Nonpolar, aliphatic R groups</b>									
Glycine	Gly	G	75	2.34	9.60		5.97	-0.4	7.2
Alanine	Ala	A	89	2.34	9.69		6.01	1.8	7.8
Valine	Val	V	117	2.32	9.62		5.97	4.2	6.6
Leucine	Leu	L	131	2.36	9.60		5.98	3.8	9.1
Isoleucine	Ile	I	131	2.36	9.68		6.02	4.5	5.3
Methionine	Met	M	149	2.28	9.21		5.74	1.9	2.3
<b>Aromatic R groups</b>									
Phenylalanine	Phe	F	165	1.83	9.13		5.48	2.8	3.9
<u>Tyrosine</u>	Tyr	Y	181	2.20	9.11	10.07	5.66	-1.3	3.2
Tryptophan	Trp	W	204	2.38	9.39		5.89	-0.9	1.4
<b>Polar, uncharged R groups</b>									
Serine	Ser	S	105	2.21	9.15		5.68	-0.8	6.8
Proline	Pro	P	115	1.99	10.96		6.48	1.6	5.2
Threonine	Thr	T	119	2.11	9.62		5.87	-0.7	5.9
<u>Cysteine</u>	Cys	C	121	1.96	10.28	8.18	5.07	2.5	1.9
Asparagine	Asn	N	132	2.02	8.80		5.41	-3.5	4.3
Glutamine	Gln	Q	146	2.17	9.13		5.65	-3.5	4.2
<b>Positively charged R groups</b>									
Lysine	Lys	K	146	2.18	8.95	10.53	9.74	-3.9	5.9
Histidine	His	H	155	1.82	9.17	6.00	7.59	-3.2	2.3
Arginine	Arg	R	174	2.17	9.04	12.48	10.76	-4.5	5.1
<b>Negatively charged R groups</b>									
Aspartate	Asp	D	133	1.88	9.60	3.65	2.77	-3.5	5.3
Glutamate	Glu	E	147	2.19	9.67	4.25	3.22	-3.5	6.3

\*A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of an amino acid to seek an aqueous environment (- values) or a hydrophobic environment (+ values). See Chapter 12. From Kyte, J. & Doolittle, R.F. (1982) *J. Mol. Biol.* **157**, 105 - 132.

<sup>†</sup>Average occurrence in over 1150 proteins. From Doolittle, R.F. (1989) Redundancies in protein sequences. In *Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation* (Fasman, G.D., ed) Plenum Press, NY, pp. 599-623.

## Curvas de titulación de un Aa

Determinar cantidad de un ácido en una solución

Adición de  $\text{OH}^-$ :

- eliminación de  $\text{H}^+$  de un Aa (colorante indicador)
- formación de  $\text{H}_2\text{O}$ .

$K_a$ : constante de disociación de ácido  
(K de equilibrio)

$$\text{p}K_a = \log 1/K_a = -\log K_a$$

$\text{p}K_a$ : medida de la tendencia de un grupo a ceder un  $\text{H}^+$

$\uparrow K_a$  o  $\downarrow \text{p}K_a = \text{ácido fuerte}$

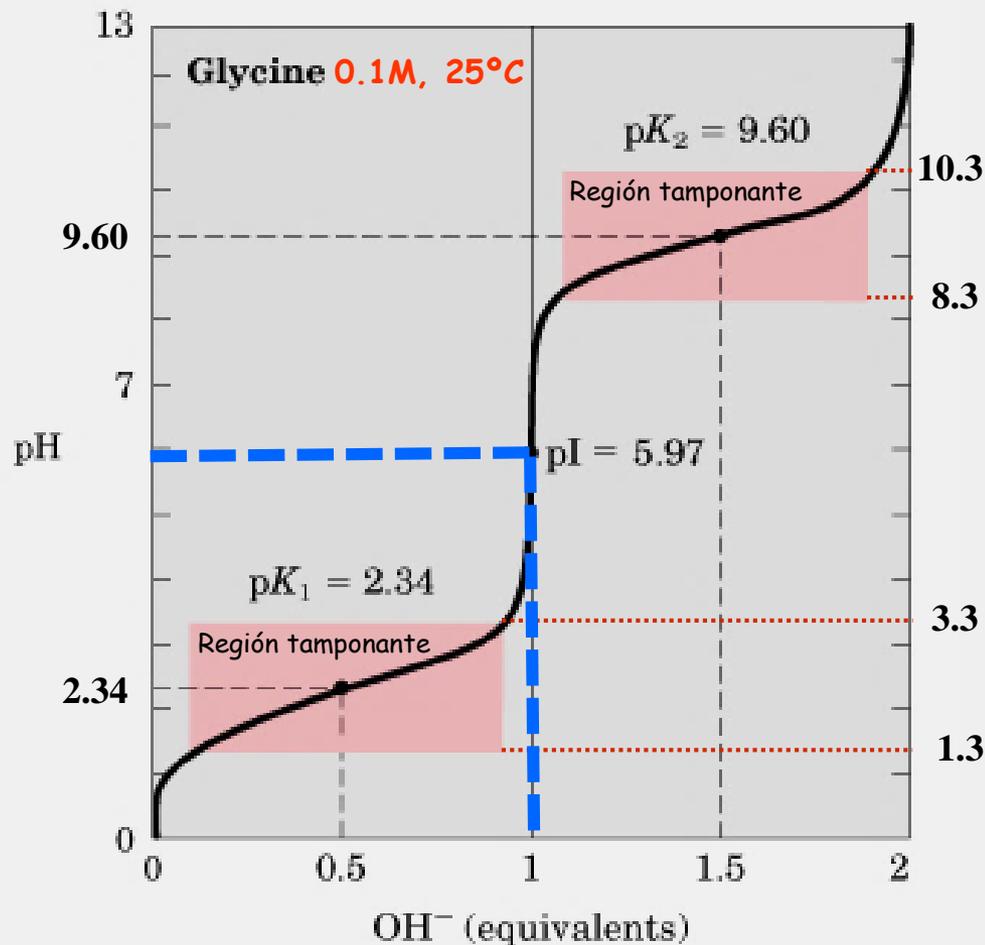
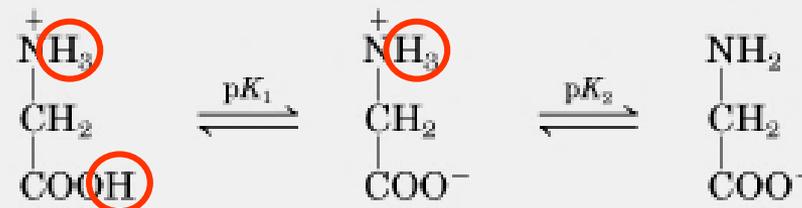
$\text{pI}$ : punto isoeléctrico o pH isoeléctrico

- Aa en forma dipolar
- sin carga eléctrica neta:

$\text{pH} < \text{pI}$ : carga neta (+)  $\rightarrow$  **cátodo**

$\text{pH} > \text{pI}$ : carga neta (-)  $\rightarrow$  **ánodo**

Glicina



Carga neta: +1

0

-1

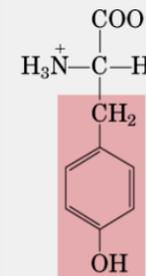


# $pK_a$ y $pI$ de Aa con grupos R no ionizables y ionizables

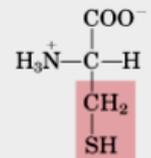
Amino acid	Abbreviated names	$pK_a$ values			$pI$
		$pK_1$ (-COOH)	$pK_2$ (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )	$pK_R$ (R group)	
<b>Nonpolar, aliphatic R groups</b>					
Glycine	Gly G	2.34	9.60		5.97
Alanine	Ala A	2.34	9.69		6.01
Valine	Val V	2.32	9.62		5.97
Leucine	Leu L	2.36	9.60		5.98
Isoleucine	Ile I	2.36	9.68		6.02
Methionine	Met M	2.28	9.21		5.74
<b>Aromatic R groups</b>					
Phenylalanine	Phe F	1.83	9.13		5.48
Tyrosine	Tyr Y	2.20	9.11	10.07	5.66
Tryptophan	Trp W	2.38	9.39		5.89
<b>Polar, uncharged R groups</b>					
Serine	Ser S	2.21	9.15		5.68
Proline	Pro P	1.99	10.96		6.48
Threonine	Thr T	2.11	9.62		5.87
Cysteine	Cys C	1.96	10.28	8.18	5.07
Asparagine	Asn N	2.02	8.80		5.41
Glutamine	Gln Q	2.17	9.13		5.65
<b>Positively charged R groups</b>					
Lysine	Lys K	2.18	8.95	10.53	9.74
Histidine	His H	1.82	9.17	6.00	7.59
Arginine	Arg R	2.17	9.04	12.48	10.76
<b>Negatively charged R groups</b>					
Aspartate	Asp D	1.88	9.60	3.65	2.77
Glutamate	Glu E	2.19	9.67	4.25	3.22

Aa: R no ionizable

$pK_1$ : 1.8 - 2.4  
 $pK_2$ : 8.8 - 11.0 }  $\approx$  glicina



Tyrosine

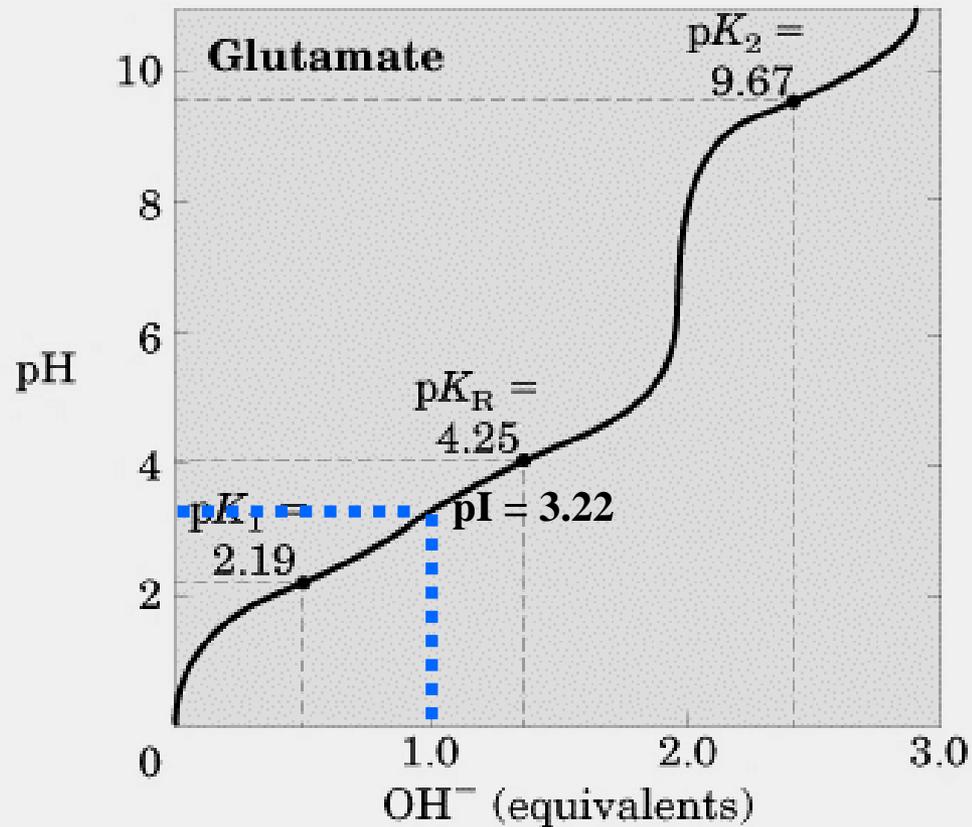
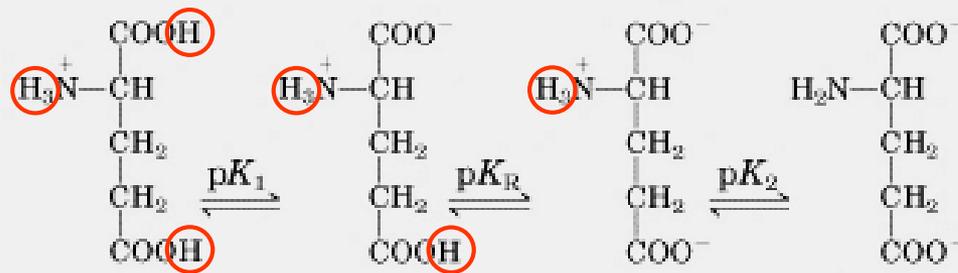


Cysteine

Aa: R ionizable

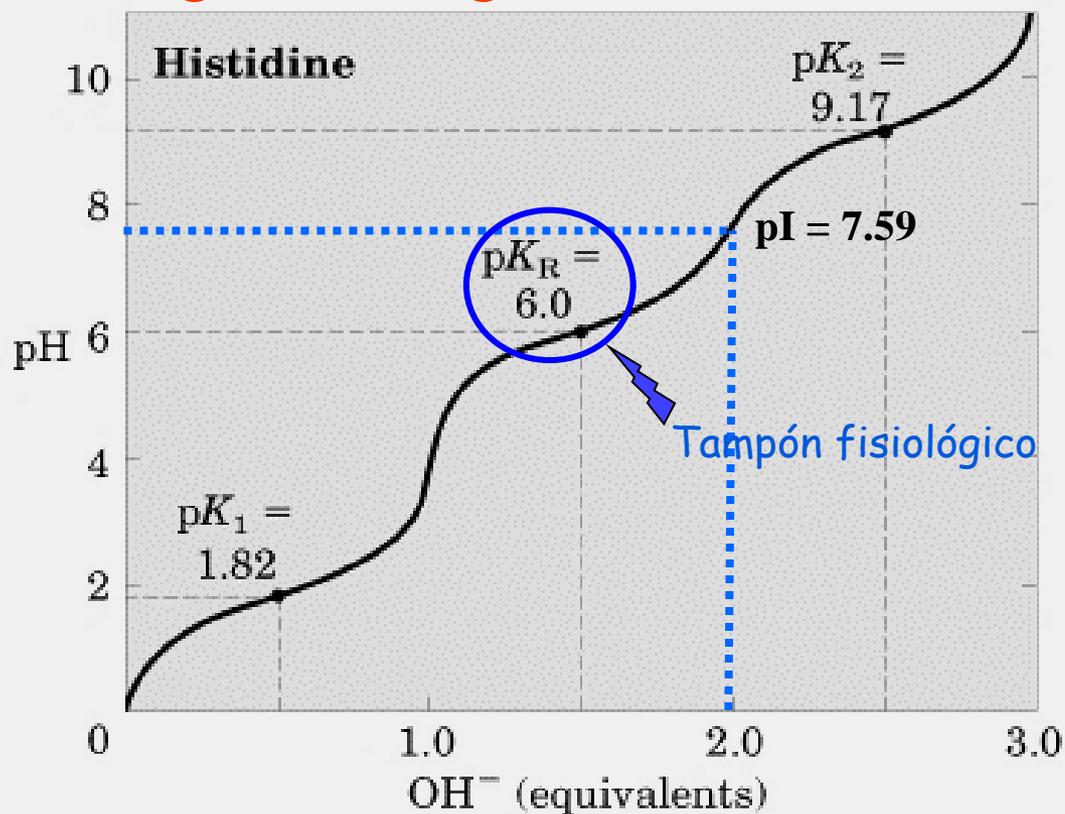
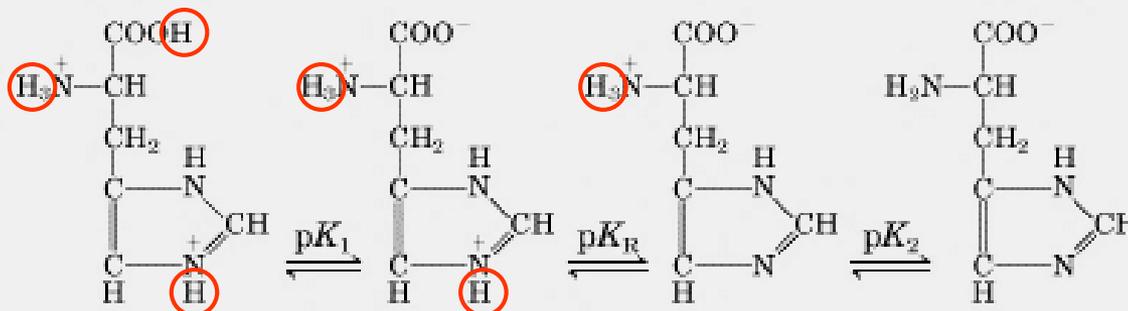
$pK_1$ ,  $pK_2$  y  $pK_R$

# Curva de titulación de glutamato



Carga neta: +1                      0                      -1                      -2

## Curva de titulación de histidina



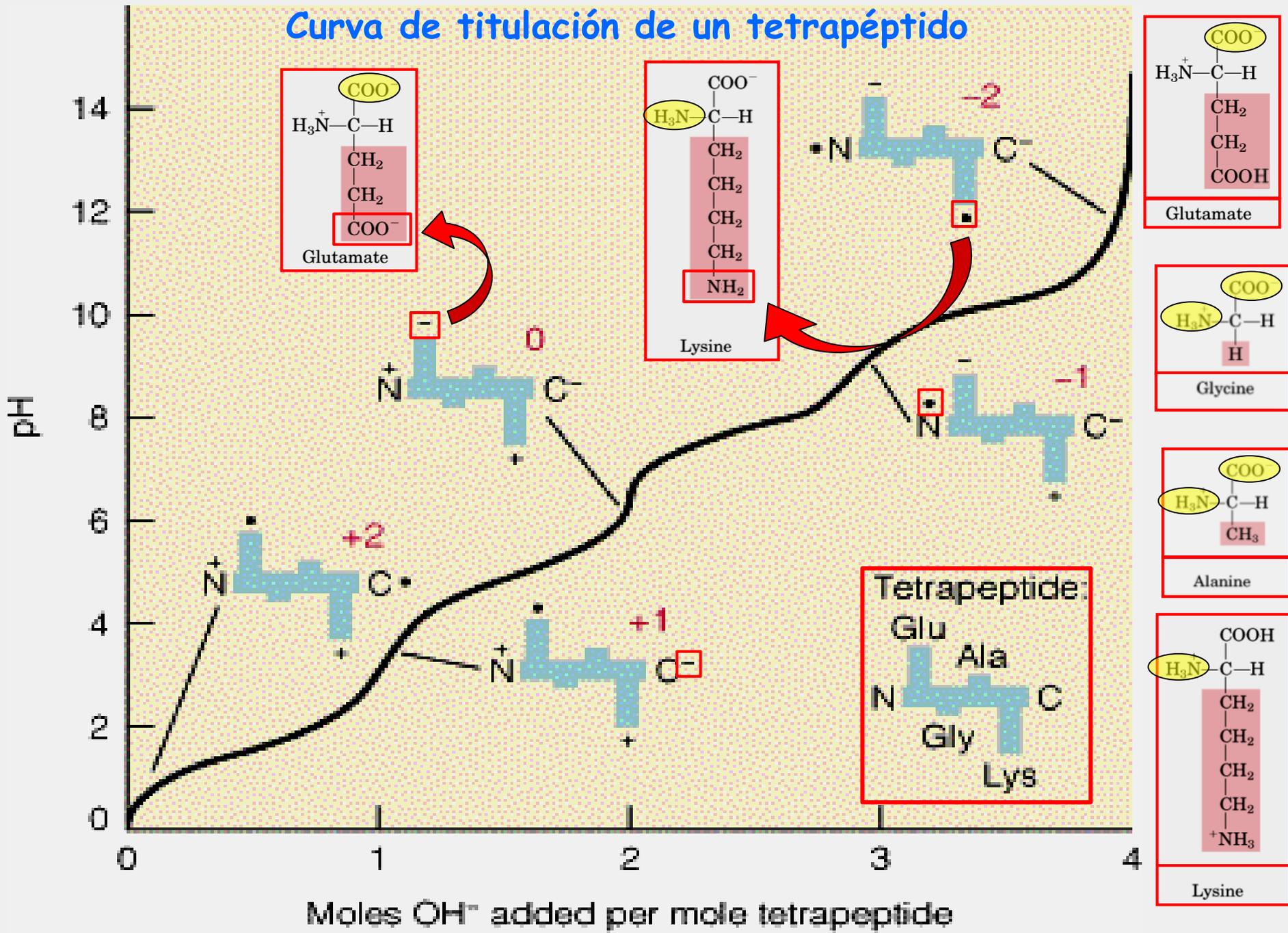
Carga neta: +2

+1

0

-1

# Curva de titulación de un tetrapéptido



## PI de algunas proteínas

### The Isoelectric Points of Some Proteins

Protein	pI
Pepsin	~1.0
Egg albumin	4.6
Serum albumin	4.9
Urease	5.0
$\beta$ -Lactoglobulin	5.2
Hemoglobin	6.8
Myoglobin	7.0
Chymotrypsinogen	9.5
Cytochrome <i>c</i>	10.7
Lysozyme	11.0

## Contenido de la clase

### Aminoácidos:

- Estructura y clasificación según la estructura
- Clasificación según los grupos R
- No convencionales
- Propiedades ácido-base
- Métodos de estudio

### Péptidos

- Hidrólisis
- Síntesis
- Actividad biológica

## Contenido de la clase

### Aminoácidos:

- Estructura y clasificación según la estructura
- Clasificación según los grupos R
- No convencionales
- Propiedades ácido-base
- Métodos de estudio

### Péptidos

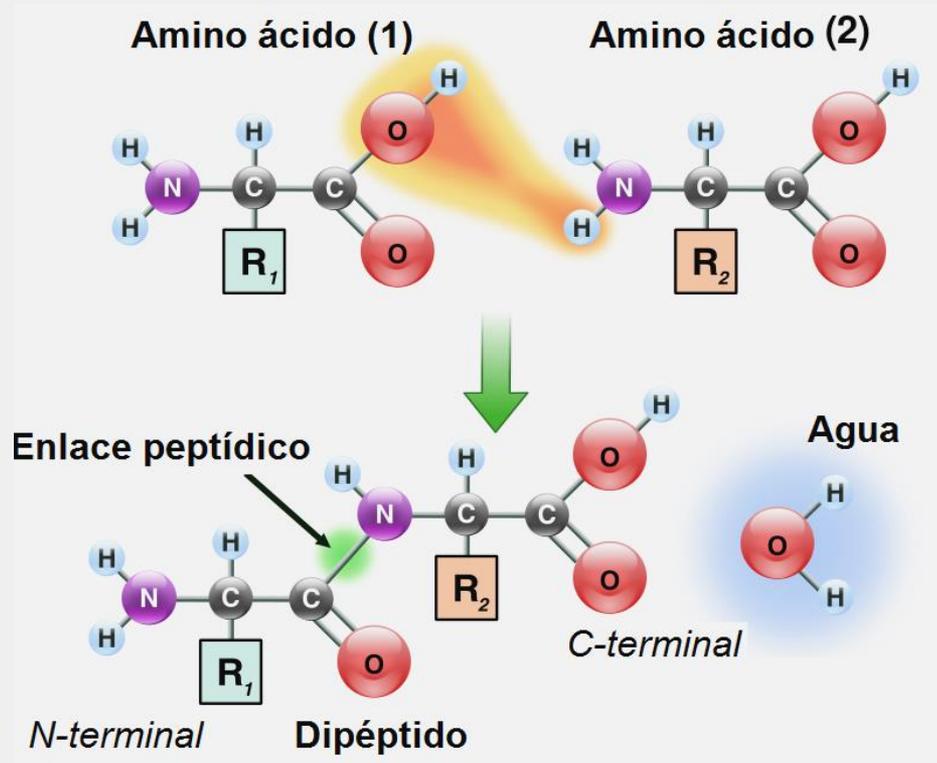
- Hidrólisis
- Síntesis
- Actividad biológica

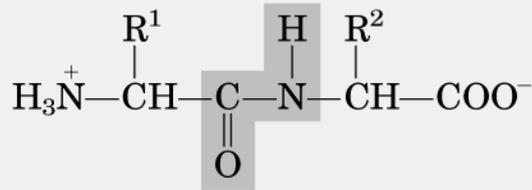
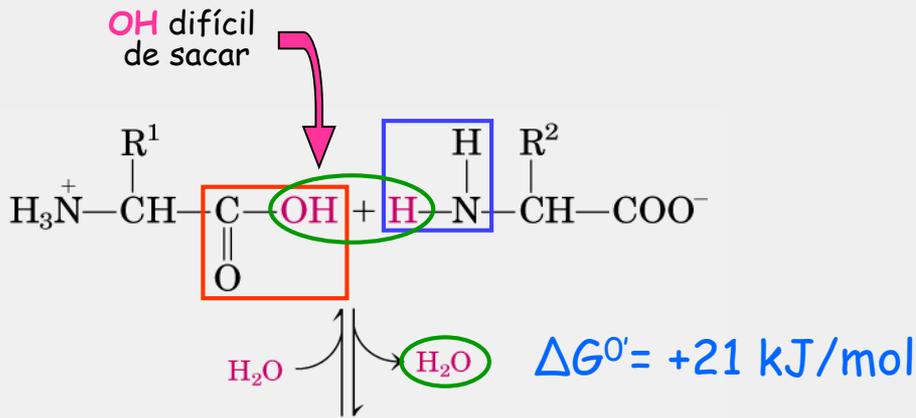
# Péptidos

- Polímero de Aa
- Péptidos: 2-3 Aa
- Oligopéptidos: menos de 10-20 Aa (sin estructura 2ª)

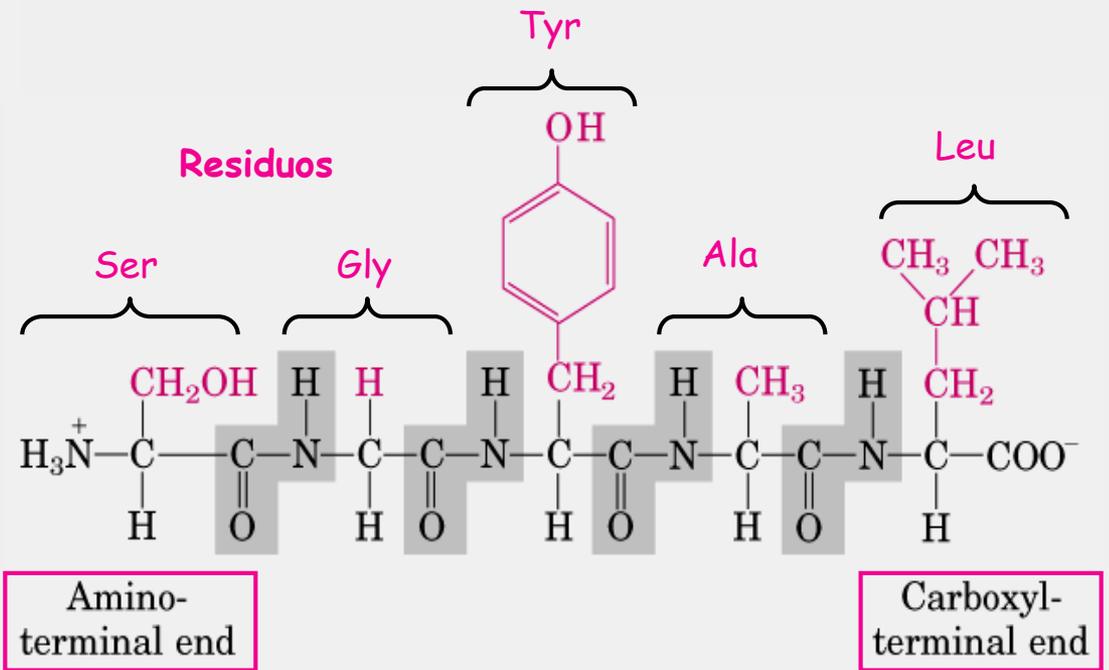
pocas docenas a miles Aa: **Polipéptido**  $\longleftrightarrow$  **Proteína**: uno o más polipéptidos

**Enlace peptídico: unión covalente**





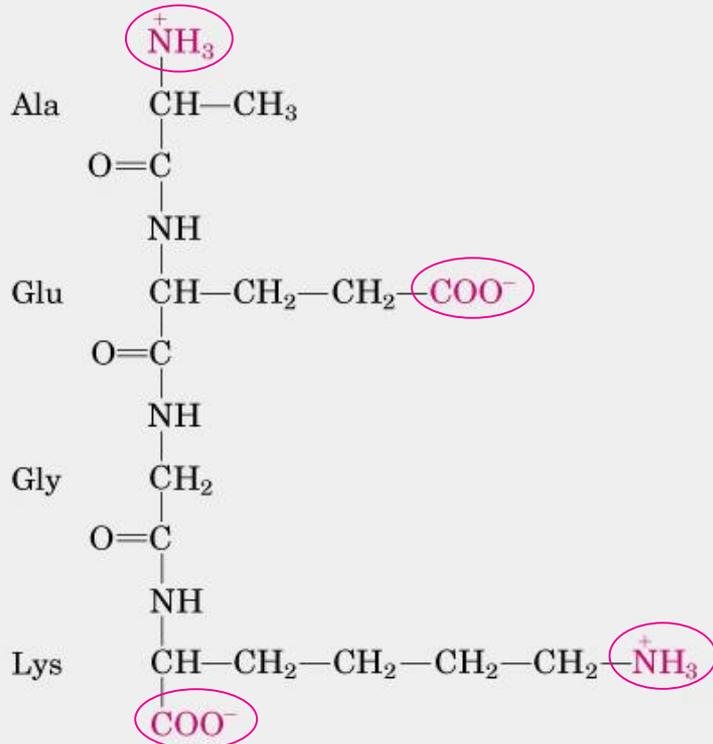
Dipéptido



Penta péptido: Ser-Gly-Tyr-Ala-Leu

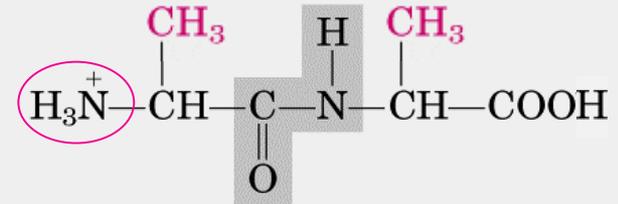
# Los péptidos se ionizan

**Grupos ionizables** = propiedades ácido-base de un péptido

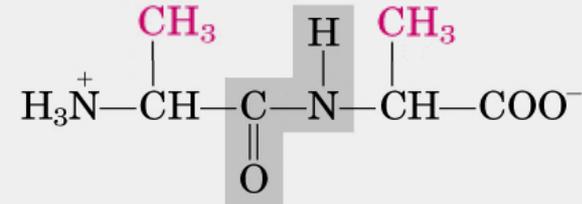


**Alanilglutamilglicilisina**

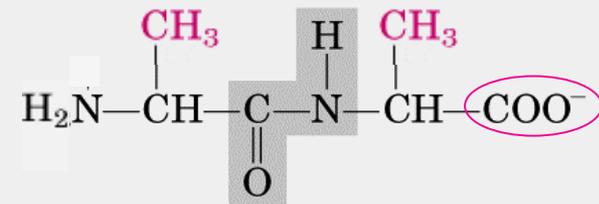
**Alanilalanina**



Forma catiónica < pH 3



Forma isoeléctrica



Forma aniónica > pH 10

## Contenido de la clase

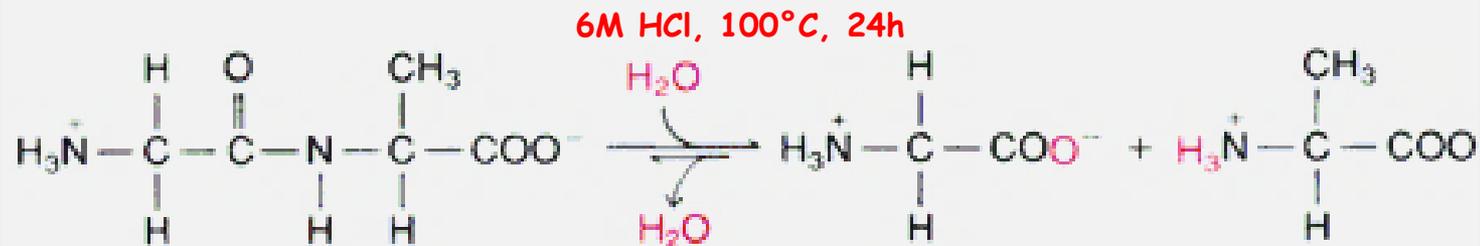
### Aminoácidos:

- Estructura y clasificación según la estructura
- Clasificación según los grupos R
- No convencionales
- Propiedades ácido-base
- Métodos de estudio

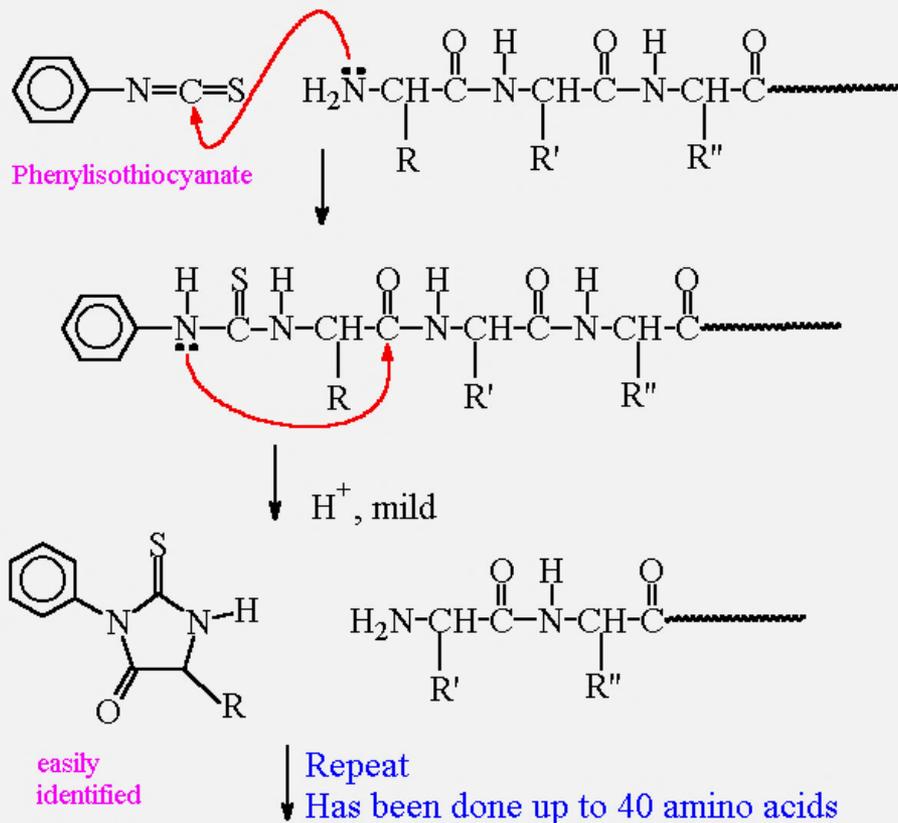
### Péptidos

- Hidrólisis
- Síntesis
- Actividad biológica

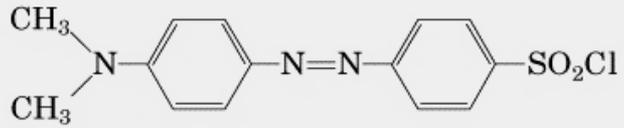
# Hidrólisis química de enlaces peptídicos



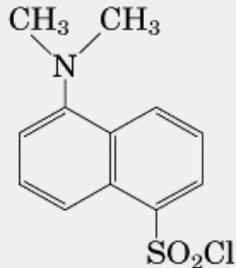
**Degradación de Edman:** determinación de la composición de Aa e identificación del residuo amino terminal



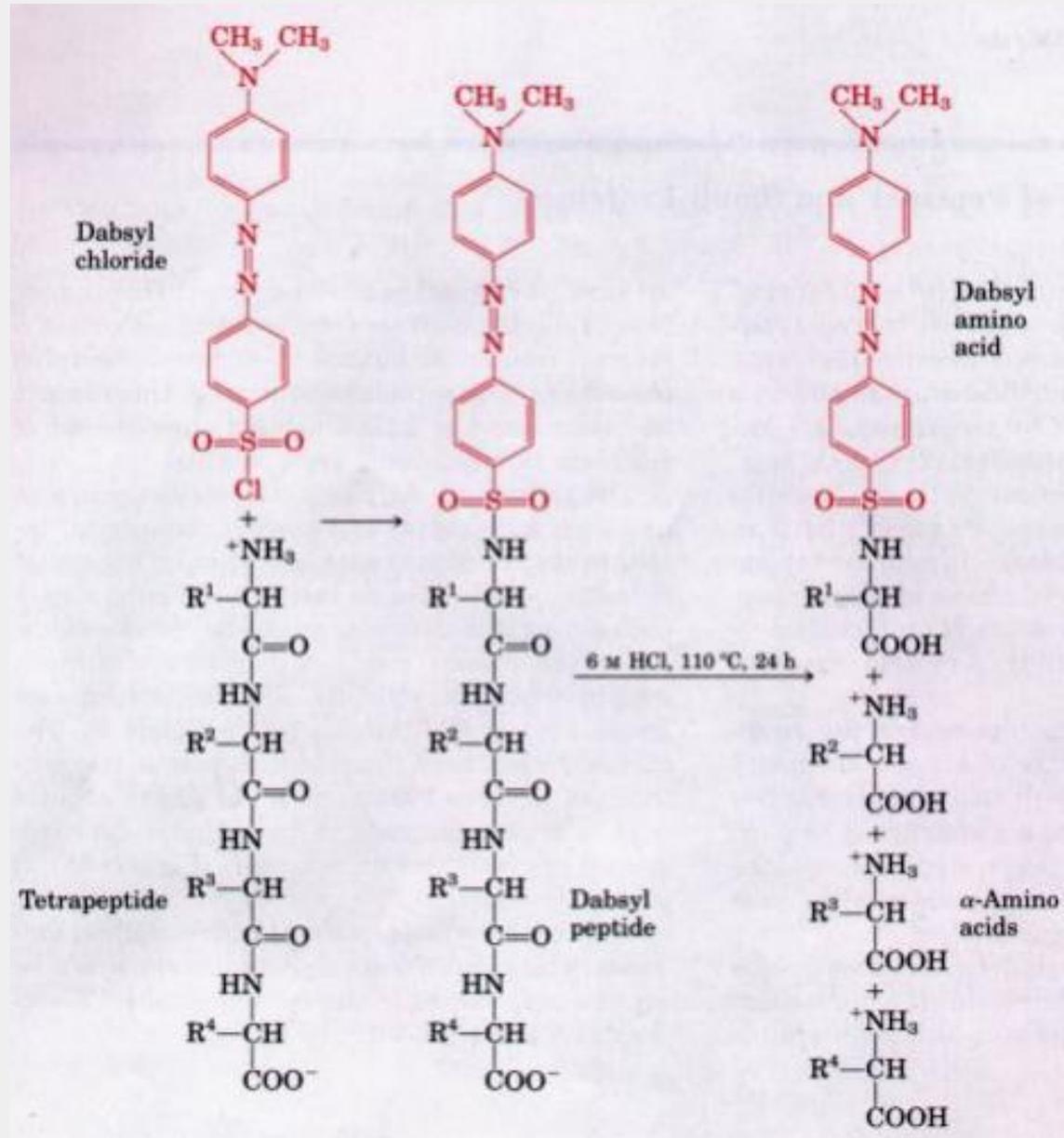
# Identificación del residuo amino terminal (o R: lisina) con Cloruro de Dabsilo



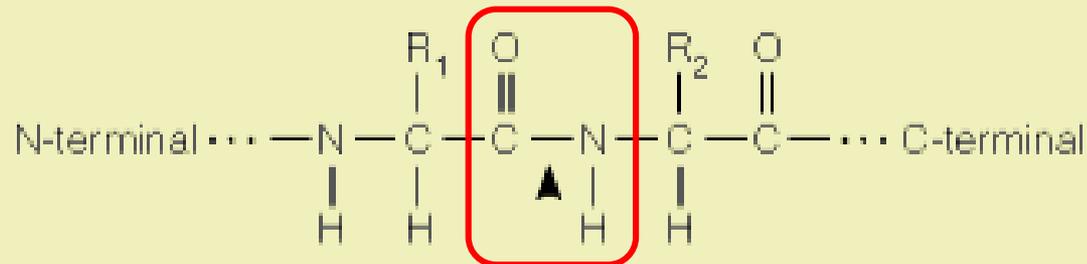
Dabsyl chloride



Dansyl chloride



## Hidrólisis enzimática: proteasas



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

<sup>a</sup>The residues indicated are those next to which cleavage is most likely. Note that in some cases preference is determined by the residue on the N-terminal side of the cleaved bond (R<sub>1</sub>) and sometimes by the residue to the C-terminal side (R<sub>2</sub>). Generally, proteases do not cleave where proline is on the other side of the bond. Even prolyl endopeptidase will not cleave if R<sub>2</sub> = Pro.

## Contenido de la clase

### Aminoácidos:

- Estructura y clasificación según la estructura
- Clasificación según los grupos R
- No convencionales
- Propiedades ácido-base
- Métodos de estudio

### Péptidos

- Hidrólisis
- Síntesis
- Actividad biológica

# Obtención y Síntesis de péptidos y proteínas

## Purificación a partir de un tejido

- trabajoso
- bajas concentraciones

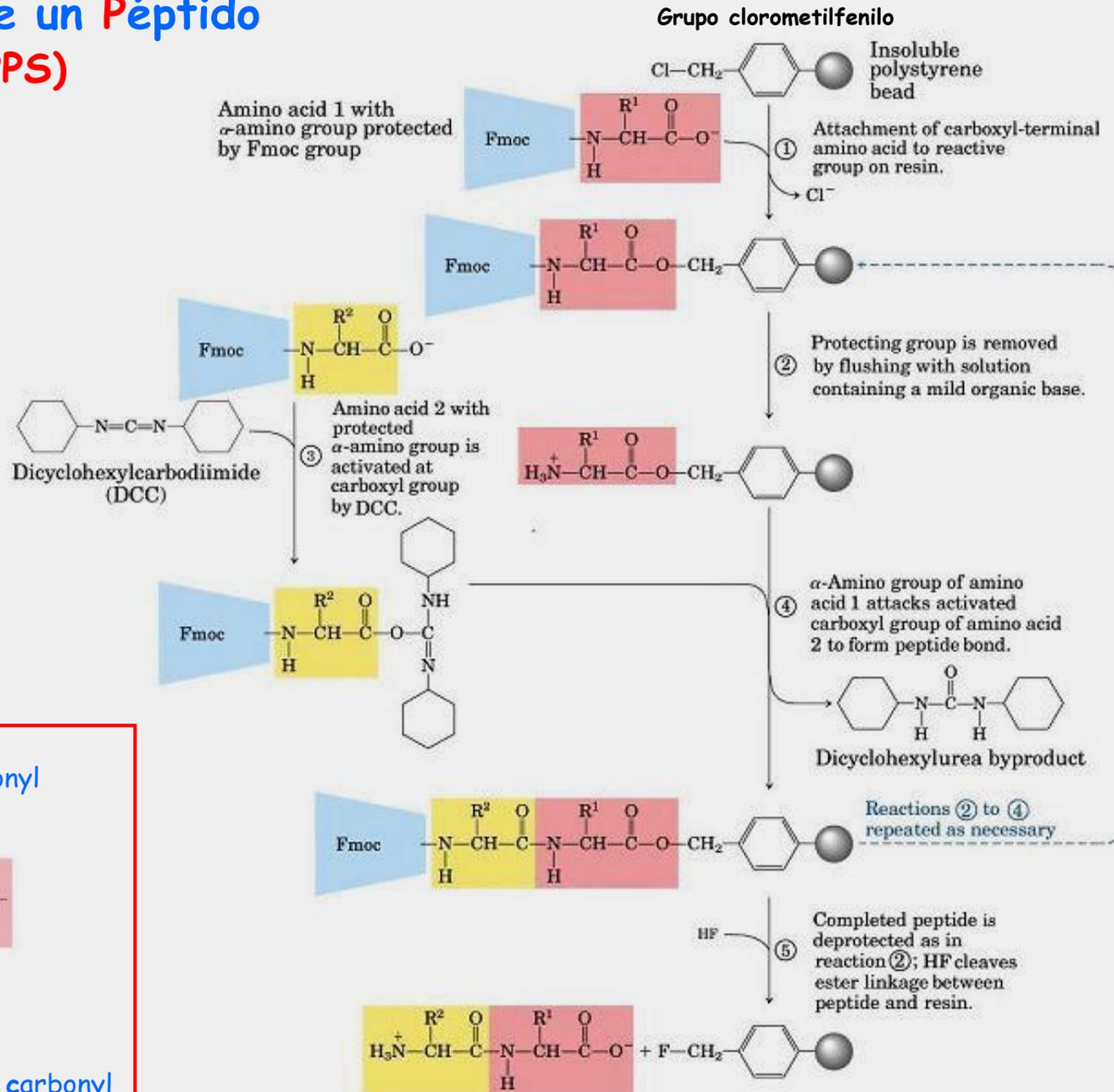
## Síntesis química directa

- Automatizada, 100Aa en 4 días  
(5 seg. en una bacteria)

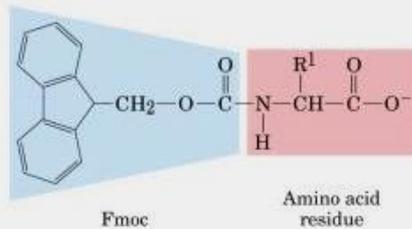
## Ingeniería genética

- Metodología del DNA recombinante

# Síntesis química de un Péptido en Fase Sólido (SPPS)



- Fmoc: Fluorenyl methoxy carbonyl



- t-Boc (or Boc): tert Butyl oxy carbonyl

## Contenido de la clase

### Aminoácidos:

- Estructura y clasificación según la estructura
- Clasificación según los grupos R
- No convencionales
- Propiedades ácido-base
- Métodos de estudio

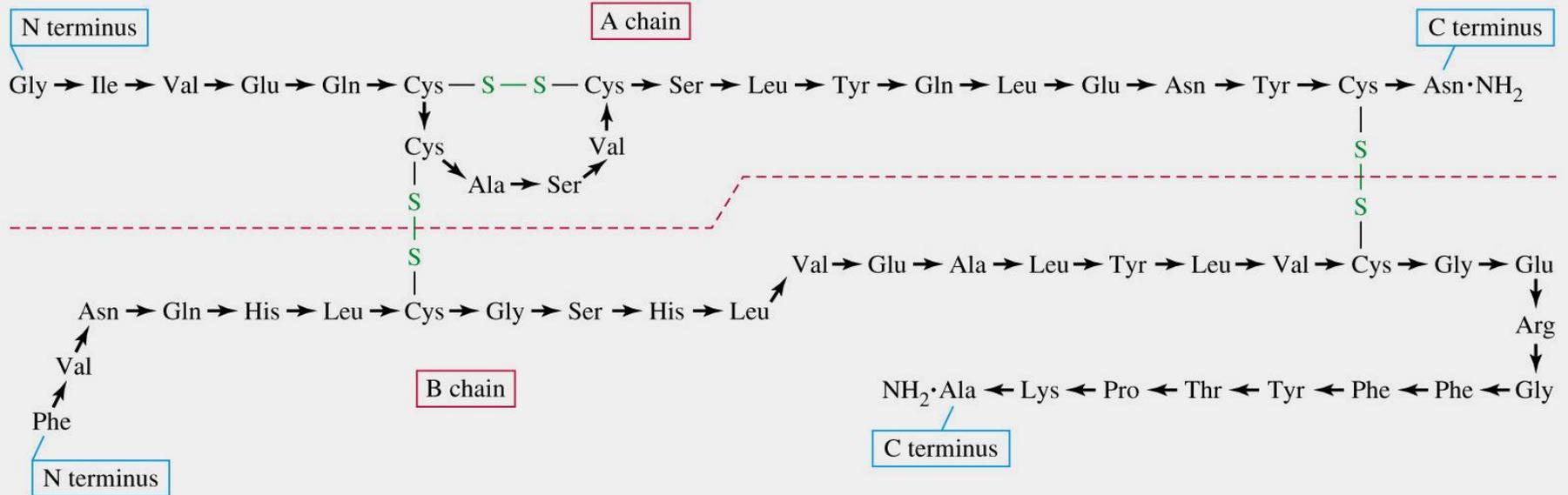
### Péptidos

- Hidrólisis
- Síntesis
- Actividad biológica

# Polipéptidos pequeños con actividad biológica

**Insulina:** polipéptidos A (21 Aa) y B (30 Aa):

Páncreas: Absorción de glucosa: **hipoglucemiante**



**Glucagón:** polipéptido de 29 Aa

Páncreas: Gluconeogénesis-glicogenólisis: **hiperglucemiante**

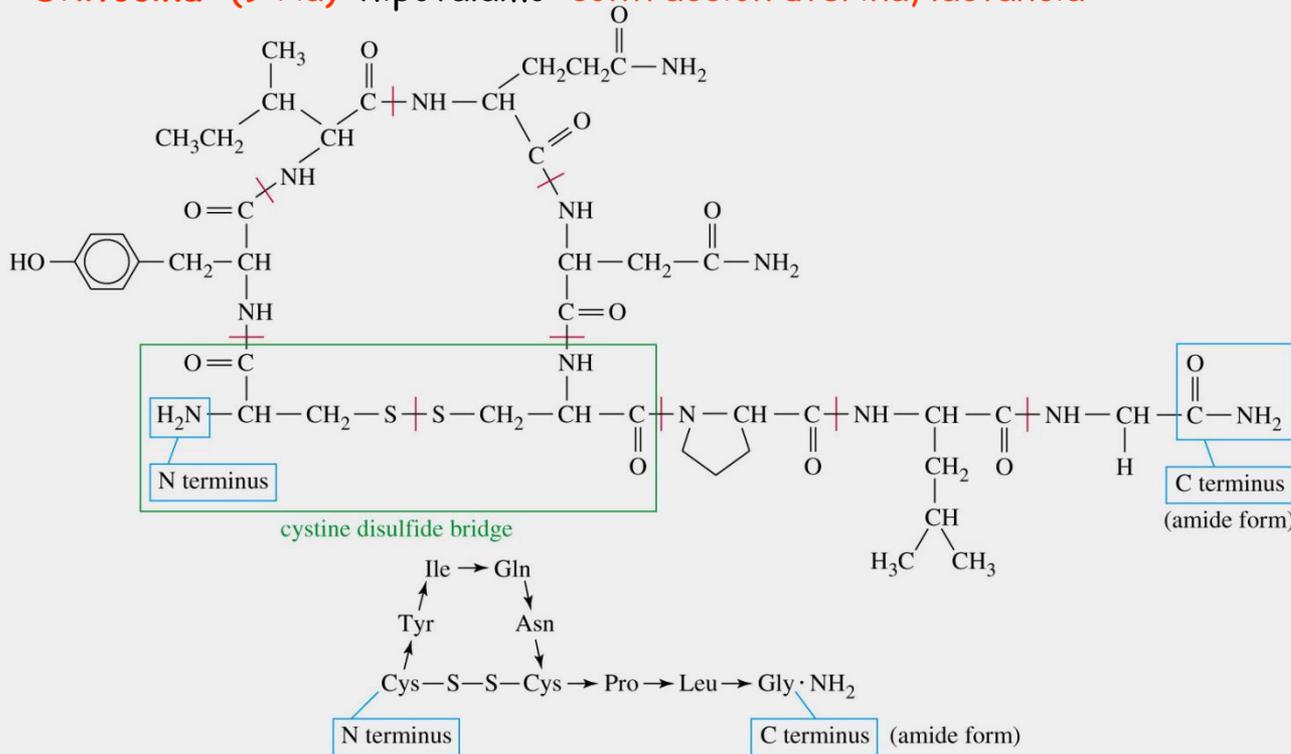
His-Ser-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-  
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

Lys-Tyr-Leu-Asp-Ser-Arg-Arg-Ala-Gln-Asp-Phe-  
12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22

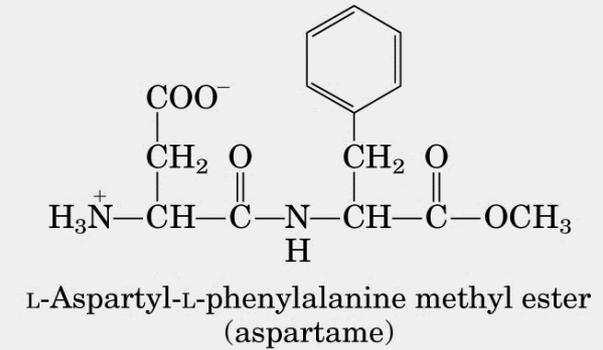
Val-Gln-Trp-Leu-Met-Asn-Thr  
23 24 25 26 27 28 29

# Péptidos pequeño naturales

**Oxitocina: (9 Aa): hipotálamo: contracción uterina, lactancia**

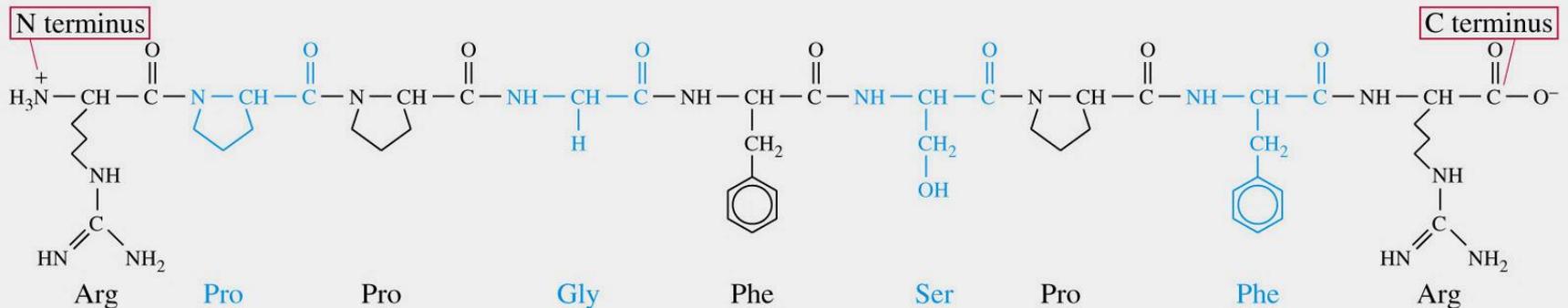


# Péptido pequeño sintético



**NutraSweet®**

**Bradiquina (9 Aa): Hígado: precursor de BQ: coagulación, inflamación, presión sanguínea**



**Leucina encefalina**

*Try-Gly-Gly-Phe-Leu-OH*

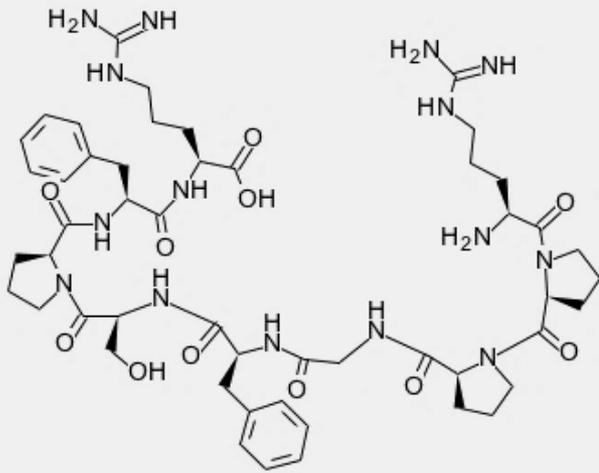
**Metionina encefalina**

*Try-Gly-Gly-Phe-Met-OH*

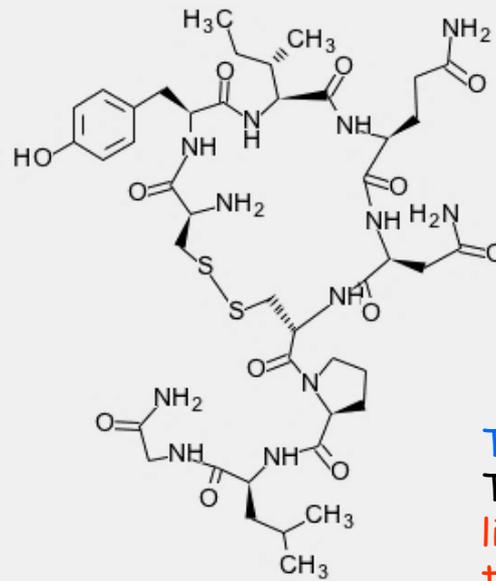
**$\beta$ -Endorfina**

*Try-Gly-Gly-Phe-Met-Thr-Ser-Glu-Lys-Ser-Gln-Thr-Pro-Leu-Val-  
Thr-Leu-Phe-Lys-Asn-Ala-Ile-Val-Lys-Asn-Ala-His-Lys-Gly-Gln-  
OH*

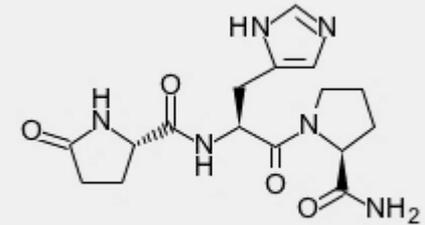
Glándula pituitaria e hipotálamo: "analgésicos endógenos": inhibición del dolor



Bradiquinina

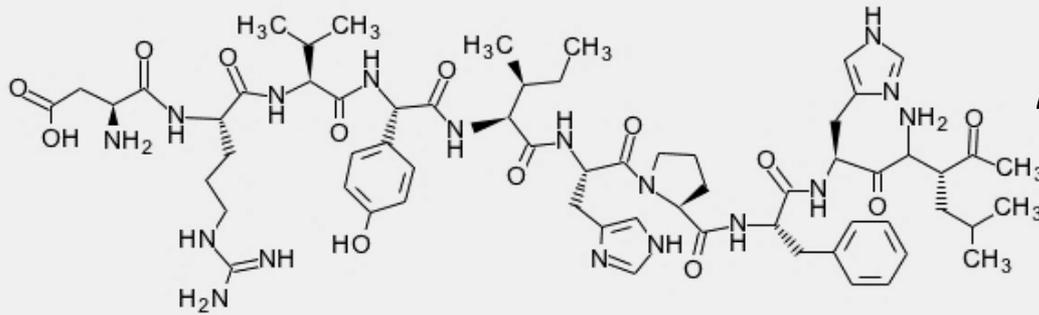


Oxitocina

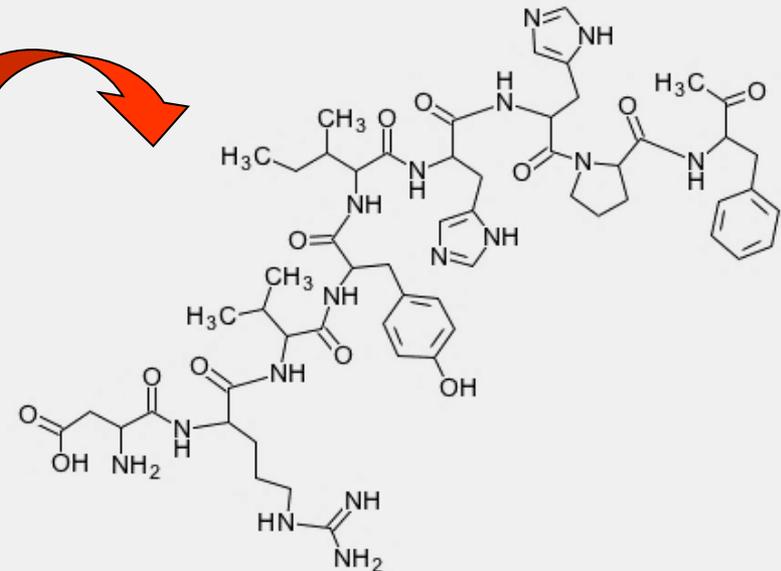


C03958

TRH (hipotálamo): H. liberadora de Tirotropina (TSH). En hipófisis: estimula liberación de TSH (producción de H. tiroideas) y PRL (producción de leche)



Angiotensina I



Angiotensina II

Sistema renina-angiotensina-aldosterona:  
riñón-hígado-pulmón-riñón: presión sanguínea  
y volumen extracelular

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Nelson DL, Cox MM, Principios de Bioquímica de Lehninger, (4<sup>a</sup> ed.), 2005. Ediciones Omega.
- Mathews, CK, Van Holde KE, Ahren KG, Bioquímica, (3<sup>a</sup> ed.), 2002. Addison Wesley.
- Voet D, Voet JG, Pratt CW. Fundamentos de Bioquímica, (2<sup>a</sup> ed.), 2007. Ed. Médica Panamericana.