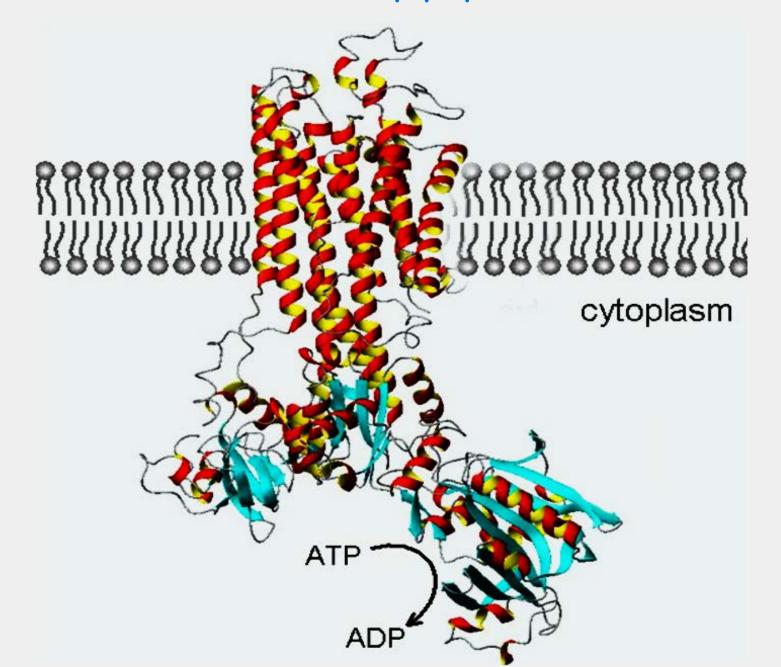
Aminoácidos y péptidos



Contenido de la clase

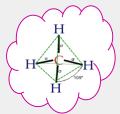
Aminoácidos:

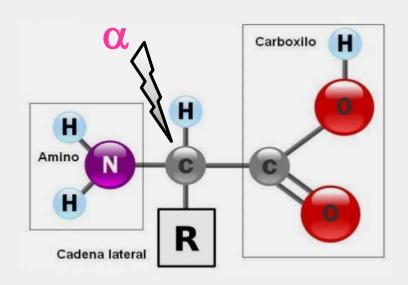
- Estructura y clasificación según la estructura
- Clasificación según los grupos R
- No convencionales
- Propiedades ácido-base
- Métodos de estudio

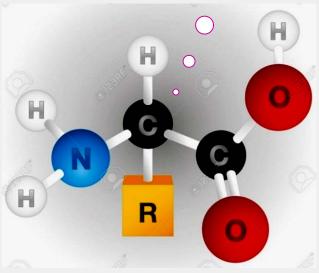
Péptidos

- Hidrólisis
- Síntesis
- Actividad biológica

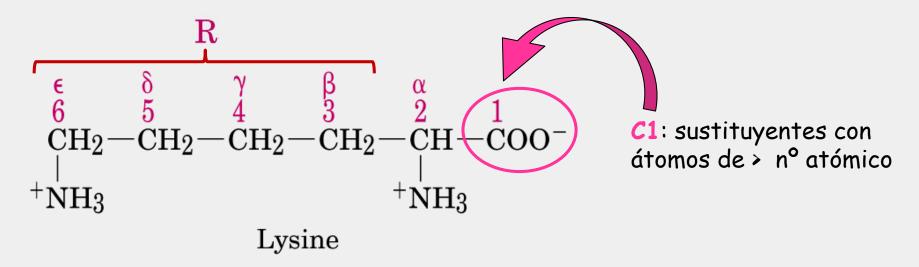
Estructura general de los Aa

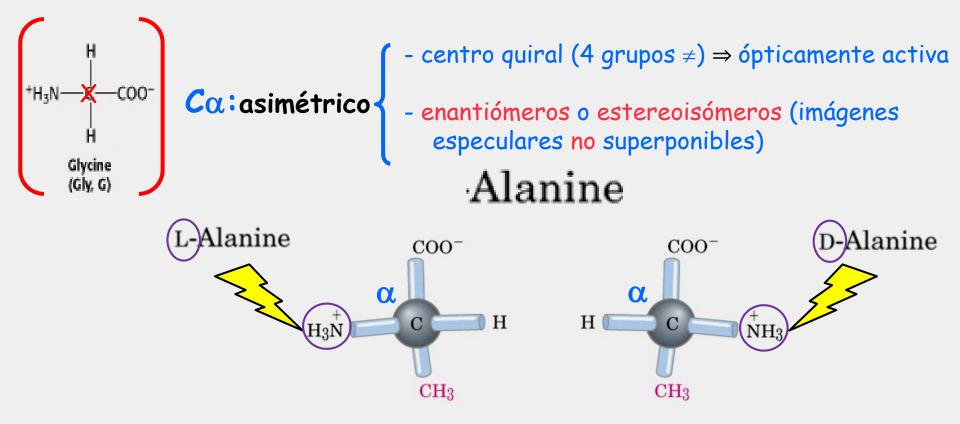




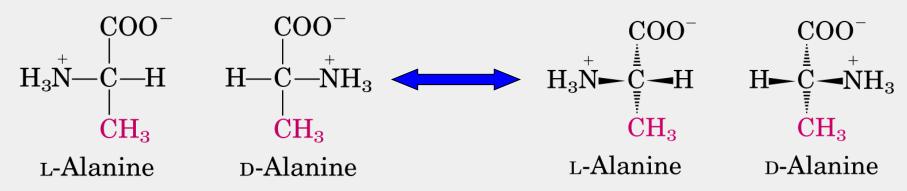


Identificación y numeración de los C





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



Formulas en proyección Fischer

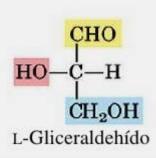
Formulas en perspectiva

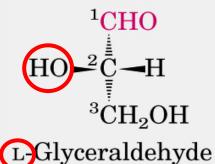
Clasificación y nomenclatura de estereoisómeros se basa:

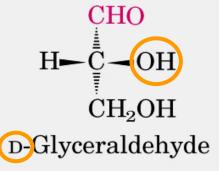
Configuración absoluta de los 4 grupos del C asimétrico

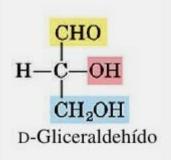
Compuesto de referencia: gliceraldehído

antibióticos)









$$COO^ H_3N$$
 CH_3
 CH_3
 R
 CH_3

"Muchos L-Aa son dextrorrotatorios"

Los aminoácidos poseen centros asimétricos

Isómeros ópticos o enantiómeros

C asimétricos (quiral) ⇒ isómeros ópticos activos (estereoisómeros)

CHO $_{\rm CHO}$ Mirror CH₂OH CH_2OH D-Glyceraldehyde L-Glyceraldehyde CHO CHO Fischer projection formulas OH H ОН H CHO CHOCH₂OH CH₂OH CH_2OH CH_2OH **Ball-and-stick models** D-Glyceraldehyde L-Glyceraldehyde Perspective formulas

Enantiómeros: R-5

Rotación de luz polarizada a la derecha ⇒ D, disolución de D-gliceraldehído ≃ 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

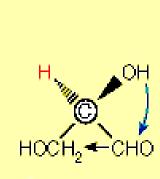
Prioridad de grupos (átomos de > número atómica):

OR > OH > NH₂ > COOH > CHO > CH₂OH > CH₃ > (H)

Prioridad

- H: grupo de < prioridad
- prioridad disminuye en sentido horario $\Rightarrow R$ (rectus: derecha)
- prioridad disminuye en sentido antihorario \Rightarrow 5 (sinister: izquierda) (sinistrus)

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

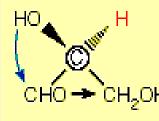


Rotate molecule so group of lowest priority (H) faces away

If priority of remaining groups decreases in clockwise direction, configuration is \$\mathcal{R}\$

p-Glyceraldehyde

= R-Glyceraldehyde

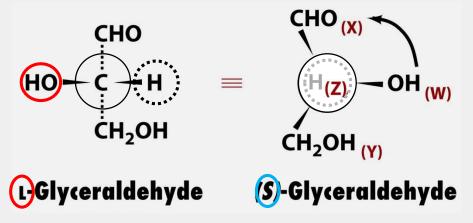


If priority decreases in counterclockwise direction, configuration is

L-Glyceraldehyde

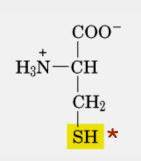
= S-Glyceraldehyde

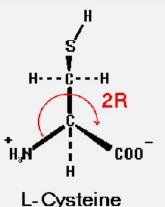
Grupos grandes son ordenados en los puntos de divergencia, por ejemplo: $-CH_2CH_2SH > -CH_2CH_2OH$



· L-Aa son (5)Aa

Excepción: L-cisteína es (R) cisteína

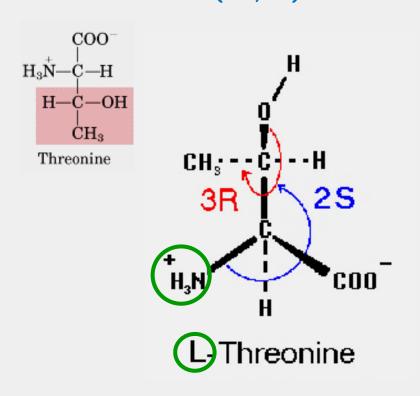


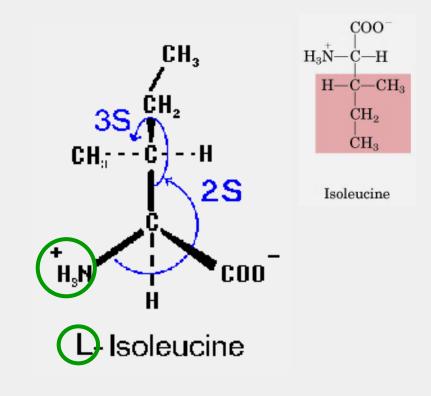


SH*, OR > OH > NH2 > COOH > CHO > CH2OH > CH3 > H

L-Treonina: (25,3R) Treonina

L-Isoleucina: (25,35) Isoleucina





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

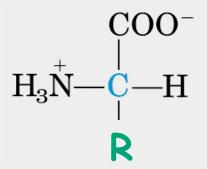
Valina

Leucina

Isoleucina

Prolina

Metionina



R aromáticos

Fenilalanina Tirosina Triptófano

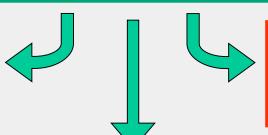


Clasificación de Aa según el grupo R



R cargados positivamente

Lisina Arginina Histidina



R cargados negativamente

Aspartato Glutamato

R polares sin carga

Serina

Treonina

Cisteína?

Asparagina Glutamina

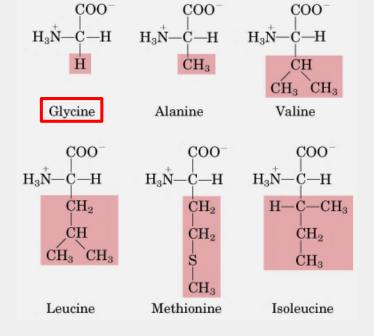
Properties and Conventions Associated with the Standard Amino Acids

			p.K _a values					
Amino acid	Abbreviated names	М,	р <i>К</i> 1 (—соон)	p <i>K</i> 2 (—NH³)	p <i>K</i> _R (R group)	pl	Hydropathy index*	Occurrence in proteins (%) [†]
Nonpolar, aliphatic R groups								
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	lle 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
Aromatic R groups								
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
Polar, uncharged R groups								
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
Positively charged R groups								
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
Negatively charged R groups								
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.

[†]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



COO

Proline

H₂N

CH 2

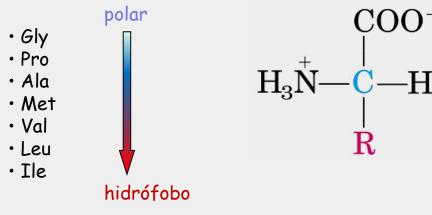


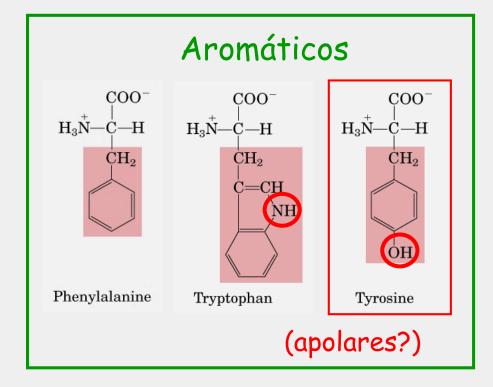
- mínimo impedimento estérico
- flexibilidad estructural

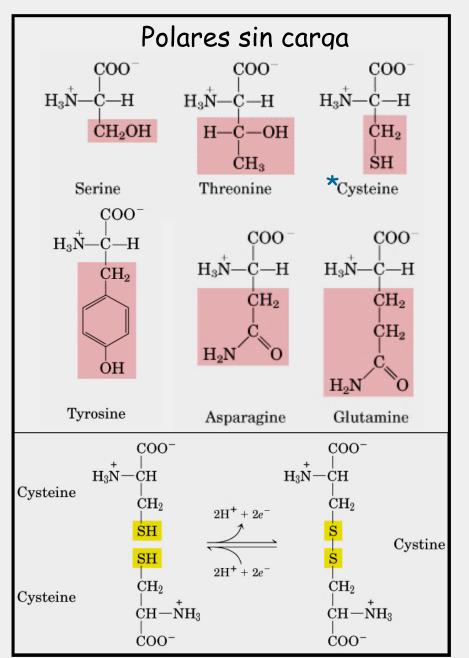
Prolina en una proteína:

- baja flexibilidad estructural por grupo imino.

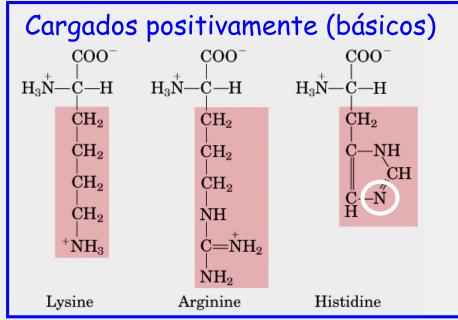
Orden de hidrofobicidad

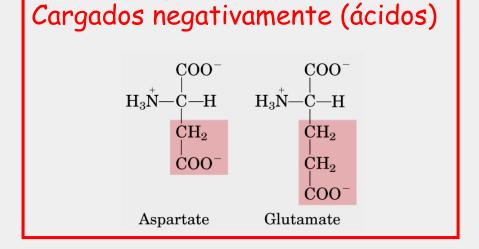




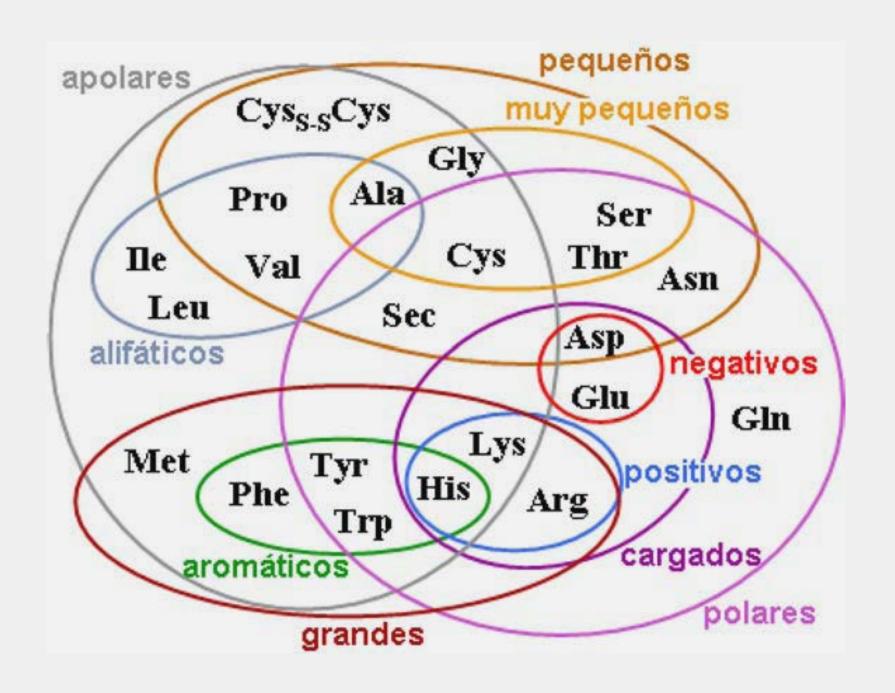


 $[\]begin{matrix} \mathbf{COO^-} \\ \mathbf{H_3N-C-H} \\ \mathbf{R} \end{matrix}$





* apolar alifático?



Contenido de la clase

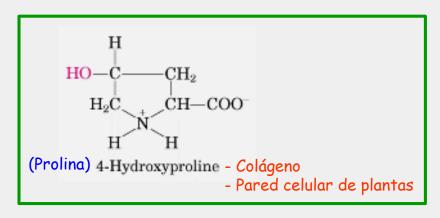
Aminoácidos:

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

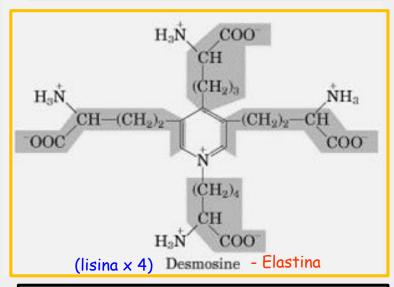
Péptidos

- Hidrólisis
- Síntesis
- Actividad biológica

Aa NO convencionales: modificados luego de incorporarse a la proteína.



$$H_3\dot{N}-CH_2-CH-CH_2-CH_2-CH-COO$$
OH + NH₃
(Lisina) 5-Hydroxylysine - Colágeno



Aa que NO forman parte de proteínas

Aa que NO forman parte de proteínas

	Au que No jorniun p	jurie de profesions
Name	Formula	Biochemical Source, Function
β -Alanine	H ₃ Й—СН ₂ —СН ₂ —СОО-	Found in the vitamin pantothenic acid and in some important natural peptides
D-Alanine	COO- H—C—NH ₃ CH ₃	In polypeptides in some bacterial cell walls
γ-Aminobutyric acid	н _а ћ—сн ₂ —сн ₂ —соо-	Brain, other animal tissues; functions as neurotransmitter
D-Glutamic acid	COO- H-C-NH ₃ - CH ₂ - CH ₂ COO- COO-	In polypeptides in some bacterial cell walls
L-Homoserine	СОО- Н ₃ Й—С—н Н СН ₂ — СН ₂ ОН	Many tissues; an intermediate in amino acid metabolism
1-Ornithine	СОО ⁻ Н ₃ Ň—С—н СН ₂ —СН ₂ —СН ₂ ЙН ₃	Many tissues; an intermediate in arginine synthesis
Sarcosine	CH ₃ —N—CH ₂ —COO- H	Many tissues; intermediate in amino acid synthesis
L-Thyroxine	СОО- Н ₃ Й-С-Н СН ₂ -ОН	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

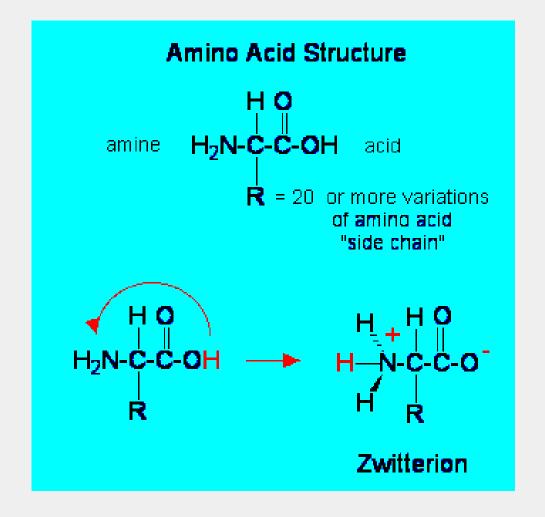
Péptidos

- Hidrólisis
- Síntesis
- Actividad biológica

Ionización de Aa en solución acuosa

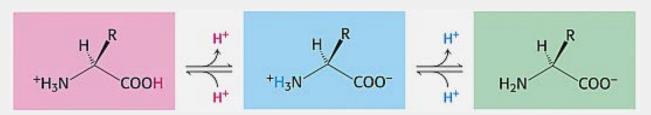
Zwitterion (iones dipolares, iones híbridos)

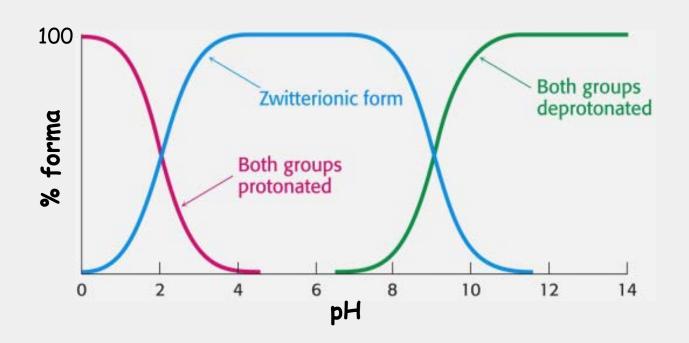
- neutro a pH 7: (+) H₃N⁺ (-) COO⁻
- dipolo eléctrico
- ácido: dador de H⁺
 base: aceptor de H⁺



Propiedades ácido-base de los Aas

Zwitterion





Aa se comportan como ácidos o bases

Ácido: dador de H⁺

Base: aceptor de H⁺

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

Ácido diprótico: Aa monoamino monocarboxílico, totalmente protonado

Carga neta:

Monpolar, aliphatic R groups Gly G 75 2.34 9.60 5.97 6.01 7.2 7.2 7.2 7.2 7.3 7.		p.K _a values								
R groups Glycine Gly G 75 2.34 9.60 5.97 COO 7.2	Amino acid			М,	р <i>К</i> ₁ (—СООН)	p <i>K</i> ₂ (—NH₃³)	p <i>K</i> _R (R group)	pl		Occurrence in proteins (%)
Glycine Gly G 75 2.34 9.60 5.97 COO 7.2 Alanine Ala A 89 2.34 9.69 6.01 H3N-C-H 6.6 COO 7.8 CH2										
Alanine Ala A 89 Valine Vali V 117 2.32 9.62 5.97		Gly	G	75	2.34	9.60		5.97	COO-	7.2
Value Valive Leucine Leu L 131 2.36 9.60 5.98 lsoleucine lle I 131 2.36 9.60 5.98 lsoleucine lle I 131 2.36 9.68 6.02 Methionine Met M 149 2.28 9.21 5.74 2.3 Aromatic R groups Pherylalanine Phe F 165 1.83 9.13 5.48 OH 3.9 COO COO COO COO 2.38 9.39 5.89 Tyrosine 1.4 CH2	Alanine	Ala	A	89	2.34	9.69		6.01	. 1	7.8
Isoleucine Ile	Valine	Val	٧	117	2.32	9.62		5.97	$_{1}^{\mathrm{H_{3}N-C-H}}$	6.6
Methionine Met M 149 2.28 9.21 5.74 2.3 Aromatic R groups Phenylalanine Phe F 165 1.83 9.13 5.48 OH 3.9 COO	Leucine	Leu	L	131	2.36	9.60		5.98	$\dot{ m CH}_2$	9.1
Methionine Met M 149 2.28 9.21 5.74 2.3 Aromatic R groups Phenylalanine Phe F 165 1.83 9.13 5.48 OH 3.9 COO	Isoleucine	lle		131	2.36	9.68		6.02		5.3
Aromatic R groups	Methionine	Met	M	149				5.74		2.3
Phenylalanine										
COO COO COO COO COO 2.38 9.39 10.07 5.66 Tyrosine 3.2		Disc	-	105	1.00	0.13		E 40	ОН	2.0
COO	Phenylalanine	rne	F	100			10.07		011	
1.4 1.4 1.5 1.4 1.5 1.8 1.4 1.5 1.5	Ç00 ⁻	COO^-	ÇC	00-			10.07		Tyrosine	
CH2 CH2 CH2 CH2 CH4 1.99 10.96 6.48 CH2		ч_н	H.NC-		2.38	9.39		5.89	Tyrosine	1.4
CH2 CH2 CH2 CH 1.99 10.96 6.48										_
CH2 CH2 CH2 CH3 CH4 1.99 10.96 6.48 6.48 6.48 6.48 6.48 6.48 6.48 6.4	CH_2	$^{\circ}\mathrm{H}_{2}$	ÇI	H_2					COO-	
CH2 CH2 CH3 CH4 1.99 10.96 6.48 5.27 CH2 1.99 10.96 5.20 5.87 CH2 1.99 10.28 8.18 5.07 1.99 10.28 8.18 5.07 1.99 10.28 8.18 5.07 1.99 10.28 8.18 5.07 1.99 10.28 8.18 5.07 1.99 10.28 8.18 5.07 1.99 10.28 8.18 5.07 1.99 10.28 8.18 5.07 1.99 10.28 8.18 5.07 1.99 10.28 8.18 5.07 1.99 10.28 8.18 5.07 1.99 10.28 8.18 5.07 1.99 10.28 8.18 5.07 1.99 10.28 10.2	$ m CH_2$	$^{\circ}\mathrm{H}_{\circ}$	Ċ-	-NH						
2.02 8.80 5.41 SH 4.3 Cysteine Lysine Arginine Histidine Lysine 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 Negatively charged R groups Aspartate Asp D 133 1.88 9.60 3.65 2.77 Glutamate Glu E 147 2.19 9.67 4.25 3.22 A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency COO COO COO COO COO COO COO COO COO CO		7		CH					H ₃ N−C−H	
2.02 8.80 5.41 SH 4.3	CH_2	$\mathcal{C}\mathbf{H}_2$	C-	-N					$\dot{\mathrm{CH}}_2$	
Lysine Arginine Histidine 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 Negatively charged R groups Aspartate Asp D 133 1.88 9.60 3.65 2.77 Aspartate Glu E 147 2.19 9.67 4.25 3.22 A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of COO COO COO COO COO COO COO COO COO CO	CH_2	IΗ	H	- 1			8.18		SH	
Lysine Arginine Histidine 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 Negatively charged R groups Aspartate Asp D 133 1.88 9.60 3.65 2.77 Glutamate Glu E 147 2.19 9.67 4.25 3.22 A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of COO COO COO COO COO COO COO COO COO CO	+NH-	'-NH-								
Lysine Arginine Histidine 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 Negatively charged R groups Aspartate Asp D 133 1.88 9.60 3.65 2.77 H ₃ N-C-H CH ₂ CH ₂ CH ₂ COO-C-C-C-C-C-C-C-C-C-C-C-C-C-C-C-C-C-C		_			2.17	9.13		5.65	Cysteine	4.2
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 Negatively charged R groups Aspartate Asp D 133 1.88 9.60 3.65 2.77 Glutamate Glu E 147 2.19 9.67 4.25 3.22 A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency COO COO COO COO COO COO COO COO COO CO		_								4
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 Negatively charged R groups Aspartate Asp D 133 1.88 9.60 3.65 2.77 Glutamate Glu E 147 2.19 9.67 4.25 3.22 A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of COO COO COO COO COO COO COO COO COO CO	•									
Arginine Arg R 174 2.17 9.04 12.48 10.76 -4.5 5.1 Negatively charged R groups Aspartate Asp D 133 1.88 9.60 3.65 2.77 $H_3\dot{N}-C-H$ $H_3\dot{N}-C-H$ $H_3\dot{N}-C$ COO CHaranate Glu E 147 2.19 9.67 4.25 3.22	P. Control of the con	100								5.9
Negatively charged R groups Aspartate Asp D 133 1.88 9.60 3.65 2.77 Glutamate Glu E 147 2.19 9.67 4.25 3.22 A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of COO COO COO COO COO COO COO COO COO CO	Histidine	His								2.3
R groups Aspartate Asp D 133 1.88 9.60 3.65 2.77 Glutamate Glu E 147 2.19 9.67 4.25 3.22 A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency $COO^ COO^ CO$	Arginine	Arg	R	174	2.17	9.04	12.48	10.76	-4.5	5.1
Aspartate Asp D 133 1.88 9.60 3.65 2.77 $H_3\dot{N}-\dot{C}-H$										
Glutamate Glu E 147 2.19 9.67 4.25 3.22 H ₃ N-C-H H ₃ N-C GH ₂ CH ₂ CH ₂ COO COO COO COO COO COO COO COO COO CO			6	4 444	1.00	0.00	20.00	0.77	Ç00-	ÇOO-
A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of COO COO COO									H _o N—C—H	$_{\mathrm{H_3N-C-H}}^{+}$
A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency coo-	Glutamate	Glu	E	147	2.19	9.67	4.25	3.22		
Con Charter 10 Com Vista I C									CH_2	$\dot{\mathrm{CH}}_2$
	A scale combining h	ydrophob	icity and	d hydropi	hilicity of R group	s; it can be us	sed to measure	the tenden	cy c COO-	$\dot{\mathrm{CH}}_2$
queous environment (- values) or a hydrophobic environment (+ values). See Chapter 12. From Kyte, J. 8	queous environment	(- value	s) or a h	nydropho	bic environment (+ values). See	e Chapter 12.	From Kyte,	J. 8	COO-
10f. 157, 105 - 132.	iol. 157, 105 – 132								A	Glutamate

^{&#}x27;Average occurrence in over 1150 proteins. From Doolittle, R.F. (1989) Redundancies in protein sequences 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 OHT:

- eliminación de H⁺ de un Aa (colorante indicador)
- formación de H_2O .

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

$$pK_a = log 1/K_a = -log K_a$$

 pK_a : medida de la tendencia de un grupo a ceder un H^+

$$f K_a \circ \oint p K_a = \text{ácido fuerte}$$

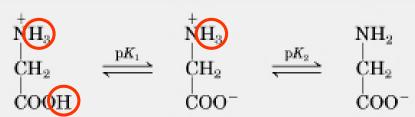
pI: punto isoeléctrico o pH isoeléctrico

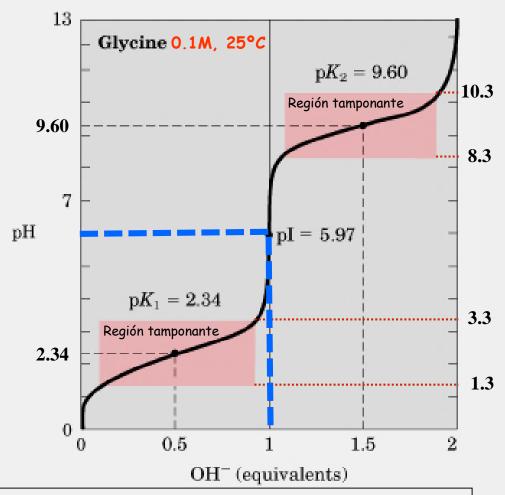
- Aa en forma dipolar
- sin carga eléctrica neta:

pH < pI: carga neta (+) -> cátodo

pH > pI: carga neta (-) -> ánodo

Glicina



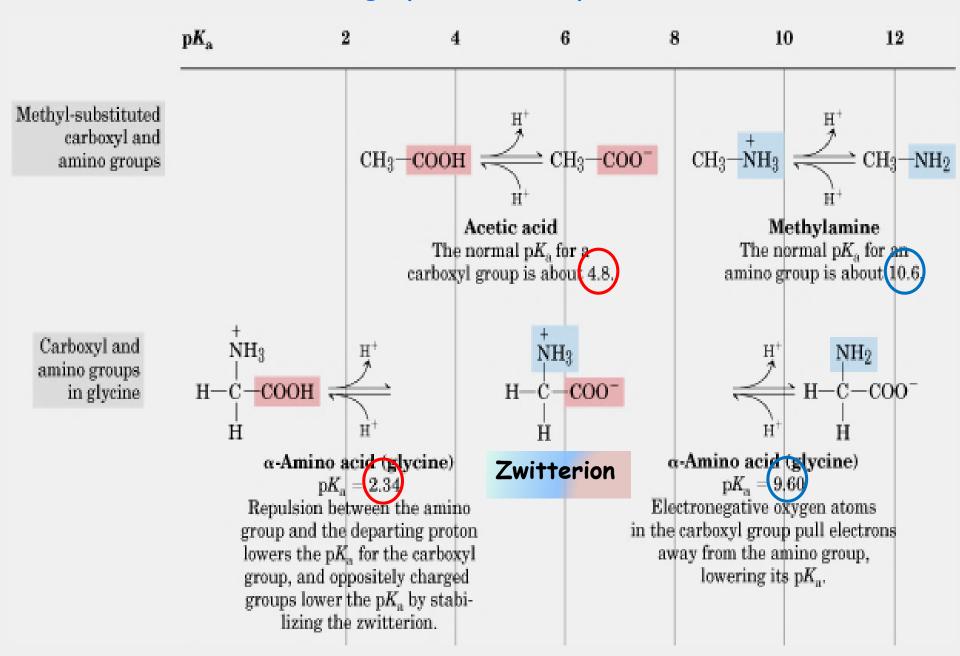


Carga neta: +1

0

-1

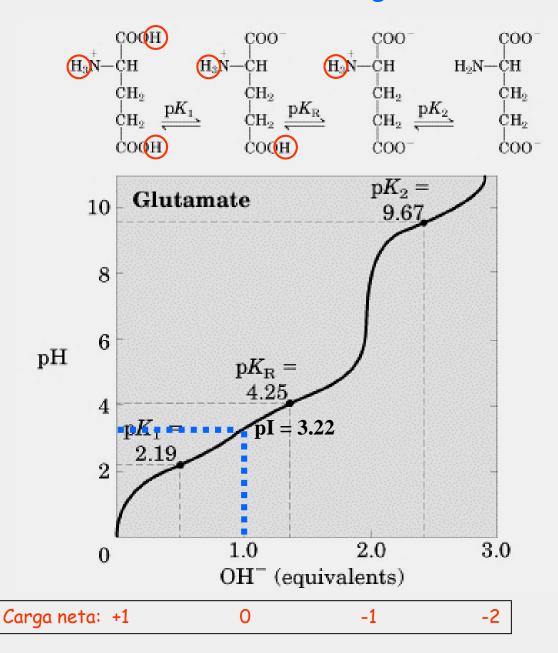
Interacción entre los grupos α -amino y α -carboxilo de un α -Aa



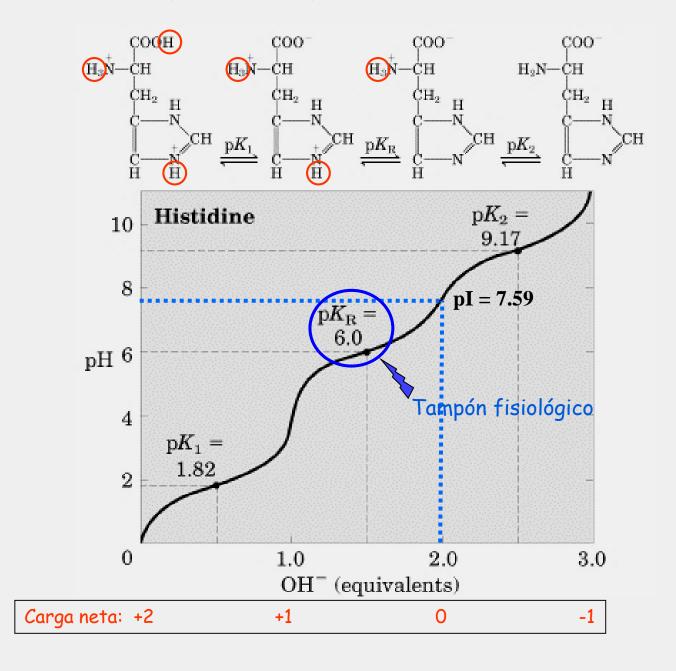
pK_a y pI de Aa con grupos R no ionizables y ionizables

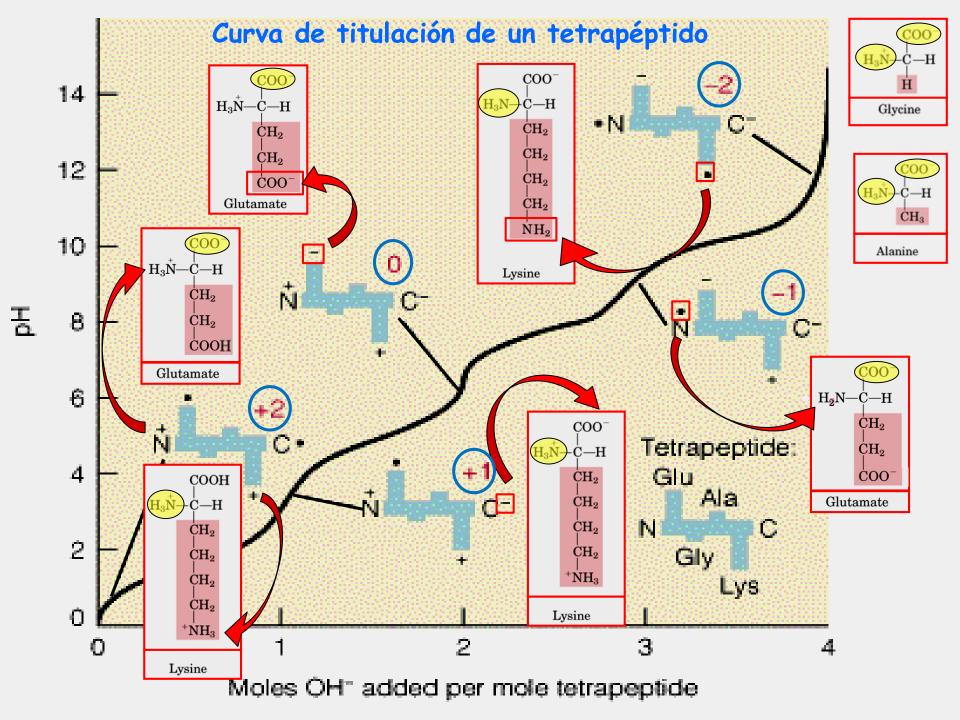
				pK _a values				
Amino acid	Abbreviated names		р <i>К</i> 1 (—соон)	p <i>K</i> 2 (—NH3)	p <i>K</i> _R (R group)	pl		
Nonpolar, aliphatic R groups								
Glycine	Gly	G	2.34	9.60		5.97	Aa: R no ionizab	ole
Alanine	Ala	Α	2.34	9.69		6.01		
Valine	Val	٧	2.32	9.62		5.97	pK ₁ : 1.8 - 2.4 pK ₂ : 8.8 - 11.0	ماندناد بم
Leucine	Leu	L	2.36	9.60		5.98	p K ₂ : 8.8 - 11.0	≈ giicina
Isoleucine	He	1	2.36	9.68		6.02	P. 12 0.0 J	
Methionine	Met	M	2.28	9.21		5.74	COO-	
Aromatic R groups							$^{\dagger}_{3}\overset{ }{\mathrm{N-C-H}}$	
Phenylalanine	Phe	F	1.83	9.13		5.48		
Tyrosine	Tyr	Ÿ	2.20	9.11	10.07	5.66	$\dot{\mathrm{CH}}_2$	
Tryptophan	Trp	W	2.38	9.39	10.07	5.89		
Polar, uncharged R groups							ОН	
Serine	Ser	S	2.21	9.15		5.68		ÇOO-
Proline	Pro	Р	1.99	10.96		6.48	Tyrosine	$H_3N - C - H$
Threonine	Thr	T	2.11	9.62		5.87		CH ₂
Cysteine	Cys	C	1.96	10.28	8.18	5.07		1 -
Asparagine	Asn	N	2.02	8.80		5.41		ŚН
Glutamine	GIn	Q	2.17	9.13		5.65		Cysteine
Positively charged R groups							Aa: R ionizable	
Lysine	Lys	K	2.18	8.95	10.53	9.74	Au. K IOIIIZUDIE	
Histidine	His	Ĥ	1.82	9.17	6.00	7.59	pK_1 , pK_2 y pK_R	
		R	2.17	9.04	12.48	10.76	ν ₁ , ν ₂ γ ν _R	
Arginine	Arg	IX.	2.17	9.04	12.40	10.76		
Negatively charged R groups								
Aspartate	Asp	D	1.88	9.60	3.65	2.77		
Glutamate	Glu	Ε	2.19	9.67	4.25	3.22		

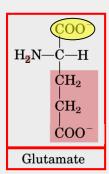
Curva de titulación de glutamato



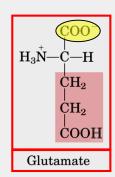
Curva de titulación de histidina

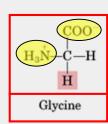


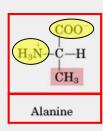


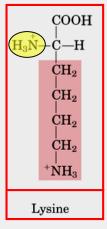












PI de algunas proteínas

The Isoelectric Points of Some Proteins						
Protein	pl					
Pepsin	~1.0					
Egg albumin	4.6					
Serum albumin	4.9					
Urease	5.0					
eta-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

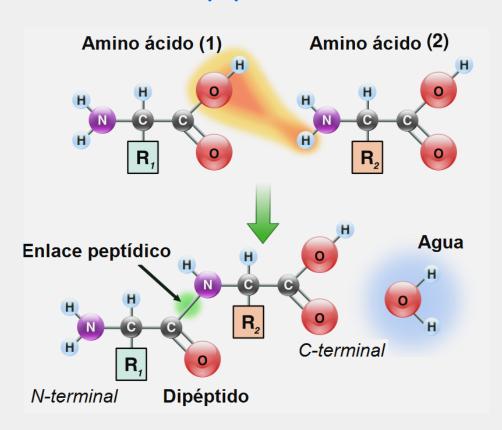
- Hidrólisis
- Síntesis
- Actividad biológica

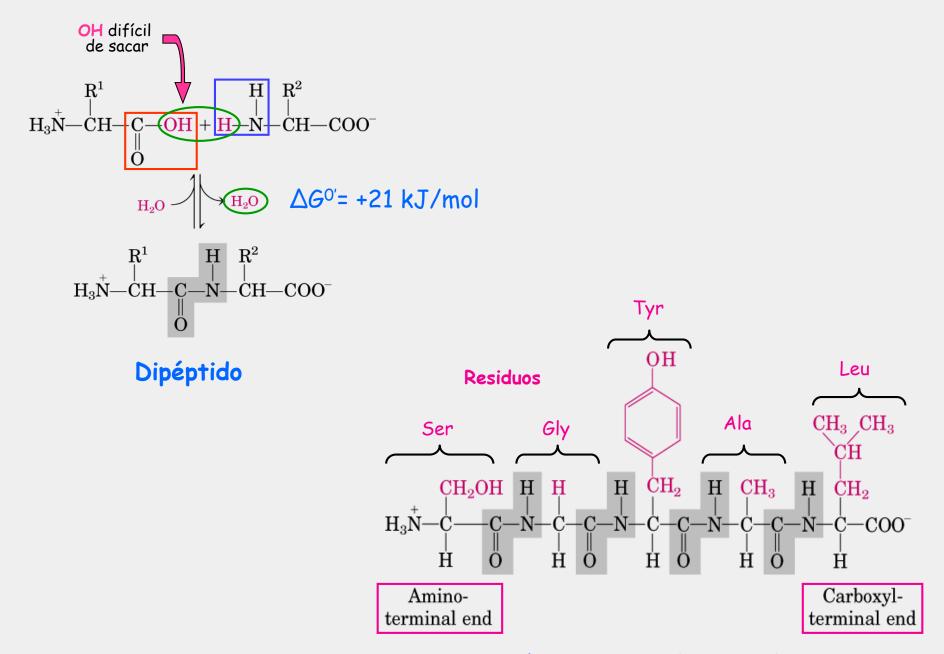
Péptidos

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

pocas docenas a miles Aa: Polipéptido Proteína: uno o más polipéptidos

Enlace peptídico: unión covalente

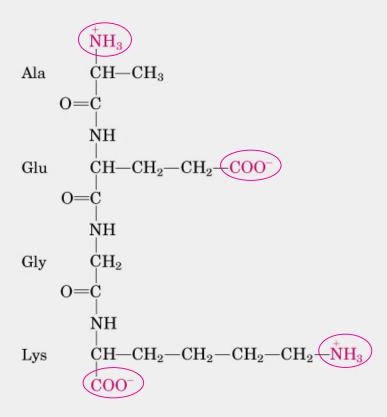




Penta péptido: Ser-Gly-Tyr-Ala-Leu

Los péptidos se ionizan

Grupos ionizables = propiedades ácido-base de un péptido



Alanilglutamilglicillisina

Alanilalanina

$$\begin{array}{c|cccc} & CH_3 & H & CH_3 \\ \hline & & & | & | & | \\ H_3N & CH - C - N - CH - COOH \\ \hline & & & | & | \\ O & & & \\ \end{array}$$

Forma catiónica < pH 3

$$\begin{array}{c|cccc} \mathbf{CH_3} & \mathbf{H} & \mathbf{CH_3} \\ & & \mathbf{H_3N-CH-C-N-CH-COO^-} \\ & & & \mathbf{O} \end{array}$$

Forma isoeléctrica

$$\begin{array}{c|cccc} \mathbf{CH_3} & \mathbf{H} & \mathbf{CH_3} \\ & & \mathbf{H_2N-CH-C-N-CH-COO^-} \\ & & & \mathbf{O} \end{array}$$

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

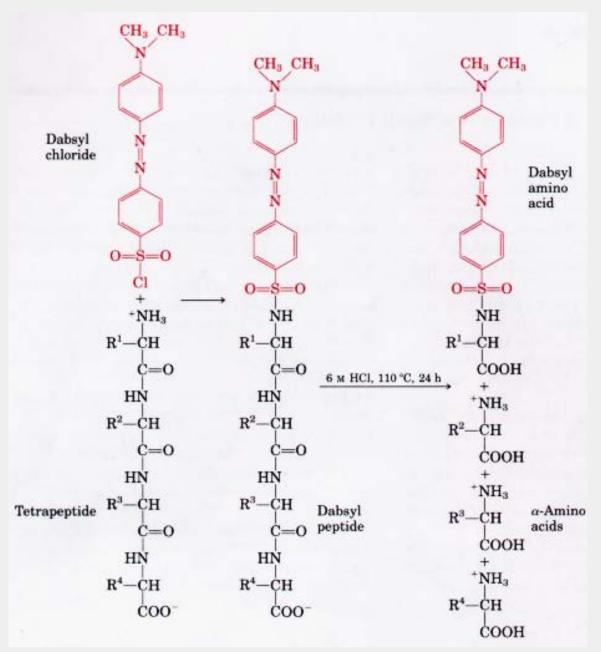
Degradación de Edman: determinación de la composición de Aa e identificación del residuo amino terminal

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

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ CH_3 \end{array} N - \begin{array}{c} \\ \\ \end{array} N - N = N - \begin{array}{c} \\ \\ \end{array} - SO_2C1 \end{array}$$

Dabsyl chloride

$$\mathrm{CH_3}$$
 $\mathrm{CH_3}$ $\mathrm{SO_2Cl}$ Dansyl chloride



Hidrólisis enzimática: proteasas

N-terminal ··· · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
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 Staphylococcus aureus
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 Bacillus thermoproteolyticus

"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_1) and sometimes by the residue to the C-terminal side (R_2) . Generally, proteases do not cleave where proline is on the other side of the bond. Even prolyl endopeptidase will not cleave if $R_2 = \text{Pro}$.

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

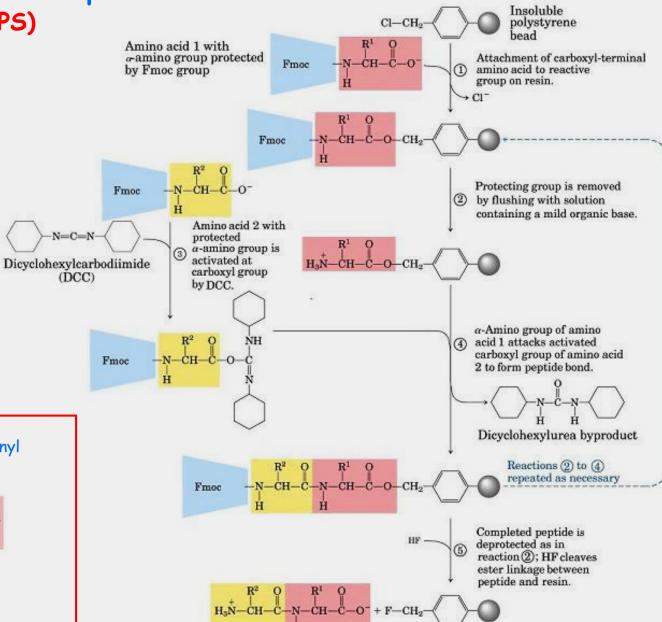
(5 seg. en una bacteria)

Ingeniería genética

- Metodología del DNA recombinante

Síntesis química de un Péptido en Fase Sólido (SPPS)

Grupo clorometilfenilo



- 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

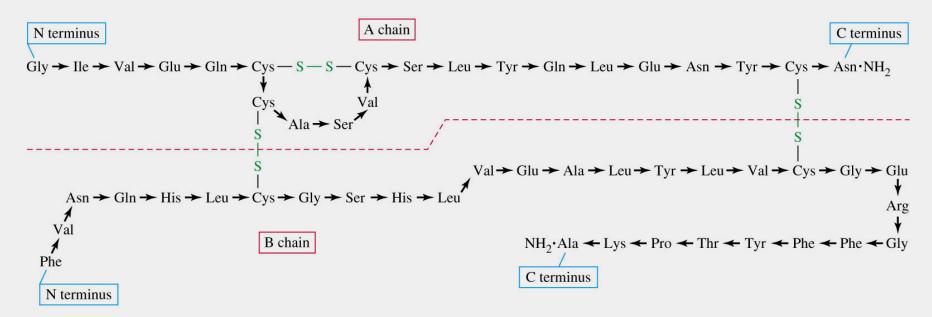
Péptidos

- Hidrólisis
- Síntesis
- Actividad biológica

Polipéptidos pequeños con actividad biológica

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

Páncreas. Absorción de glucosa: hipoglucemiante

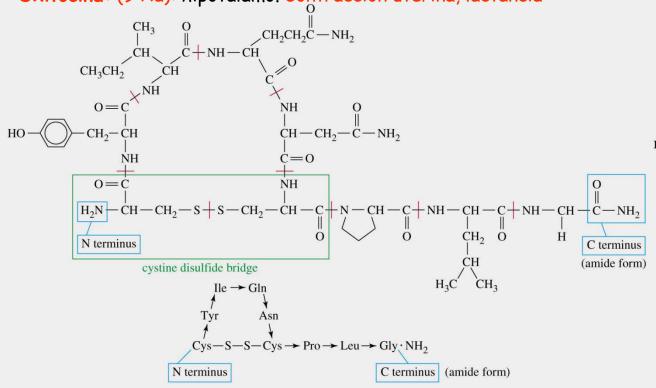


Glucagón: polipéptido de 29 Aa

Páncreas. Gluconeogénesis-glucogenólisis: hiperglucemiante

Péptidos pequeño naturales

Oxitocina: (9 Aa): hipotálamo. Contracción uterina, lactancia



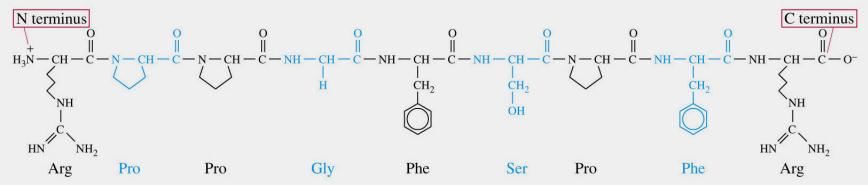
Péptido pequeño sintético

$$\begin{array}{c|c} COO^-\\ CH_2 O CH_2 O\\ H_3 \overset{+}{N}-CH-C-\overset{-}{N}-CH-C-OCH_3\\ \end{array}$$

L-Aspartyl-L-phenylalanine methyl ester (aspartame)

NutraSweet®

Bradiquinina (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

β-Endorfina

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

Glándula pituitaria e hipotálamo. "Analgésicos endógenos": inhibición del dolor

Bradiquinina

Oxitocina

 CH_3

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

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

BIBLIOGRAFÍA

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