



SardiniaChem 2006

GIORNATA DI STUDIO DEDICATA ALLA CHIMICA ORGANICA
DELLE MOLECOLE BIOLOGICAMENTE ATTIVE

5 Giugno 2006, Complesso Universitario di Monserrato, Cagliari



COMITATO ORGANIZZATORE:

Salvatore Cabiddu - Università di Cagliari, Giovanna Delogu - CNR Sassari,
Pier Paolo Piras - Università di Cagliari, Giampaolo Giacomelli - Università di Sassari

HANNO CONTRIBUITO ALLA REALIZZAZIONE DEL CONVEGNO:

UNIVERSITÀ DI CAGLIARI; UNIVERSITÀ DI SASSARI-Dipartimento di Chimica; CNR-Istituto di
Chimica Biomolecolare, Sezione di Sassari; SIGMA-ALDRICH Srl; EXACTA+OPTTECH Sardegna S.r.l.,
CARLO ERBA REAGENTI; VWR INTERNATIONAL s.r.l.

**STUDI CONFORMAZIONALI IN SOLUZIONE DEL TRIPEPTIDE PROTETTO
Boc-Tyr(tBu)-Pro-Phe-OCH₃; FRAMMENTO DELLA β -CASOMORFINA (1-8)
OVINA.**

E. Fenude¹, Roggio A. M.¹

¹ Istituto di Chimica Biomolecolare-CNR Sezione di Sassari
Trav. La Crucca 3, Reg. Baldinca 07040 Li Punti Sassari
Tel. +39 079 3961033 Fax +39 079 3961036 E.Fenude@icb.cnr.it

Lo studio di esorfine derivanti dalle proteine alimentari è di particolare interesse per la loro attività oppioide, strettamente legata alle caratteristiche strutturali.

La relazione struttura-attività dei peptidi lineari in soluzione è dominata dagli effetti conformazionali a causa della grande flessibilità della catena peptidica. Studi strutturali allo stato solido sono di utilità limitata poiché la conformazione è fortemente influenzata dalle forze di reticolo. Lo studio in soluzione è da preferire poiché permette di confrontare informazioni ottenute da esperimenti di spettroscopia NMR e calcoli teorici (simulazione molecolare e calcoli di energia).

Nel presente lavoro sono stati studiati peptidi oppioidi appartenenti alla famiglia della β -casomorfina, che contengono uno o più residui di prolina, amminoacido spesso utilizzato per introdurre restrizioni conformazionali nella catena peptidica.

Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile-Pro
 β -casomorfina (1-8)

La caratteristica strutturale comune ai peptidi studiati è la presenza di un residuo di tirosina al terminale amminico e la presenza di un altro residuo aromatico (fenilalanina) in terza o quarta posizione. Tali caratteristiche risultano importanti per la coordinazione con il sito recettore. Il gruppo idrossilico della tirosina è essenziale per l'attività biologica; infatti, l'assenza o la sostituzione di questo residuo corrisponde ad una mancanza di bioattività. Anche il residuo di prolina in posizione 2 è determinante per l'attività biologica dei peptidi

oppioidi perché mantiene l'appropriata orientazione delle catene laterali aromatiche di tirosina e fenilalanina.

Lo studio strutturale in CDCl_3 è rivolto a peptidi con le seguenti sequenze:

Boc-Tyr(tBu)¹-Pro²-OMe

Boc-Tyr(tBu)¹-Pro²-Phe³-OMe

Boc-Tyr¹-Pro²-Phe³-Pro⁴-OMe

Tali composti, dopo essere stati sintetizzati e purificati, vengono sottoposti ad analisi NMR in soluzione, comprendente tecniche mono-, bidimensionali e di correlazione ^1H - ^1H e ^1H - ^{13}C , dalla cui interpretazione si ricavano informazioni strutturali e conformazionali.

Dai primi risultati emerge che aumentando la lunghezza della catena peptidica (e quindi i residui di prolina) si restringe il ventaglio di possibilità conformazionali per lo studio da effettuarsi con la simulazione molecolare.

Bibliografia

1. H. Teschemacher, G. Koch, V. Brantl, *Biopolymers* (sect. Peptide science) (1997); 43, 99-117.
2. H. Meisel, *Biopolymers* (sec. Peptide Science) (1997); 43, 119-128.
3. KJ. Chang, A. Killian, E. Hazum & P. Cuatrecasas, *Science*, **212**, (1981), 75-77
4. D. Kern, M. Schutkowski and T. Drakenberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, (1997), 8403-8408.
5. Guarnieri F., Still W. C., 1994, *J. Comput. Chem.*, **Vol.15, No.11**, (1994), 1302-1310.