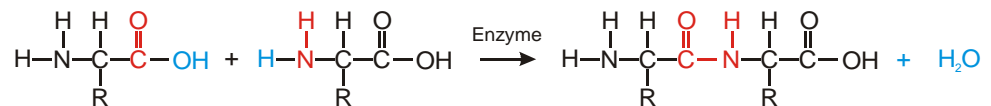


Peptide

Peptide: Ketten aus Aminosäuren

Enzymatische Prozesse vermögen Aminosäuren im Organismus zu größeren Molekülen, den *Peptiden*, zu verknüpfen¹. Diese erfüllen vielfältige physiologische Aufgaben, einige Beispiele sind unten beschrieben. Das Peptid bildet sich durch Reaktion der COOH-Gruppe einer Aminosäure mit einem Wasserstoff der NH₂-Gruppe einer zweiten Aminosäure. Formal handelt es sich um eine *Kondensationsreaktion* unter Wasserabspaltung.

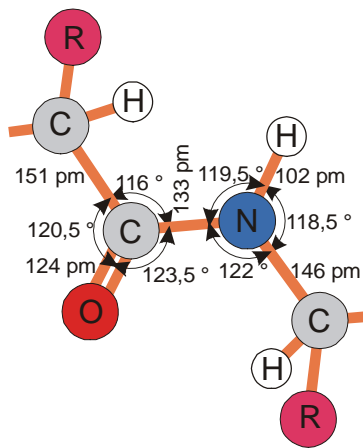


Ein vereinfachtes Modell der Peptidsynthese

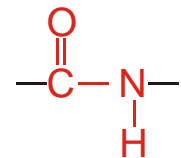
Tatsächlich läuft die Reaktion im Organismus nicht mit zwei freien Aminosäuren ab, sondern ausschließlich über aktivierte Aminosäuren, deren Aktivierungsenergie durch das Enzym (Peptidsynthetase) herabgesetzt ist.² Bei der Peptidsynthese im Labor verwendet man anstelle der Enzyme z. B. Säurehalogenide der Aminosäuren zur Aktivierung.

Die bei der Peptidsynthese entstandene Bindung heißt *Peptidbindung*.

Die einfachsten Peptide sind die aus zwei Aminosäuren gebildeten *Dipeptide*. Je nach Anzahl der beteiligten



Die Peptidbindung



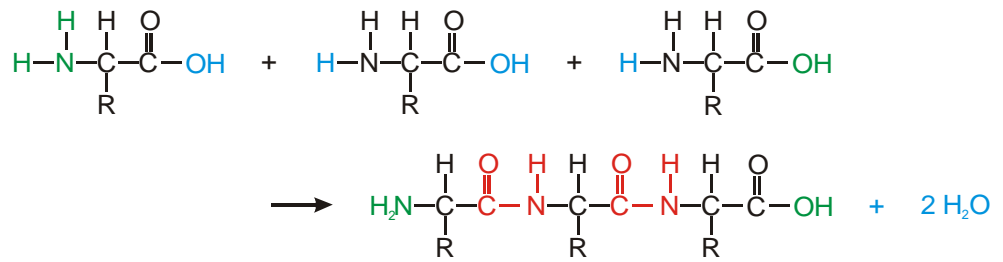
...etwas einfacher

Aminosäuren werden die Peptide als *Tri-*, *Tetra-*, *Pentapeptide* usw. bezeichnet oder generell als *Oligopeptide*; geht die Anzahl über ca. 10 hinaus, spricht man von *Polypeptiden* vor. Polypeptide mit mehr als etwa 100 Aminosäuren heißen *Proteine*.

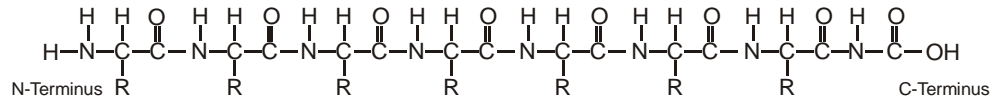
Die Abbildung legt nahe, daß zwei isomere Formen der Peptidbindung existieren. Die ist in der Tat der Fall, jedoch ist um die HNCO-Achse keine Drehung möglich. In der Natur kommen überwiegend *trans*-Bindungen vor.

¹ Umgekehrt können Peptide durch Hydrolyse wieder in Aminosäuren zerlegt werden, s.u.

² Zur Erinnerung: Bei der *Katalyse* wird eine chemische Reaktion dadurch forciert oder überhaupt erst möglich gemacht, daß ein Stoff, nämlich der *Katalysator*, zugegen ist, der aber an der Reaktion selbst nicht beteiligt ist. In der Biochemie stellen die Enzyme *Biokatalysatoren* dar.



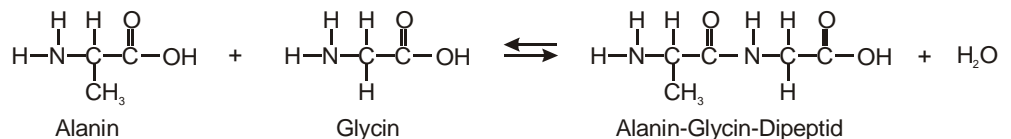
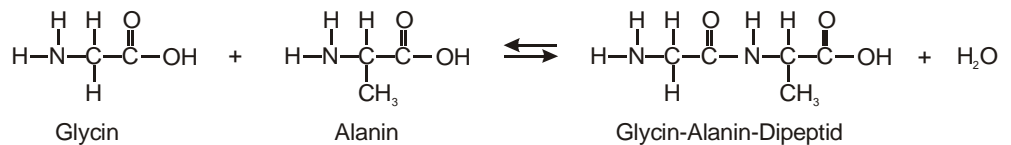
Beispiel für die Bildung eines Tripeptids



Beispiel für eine Polypeptidkette

Aus zwei Aminosäuren können zwei verschiedene Dipeptide entstehen: je nachdem, ob eine Aminosäure mit ihrer Säure- oder ihrer Aminogruppe mit der zweiten Aminosäure reagiert, fällt das Ergebnis unterschiedlich aus. Beispielsweise entsteht das Glycin-Alanin-Dipeptid, wenn die OH-Gruppe des Glycins mit der NH₂-Gruppe des Alanins reagiert, während beim Alanin-Glycin-Dipeptid die OH-Gruppe des Alanins mit der NH₂-Gruppe des Glycins reagiert.

In der Natur werden Peptide vorwiegend durch die Proteinbiosynthese aus α-Aminosäuren in der natürlichen L-Form gebildet.



Wie viele Aminosäuren?

Eine Aminosäure hat (grob gemittelt) eine Molmasse von etwa 100 g/mol. Ist die Molmasse eines Polypeptids bekannt, lässt sich die Anzahl der Aminosäuren leicht abschätzen:

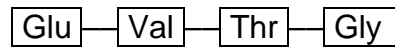
Molmasse	Anzahl der Aminosäuren
M = 420 g/mol	ca. 4 Aminosäuren
M = 1380 g/mol	ca. 14 Aminosäuren
M = 34700 g/mol	ca. 347 Aminosäuren
M = 82980 g/mol	ca. 830 Aminosäuren

Dreibuchstabencode,
Einbuchstabencode

Üblicherweise verwendet man zur Darstellung der Peptide nicht die Aminosäureformeln, sondern eine vereinfachte Schreibweise, nämlich die ersten drei Buchstaben des Namens der betreffenden Aminosäure. Neben diesem *Dreibuchstabencode* findet man auch häufig den aus der Bioinformatik stammenden *Einbuchstabencode*.

	Dreibuchstabencode	Einbuchstabencode
Alanin	Ala	A
Valin	Val	V
Cystein	Cys	C

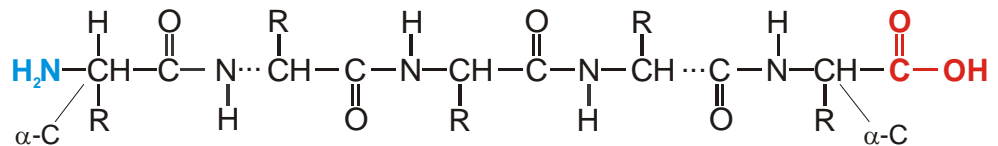
In der vereinfachten Schreibweise sieht ein Tetrapeptid aus den Aminosäuren Glutaminsäure, Valin, Threonin und Glycin so aus:



Die Verbindungsstriche symbolisieren die Peptidbindungen; die Carboxylgruppe der vorangegangenen Aminosäure ist mit der Aminogruppe der nachfolgenden verbunden.

N- und C-terminale Aminosäuren

Bei der Aufklärung der Struktur von Peptidketten spielt die Endgruppenbestimmung eine wichtige Rolle. Die Aminosäure am Ende einer Peptidkette mit einer freien α -Aminogruppe heißt *N-terminal*. Eine entsprechende Aminosäure an der anderen Seite der Kette mit einer freien Carboxylgruppe nennt man *C-terminal*.

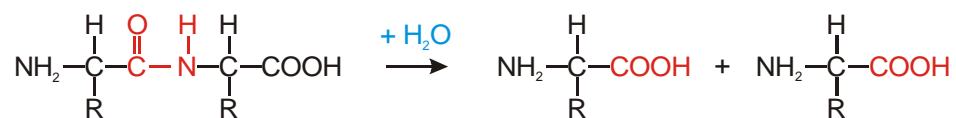


Endständige Aminosäure mit freier Aminogruppe: N-terminal

Endständige Aminosäure mit freier Carboxylgruppe: C-terminal

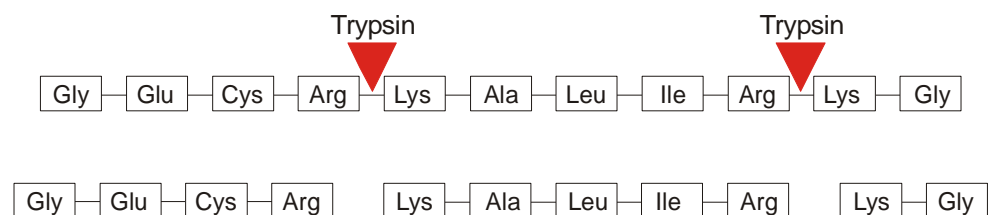
Enzymatische Spaltung von Peptiden

Bei Abbauvorgängen, z. B. bei der Verdauung, werden Peptide durch Enzyme hydrolytisch in Aminosäuren aufgespalten.



Spaltung eines Dipeptids in zwei Aminosäuren

Diese Spaltung ist sehr spezifisch. Beispielsweise spaltet das Enzym *Trypsin* eine Peptidkette immer nur zwischen Arginin und Lysin.



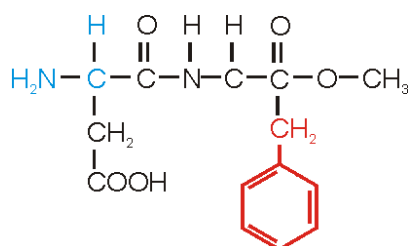
Beispiel für eine enzymatische Spaltung

Bei solchen Verdauungsprozessen können *opioide Peptide*, morphinähnliche Substanzen, gebildet werden, die von manchen Personen nicht weiter verstoffwechselt werden und ernsthafte gesundheitliche Schäden hervorrufen können.

Einige Beispiele für Peptide

Aspartam

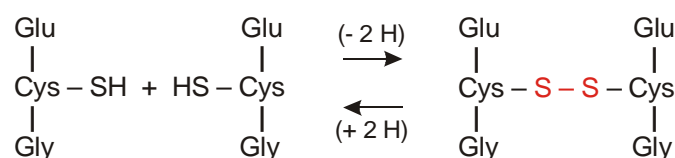
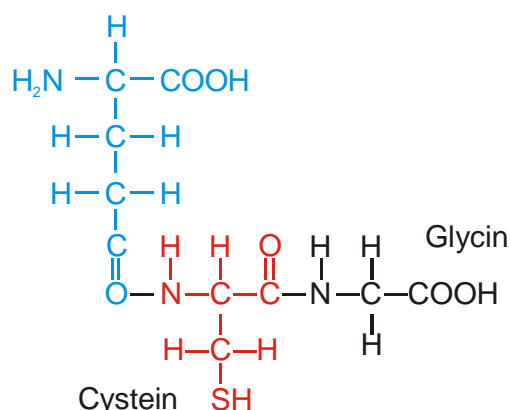
Asparaginsäure und der Methylester von Phenylalanin³ bilden den Süßstoff *Aspartam*, ein Dipeptid, das die zweihundertfache Süßkraft des Zuckers besitzt. In der Liste der Lebensmittelzusatzstoffe ist Aspartam unter der Bezeichnung E 951 genannt, einer der Handelsnamen ist „NutriaSweet“. Aspartamhaltige Produkte müssen mit dem Hinweis „enthält eine Phenylalaninquelle“ oder „mit Phenylalanin“ versehen sein.



Glutathion

Das Tripeptid mit der Zusammensetzung Glu – Cys – Gly ist das biochemisch wichtige *Glutathion*, das eines der wichtigsten Antioxidantien darstellt, zugleich als Cystein-Reserve fungiert und im gesamten Organismus in hoher Konzentration vorkommt.

Glutathion stellt ein *biologisches Redoxsystem* dar: zwei Moleküle Glutathion können sich unter Abspaltung je eines H-Atoms an der SH-Gruppe des Cysteins miteinander verbinden, wobei sich eine Disulfidbrücke bildet.

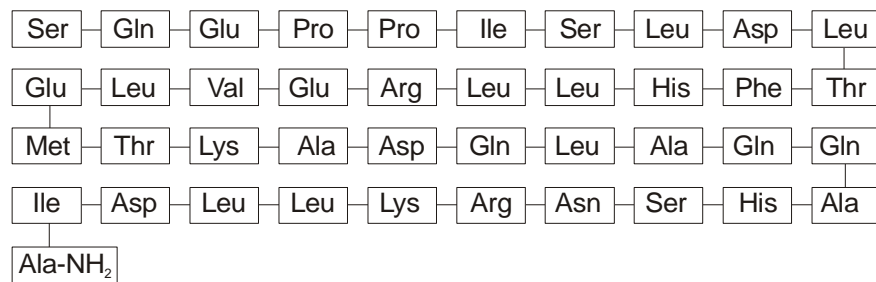


Peptidhormone

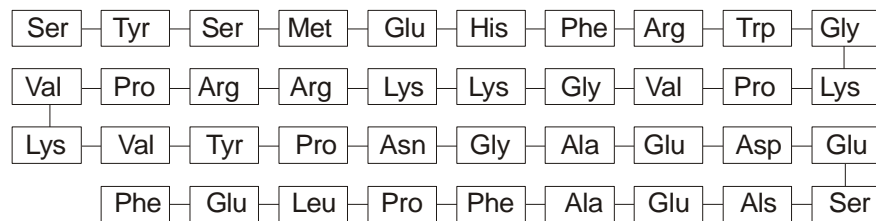
Im Hypothalamus, der Hirnanhangdrüse, werden mehrere Peptidhormone synthetisiert. Diese stimulieren oder hemmen ein weiteres in der Hypophyse gebildetes Hormon, das aus 39 Aminosäuren bestehende Adrenocorticotrope Hormon (ACTH), das wesentlich an der Hormonregulation für den gesamten Organismus beteiligt ist. Daher heißen diese Peptide Freisetzungsfaktoren (releasing factors) oder Hemmfaktoren (release-inhibiting factors).

³ Zur Erinnerung: mit Methylalkohol verestertes Phenylalanin.

Ein Beispiel für einen solchen Freisetzungsfaktor ist der aus 41 Aminosäuren bestehende Corticotropin Releasing Factor (CRF).

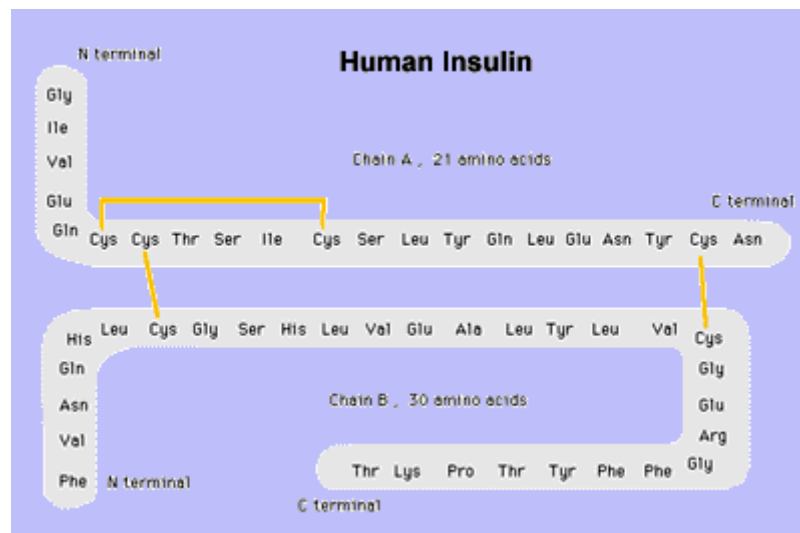


CRF des Schafes



ACTH des Menschen

Ebenfalls ein Peptidhormonen ist das *Insulin*, das in der Bauchspeicheldrüse erzeugt wird. Seine 51 Aminosäuren sind in zwei Ketten, der *A-Kette* und der *B-Kette*, angeordnet; die A-Kette enthält 21, die B-Kette 30 Aminosäuren. Beide Ketten sind durch zwei Disulfidbrücken miteinander verbunden, innerhalb der A-Kette liegt eine weitere Disulfidbrücke.



Stark schematisierte Darstellung des Insulins (© NASA)

Insulin senkt den Blutzuckergehalt, während Glucagon – ebenfalls ein Peptidhormon – ihn erhöht. Wird zuwenig oder gar kein Insulin produziert, führt dies zur lebensgefährlichen Zuckerkrankheit (Diabetes).

Zyklische Peptide

Zyklische Peptide (Cyclopeptide) sind Ringe aus Aminosäuren; sie besitzen daher keine C- und N-terminalen Aminosäuren.

Tyrocidin beispielsweise ist ein Gemisch fünf verschiedener Cyclopeptide aus je 10 Aminosäuren und wirkt als Antibiotikum. Charakteristisch sind die beiden D-Aminosäuren im Ring. Die Abbildung zeigt eines der fünf Tyrocidine, nämlich Tyrocidin A.

Zwei weitere Vertreter der ringförmigen Peptide sind die Heptapeptide *Phalloin* und *Phalloidin*, die Giftstoffe des grünen Knollenblätterpilzes. Das hochtoxische Phalloidin ist bicyclisch wird auch durch Erhitzen beim Kochen nicht zerstört. Diese beiden Peptide führen ebenso wie die verwandten und ebenfalls zyklischen Amatoxine zu tödlichem Leberversagen.

