



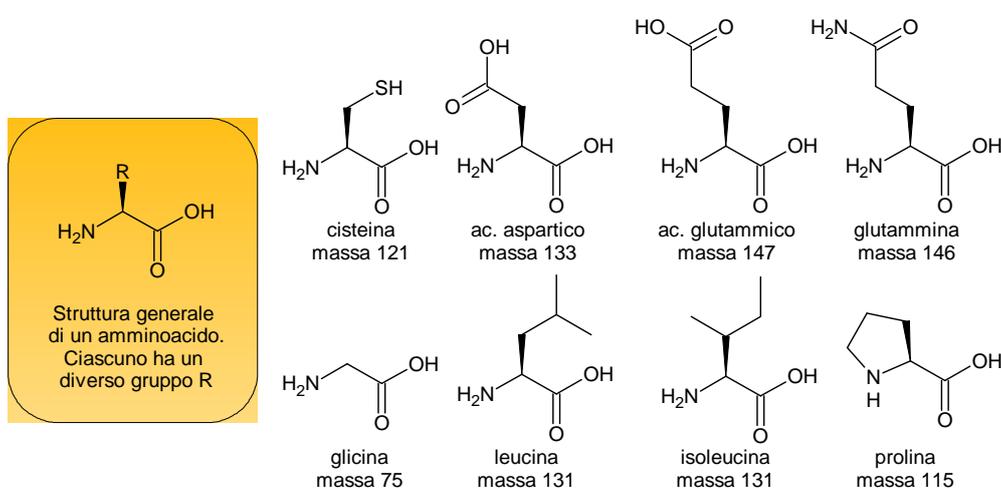
5 Tossine da Conopeptidi

I molluschi della specie Coni sono predatori che impiegano il veleno per catturare le loro prede. Il veleno a rapida azione dei Coni contiene centinaia di piccoli peptidi tossici (denominati conopeptidi). Le tossine prodotte da questi molluschi sono di interesse farmaceutico come punto di partenza per lo sviluppo di nuovi anestetici. Molti ricercatori stanno lavorando attorno all'identificazione della sequenza di amminoacidi nelle differenti conotossine.

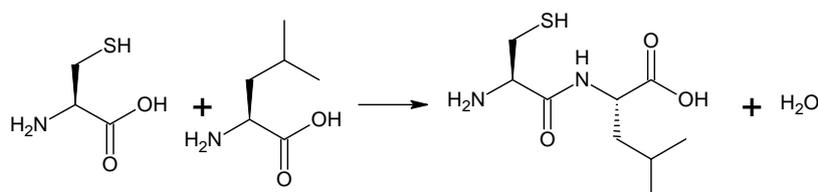


Conus textile

I polipeptidi sono polimeri di ammino-acidi; di seguito sono indicate la struttura e la massa molecolare di alcuni amminoacidi:

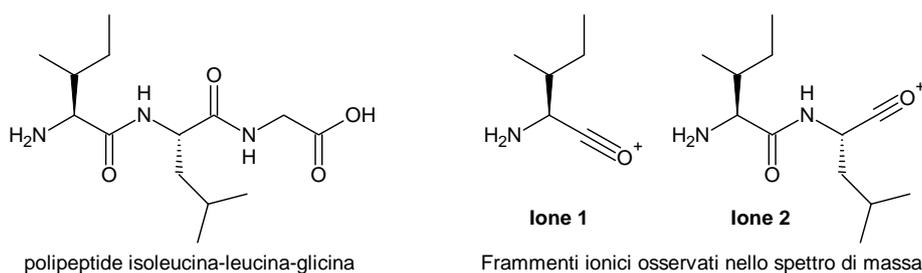


Nella formazione di un peptide, gli amminoacidi formano un legame ammidico ed eliminano acqua



Nei sistemi biologici la funzione di un polipeptide dipende dalla sequenza degli amminoacidi. Per convenzione, un polipeptide è rappresentato partendo con l'ammino gruppo libero sulla sinistra, perciò la sequenza del polipeptide mostrata sopra è cisteina-leucina e NON leucina-cisteina.

Qualche volta i polipeptidi vengono sequenziati usando la spettroscopia di massa (MS). Nella MS il polipeptide viene diviso in differenti frammenti nei quali il legame ammidico risulta il debole. Dal confronto delle masse dei diversi ioni generati è possibile ricavare la sequenza di amminoacidi originaria. Il principali ioni ottenuti dalla frammentazione del polipeptide isoleucina-leucina-glicina sono indicati di seguito.





Nelle domande successive si dovranno assumere le seguenti masse per i principali isotopi degli elementi: 12 per C, 14 per N, 16 per O e 1 per H.

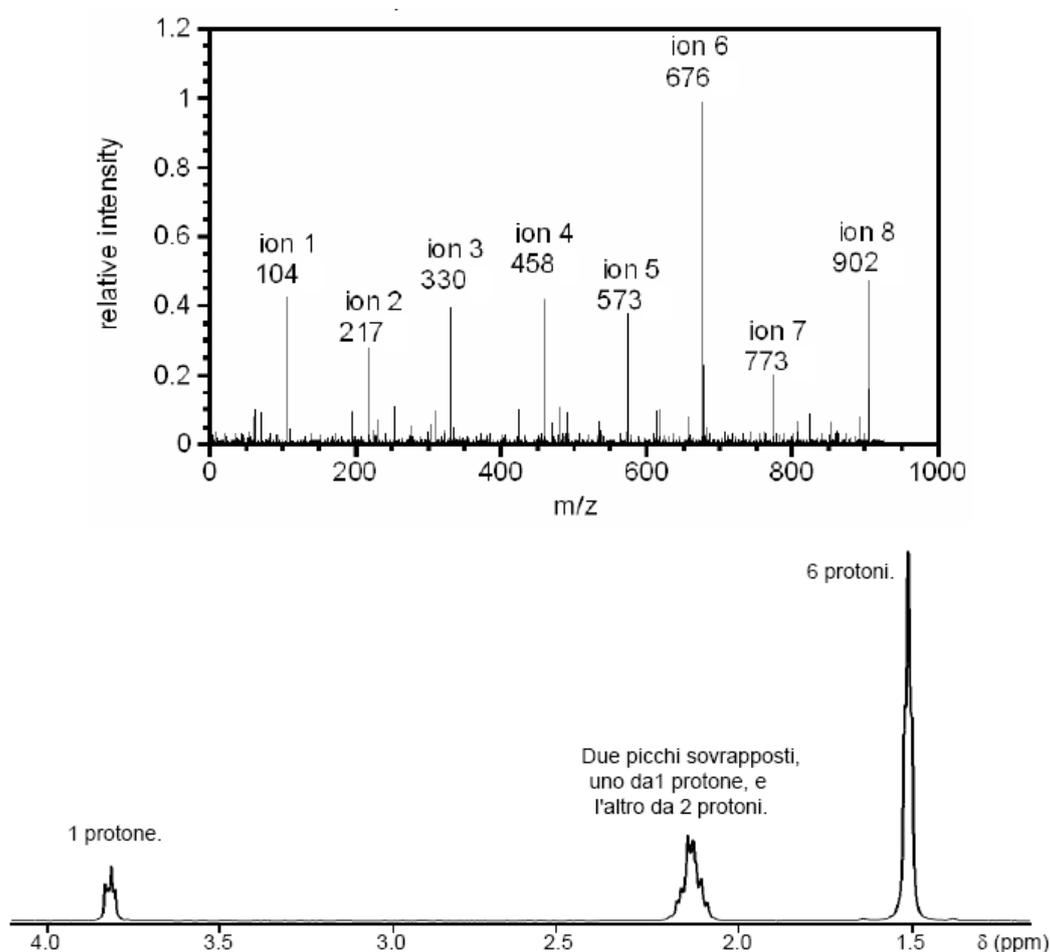
- (a) i) Qual è la massa del polipeptide isoleucina-leucina-glicina?
ii) Qual è la massa dello **ione 1** ?
iii) Qual è la massa dello **ione 2** ?

Un polipeptide, **X**, di massa 976 fu isolato da una Conotossina. L'analisi chimica ha determinato la seguente composizione di amminoacidica:

2 x cisteina, 1 x acido aspartico, 1 x acido glutammico, 1 x glutammina, 1 x glicina, 1 x isoleucina, 1 x leucina e 1 x prolina.

- (b) Quante diverse sequenze polipeptidiche possono corrispondere a tutti questi amminoacidi?

Di seguito sono mostrati lo spettro MS di **X** e lo spettro ^1H NMR del **terzo** amminoacido presente nella sequenza. Nelle condizioni impiegate per lo spettro NMR non sono visualizzati i picchi corrispondenti ai protoni dei gruppi NH_2 e COOH .



- (c) Gli ultimi due amminoacidi nella sequenza di **X** sono acido glutammico-glicina. Qual è la sequenza dei primi 7 amminoacidi. [Le strutture e le masse degli amminoacidi sono mostrate all'inizio della pagina precedente].