

4 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war die Synthese und nachfolgende Konformationsuntersuchung von willkürlich ausgewählten, Bradykininpotenzierenden Peptiden aus Schlangengiften.

Für die Synthese ausgewählt wurden ein Tripeptid (Sequenz: Ala-Lys-Ser), ein Pentapeptid (Sequenz: pGlu-Lys-Phe-Ser-Pro) und ein Decapeptid (Sequenz: pGlu-Leu-Trp-Pro-Arg-Pro-His-Ile-Pro-Pro). Als Methode wurde die Solid-Phase Peptid Synthesis eingesetzt, wobei verschiedene Harze benutzt wurden.

Für die Konformationsuntersuchungen wurde zusätzlich ein Undecapeptid (Sequenz: pGlu-Gly-Arg-Pro-Pro-Gly-Pro-Pro-Ile-Pro-Pro) von Prof. Schäfer aus München zur Verfügung gestellt.

Die Konformationsuntersuchungen wurden mit Hilfe der NMR-Spektroskopie durchgeführt. Es wurden jeweils ein- und zweidimensionale Experimente durchgeführt; bei den zweidimensionalen Experimenten wurden COSY und NOESY-Spektren erstellt. Erstere um die Kopplungen über Bindungen zu verdeutlichen, letztere um die räumlichen Kopplungen darzustellen.

Die Untersuchungen ergaben für das Tri- und das Pentapeptid lineare Sequenzen, dieses Ergebniss wurde durch die Versuche NOESY-Spektren zu erstellen, was nicht gelang, bestätigt.

Für die beiden längeren Peptide war auch die Erstellung von NOESY-Spektren möglich. Es fanden sich jedoch für beide Peptide nur wenige räumliche Kopplungen, welche hauptsächlich im Prolinbereich liegen. Die bevorzugte Konformation dieser Peptide scheint auch vornehmlich linear zu sein.

Die Spektren lassen Doppelpeaks im Prolinbereich erkennen, diese sind deutliche Hinweise darauf, daß die längeren Peptide in zwei Isomeren vorliegen. Erste Hinweise darauf gab es bereits während der Synthese des Decapeptids, als sich auch im HPLC-Lauf des gereinigten Endproduktes noch ein Doppelpeak zeigte obwohl die CE zeigte, daß das Peptid sauber vorlag.

5 Summary

Christina Fedele:

"Synthesis and conformation studies of Bradykinin-potentiating peptides from snake venoms."

The objective of this work was the synthesis and subsequent conformation-study of randomly chosen Bradykinin-potentiating peptides of snake venoms.

The peptides chosen for synthesis were one tripeptide (sequence: Ala-Lys-Ser), one pentapeptide (sequence: pGlu-Lys-Phe-Ser-Pro) and one decapeptide (sequence: pGlu-Leu-Trp-Pro-Arg-Pro-His-Ile-Pro-Pro). Solid-phase peptide synthesis was the employed method, with various resins used.

For the conformation studies an undecapeptide (sequence: pGlu-Gly-Arg-Pro-Pro-Gly-Pro-Pro-Ile-Pro-Pro) was additionally used, which was supplied by Prof. Schäfer of Munich.

The conformation studies were carried out with the aid of NMR-spectroscopy. Uni- and two-dimensional experiments were conducted: COSY- and NOESY-spectra were produced in the two-dimensional experiments. The former in order to demonstrate couplings through bindings, the latter to show spatial bindings.

The studies showed linear sequences in the tri- and pentapeptide, this result was supported by the non-successful attempts of producing NOESY-spectra.

It was possible to also produce NOESY-spectra for the two longer peptides. There were only a small number of spatial couplings in both peptides, which are mainly situated in the Proline area. The preferred conformation of these peptides appears to be principally linear.

The spectra show double peaks in the Proline area, clear indications of the existence of two isomers of the longer peptides. A first indication for this fact was a double peak in the HPLC-run of the purified end product during the synthesis of the decapeptide, despite the fact that the CE indicated a pure peptide.