

Composti vegetali neurologicamente attivi e ormoni peptidici: un legame chirale

Franca Fraternali, Claudio Anselmi and Piero Andrea Temussi¹

Division of Molecular Structure, National Institute for Medical Research, MRC, Mill Hill, The Ridgeway, London NW7 1AA, U.K.

¹In sabbatico dal Dipartimento di Chimica, Universita' Federico II, via Mezzocannone 4, I-80134 Napoli.

La differenza piu' drammatica tra oppioidi derivati dalle piante e peptidi oppioidi e' l'inversione di chiralita' del carbonio alfa della unita' tiramminica comune alle due classi di composti. Questa inversione e' tanto piu' sorprendente se si considera che il composto di partenza nella biosintesi degli alcaloidi dell'oppio e' pur sempre la L-tirosina, cioe' il primo residuo di tutti i peptidi oppioidi. Noi ipotizziamo che la presenza di Gly² o D-Ala² nei due piu' comuni domini messaggio degli oppioidi (YGGF e YaF) serva a compensare l'inversione di chiralita', consentendo l'accessibilita' di conformazioni non canoniche. Una scansione pressoché completa dello spazio conformazionale accessibile a Tyr-D-Ala-Phe-NH-CH₃ e al suo isomero Tyr-L-Ala-Phe-NH-CH₃ conferma questa ipotesi e contribuisce a stabilire un solido collegamento tra oppioidi alcaloidici e peptidici. Questo risultato rafforza la convinzione che la morfina, come altri composti neurologicamente attivi presenti nelle piante, possa legarsi, nelle piante, a recettori endogeni preposti a sistemi di comunicazione cellulare. Un "sottoprodotto" non banale dell'analisi conformazionale e' una conformazione bioattiva per peptidi contenenti il messaggio YaF molto piu' attendibile di quelle derivate da studi di tipo SAR.