

Синтез иммуногенных липопептидов, содержащих Pam2Cys и Pam3Cys

Научный руководитель – Шастина Наталья Сергеевна

Белявцев Александр Николаевич

Аспирант

Московский технологический университет, Институт тонких химических технологий,
Кафедра биотехнологии и промышленной фармации, Москва, Россия

E-mail: beljav4ik@mail.ru

Синтез эффективных иммуногенных соединений является актуальной задачей ввиду возможности создания противовирусных вакцин на их основе. Одними из таких соединений могут быть конъюгаты антигенных эпитопов вирусного полипептида и липофильного адьюванта, обеспечивающие взаимодействие с клеточной мембраной и Toll-подобными рецепторами, благодаря которому возможна активация макрофагов, T-клеточного и B-клеточного иммунного ответа. Перспективными адьювантами для подобных веществ являются S-[2,3-бис(пальмитоилокси)-(2R)-пропил]цистеин (Pam2Cys) и S-[2,3-бис(пальмитоилокси)-(2R)-пропил]-N-пальмитоилцистеин (Pam3Cys) [3-5]. Целью данного исследования является разработка методики и подбор оптимальных условий синтеза Pam2Cys и Pam3Cys. Исходным соединением служили цистеин или цистин, в случае использования цистеина первоначально осуществлялась защита меркаптогруппы. Для синтеза Pam2Cys проводили конденсацию замещенного производного цистеина или цистина с глицеролом, по ОН-группам образующегося продукта вводили остатки пальмитиновой кислоты. После получения Pam2Cys удалением флуоренилметилоксикарбонильной защиты с аминогруппы цистеина и её замещением остатком пальмитиновой кислоты образовывался Pam3Cys.

Дальнейшая разработка синтеза липопептидов на основе данных липофильных соединений позволит получить эффективные иммуногенные вещества. Эти соединения планируется использовать как основу для синтетической вакцины против вируса гепатита С [1-2].

Источники и литература

- 1) Мойса А.А., Колесанова Е.Ф. Синтетические пептидные вакцины. // Биомед. химия. 2011, 57(1), 14-30.
- 2) Brown, L. E.; Jackson, D. C. Lipid-based self-adjuvanting vaccines // Current Drug Delivery, 2005, 2, 383-393.
- 3) Metzger J.W., K.-H. Wiesmüller, and G. Jung. Synthesis of N-Fmoc protected derivatives of S-(2,3-dihydroxypropyl)-cysteine and their application in peptide synthesis // Int. J. Pep. Protein. Res., 1991, 38, 545-554.
- 4) Tan A. C. L., Mifsud E. J., Zeng W., Edenborough K., McVernon J., Brown L. E. and Jackson D. C. Intranasal Administration of the TLR2 Agonist Pam2Cys Provides Rapid Protection against Influenza in Mice // Mol. Pharmaceutics, 2012, 9, 2710–2718.
- 5) W. Zeng, B. Y Chua, L. Grollo, D. Jackson, 2010. Structural requirement for the agonist activity of the TLR2 ligand Pam2Cys // Amino Acids, 39, 471-480.