

**Синтез триптофан-содержащих зондов для исследования рибосомного туннеля**  
**Шишкина Анна Владимировна, Столяренко Василий Юрьевич**  
аспирант, студент

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова  
E-mail: [shishkina.msu@gmail.com](mailto:shishkina.msu@gmail.com)

С целью изучения взаимодействий растущей пептидной цепи с рибосомным туннелем (РТ) в процессе биосинтеза белка был осуществлен дизайн и синтез пептид-макролидных конъюгатов, которые могут быть полезными инструментами для зондирования РТ. В связи с тем, что в РТ есть специфический сайт связывания макролидов, антибиотик в таких зондах является своего рода «якорем», который фиксирует пептидный фрагмент, моделирующий растущую пептидную цепь. В качестве макролида был использован 5-*O*-микаминозилтилонолид (ОМТ), к которому были присоединены дипептиды, содержащие остаток триптофана на различном расстоянии от С-конца: Вос-*L*-Трп-Gly-ОН (I), Вос-*L*-Трп-βAla-ОН (II), Вос-*L*-Трп-Abu-ОН (III), Вос-*L*-Трп-Аре-ОН (IV), что было достигнуто введением соответственно глицина ( $n = 1$ ), β-аланина ( $n = 2$ ), γ-аминоасляной ( $n = 3$ ) и δ-аминовалериановой ( $n = 4$ ) кислот в качестве С-концевых остатков (Рис.). Включение триптофана в эти соединения обусловлено тем, что, как показано в литературе, в стенках РТ имеется сайт [1,2], с которым взаимодействует остаток триптофана растущей пептидной цепи.

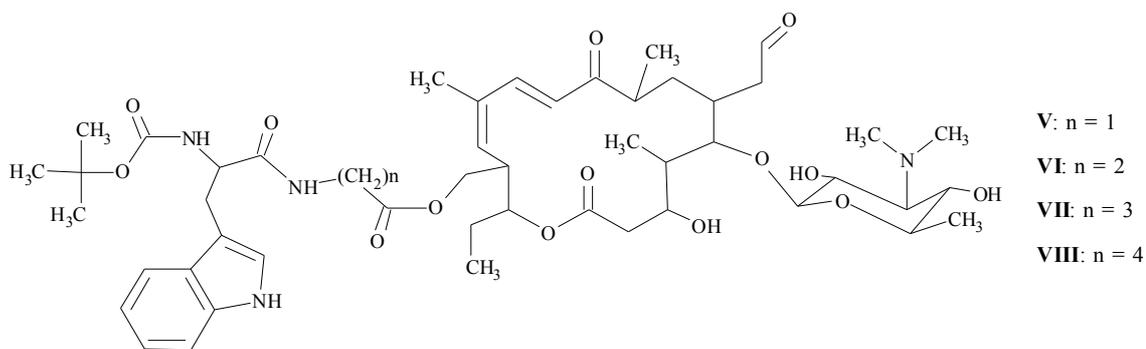


Рис.

Синтез пептидов **I-IV** был осуществлен из Вос-*L*-Трп-ОН и этиловых эфиров соответствующих аминокислот методом конденсации с использованием гексафторфосфата бензотриазол-1-ил-окси-трис(диметиламино)-фосфония с последующим омылением. Конденсация триптофан-содержащих дипептидов с ОМТ была проведена с применением как *N,N'*-дициклогексилкарбодиимида и 4-диметиламинопиридина, в результате чего были получены пептидные производные **V-VIII** (Рис.). Синтезированные соединения **I-VIII** были очищены методом колоночной хроматографии на силикагеле и охарактеризованы с помощью ВЭЖХ и масс-спектрометрии, их строение подтверждено методом ЯМР-спектроскопии.

### Литература

1. Cruz-Vera L.R., Rajagopal S., Squires C., Yanofsky C. Features of Ribosome-Peptidyl-tRNA Interactions Essential for Tryptophan Induction of *tna* Operon Expression // Mol. Cell. 2005. V. 19. P. 333-343.
2. Mankin A.S. Nascent peptide in the 'birth canal' of the ribosome // TRENDS Biochem. Sci. 2006. V. 31 (1). P. 11-13.