

Maleimid típusú fehérje jelölő kismolekulák szintézise

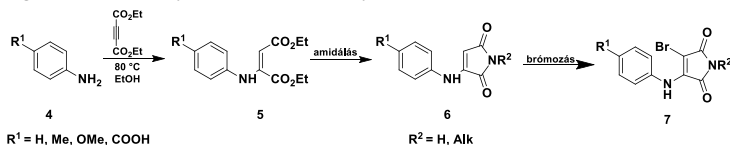
Mester Csaba¹, Lőrinczi Bálint¹¹SZTE GYTK, Gyógyszerkémiai Intézet

csabam122@gmail.com

A biokonjugációs módszerek lehetővé teszik a fehérjék poszttranszlációs módosításait, fluorofórok beépítését a vizualizációjukhoz vagy fehérjékkel történő célzott hatóanyagleadást.¹ A tiol csoportot, azaz ciszteint tartalmazó bio-polimerek átalakításaiban fő szerepet a maleimid származékok játszanak. Számos ilyen reagens áll rendelkezésre, azonban annak ellenére, hogy ezek specifikusabbak, mint más hasonló céllal fejlesztett származékok (például jódoacetamidok),² számos hátránnyal rendelkeznek.³

A Gyógyszerkémiai Intézetben az elmúlt két évtizedben számos kinurénsav származékot állítottak elő. Az ezen származékok szintézise során alkalmazott Conrad–Limpach eljárás (C–L) során maleimid származékok keletkezhetnek. Célkitűzésünk e szintézis optimalizálása és átalakításuk speciális, brómot tartalmazó származékokká, melyek beépített énamin csoportjuknak köszönhetően lehetőséget adhatnak új, szelektívebb fehérje kapcsolásra.

Megfelelő anilin kiválasztásával a C–L során sikeresen előállítottunk irodalomban már ismert és új énamin származékokat is (1. ábra). Következő lépésben ezeket különböző amin forrással irodalomban ismeretlen maleimidekké alakítottuk. Utolsó lépésben pedig ezek brómozását hajtottuk végre, előtérbe helyezve a vízdoldékony származékokat.



1. ábra: Maleimid származékok szintézise

- Lundblad, R. L. *Chemical reagents for protein modification*, CRC Press, Boca Raton, Florida, 3rd ed, **2005**, b) Hermanson, G. T. *Bioconjugate techniques*, Academic Press, London, **1996**, c) Baker, J. R. et. al. *Org. Biomol. Chem.*, **2019**, *17*, 7870
- Konigsberg, W. *Biochem. J.*, **1964**, *91*, 589, b) Matthews, K. S. *J. Biol. Chem.*, **1979**, *254*, 5128.
- Junutula, R. et. al. *Nat. Biotechnol.*, **2012**, *30*, 184, b) V. Chudasama et. al. *Drug Discovery Today: Technol.*, **2018**, *30*, 27