

СИНТЕЗ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПЕПТИДОМИМЕТИКОВ НА ОСНОВЕ ДИЭТАНОЛАМИНА

М.К. Гусева, Т.Г. Бодрова, У.А. Буданова, Ю.Л. Себякин

Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Одной из основных проблем современной медицины является развитие резистентности бактерий к существующим антибиотикам [1, 2]. Поэтому возникла необходимость в создании противомикробных препаратов с новым механизмом действия и высокой антибактериальной активностью. Известно, что антимикробные пептиды (АМП) являются ключевыми компонентами врожденной иммунной системы большинства организмов [3]. Однако, клиническое применение АМП ограничено из-за большого количества недостатков. Более перспективными противомикробными агентами являются пептидомиметики, которые рассматривают как аналоги нативных АМП. Целью данного исследования является разработка схемы синтеза новых катионных пептидомиметиков на основе диэтанолamina в качестве спейсерного участка.

В ходе работы нами разработана схема синтеза серии новых катионных амфифилов (рис. 1), структура, которых по предварительным расчетам гидрофильно-липофильного баланса потенциально обеспечивает им антибактериальные свойства. В качестве спейсера в данных соединениях присутствует диэтанолamin, который часто используется в фармацевтических препаратах и позволяет синтезировать различные липопептиды на его основе [4]. Гидрофобный блок состоит из насыщенной алифатической цепи длиной C_8 и C_{12} . Гидрофильный участок представлен β -L-аланином и γ -L-аминомасляной кислотой, что позволит проследить влияние длины углеводородной цепи не только липофильного блока, но и аминокислотного остатка на показатель минимальной ингибирующей концентрации (MIC) в отношении бактерий различной природы.

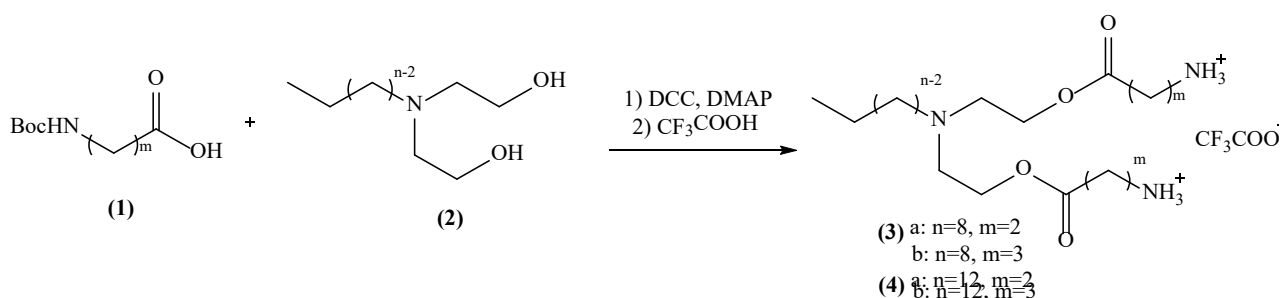


Рис. 1 – Схема синтеза целевых соединений

Работа поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований, грант РФФИ № 20-04-00672.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Bush, K.; Courvalin, P.; Dantas, G. et al. // Nat. Rev. Microbiol. 2011. 9. 894–896.
2. Boucher, H.W.; Talbot, G.H.; Bradley, J.S. et al. // Clin. Infect. Dis. 2009. 48. 1.
3. Narayana, J.L.; Chen, J.Y. // Peptides 2015. 72. 88.
4. Kang, W.; Wang, W.; Zhi, // Bioorg. Med. Chem. Lett., 2012. 22. 1187.