

СИНТЕЗ ПЕПТИДНОГО ЭЛИСИТОРА ICDINGNCVDA ГОРОХА ОГОРОДНОГО *PISUM SATIVUM* И НЕКОТОРЫХ ЕГО ФРАГМЕНТОВ

Ермола Е.М., Соколов Ю.А., Мартинович В.П., Голубович В.П.

Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Беларусь;
ermola.e@tut.by

Инцептины – выделенные и идентифицированные не так давно (Е. А. Smeltz, M.J.Carroll et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2006, 103, 8894; Е. А. Smeltz, S. Leclere et al. *Plant Physiol* 2007, 144, 793) три малых пептидных элиситора, источником происхождения которых является растение, включающие соответственно 11, 12, 13 аминокислотных остатков, причем все соединения содержат в своей структуре цикл, образованный за счёт дисульфидного мостика между двумя остатками цистеина. Они распознаются клетками листьев некоторых бобовых растений в процессе их поедания весьма распространённым вредителем сельскохозяйственных культур гусеницей *Spodoptera frugiperda* (травяная совка) и в ответ на которые растения запускают свои защитные механизмы, включая эмиссию летучих веществ. Ранее (Голубович В.П., Соколов Ю.А., Фигловский В.А., Шутова И.В. *Весті НАН Беларусі, сер. хім. навук*. 2011, №4, 71) нами была проведена теоретическая идентификация инцептинов ещё одного представителя бобовых – гороха огородного *Pisum sativum* (ICDINGNCVDA, EICDINGNCVDA, GEICDINGNCVDA), которые оказались высоко гомологичными аминокислотным последовательностям инцептинов ранее идентифицированных бобовых растений.

Целью настоящей работы являлась разработка метода синтеза наиболее устойчивого к расщеплению протеолитическими ферментами инцептина ICDINGNCVDA, а также синтез тетрапептида с С-концевой амидной группой, представляющего собой фрагмент Cys-Val-Asp-Ala·NH₂ упомянутого инцептина, и двух его аналогов по первому положению Ac-D-Met-Val-Asp-Ala·NH₂ и D-Ser-Val-Asp-Ala·NH₂.

Синтез ICDINGNCVDA состоит из 21 стадии и включает последовательную, начиная с С-конца, конденсацию N_α-защищенных аминокислот и ди- и трипептидных блоков по схеме 2+[1+[3+(2+(1+2))]]. Для образования пептидной связи использовали метод сукцинимидных эфиров и карбодимидный с добавлением противорацемической добавки 1-оксibenзотриазола. N_α-трет-бутилоксикарбонильные защитные группы удаляли кислотным гидролизом, щелочнолабильные сложноефирные группы гидролизали с использованием водно-органических растворов NaOH. Заключительной стадией синтеза являлось отщепление ацетамидометильных групп с одновременной циклизацией пептида посредством образования дисульфидной связи. Суммарный выход ундекапептида составил 6%.

Остальные пептиды получали классическими методами пептидного синтеза с использованием щелочнолабильных защит для блокирования карбоксильных групп аминокислот.