

Bioortogonális ligációra alkalmas tirozin-jelölő molekulák szintézise

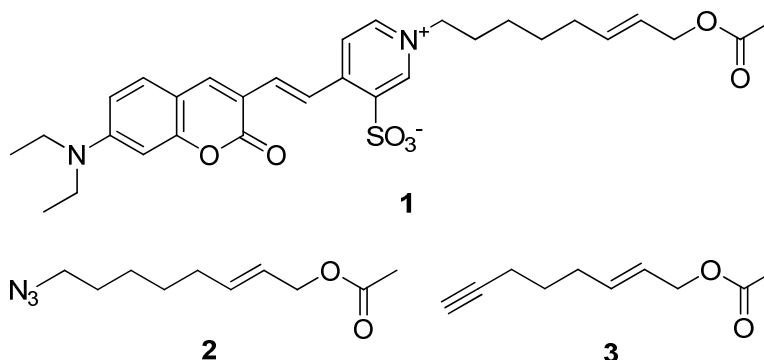
Cserép Balázs Gergely, II. évf. Vegyész MSc

ELTE TTK Kémiai Intézet

Témavezető: **Dr. Kele Péter** egyetemi adjunktus
ELTE Kémiai Intézet

Biopolimerek *in vivo* fluoreszcens jelölésére és nyomon követésére a leghatékonyabb módszerek a bioortogonális ligáción alapuló eljárások. A jelenleg ismert bioortogonális reakciók közül a legelterjedtebbek és sebességüket figyelembe véve az egyik leggyorsabbnak tekinthetők az úgynevezett Cu(I) katalizált alkin-azid 1,3 dipoláris cikloaddíciók (*CuAAC*). [1] A bioortogonális ligációk fontos feltétele, hogy a jelzővegyületek csak a célvegyület megfelelő funkciós csoportjával reagáljanak. Tekintve, hogy a természetes vegyületekben számos funkciós csoport található, célszerű az érdeklődésünk központjában álló biovegyületet előzőleg olyan mesterséges vegyülettel, kémiai hírvívővel módosítani, ami a természetben ritkán előforduló funkciós csoportot tartalmaz, amely a továbbiakban szelektíven módosítható a jelzővegyülettel. [2] A költségek és a lehetőségek tekintetében érthető, hogy a peptid- és fehérjekutatásokban az egyes aminosavakra specifikus, azaz csak a célzott oldallánccal reagáló funkciós csoportokkal ellátott jelölőmolekulákra való igény az utóbbi években egyre nő.

Munkám során a közelmúltban megjelent eredmények alapján [3] tirozin-specifikus módosítást lehetővé tevő kémiai hírvívők szintézisét valósítottam meg allil-acetát funkciós csoport felhasználásával. Munkám eredményeként előállítottam egy Tyr-specifikus motívumot tartalmazó mega-Stokes fluorofórt (**1**), ezt követően pedig olyan bifunkciós kémiai hírvívőket szintetizáltam, melyek a Tyr-specifikus funkció mellett azid (**2**), illetve alkin csoportot (**3**) tartalmaztak. Ezen kémiai hírvívővegyületek a tirozin módosítást követően a továbbiakban *CuAAC* reakcióval fluoreszcens jelzővegyülettel kapcsolhatóak.



Kísérleteink rámutattak arra, hogy azid/alkin típusú fluoreszcens jelzővegyületek az előzetesen kémiai hírvívővel módosított fehérjékre köthetőek. Az ígértes eredmények alapján további tesztek tervezünk megvalósítani, melyek során monomerek és kisebb peptidek segítségével szelektivitási, sejtjelölési és sejtbejutási vizsgálatokhoz kívánjuk őket felhasználni.

[1] a) Rodionov, V.O., Presolski, S. I., Diaz, D. D., Fokin, V. V., Finn, M. G., *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129, 12705. b) Kele, P., Li, X., Link, M., Nagy, K., Herner, A., Lőrincz, K., Béni, Sz., Wolfbeis, O. S., *Org. Biomol. Chem.*, **2009**, 7, 3486-3490.

[2] Kele, P., Mező, G., Achatz, D., Wolfbeis, O. S., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, 344-347.

[3] Chen, S., Li, X., Ma, H., *ChemBioChem*, **2009**, 10, 1200-1207.