

**ПЕПТИДЫ САТСН-ТИПА НА ОСНОВЕ СТРУКТУРЫ ПЕПТИДА Q11:  
СИНТЕЗ, ОЧИСТКА, ФИБРИЛЛОГЕНЕЗ И ОЦЕНКА  
ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ СТАБИЛЬНОСТИ В СОСТАВЕ ГИДРОГЕЛЕЙ**

*Черников Н.Д.*

Московский физико-технический институт  
117303, г. Москва, ул. Керченская, д. 1А, к.1

Развитие тканевой биоинженерии и контролируемой доставки лекарств требует биосовместимых материалов, способных к самоорганизации. Перспективны пептиды Q11 и САТСН с чередующимися гидрофильными/гидрофобными остатками, формирующие  $\beta$ -складчатые фибриллы и гидрогели. В работе получены и охарактеризованы шесть пептидов: Q11K (Ac-QQKFQFQFKQQ-NH<sub>2</sub>), Q11E (Ac-QQEFQFQFEQQ-NH<sub>2</sub>), САТСН4К (Ac-KQKFQFQFKQK-NH<sub>2</sub>), САТСН4Е (Ac-EQEFQFQFEQE-NH<sub>2</sub>), САТСН6К (Ac-KQKFQFQFKQK-NH<sub>2</sub>), САТСН6Е (Ac-EQEFQFQFEQE-NH<sub>2</sub>). Пептиды САТСН ассоциируются попарно, что позволяет их очистку и анализ, в отличие от Q11, сразу образующего гель. Синтез проводили методом Fmoc-SPPS с использованием HBTU/HCTU и Oxyma Pure. Стерические препятствия из-за тритильной защиты глутамина затрудняли синтез; для повышения выхода применяли избыток реагентов и повторные конденсации. Очистку и контроль чистоты осуществляли методом ОФ ВЭЖХ с УФ- и МС-детектированием. Для глутамат-содержащих пептидов использовали аммонийный буфер (рН 6,0), так как при рН < 3 они теряют заряд и ассоциируют. Электронная микроскопия в трансмиссионном режиме показала, что фибриллярные гидрогели (рис. 1) образуются только при смешивании комплементарных пар (Q11К/Q11Е, САТСН4К/САТСН4Е) и только при физиологическом рН 7,0 за счёт электростатического притяжения, гидрофобных взаимодействий и водородных связей, формирующих  $\beta$ -структуру. Гидрогели на основе САТСН4 проявили высокую устойчивость к химотрипсину: скорость гидролиза в геле значительно ниже, чем у свободных пептидов (что наблюдали в сохранении пиков на хроматограмме и масс-спектре, соответствующих исходному пептиду), благодаря стерической защите сайтов расщепления, ограниченной диффузии фермента и дефициту воды в гидрофобных зонах. Это подтверждает, что супрамолекулярная организация повышает биологическую стабильность пептидов, что важно для их применения в имплантируемых системах.

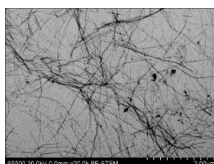


Рис. 1. Электронная микрофотография фибриллярных структур, образованных при смешивании растворов пептидов Q11К и Q11Е (рН 7, увеличение x20000, трансмиссионный режим)