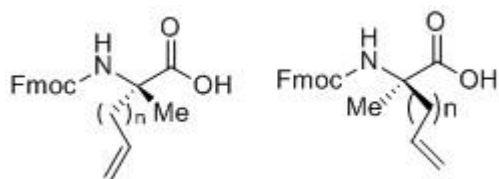


订书肽的合成

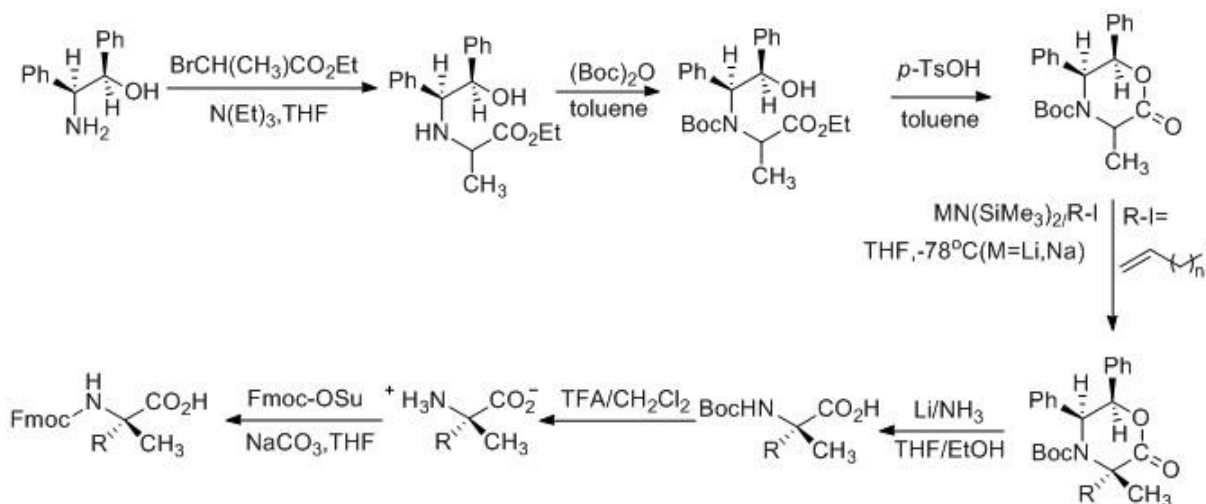
生物体内的多种生命进程调节都是通过蛋白质与蛋白质之间的相互作用来实现的。例如病毒的自组装，细胞的生长，分裂，分化等过程。而通常蛋白-蛋白相互作用的界面太大，从而使小分子药物很难对其进行靶向定位，达到高效特异性地阻断这种相互作用，展现良好的治疗效果。蛋白类药物因为很难顺利通过细胞膜所以也达不到直接靶向细胞内相互作用的效果，因此，研究者们开始寻求一种能够克服这两种药物缺点的既能够进入细胞膜又能特异性靶向蛋白-蛋白相互作用的新的药物分子。

研究表明，具有 α -螺旋结构和富含正电荷的多肽可以穿过细胞膜。但是一旦从母体分离就不能保持其原有的二级结构，构象的不稳定导致其与蛋白质的结合作用减弱，而普通的线性多肽不能穿过细胞膜且容易被水解。经过不断尝试，Verdine 等发展了一种新型结构的多肽，这种多肽被称为订书肽，它是一种全碳支架的具有 α -螺旋结构的多肽，全碳支架稳定 α -螺旋结构，增强了多肽分子与蛋白质的相互作用，并且订书肽能够穿过细胞膜，不容易被水解，相比于之前的小分子药物和蛋白类药物，具有更高的药理活性。

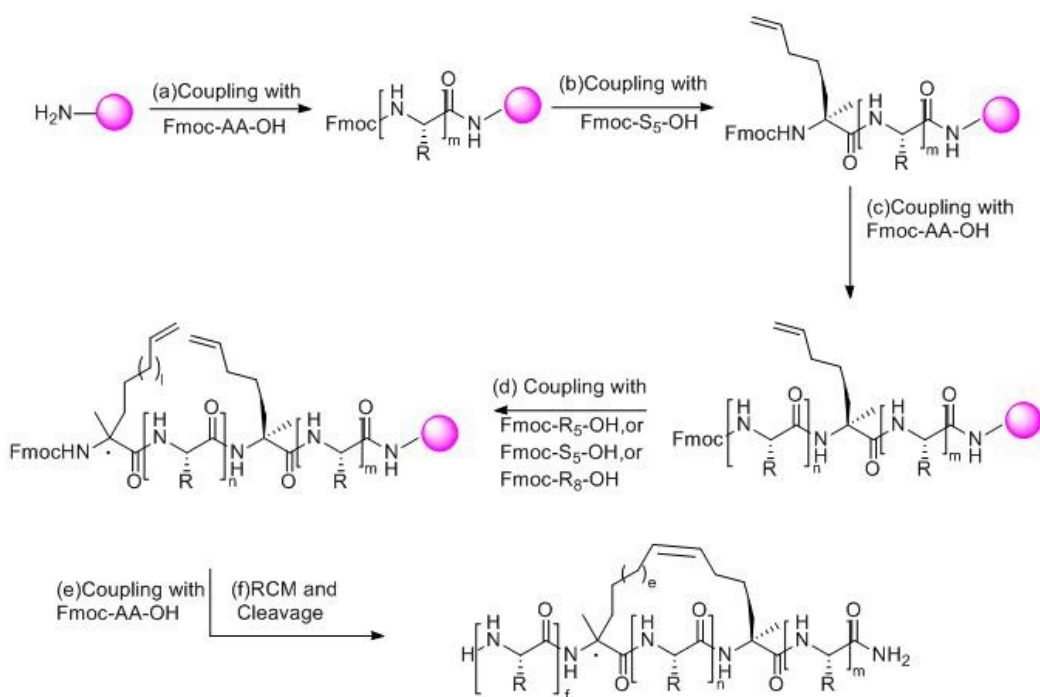
订书肽的合成与普通多肽合成的区别在于在固相合成肽链过程中引入两个含有 α -甲基， α -烯基的非天然氨基酸，然后两个非天然氨基酸之间发生烯炔复分解反应环化构成稳定 α -螺旋结构构象的全碳支架，进而合成订书肽。



上图为两种不同构型的含有 α -甲基, α -烯基的非天然氨基酸的一般结构。这种类型的氨基酸合成方法一般为:



订书肽的一般合成路线为:



专肽生物始终坚持客户至上的经营理念，通过长久的实验累积，不断优化合成条件和纯化工艺，已经具备了成熟的订书肽合成工艺，具有了向全球提供高品质的订书多肽的能力，能够充分满足客户的各种研发需要。

成功案例：

合成下列结构订书肽

