

研究快报

新京都肽 (Neo-Kyotorphin) 的合成

张 鸿 良

(中国科学院上海药物研究所)

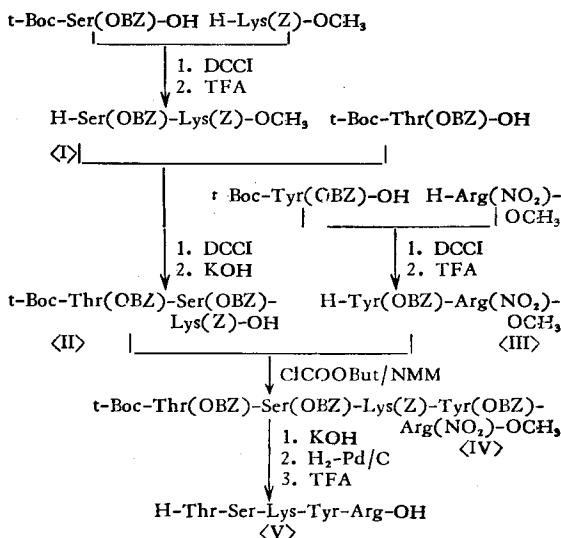
1979年 Takagi 等报道^[1]从牛脑中分离与鉴定了一个新的镇痛活性肽,其氨基酸序列为酪-精,取名为京都肽 (Kyotorphin),其后他们从该组织中又分离纯化了一个氨基酸序列和镇痛作用均相似于京都肽的五肽,其氨基酸序列为苏-丝-赖-酪-精,并取名为新京都肽 (Neo-kyotorphin),它与京都肽的关系尚不清楚。人们又发现它的 N-端三肽即苏-丝-赖也可从牛脑的松果体中分离得到,并具有肯定的抗生育作用^[2]。令人感兴趣的是新京都肽又是人和牛血红蛋白 α -链的 C-端氨基酸序列^[3]。至于它与血红蛋白的关系迄今仍不清楚。

最近,朱云祥等^[4]首先从人肺癌及其三种不同类型肺癌 (小细胞肺癌、巨细胞肺癌与腺癌)组织移植到裸鼠的组织中分离到新京都肽。但正常人肺组织采用相同的提取分离方法却没有发现该五肽。此研究结果提示肺癌组织中存在的新京都肽重演了多肽激素的异位表达作用。

本文拟报道新京都肽的液相合成方法。首先将保护的 t-Boc-丝氨酸与保护的 ϵ -cbz-赖氨酸甲酯经 DCCl 缩合、TFA 除去 t-Boc-基后得 <I>, 该二肽甲酯与保护的 t-Boc-苏氨酸在 DCCl 作用下缩合,产物经氢氧化钾皂化得 <II>。另将保护的酪氨酸与保护的 G-NO₂-精氨酸甲酯在 DCCl 作用下缩合,再经 TFA 除去保护的 t-Boc-基得 <III>。II 与 III 经混合酸酐法缩合得保护五肽酯 <IV>。IV 经碱皂化。氢化与 TFA 处理除去全部保护基得粗品 <V>。经葡萄糖凝胶 G-10 纯化。合成总

得率为 15% (W/W), 其氨基酸组成分析与结构符合。

新京都肽合成线路



新京都肽合成品经本所药理室神经药理试验结果表明:对小白鼠夹尾试验具有明显的镇痛作用^[4],进一步药理工作正在进行中。

参 考 文 献

- [1] Takagi, H. et al.: *Chem. Pharm. Bull.*, 31(7), 2349 1983.
- [2] Orts, R. J. et al.: *The Physiologist*, 21, 87, 1978.
- [3] Schroeder, N. A. et al.: *Arch. Biochem. Biophys.*, 120, 1, 1967.
- [4] Zhu, Y. X. (朱云祥) et al.: *FEBS letters* 208, 2, 1986.

[本文于 1986 年 9 月 26 日收到]

缩写词: t-Boc 叔丁氧羰基; cbz: 苄氧羰基; DCCl: N, N-二环己基碳二酰基; TFA: 三氟乙酸。