

Биоорганическая химия

Пептоиды, как альтернатива пептидам в разработке систем целевой доставки лекарств

Гаврилова Д.А.¹, Джужа А.Ю.², Лебединец С.А.³

¹ Кафедра химии высокомолекулярных соединений

² Межкафедральная лаборатория биомедицинской химии

³ Кафедра аналитической химии

Одним из наиболее востребованных направлений современной медицины является целевая доставка лекарств. В качестве носителей лекарственных веществ могут выступать пептиды, которые уже успешно используются для некоторых терапевтических целей. Однако они обладают рядом недостатков, таких как низкая пероральная биодоступность, короткий период полураспада, потенциальная иммуногенность. В связи с этим, существует необходимость разработки аналогов пептидов, отвечающих их положительным характеристикам.

Пептоиды или поли-N-замещенные глицины представляют собой пептидомиметические полимеры. Однако они, в отличие от немодифицированных пептидов, способны к более длительному циркулированию в крови из-за их меньшей ферментативной уязвимости, что повышает их биодоступность и биосовместимость с тканями и органами [1].

Наличие функциональных групп у атома азота в амидной связи пептоидов нарушает систему водородных связей, что облегчает прохождение молекул полимера через клеточную мембрану. Такое уникальное строение пептоидов вдохновило ученых на разработку принципиально новых носителей для направленной доставки лекарств. Одним из примеров может служить описанный в статье [2] синтез конформационно ограниченного пептоидного каркаса; биологические испытания показали, что подобная структура имеет достаточно низкую цитотоксичность. Кроме того, основываясь на способности пептоидов к формированию строго определенных пространственных структур, авторы статьи [3] исследовали возможность использования линейных 1,4-триазолопептоидов в качестве нового класса пептидомиметиков, легко проникающих в клетку и способных к переносу биоактивных веществ. В исследовании [4] была изучена возможность применения самособирающихся амфифильных блок-сополипептоидов для доставки лекарств; данные сополимеры образуют мицеллы в водных растворах, которые могут быть транспортерами гидрофильных лекарственных веществ.

Простота и экономичность получения таких соединений, а также возможность варьирования боковых заместителей делают очевидной их актуальность с точки зрения фармакологических аналогов пептидов.

В данном докладе будут рассмотрены основные стратегии синтеза пептоидов, а также приведены примеры их использования для направленного переноса лекарственных веществ в клетки живых организмов.

1. J.Sun, Z. Li, Peptide Applications in Biomedicine, Biotechnology and Bioengineering (2018)
2. E. Marouseau, A. Neckebroeck et al., RSC Advances, 7 (2017) 6059; IF 2.936
3. D. Althun, F. Ronicke et al., Organic & Biomolecular Chemistry, 13 (2015) 4226; IF 3.423
4. C. Fetsch, S. Flecks et al., Macromolecular Chemistry and Physics, 5 (2014) 216; IF 2.492