由胱胺酸合成催產素之探討

黃慧瑤、戴達夫

E-mail: 8515727@mail.dyu.edu.tw

摘 要

催產素 (oxytocin) 為含有胱胺酸之多?類，係由 9 個氨基酸 所組成，其序列如下： Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys- Pro-Leu-GlyNH2 │ │ └──────────┘ 本論文乃對由胱胺酸合成含有胱胺酸之 胜?進行探討，且針對酵素催化聚合與液相法進 行合成催產素之研究 。 首先進行以酵素催化胜?合成，利用榕樹酵素催化 (Boc- Cys)2 與 不同之胺基酸酯， 形成非對稱性胱胺酸胜?中，於 pH 5.75 的緩衝溶液 中，添加三乙基胺 ，且在 37 ℃下反應 4 小時， 可獲得 73.7 ％的 單取代含胱胺酸的胜?，然將 (Boc-Cys) 2-Tyr-OMe 和 Pro-Leu- GlyNH2 以 DCC 進行偶合之效果不佳。 故轉由 (Boc-Cys)2 與 Pro-Le u-GlyNH2 先進行連結， 先將 Boc-Pro 與 LeuOBn 以 DCC 為偶合劑形成 Boc-Pro-LeuOBn， 之後氫化成 Boc-Pro-LeuOH， 再和 GlyNH2 利用 DCC 偶合並添加 DMAP 使之形成 Boc-Pro-Leu- GlyNH2， 並以 TFA 去 Boc 而獲 Pro-Leu-GlyNH2 片段，然後利用 DCC 順利偶合形成 (Boc-Cys)2-Pro-Leu- GlyNH2 片段。在 Tyr-Ile- Gln-AsnOMe 部份，則 利用 (CH3)2SO4 使 Cbz-Asn 甲基化為 Cbz- AsnOMe， 之後氫化去除 Cbz， 再與 Cbz-Gln 以 DCC 偶合形成 Cbz- Gln-AsnOMe，接著再次氫化去除 Cbz，即可獲 Gln-AsnOMe 片段；另 以 Boc-Tyr 和 IleOBn 利用 DCC 偶合之， 形成 Boc-Tyr-I leOBn 後， 接著進行氫化反應 可得 Boc-Tyr-IleOH， 然後使之與 Gln- AsnOMe 以 DCC 偶合， 形成 Boc-Tyr-Ile-Gln-AsnOMe， 再以 TFA 處理之，可獲 Tyr-Ile-Gln-AsnOMe。不幸地，以偶合 試劑 或另加入添加劑之活化形式，無法將 4 和 5 ?兩大片段偶合成具保護之 9 ?。

關鍵詞 : 催產素 ; 胱胺酸 ; 液相合成 ; 酵素催化

目錄

0

參考文獻

0