



БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

том 10 * № 12 * 1984

УДК 547.953.2':11*3:577.352.2

СИНТЕЗ ФОТОРЕАКТИВНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ С ВЫСOKИМ УРОВНЕM ТРИТИЕВОЙ МЕТКИ

Водовозова Е. Л., Шевченко В. П., Молотковский Ю. Л. Г.,
Бергельсон Л. Д.*

*Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина Академии наук СССР,
Москва;*

** Институт молекулярной генетики Академии наук СССР, Москва*

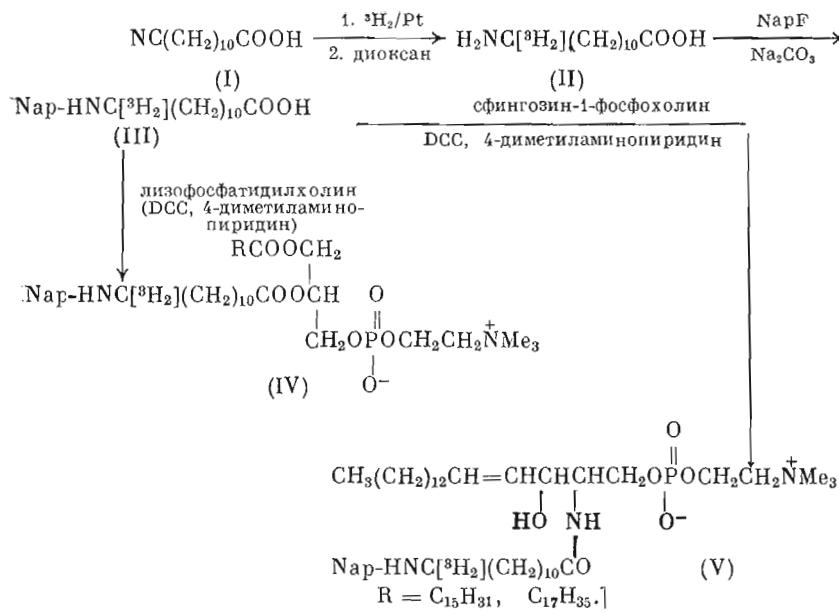
Радиоактивно меченные фотопротеинные липиды являются эффективными инструментами для исследования липид-белковых взаимодействий в мембранах и липопротеинах (см., например, [1, 2]). Однако их применение затрудняется тем, что для получения достоверных результатов фотопротеинный липид должен содержать достаточно высокий уровень радиоактивной метки.

Ранее мы сообщали о синтезе фосфолипидов, содержащих остатки фотопротеинных N^ω-Нар-аминокислот, меченых тритием, который вводили методом термической активации [3], или ¹⁴C, который вводили в процессе химического синтеза [4]. Получить высокий уровень радиоактивной метки не удалось обоими путями. Хотя метод термической активации трития в принципе допускает введение значительного количества метки (мы получали 11-N-Нар-амино[³H]ундекановую кислоту с активностью ~300 мКи/ммоль [3]), попытка повысить уровень введенной радиоактивности путем более длительного облучения исходной 11-аминоундекановой кислоты приводила к значительной изомеризации ее углеродного скелета, причем отделить продукты изомеризации от целевого соединения было очень трудно. Кроме того, этого способа трудоемок, особенно при получении значительных количеств меченого вещества. При введении ¹⁴C химическим синтезом, а именно конденсацией 11-иодундекановой кислоты и [¹⁴C]цианистого калия с последующим гидрированием образовавшейся 11-цианундекановой кислоты до 12-амино[12-¹⁴C]додекановой, превращенной затем в N-Нар-производное, уровень полученной радиоактивности определяется уровнем исходного [¹⁴C]KCN (48 Ки/моль) [4].

Потребность в фотопротеинных зондах с высоким уровнем радиоактивности побудила нас разработать новый путь получения тритированных фотопротеинных липидов.

Настоящий метод отличается от ранее описанного синтеза [4] тем, что здесь немеченую 11-цианундекановую кислоту (I) восстанавливали чистым тритием над катализатором в приборе, описанном в работе [5]. Образовавшаяся при этом 12-амино[12-³H]₂додекановая кислота (II) имела высокую удельную радиоактивность — 55 Ки/ммоль (~2 ТБк/ммоль). Поскольку нам для мембранных исследований фосфолипидные зонды с такой высокой активностью не были нужны, полученное вещество разбавляли приблизительно в 50 раз немеченой кислотой. Превращение кислоты (II) в Нар-кислоту (III) и введение остатка последней в молекулу фосфатидилхолина (IV) и сфингомиелина (V) осуществляли ацилированием соответственно яичного лизофосфатидилхолина и сфингозин-1-фосфохолина по методикам, описанным ранее [4]. Оба фосфолипида (IV) и (V) были

Сокращения: DCC — дипицлогексилкарбодиимид, Нар — 2-нитро-4-азидофеин.



по хроматографическому поведению идентичны ранее полученным немеченым веществам [4], и их удельная радиоактивность составляла 0,9 Ки/ммоль (33 ГБк/ммоль).

ЛИТЕРАТУРА

1. Khorana H. G. Bioorgan. Chem., 1980, v. 9, № 3, p. 363–405.
2. Stoffel W., Metz P. Z. Physiol. Chem., 1982, B. 363, S. 19–31.
3. Молотковский Юл. Г., Лазуркина Т. Ю., Фаерман В. Н., Смоляков В. С., Бергельсон Л. Д. Биоорган химия, 1980, т. 6, № 4, с. 594–599.
4. Водовозова Е. Л., Молотковский Юл. Г., Бергельсон Л. Д. Биоорган. химия, 1984, т. 10, № 12, с. 1688–1694.
5. Fellmann J. H. J. Label. Comp. Radiopharm., 1981, v. 8, № 5, p. 765–768.

Поступило в редакцию
19.IV.1984

A SYNTHESIS OF PHOTOACTIVABLE PHOSPHOLIPIDS WITH THE HIGH LEVEL OF TRITIUM LABEL

VODOVOZOVA E. L., SHEVCHENKO V. P.*^{*}, MOLOTKOVSKY Jul. G.,
BERGELSON L. D.

M. M. Shemyakin Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences
of the USSR, Moscow; *Institute of Molecular Genetics,
Academy of Sciences of the USSR, Moscow

A new method for synthesis of photoactivable phospholipid probes with the high level of tritium label was described. N-(2-nitro-4-azidophenyl)-12-amino[12-³H]dodecanoic acid with the specific radioactivity 55 Ci/mmol and phosphatidylcholine and sphingomyelin bearing the residue of this acid with specific radioactivity 0,9 Ci/mmol were synthesized.