

## 全保护肽和局部保护肽的介绍

通常多肽是由天然氨基酸或者非天然氨基酸，通过酰胺键，按照一定序列首尾连接而成，然而此类多肽结构已经不能满足广泛的科学研究了，科研人员会将一些药物分子、光敏分子、探针性质的分子等具有特殊功能的分子（这里称之为“功能小分子”）连接到多肽上，小编这里将新结构称之为‘多肽衍生物’。

在合成多肽衍生物的之前，需要将多肽的其它活性基团保护起来，然后将多肽的目标基团和功能小分子的某个基团结合，最后去掉所有的临时保护基团，得到多肽衍生物。通常多肽和功能小分子之间，还可以添加连接臂，如小分子 PEG、乙二胺、6 氨基己酸等。

前面提到，我们将多肽的其它活性基团保护起来，小编这里将带保护的多肽，称之为保护肽。可分为全保护肽和局部保护肽两种。以上提到的概念比较多，请细品。

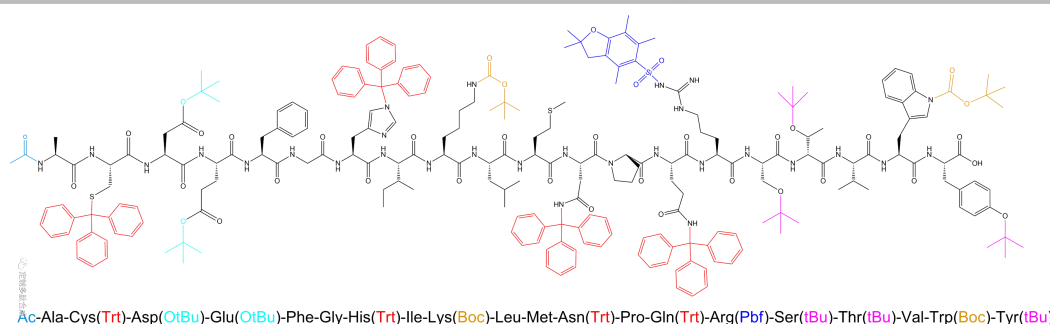
### 全保护肽

所有有反应活性的保护基团中，除了需要进行化学反应的基团，其余的都要保护起来，以防止在后续化学反应中发生副反应，降低收率或导致合成失败。常见保护基团汇总如下：

氨基酸	侧链保护基团（必须选择一个）
主链 N 端氨基	乙酰化、Fmoc 保护、Boc 保护或裸露
主链 C 端羧基	裸露
Cys	Trt

氨基酸	侧链保护基团（必须选择一个）
Asp	OtBu
Glu	OtBu
His	Trt
Lys	Boc(常规)、Dde、Ac
Asn	Trt
Gln	Trt
Arg	Pbf
Ser	tBu
Thr	tBu

氨基酸	侧链保护基团（必须选择一个）
Trp	Boc
Tyr	tBu

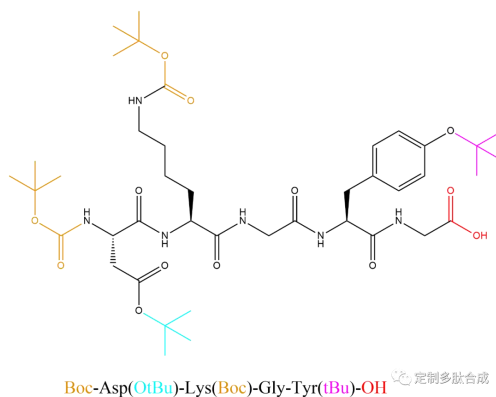


### 全保护肽合成展示

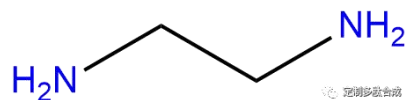
例如合成 Asp-Lys-Gly-Tyr-连接臂-功能分子  
这里连接臂选用乙二胺。

#### 步骤一：合成 C 端羧基裸露的全保护肽

Boc-Asp(OtBu)-Lys(Boc)-Gly-Tyr(tBu)-OH，通过 Fmoc 固相合成方法，可以很简单的得到，这里仅展示一下最终结构。

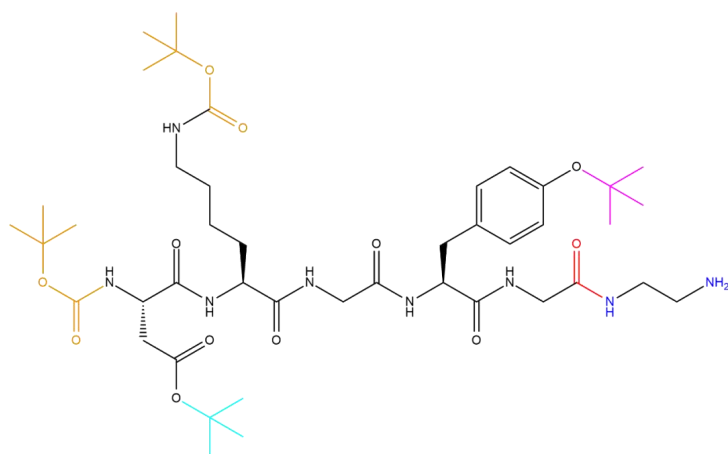


步骤二：将乙二胺连接到裸露的 C 端羧基上（上图中红色结构），乙二胺结构如下



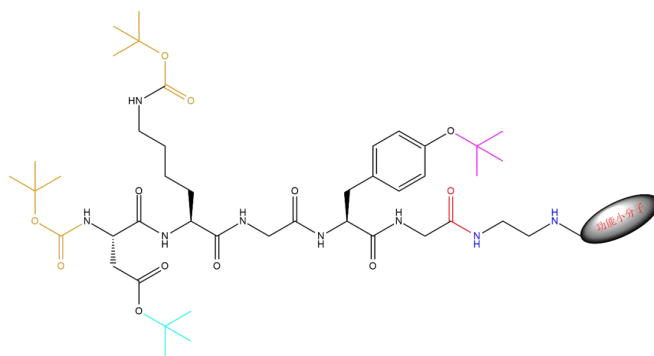
反应时需控制原料比例、反应浓度和反应时间，或将其中一个氨基临时保护起来。

最终得到产物 Boc-Asp(OtBu)-Lys(Boc)-Gly-Tyr(tBu)-乙二胺，结构如下



Boc-Asp(OtBu)-Lys(Boc)-Gly-Tyr(tBu)-乙二胺

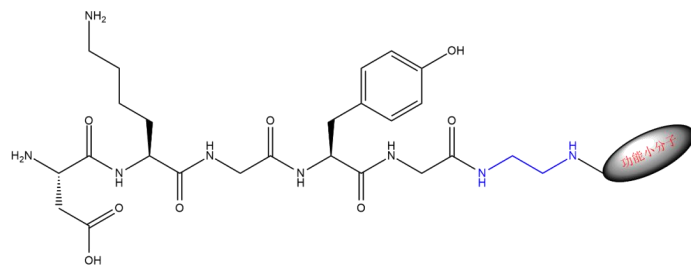
步骤三：将连接臂的另一端和功能小分子结合，例如功能小分子上含有一个羧基，其它基团不参与反应或被保护。



Boc-Asp(OtBu)-Lys(Boc)-Gly-Tyr(tBu)-乙二胺-功能小分子

步骤四：去掉所有的保护基团，前期选择哪种保护基团，取决于实验的需要，一般是根据实验路线综合考虑的，如您有这方面的问题，可以联系小编。

去掉保护基团之后，就得到了我们想要的多肽衍生物了。示例结构如下：



Asp-Lys-Gly-Tyr-乙二胺-功能小分子  定制多肽合成

## 局部保护肽

局部保护肽相对于全保护肽而言，其多肽侧链保护基团不需要全部保护，仅保护个别的侧链活性基团，其优点是提高了多肽的溶解性，减少了空间位阻。在合成多肽衍生物的过程中，局部保护肽和全保护肽非常类似，小编就不再做进一步介绍了。