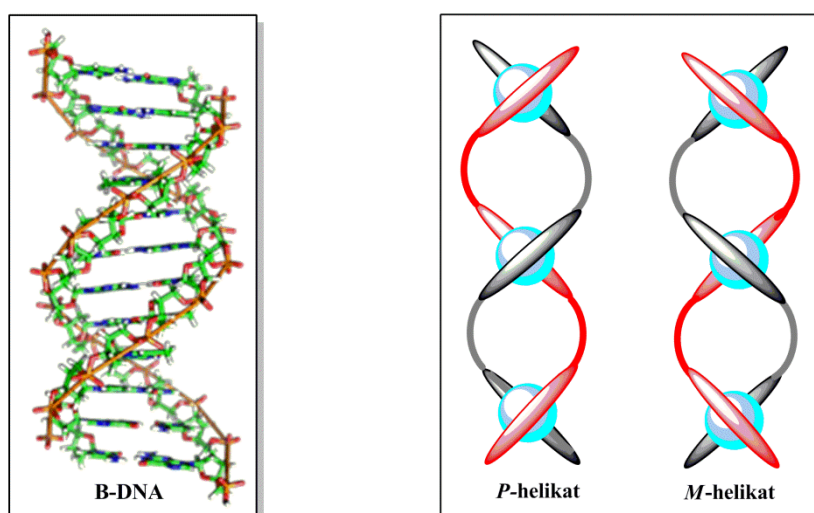


1. Cel projektu

Projekt pt.: „Synteza chiralnych trójmetalicznych podwójnych helikatów oraz ich interakcje z jedno- i dwuniciowymi DNA” stanowi pomost pomiędzy relacją strukturalną nici DNA oraz krótkiego helikatu supramolekularnego. Projekt ma w swym założeniu realizację dwóch celów, czyli (i) syntezę mieszanych układów helikalnych oraz izolację diastereoizomerów *M*- i *P*-helikatów (rysunek obok przedstawia schematyczną strukturę obu form), a także (ii) charakterystykę (porównanie) oddziaływania izomerów *M* oraz *P* z jedno- lub/ oraz dwuniciowymi odcinkami prawoskrętnego B-DNA.

2. Badania realizowane w projekcie

Początkowy etap zakłada syntezę dwóch nowych ligandów **TTT** and **BTB** oraz ich kompleksów **1-9**. Izomery *P*- oraz *M*-helikatów zostaną rozdzielone poprzez krystalizację. Otrzymane związki zostaną scharakteryzowane za pomocą szeregu technik analizy chemicznej. Badania biologiczne pozwolą na określenie stałych wiązań związków z DNA, przewidzieć rodzaj oddziaływania z DNA oraz określić ich zdolność do hydrolizy wiązania fosfodiesterowego pomiędzy parami zasad.



3. Powody podjęcia danej tematyki badawczej

Choroby nowotworowe stały się na przestrzeni ostatnich kilkudziesięciu lat problemem cywilizacyjnym, z którym lekarze i naukowcy starają się walczyć szeregiem metod, także poprzez stosowanie kompleksów metali przejściowych w leczeniu. Mechanizm działania cytostatyków opartych na jonach metali, które obecnie są stosowane w terapiach antynowotworowych (np. cisplatyna, oksaliplatyna), zazwyczaj polega na oddziaływaniu związku z DNA w komórkach. Dlatego też dokładna charakterystyka oddziaływań chiralnych helikatów z najpowszechniejszą helisą B-DNA mogłaby przyczynić się do rozwoju w tym obszarze badań naukowych i pozwolić na wyciągnięcie nowych wniosków oraz stworzenie leków nowej generacji. Dotychczasowe badania dotyczące wizualizacji helikatów w komórkach jasno wskazują na ich selektywne trafianie do jądra, co sugeruje na DNA-zależny mechanizm cytotoksyczności tych związków i dodatkowo, w przypadku helikatów o właściwościach emisyjnych, umożliwia ich wykorzystanie jako sond molekularnych.