

Peptydy są substancjami odpowiedzialnymi za wiele efektów biologicznych. Mogą oddziaływać z receptorami, enzymami a także modyfikować oddziaływania międzybiałkowe. Jedną z rozwijanych ostatnio metod pozwalających na poszukiwanie cząsteczek oddziałujących z wybraną matrycą jest dynamiczna chemia kombinatoryczna. Podejście to udowodniło swoją przydatność przyczyniając się do projektowania receptorów cząsteczkowych i inhibitorów enzymów. Jednak warunkiem koniecznym jaki musi spełniać cząsteczka aby mogła zostać wykorzystana w dynamicznej chemii kombinatorycznej jest jej labilność. Cząsteczki takie powinny charakteryzować się zdolnością do tworzenia układów równowagowych reagujących na czynniki zewnętrzne przesunięciem równowagi termodynamicznej. Reakcje tworzenia wiązania amidowego stanowiące podstawę chemii peptydów były do niedawna uznawane za nieodwracalne, co wykluczało peptydy jako cząsteczki mogące stanowić obiekt zainteresowań dynamicznej chemii kombinatorycznej.

Jednakże wyniki najnowszych badań wykazują, że naturalne lub nieznacznie zmodyfikowane peptydy mogą wykazywać znaczny stopień odwracalności reakcji tworzenia wiązania peptydowego. Zjawisko to jest związane z przeniesieniem reszty acylowej z atomu azotu na atom siarki w peptydach zawierających zmodyfikowaną resztę cysteiny. Proces ten może prowadzić do reakcji metatezy wiązania peptydowego, co stwarza nowe interesujące możliwości w dynamicznej chemii kombinatorycznej.

Przedmiotem zaplanowanych badań będzie analiza możliwości wykorzystania reakcji odwracalnego otwarcia pierścienia peptydowego w celu uzyskania peptydów cyklicznych. Badania zostaną przeprowadzone na układach określanych jako peptydy łąso. Charakterystyczną cechą tych związków jest unikatowa budowa przestrzenna - liniowy łańcuch peptydowy został przewleczonej przez makrocykliczny pierścień laktamowy i zablokowany na skutek oddziaływań sterycznych. Peptydy łąso są nową grupą produktów naturalnych o aktywności antybakteryjnej. Związki te powstają na drodze biosyntetycznej i dotychczas nie opracowano metody ich chemicznej syntezy. W naszym projekcie badawczym podejmiemy próby przekształcenia cyklicznych peptydów złożonych z pierścienia peptydowego i dołączonego do niego liniowego peptydu w cząsteczkę peptydu łąso, z wykorzystaniem wysokiego ciśnienia.