

Procesy przebiegające w przyrodzie w organizmach żywych determinowane są globalną strukturą przestrzenną biomolekuł, które biorą w nich udział. Globalna struktura (tzw. III lub IV-rzędowa) jest złożeniem struktur lokalnych (tzw. II-rzędowych). Zaburzenie struktury przestrzennej makrocząsteczek tj. białek, kwasów nukleinowych i innych, prowadzi do poważnych dysfunkcji w funkcjonowaniu całych układów biorących udział w fundamentalnych procesach biologicznych, począwszy od przekazywania informacji w komórce aż do jej zaprogramowanej śmierci. Dzieje się tak dlatego, że to właśnie budowa przestrzenna (3D) decyduje o sposobie, w jaki makromolekuły wzajemnie się kontaktują i rozpoznają (tzw. rozpoznanie molekularne). Badania dużych cząsteczek zwykle stwarzają sporo problemów, dlatego poszukuje się mniejszych modeli, które będą zachowywały się podobnie do wyjściowych układów, jednakże będą łatwiejsze do otrzymania i kontrolowania w laboratorium.

Naukowym celem niniejszego projektu jest więc synteza związków naśladujących pod kątem struktury II-, a także III- a nawet IV-rzędowej naturalne peptydy. Związkami tymi są oligomoczniki i ich izostrukuralne pochodne. Ich łańcuch główny zwią się w helisę, zbliżoną do α -helisy znanej dla peptydów zbudowanych z naturalnych aminokwasów. Związki, o których mowa, należą do grupy foldamerów. Pojęcie to zostało wprowadzone prawie 20 lat temu, aby uporządkować terminologię dotyczącą oligomerów inspirowanych przez Naturę i opisuje całkowicie nienaturalne oligomery, zdolne do przyjmowania dobrze zdefiniowanych, przewidywalnych i stabilnych struktur II-rzędowych.

W niniejszym projekcie proponujemy otrzymanie serii N,N' -podstawionych oligomoczników oraz takich pochodnych hybrydowych, w których jedna lub kilka grup mocznikowych zostało podstawionych przez grupy tiomocznikowe lub guanidynowe. Następnie chcemy zbadać wpływ czynników, mających decydujące znaczenie dla procesu związania i samoorganizacji otrzymanych foldamerów. Ponadto zbadane zostaną możliwości tych związków pod kątem rozpoznania molekularnego cząsteczek gości: anionów a także większych molekuł, takich jak aminokwasy czy krótkie peptydy. Poznanie sposobu, w jaki helisy oligomocznikowe i ich hybrydy oddziałują z cząsteczkami gościa ma duże znaczenie, na przykład jeśli chodzi o poszukiwanie układów naśladujących systemy biologiczne, które będą wykorzystywały struktury II-rzędowe jako determinanty chiralności (na przykład tzw. sztuczne enzymy).

Chemia foldamerów, w tym oligomoczników i ich pochodnych, jest obecnie prężnie rozwijającą się gałęzią z pogranicza chemii organicznej, chemii peptydów oraz chemii supramolekularnej. Wszelkie badania dotyczące procesów oddziaływania foldamerów ze sobą oraz z innymi cząsteczkami przyczyniają się między innymi do opracowywania związków o dobrze zdefiniowanych strukturach przestrzennych, wykazujących aktywność biologiczną na poziomie znanych naturalnych analogów (lub lepszą), jednak zwykle charakteryzujących się wyższą stabilnością wobec enzymów proteolitycznych, ze względu na nienaturalną budowę łańcucha głównego.