

Projekt zawiera propozycję przeprowadzenia kompleksowych, interdyscyplinarnych badań dotyczących zaprojektowania, syntezy i określenia właściwości biologicznych koniugatów, czyli połączeń małowcząsteczkowych nośników molekularnych z inhibitorami enzymów bakteryjnych i grzybowych (antymetabolitami), zawierających w swoich strukturach łączniki rozszczepiane przez enzymy znajdujące się w komórkach drobnoustrojów chorobotwórczych, lecz stabilne w surowicy krwi. Jako składniki koniugatów zastosowane zostaną nośniki molekularne w postaci tzw. peptydów penetrujących komórkę, „parasoli molekularnych” i cząsteczek o charakterze lipidowym, łączniki rozszczepiane przez esterazy i β -glikozydazy oraz m.in. 5-fluorocytozynę i inhibitory bakteryjnej racemazy alaninowej jako antymetabolity. Podstawowym celem proponowanych badań jest określenie realności i przydatności nowej koncepcji konstrukcji potencjalnych leków przeciwgrzybowych i przeciwbakteryjnych, polegającej na połączeniu efektywnych nośników molekularnych z antymetabolitami poprzez łączniki selektywnie rozszczepiane w komórkach drobnoustrojów. Oczekiwany efektami realizacji projektu są: określenie molekularnych podstaw i czynników warunkujących aktywność biologiczną nowych koniugatów oraz sformułowanie wytycznych dla dalszej optymalizacji ich struktury pod kątem przenikalności przez błony biologiczne, stabilności w surowicy krwi jak również selektywnej toksyczności.