

Związki flawonoidowe są szeroko rozpowszechnionymi metabolitami wtórnymi roślin, stanowiącymi istotne składniki codziennej diety człowieka i wykazującymi liczne aktywności biologiczne takie jak: przeciwzapalna, przeciwdrobnoustrojowa, przeciwcukrzycowa i ochronna dla komórek nerwowych. Wśród wielu grup związków flawonoidowych można wyróżnić między innymi: chalkony, flawanony, flawony, flawonole i flawanonole. Wszystkie te związki, mimo różnic strukturalnych, mogą posiadać przyłączone takie same podstawniki, jak na przykład atom chloru, grupa hydroksylowa czy metylowa. W naturze flawonoidy występują zazwyczaj w postaci bardziej stabilnych i biodostępnych glikozydów, w których do cząsteczki flawonoidu, tak zwanego aglikonu flawonoidowego, przyłączona jest jedna lub więcej cząsteczek cukru – najczęściej glukozy. W ostatnich latach lawinowo wzrasta zainteresowanie tą grupą związków, a zwłaszcza poznaniem sposobu ich oddziaływania na organizm ludzki, wraz z przypisaniem biologicznej aktywności konkretnym związkom flawonoidowym. Wśród flawonoidów słabo poznane pozostają rzadko występujące w świecie przyrody flawonoidy z atomem (lub atomami) chloru. Jednym z przykładów takich związków jest chloroflawonina o silnym działaniu przeciwdrobnoustrojowym, która produkowana jest przez grzyby strzępkowe takich gatunków jak *Mucor irregularis* i *Aspergillus candidus*. Chlorowane flawonoidy mogą powstawać także w trakcie procesu zapalnego, w którym związki flawonoidowe unieszkodliwiając nadmiar produkowanego przez komórki układu odpornościowego kwasu chlorowego(I) ulegają mono- i dichlorowaniu. W badaniach *in vitro* zaobserwowano, że powstające w ten sposób chlorowane flawonoidy zachowywały, a nawet wzmacniały swój potencjał przeciwutleniający. Zatem podjęcie badań nad otrzymaniem nowych, dotąd nie poznanych związków flawonoidowych z atomem chloru, oraz ocena ich aktywności przeciwdrobnoustrojowej wydaje się być uzasadniona i w dłuższej perspektywie czasowej może prowadzić do odkrycia nowych czynników terapeutycznych w leczeniu zakażeń grzybowych i bakteryjnych, zwłaszcza w kontekście rosnącej lekooporności mikroorganizmów takich jak bakterie *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli* oraz drożdżaki *Candida albicans*.

W ramach projektu mamy zamiar dokonać systematycznej oceny zależności aktywności antydnobnoustrojowej od struktury związku flawonoidowego i miejsca podstawienia atomu chloru. W tym celu, w pierwszym etapie planujemy przeprowadzić syntezę szeregu związków flawonoidowych należących do trzech grup: chalkonów, flawanonów i flawonów, z atomem chloru umieszczonym w różnych pozycjach ich struktur. W drugim etapie planujemy dokonać mikrobiologicznej glikozylacji aglikonów flawonoidowych wykorzystując w tym celu wyselekcjonowane szczepy entomopatogennych grzybów strzępkowych (*Beauveria bassiana* KCH J1.5 i *Isaria fumosorosea* KCH J2) o unikalnym aparacie enzymatycznym. Ich użycie to przyjazna dla środowiska alternatywa dla nieefektywnej w tym procesie syntezy chemicznej. W rezultacie powstanie biblioteka wielu niedostępnych komercyjnie związków flawonoidowych, zazwyczaj dotąd nieznanych. Ostatnim etapem planowanych badań są testy aktywności antydnobnoustrojowej przeciwko między innymi: *Escherichia coli* 10536, *Staphylococcus aureus* DSM 799, *Candida albicans* DSM 1386, *Streptococcus thermophilus* KBM - 1 i *Lactobacillus rhamnosus* PCM 489, które zostaną przeprowadzone przy użyciu automatycznego czytelnika wzrostu mikroorganizmów. Dwa ostatnie z wymienionych mikroorganizmów to korzystnie działające na układ pokarmowy człowieka bakterie probiotyczne, więc określenie działania badanych związków na ich wzrost, pozwoli ocenić czy są to związki bezpieczne. Połączenie metod chemicznych oraz biotechnologicznych w otrzymaniu nowych, chlorowych pochodnych flawonoidowych jest metodą innowacyjną, jednocześnie ograniczającą zastosowanie odczynników chemicznych jak i pozwalającą na uzyskanie związków o potencjalnej aktywności biologicznej z zadowalającą wydajnością.