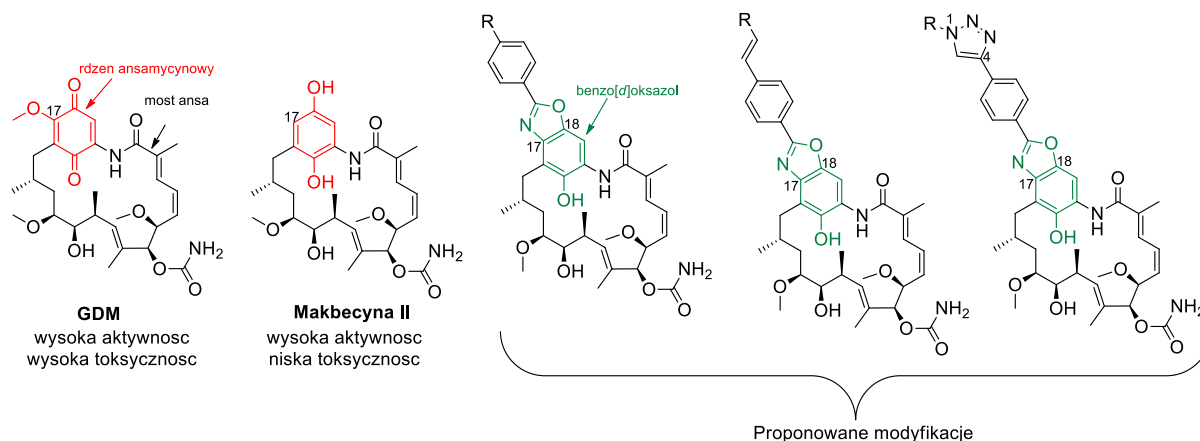


Streszczenie popularnonaukowe (PL)

Antybiotyki ansamycynowe to grupa naturalnych związków chemicznych, wykazujących aktywność biologiczną (antybakteryjną, antywirusową i przeciwnowotworową). Jednym z reprezentantów ansamycyn benzenoidowych jest geldanamycyna (**GDM**) (Rys. 1). Aktywność przeciwnowotworowa **GDM** spowodowana jest hamowaniem aktywności białek szoku cieplnego (Hsp90). Hsp działają, jako białka opiekuńcze odpowiedzialne za prawidłowe zwijanie się innych białek, ich oligomeryzację, translokację oraz degradację. Głównym problemem medycznego zastosowania **GDM** jest jej toksyczność, niska rozpuszczalność, powodująca ograniczoną biodostępność oraz ogólna niestabilność chemiczna (udział w reakcjach red-oks). Innym przedstawicielem przeciwnowotworowych ansamycyn benzenoidowych jest makbecyna II ze zredukowanym układem chinonowym, o niższej toksyczności wobec zdrowych komórek, w porównaniu z **GDM**. W związku z tym, przekształcenie układu chinonowego do grupy benzo[*d*]oksazolowej (Rys. 1), która nie jest podatna na reakcje redoks, jest istotnym dla osiągnięcia równowagi między zmniejszoną toksycznością, a wysoką aktywnością przeciwnowotworową. Ze względu na powyższe, kluczowym zadaniem tego projektu będzie zmodyfikowanie układu chinonowego ansamycyn benzenoidowych poprzez heterocyklizację, reakcję Hecka lub 1,4-dipolarną cykloaddycję Huisgena (Rys. 1) z utworzeniem stabilnego chemicznie układu, gwarantującego efektywne wiązanie z celem molekularnym w komórkach.



Rysunek 1. Ansamycyny benzenoidowe oraz proponowane funkcjonalizacje ich rdzenia.