

Steroidy to grupa związków posiadająca szerokie i dobrze udokumentowane spektrum aktywności biologicznych. Wykazują między innymi działanie przeciwzapalne, przeciwnowotworowe i uspokajające, co czyni je jedną z najistotniejszych grup leków stosowanych we współczesnej medycynie. Niestety, szerokie spektrum działania sprawia, że oprócz pożądaných efektów leczniczych steroidy wywołują szereg skutków ubocznych, szczególnie przy długotrwałym ich stosowaniu. Z tego względu badania skupiające się nad modyfikowaniem i uzyskiwaniem nowych związków steroidowych mają duże znaczenie w kontekście opracowania leków o lepszych właściwościach terapeutycznych.

Jednym z rodzajów modyfikacji jakim można poddać związki steroidowe jest glikozylacja, czyli przyłączenie cząsteczki cukru. Proces ten pozytywnie wpływa na stabilność różnych związków chemicznych, poprawia rozpuszczalność w wodzie oraz może modyfikować właściwości biologiczne cząsteczki. Dla związków o tak złożonej strukturze jak steroidy, chemiczna glikozylacja jest procesem skomplikowanym, czasochłonnym i drogim, dlatego dobrym rozwiązaniem jest zastosowanie reakcji enzymatycznych, szczególnie z wykorzystaniem kaskad enzymów, które uniezależniają proces od konieczności dodawania drogich i często trudno dostępnych kofaktorów.

Celem niniejszego projektu będzie opracowanie nowatorskiej enzymatycznej platformy do glikozylacji steroidów. Realizacja projektu będzie polegać na selekcji glikozylotransferaz steroidowych, ocenie ich specyficzności substratowej i zdolności do współpracy z syntazą sacharozy w samo wystarczającej kaskadzie glikozylującej.

Badania prowadzone w ramach projektu będą osadzone na pograniczu biologii syntetycznej oraz chemii organicznej. Bazą do produkcji badanych enzymów będą zmodyfikowane genetycznie szczepy *Escherichia coli*. Aktywność i specyficzność enzymów zostanie zbadana w warunkach *in vitro* za pomocą technik chromatograficznych i kolorymetrycznych. Ponadto wyselekcjonowane enzymy poddane zostaną immobilizacji, co pozwoli ocenić ich użyteczność w pracy w większej skali.

Opracowana w ramach projektu kaskada będzie wygodną i taną platformą do glikozylacji różnych związków steroidowych, a dalszy jej rozwój zwiększy dostępność glikozydów steroidowych, ułatwi ocenę ich właściwości leczniczych oraz późniejszą produkcję tych cennych farmaceutyków. Wyniki badań zostaną przedstawione na międzynarodowej konferencji naukowej, oraz opublikowane w renomowanym czasopiśmie, dzięki czemu szersza społeczność naukowa będzie mogła skorzystać z naszych badań i kontynuować ich rozwój.