



Streszczenie rozprawy doktorskiej pt.
*„Badania nad syntezą i wstępną oceną właściwości biologicznych glikokoniugatów,
pochodnych nukleozydów”*

Autor: mgr inż. Roman Komor

Promotor: prof. dr hab. inż. Wiesław Szeja

Promotor pomocniczy: dr inż. Gabriela Pastuch-Gawołek

Celem przedstawionej rozprawy doktorskiej była synteza potencjalnych inhibitorów glikozylotransferaz, analogów naturalnych substratów tych enzymów typu donora: UDP-glukozy i UDP-galaktozy. Opracowano metodykę otrzymywania glikokoniugatów, pochodnych nukleozydów zawierających w swojej strukturze elementy składowe naturalnych substratów glikozylotransferaz (GT), a mianowicie: część cukrową, linker i nukleozyd lub część go imitującą – acykliczną pochodną nukleozydu

Koncepcją projektu było połączenie cząsteczki uracylu z D-glukozą i D-galaktozą poprzez labilny łącznik nie zawierający w swojej strukturze reszty rybozy. Równolegle zaplanowano syntezę analogicznych związków połączonych łącznikiem, w których cząsteczka rybozy jest obecna, podobnie jak w naturalnym substracie enzymu. Aby uzyskać zaplanowane struktury konieczne było zrealizowanie następujących po sobie zadań syntetycznych: 1) stereoselektywna synteza 1-tioglikozydów z grupą aminową zawierających w aglikonie ugrupowanie pozwalające na połączenie przez labilny łącznik z pochodną uracylu, 2) synteza acyklicznych pochodnych uracylu oraz pochodnych urydyny posiadających grupę karboksylową, 3) synteza glikokoniugatów w reakcji kondensacji z utworzeniem wiązania amidowego pomiędzy otrzymanymi związkami, 4) badanie aktywności biologicznej otrzymanych połączeń.

Aktywność biologiczną zsyntezowanych związków określono na podstawie ich zdolności hamowania działania modelowego enzymu – β -1,4-galaktozylotransferazy z mleka krowiego. Uzyskane wyniki pozwoliły na rozbudowanie i uzupełnienie istniejącej biblioteki syntetycznych związków, które zdolne są do regulowania aktywności biologicznej enzymów z klasy GT.

Roman Komor