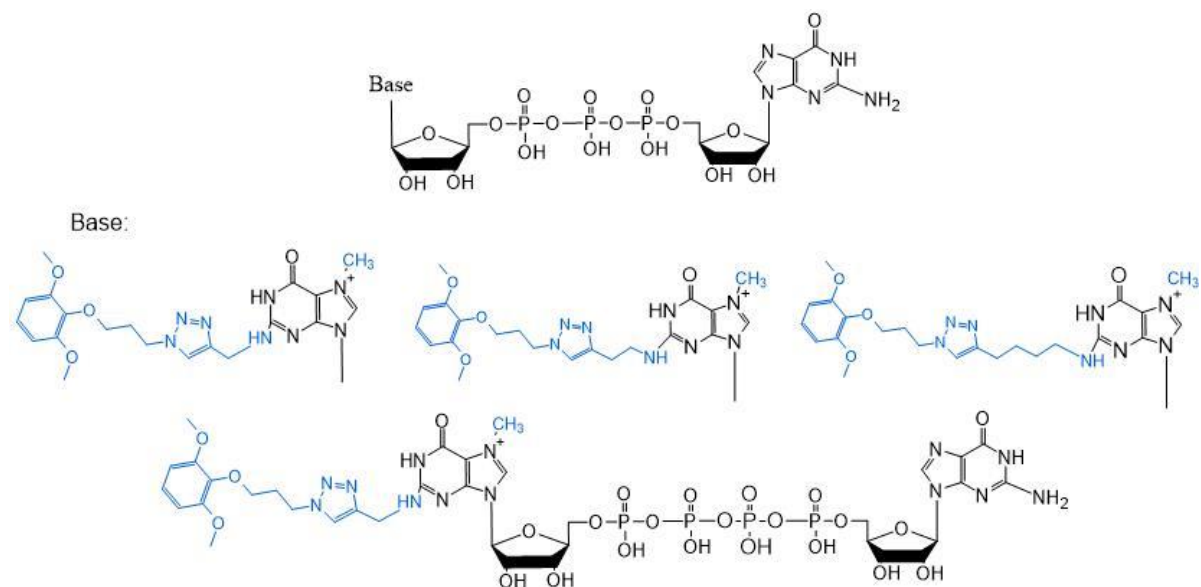


Synteza N2 modyfikowanych analogów kapu z wykorzystaniem reakcji „click” i ich właściwości biologiczne jako komponentów mRNA

Paulina Skrzypczyk

Kierownik: **dr Karolina Piecyk**

W ostatnim czasie, za sprawą pandemii COVID-19, ogromną popularność zyskały szczepionki mRNA. Najważniejszym elementem mRNA obecnym na końcu 5', odpowiadającym za jego funkcjonalność i żywotność, jest unikalna struktura zwana „kapem”. Składa się z 7-metyloguanozyny połączonej mostkiem trifosforanowym 5'-5' z pierwszym transkrybowanym nukleozydem. Kap bierze udział w wielu procesach, w tym dojrzewaniu, eksporcie jądrowym i inicjacji translacji. W kontekście szczepionek mRNA najważniejsze funkcje to wzmocnienie inicjacji translacji i ochrona przed degradacją egzonukleolityczną 5'-do-3'. To pierwsze można osiągnąć, wprowadzając analogi kapu o wysokim powinowactwie do eukariotycznego czynnika inicjacji translacji 4E (eIF4E) natomiast drugie stosując na przykład modyfikacje mostkowe w obrębie mostka trifosforanowego.



W ramach pracy opisuje kontynuację wcześniej opublikowanych badań z wykorzystaniem szerszego zakresu analogów kapu. W tym przypadku zsyntetyzowane zostały analogi zmodyfikowane w pozycji N2 z wykorzystaniem reakcji typu click oraz został zbadany wpływ długości linkera pomiędzy podstawnikiem a guaniną na jego właściwości biologiczne.

Literatura:

- [1] Piecyk K., Lukaszewicz M., Darzynkiewicz E., Jankowska-Anyszka M.; RNA. 2014, 20(10), 1539-1547.
- [2] Piecyk K., Lukaszewicz M., Kamel K., Janowska M., Pietrow P., Kmiecik S., Jankowska-Anyszka M.; Bioorg Chem. 2020, 96, 103583
- [3] Kocmik I, Piecyk K, Rudzinska M, Niedzwiecka A, Darzynkiewicz E, Grzela R, Jankowska-Anyszka M.; Cell Cycle 2018, 17(13), 1624-1636
- [4] Taylor M.J., Peculis B.A., Nucleic Acids Research 2008, 36(18), 6021–6034