

Synteza koniugatów typu nukleotyd-matryce węglowe

Alicja Bałuta

Kierownik: **Dr Karolina Piecyk**

Grafen jest jedną z alotropowych form węgla. Składa się z jednej lub kilku płaskich, dwuwymiarowych warstw atomów węgla połączonych ze sobą wiązaniami o hybrydyzacji sp^2 . Materiał ten cieszy się dużą popularnością i szerokim zakresem zastosowań [1], głównie ze względu na swoje wyjątkowe właściwości fizykochemiczne [2]. Zarówno grafen, jak i jego pochodne, wykazują duży potencjał w zastosowaniach biologicznych i biomedycznych. Modyfikacja powierzchni tych materiałów jak i ich funkcjonalizacja umożliwiają zwiększenie efektywności oraz poprawę ich działania. Jednym ze sposobu modyfikacji tego materiału jest poprzez wiązania kowalencyjne [3].

Kap jest to 7-metyloguanozyna, występująca na 5' końcu informacyjnego RNA (mRNA), jest ona połączona z pierwszym nukleotydem transkryptu poprzez mostek 5'5' trifosforanowy. Ta struktura odgrywa ważną funkcję w procesie ekspresji genów [4].

Celem mojej pracy jest synteza zmodyfikowanego odpowiednim linkerem grafenu oraz stworzenie koniugatów z pochodnymi kapu przyłączonymi kowalencyjnie do jego powierzchni, za pomocą reakcji sprzęgania na drodze wytworzenia wiązania amidowego. W ramach pracy magisterskiej zaplanowana została synteza 2 pochodnych dinukleotydowych kapu (m^7GpppG_{mod}), zmodyfikowanych w obrębie drugiego nukleotydu w pozycji 2',3'-O rybozy kwasem lewulinowym, bądź w pozycji N2 guanozyny cystaminą. W kolejnym etapie pochodne te zostaną wykorzystane do reakcji sprzęgania z grafenem, który wcześniej został zmodyfikowany w reakcji Prata (1,3-dipolarnej cykloaddycji z ylidem azometinowym) z użyciem kwasu 4-(2-formylo-1H-pirol-1-yl)benzoesowego oraz sarkozyny (Figura 1). W dalszych etapach prowadzonych badań otrzymany materiał będzie scharakteryzowany za pomocą mikroskopii TEM oraz analizy TGA, a otrzymanie pożądaných koniugatów potwierdzone z wykorzystaniem HPLC.

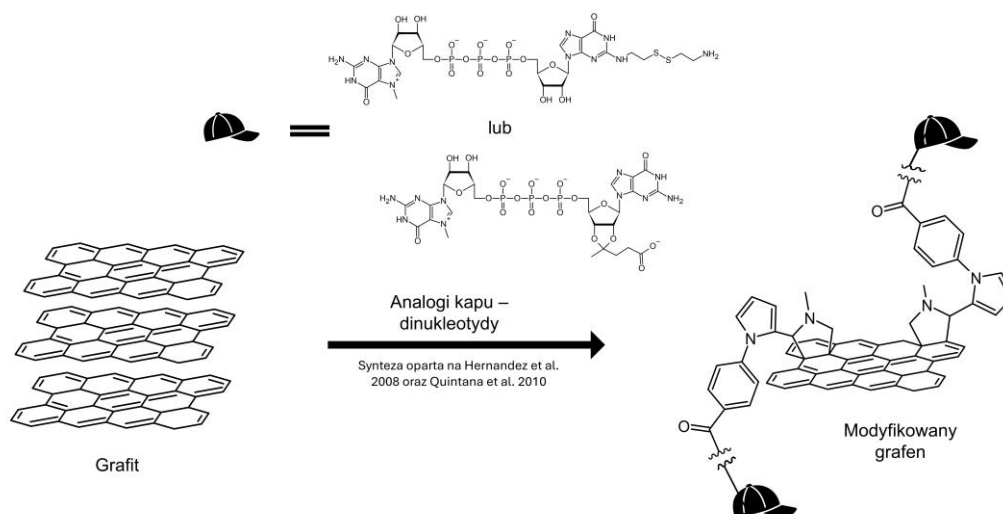


Figura 1.: Schemat syntezy modyfikowanego grafenu.

Literatura:

- [1] Q. Zhang et al., J. Mater. Chem B, 2014, 2, 4331-4337.
- [2] M. Quintana, K. Spyrou, M. Grzelak W. R. Brawne, P. Rudolf, M. Prato, ACS. Nano, 2010, 4,6, 3527-3533.
- [3] S. Priyadarsini, S. Mohanty, S. Mukherjee, S. Basu, M. Mishra, J. Nanostruct. Chem., 2018, 8,123-137.
- [4] A. Ramanathan, G. B. Robb, S. H. Chan, Nucleic Acids Res., 2016, 44, 16, 7511-7526.