

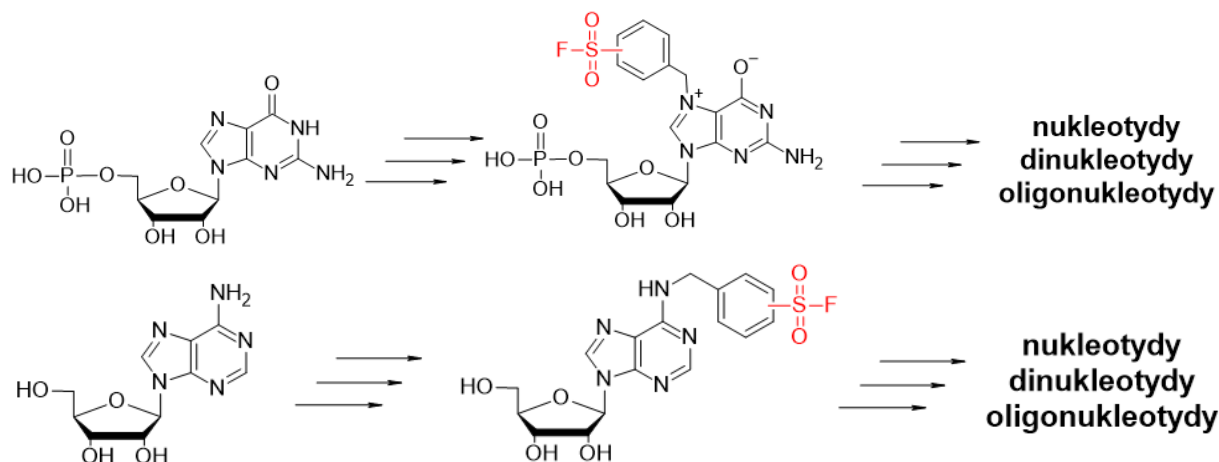
SYNTEZA NUKLEOTYDÓW MODYFIKOWANYCH GRUPAMI SUFEX

Sebastian Macioszek

Kierownik: **Dr Anna Zawadzka**

Opiekun: **Dr Mikołaj Chromiński**

SuFEx (Sulfur-Fluorine Exchange) to reakcje typu „click” które wykorzystują specyficzne właściwości wiązania S(VI)-F występującego w fluorkach sulfonylu ($R-SO_2F$), fluorosiarczanych ($RO-SO_2F$) i fluorkach sulfamoylu ($RNH-SO_2F$)^[1]. Reakcje SuFEx znalazły zastosowanie głównie w syntezie organicznej, jednak jeżeli wyposażymy biomolekułę w grupę „sufexową”, to reakcję tę stają się bardzo użytecznymi narzędziami w chemii biologicznej i biologii molekularnej. Przykładem takiego narzędzia mogą być kowalencyjne sondy molekularne^[2] i kowalencyjne inhibitory enzymów oraz możliwość tworzenia koniugatów pomiędzy biomakromolekułami (np. typu białko – białko, białko – oligonukleotyd). Celem mojego projektu badawczego jest opracowanie praktycznej syntezy pochodnych adenozyiny i guanozyiny zawierających ugrupowanie SuFEx, wprowadzenie ich do bardziej skomplikowanych struktur (np. oligonukleotydów), a następnie zbadanie ich trwałości, reaktywności i oddziaływań z wybranymi białkami zaangażowanymi w obróbkę i degradację mRNA oraz translację. Dotychczas udało mi się zsyntetyzować pochodne nukleotydu adeninowego zawierające w swojej strukturze fluorek sulfonylu i pochodne nukleotydu guaninowego zawierające fluorki sulfonylu i fluorosiarczany. Nukleotydy adeninowe wykorzystałem do syntezy dinukleotydowych pochodnych kapu a nukleotydy guaninowe do pochodnych trinukleotydowych kapu. Nukleotydy i pochodne kapu wykorzystałem w biologicznych badaniach powinowactwa do białka eIF4e i cNIIIA.



Literatura:

- [1] Barrow, A. S. et al. The growing applications of SuFEx click chemistry. Chem. Soc. Rev. 48, 4731–4758 (2019).
[2] Jones, L. H. & Kelly, J. W. Structure-based design and analysis of SuFEx chemical probes. RSC Med. Chem. 11, 10–17 (2020).