

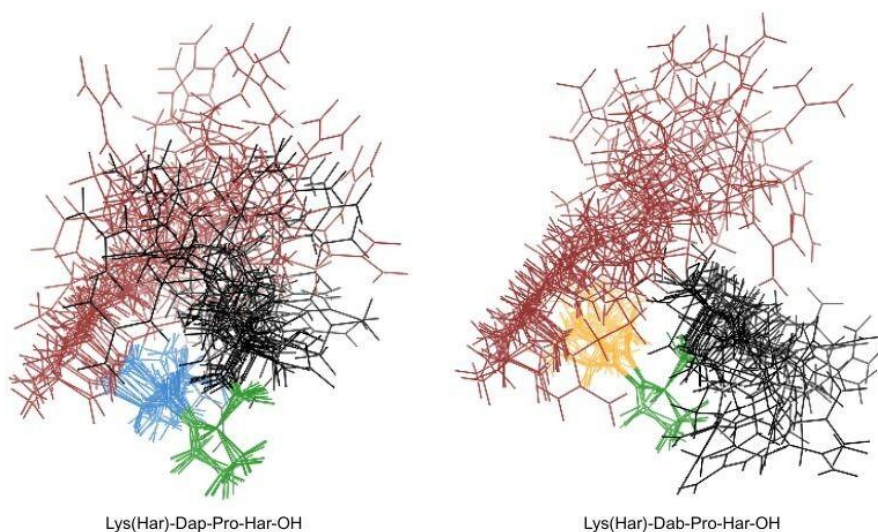
Badania Strukturalne Lys(Har)-Dap-Pro-Har-OH i Lys(Har)-Dab-Pro-Har-OH z wykorzystaniem Spektroskopii NMR

Weronika Wleciał

Kierownik: **dr Michał Nowakowski**

Opiekun: **mgr Gabriela Szczupaj**

Podczas projektowania nowych leków przeciwnowotworowych w grupie prof. A. Misickiej zaobserwowano zmianę aktywności biologicznej dla dwóch pentapeptydów różniących się jedynie długością łańcucha bocznego reszty trzeciej. Zamiana Dap na Dab powodowała znaczące obniżenie aktywności.^[1] W ramach niniejszej pracy wykorzystano spektroskopię NMR by określić jak zamiana Dap na Dab w tych pentapeptydach wpływa na ich strukturę przestrzenną. Dla obu peptydów zmierzono standardowy zestaw widm NMR (TOCSY, ^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{15}N HSQC, ROESY) co umożliwiło przypisanie przesunięć chemicznych atomom badanych związków oraz policzenie ich struktur przestrzennych. Wydłużenie łańcucha bocznego w pozycji trzeciej znacząco zwiększa swobodę konformacyjną pentapeptydu, co może tłumaczyć obniżenie jego aktywności biologicznej.



Rysunek 1. 20 najniższej energetycznych konformacji z 500 obliczonych.

Literatura:

[1] Tymecka D., Puszko A. K., Lipiński P. F. J., Fedorczyk B., Wilenska B., Sura K., Perret G. Y., Misicka A., „Branched pentapeptides as potent inhibitors of vascular endothelial growth factor 165 binding to Neuropilin-1: Design, synthesis and biological activity”, European Journal of Medicinal Chemistry. 2018, 158, 452-462.