

Temat: Badania zależności struktura chemiczna - aktywność biologiczna peptydów i peptydomimetyków potencjalnie wiążących się do receptorów opioidowych i tachykininowych.

Źródło: GRANT SONATA 2016/23/D/NZ7/03636 (*Opracowanie modelu homologicznego receptora NK1 z wykorzystaniem danych o międzygantungowych różnicach wiązalności ligandów.*) oraz GRANT OPUS 2017/25/B/NZ7/01896 (*Radiofarmaceutyki oparte na antagonistach receptora tachykininowego-1 do diagnostyki i terapii nowotworu mózgu - glejaka wielopostaciowego.*)

Promotor: prof. dr hab. Aleksandra Misicka-Kęsik

Promotor pomocniczy: dr Piotr Lipiński

Streszczenie

Cel: Receptory opioidowe oraz tachykininowe są zaangażowane w przekazywanie informacji na wielu szlakach sygnałowych, m.in. związanych z odczuwaniem bólu i rozwojem nowotworów. W związku z tym białka te są celami molekularnymi w poszukiwaniu nowych substancji leczniczych (przeciwbólowych oraz przeciwnowotworowych). Celem planowanych badań jest pogłębienie wiedzy o zależnościach struktura chemiczna – aktywność biologiczna wśród związków wiążących się z wymienionymi receptorami.

Etapy badań:

I: Zaprojektowanie nowych struktur dla związków biologicznie czynnych wiążących się z receptorami opioidowymi oraz tachykininowymi. Projekt na podstawie związków dotychczasowo opracowanych i przebadanych w Zakładzie Neuropeptydów IMDiK PAN.

II: Synteza zaprojektowanych związków. Synteza fragmentów peptydowych będzie prowadzona na nośniku polimerycznym. Finalne peptydomimetyki będą uzyskane metodami chemii organicznej.

III: Analityka i oczyszczanie otrzymanych preparatów. Preparaty zostaną oczyszczone za pomocą preparatywnego HPLC. Potwierdzenie struktur zostanie wykonane za pomocą spektrometrii mas.

IV: Badania wiązalności receptorowej. Otrzymane związki zostaną przebadane pod kątem wiązalności do receptorów opioidowych i tachykininowych za pomocą metody kompetencyjnego wypierania radioligandów.

V. Analiza zależności aktywności biologicznej od struktury chemicznej. Otrzymane wyniki biologiczne zostaną zanalizowane w celu odnalezienia powiązań między aktywnością a strukturą chemiczną. Dodatkowo wykorzystane zostaną metody modelowania molekularnego.