

Streszczenie rozprawy doktorskiej

*Synteza i właściwości nowych glikopeptydów  
o działaniu przeciwarzmarzającym*

*Synthesis and characterization of novel  
antifreeze glycopeptides (AFGP)*

**mgr inż. Małgorzata Urbańczyk**

Promotor:

dr hab. Rafał Latajka, prof. PWr

Wydział Chemiczny

Politechnika Wrocławska

Glikopeptydy o działaniu przeciwarzmarzającym (AFGP) należą do grupy biologicznych czynników o właściwościach przeciwarzmarzających. Po raz pierwszy zostały odkryte we krwi arktycznych i antarktycznych gatunków ryb. Te biopolimery umożliwiają życie w temperaturach poniżej punktu zamarzania płynów ustrojowych. AFGP zbudowane są z 4 do 55 powtarzających się tripeptydów, składających się z dwóch alanin i glikozylowanej reszty treoniny, o całkowitej masie cząsteczkowej 2,6 - 33,7 kDa. Aktywność przeciwarzmarzająca polega na regulacji zarodkowania i wzrostu kryształów lodu. Uważa się, iż cząsteczki AFGP oddziałują bezpośrednio z powierzchnią lodu i tym samym wpływają na kształt kryształów lodu. Jednak dokładny mechanizm działania AFGP nie jest w pełni wyjaśniony. Ze względu na swoje niespotykane właściwości, AFGP mają wiele potencjalnych zastosowań. Dlatego istotną kwestią jest opracowanie skutecznego sposobu otrzymywania tych związków w celu zaspokojenia potrzeb przemysłowych.

Problemem badawczym podjętym w niniejszej rozprawie doktorskiej była optymalizacja syntezy nowych monoglikozylowanych analogów AFGP. Glikopeptydy o określonej sekwencji i stereochemii zsyntezowano na podłożu stałym. W przypadku dłuższych sekwencji AFGP synteza była wspomagana mikrofalowo. Ważny aspekt badań stanowiło opracowanie metodologii wprowadzenia metyloaminy na C-koniec peptydu. Dzięki zastosowanej metodzie proces ten można było przeprowadzić na podłożu stałym.

Otrzymano dwie grupy związków. Tri- i pentapeptydy zaprojektowano w celu określenia ich preferencji konformacyjnych przy użyciu spektroskopii dichroizmu kołowego (CD) i spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) w celu określenia wpływu konfiguracji aminokwasów na trójwymiarową strukturę cząsteczki. W oparciu o dane, uzyskane z widm NMR, wykonano obliczenia dynamiki molekularnej. Peptydy, zawierające w swojej strukturze tylko D-aminokwasy, charakteryzowały się dużą sztywnością struktury przestrzennej w porównaniu z peptydami zbudowanymi z L-aminokwasów. Ponadto, peptydy składające się z D-aminokwasów wykazały zdolność do "blokowania" orientacji reszty cukrowej, podczas gdy peptydy zawierające L-aminokwasy były w pełni ruchome.

W przypadku dłuższych sekwencji AFGP badania były prowadzone pod kątem ich aktywności przeciwwzrostowej. Preferencje konformacyjne AFGP określono za pomocą spektroskopii CD. Dłuższe układy AFGP przyjmowały helikalną konformację typu poliproliny II (PP II). Następnie zbadano proces adsorpcji analogów AFGP na różnych powierzchniach przy użyciu mikroskopii sił atomowych (AFM).

Efekt końcowym prowadzonych badań było otrzymanie zaprojektowanych nowych glikopeptydów AFGP. Zoptymalizowano dotychczasowy proces syntezy na podłożu stałym oraz opracowano nową strategię syntezy analogów AFGP. Badania właściwości analogów AFGP dostarczyły ciekawych informacji strukturalnych i konformacyjnych dotyczących wpływu stereochemii aminokwasów na stabilność rdzenia peptydu. Przeprowadzone badania AFM na powierzchni miki ujawniły niezwykle wpływ cząsteczek AFGP na sposób hydratacji wody.