

Projekt 2.3. Synteza małych fluoroforów z grupy imidów aromatycznych do detekcji proteaz wirusowych

Promotor: prof. Daniel T. Gryko

Instytut: Instytut Chemii Organicznej PAN

WWW: <https://www.icho.edu.pl/>, https://ww2.icho.edu.pl/DTG_group/

Opis:

Jednym z kluczowych elementów, które należy poprawić w porównaniu z obecnie dostępnymi sondami fluorescencyjnymi, jest ich jasność, która jest zdefiniowana jako iloczyn wydajności kwantowej fluorescencji (Φ_{fl}) i molowego współczynnika absorpcji (ϵ). Innymi słowy, w celu zwiększenia tego krytycznego parametru nie tylko należy zwiększyć wydajność kwantową fluorescencji, ale także zwiększyć absorpcję. Zasadniczo wyzwanie to nie musi być trudne, ponieważ istnieją chromofory posiadające $\epsilon \approx 400\ 000$, takie jak porfiryny. Barwniki te są jednak po prostu zbyt duże, dlatego zakłócają proces rozpoznawania proteazy-peptydu, co udowodniono we wstępnych badaniach. Zadanie zwiększenia ϵ staje się problematyczne, jeżeli musi być połączone z utrzymaniem niewielkich rozmiarów fluoroforu.

Cel projektu:

Ogólnym celem badawczym tego projektu jest zaprojektowanie i synteza zaawansowanych fluoroforów oraz zastosowanie ich jako reporterów fluorescencyjnych w sondach opartych na aktywności do obrazowania proteaz SARS-CoV-2. Platformy fluorescencyjne nowej generacji będą miały następujące właściwości: a) duża jasność (iloczyn kwantowej wydajności fluorescencji i molowego współczynnika absorpcji molowej); (b) dobra fotostabilność; (c) wąska emisja. Głównym wyzwaniem w tym projekcie jest to, że trzeba równolegle zoptymalizować wszystkie wyżej opisane właściwości, ale jednocześnie zachować mały rozmiar fluoroforów, aby: (a) nie indukowały wytrącania końcowego małego peptydu; (b) nie zakłócają procesu rozpoznawania proteazy-peptydu. Zatem celem tego projektu byłoby osiągnięcie jasności ok. 50 000 w porównaniu z 10 000 dla obecnie stosowanych fluoroforów na bazie kumaryny. To przełożyłoby się na 5-krotnie wyższą czułość, co ma krytyczne znaczenie, ponieważ obie proteazy wirusowe SARS-CoV-2 mają stosunkowo niską aktywność enzymatyczną, a do ich wykrycia w próbkach biologicznych bardzo potrzebna jest bardzo wrażliwa etykieta wykrywająca.

Wymagania:

- Magisterium z chemii (specjalizacja chemia organiczna),
- dobra znajomość języka angielskiego.