Projekt 2.4 Chiralne hybrydy chinoli o podwójnej aktywności antyrakowej i antymikrobowej wobec patogenów lekoopornych jako potencjalne narzędzia w hospitalizacyjnym leczeniu chorób nowotworowych

Promotor: prof. Ryszard Ostaszewski
Instytut: Instytut Chemii Organicznej PAN
www: https://www.icho.edu.pl/zespol/ryszard-ostaszewski/

Opis:

Prowadzenie eksperymentów chemicznych i biotechnologicznych, wykonywanie badań nad zastosowaniem soli metali do katalizowania wybranych reakcji chemicznych, przygotowywanie raportów, przygotowanie publikacji, badania literaturowe nad zagadnieniami projektu, uczestniczenie w seminariach grupy oraz Instytutu.

Cel projektu:

Choroby nowotworowe są ciągle wyzwaniem dla środowiska naukowego.
Pacjenci chorzy na nowotwory są również dotknięci zakażeniami wielolekoopornymi (MDR), często związanymi ze znaczną zachorowalnością i śmiertelnością. Na podstawie doniesień literaturowych zidentyfikowano naturalnie występujące chinony i chinole jako grupy związków wykazujących obie te aktywności.

Nasze wstępne wyniki pokazują, że reakcja dekarboksylacyjnego sprzęgania jest wygodnym narzędziem do syntezy różnorodnie podstawionych chinonów, które można dalej przekształcić do chinoli. Jednak stereoselektywny wariant tej reakcji pozostaje nieznany. Głównym syntetycznym celem projektu jest opracowanie selektywnej dekarboksylatywnej reakcji sprzęgania krzyżowego z wykorzystaniem różnych aromatycznych i alifatycznych chiralnych kwasów nieracemowych. Po optymalizacji zostanie przygotowana biblioteka związków, która zostanie wykorzystana do biologicznych testów aktywności przeciwdrobnoustrojowej i przeciwnowotworowej uzyskanych związków. Uzyskane wyniki zostaną skorelowane z podwójnymi właściwościami hamowania enzymów stosowanych w terapii nowotworów, reduktazy tioredoksyny 1 (TrxR1) i tyrozynazy.

Test komórek przeciwnowotworowych i część testów przeciwdrobnoustrojowych zostaną przeprowadzone we współpracy z naszymi partnerami z europejskiej sieci akcji COST CA21145 na rzecz diagnostyki i leczenia zakażeń bakteryjnych opornych na antybiotyki (EURESTOP). Dokowanie molekularne wybranych związków za pomocą enzymów będzie prowadzone z naszym partnerem z akcji COST CA21162 – Utworzenie Pan-European Network on Computational Redesign of Enzymes (COZYME).

Wymagania:

- dobre przygotowanie akademickie,
- stopień magistra chemii, biotechnogii (lub bliska data uzyskania stopnia) – dobra znajomość syntezy organicznej, reakcji enzymatycznych,
- bardzo dobra znajomość baz danych niezbędnych w pracy takich jak Reaxys oraz SciFinder,
- dobra znajomość technik analitycznych stosowanych do kontroli przebiegu reakcji chemicznych, analizowania struktury uzyskanych produktów (NMR, MS, IR),
- znajomość języka angielskiego umożliwiająca czytanie literatury naukowej oraz pisanie w języku angielskim.