Projekt nr 3.10

Konstrukty molekularne inspirowane bleomycyną do uszkadzania DNA w terapii nowotworowej

Promotor / promotor pomocniczy

prof. dr hab. Marcin Drąg / dr Jeena Manayath Thekkeyil

Zespół IChF PAN

Zespół 31. Chemia Kombinatoryczna i Biochemia / Research group No. 31. Combinatorial Chemistry and Biochemistry - prof. dr hab. Marcin Drąg
www: https://ichf.edu.pl/zespoly/chemia-kombinatoryczna-i-biochemia

Opis

Bleomycyna jest klinicznie stosowanym antybiotykiem metaloglikopeptydowym, zbudowanym z odrębnych domen funkcjonalnych odpowiedzialnych za wiązanie metalu, rozpoznawanie DNA oraz wychwyt komórkowy. Jej cytotoksyczność wynika z cięcia nici DNA, zachodzącego w wyniku tworzenia rodników zależnych od metalu, co prowadzi do apoptozy. Pomimo klinicznego sukcesu, kilka aspektów mechanizmu działania bleomycyny — w tym proces wymiany metalu oraz strukturalne podstawy jej selektywności — pozostaje słabo poznanych.
Modułowa architektura bleomycyny stanowi jednak uniwersalny szkielet do projektowania funkcjonalnych cząsteczek wiążących DNA o potencjalnej aktywności przeciwnowotworowej. Inspirowany tą wyjątkową strukturą projekt ma na celu opracowanie nowych konstrukcji molekularnych odwzorowujących kluczowe funkcje bleomycyny, umożliwiających kontrolowaną koordynację metalu oraz interakcję z DNA w środowisku biologicznym. Te biomimetyczne konstrukty będą systematycznie syntetyzowane i oceniane w celu zbadania zależności między strukturą, wiązaniem metalu a bioaktywnością. Uzyskane wyniki mają przyczynić się do pogłębienia wiedzy o chemii leków metalicznych oraz stanowić podstawę do opracowania nowej generacji terapii celujących w DNA, charakteryzujących się większą selektywnością i skutecznością.

Cel projektu

Restrukturyzacja i modernizacja konwencjonalnego modelu bleomycyny poprzez biomimetyczne projektowanie molekularne. Celem projektu jest opracowanie uproszczonych i modyfikowalnych analogów bleomycyny, które zachowają kluczowe właściwości wiązania metali i oddziaływania z DNA charakterystyczne dla bleomycyny, a jednocześnie umożliwią lepszą kontrolę nad koordynacją metalu i bioaktywnością. Podejście to ma na celu zdefiniowanie na nowo klasycznych zasad projektowania leków metalicznych dla terapii nowej generacji.

Wymagania wobec kandydatów

1. Wykształcenie chemiczne (magisterium) lub pokrewne.
2. Dobra znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie.
3. CV oraz list motywacyjny.
4. Silna motywacja i zaangażowanie.
5. Umiejętność pracy zespołowej.