

Synteza oraz badanie *in vitro* stabilności metabolicznej krótkich lipopeptydów w ludzkiej surowicy krwi

Aleksandra Płoska

Promotor: dr Dagmara Tymecka

Pracownia Peptydów

WSTĘP

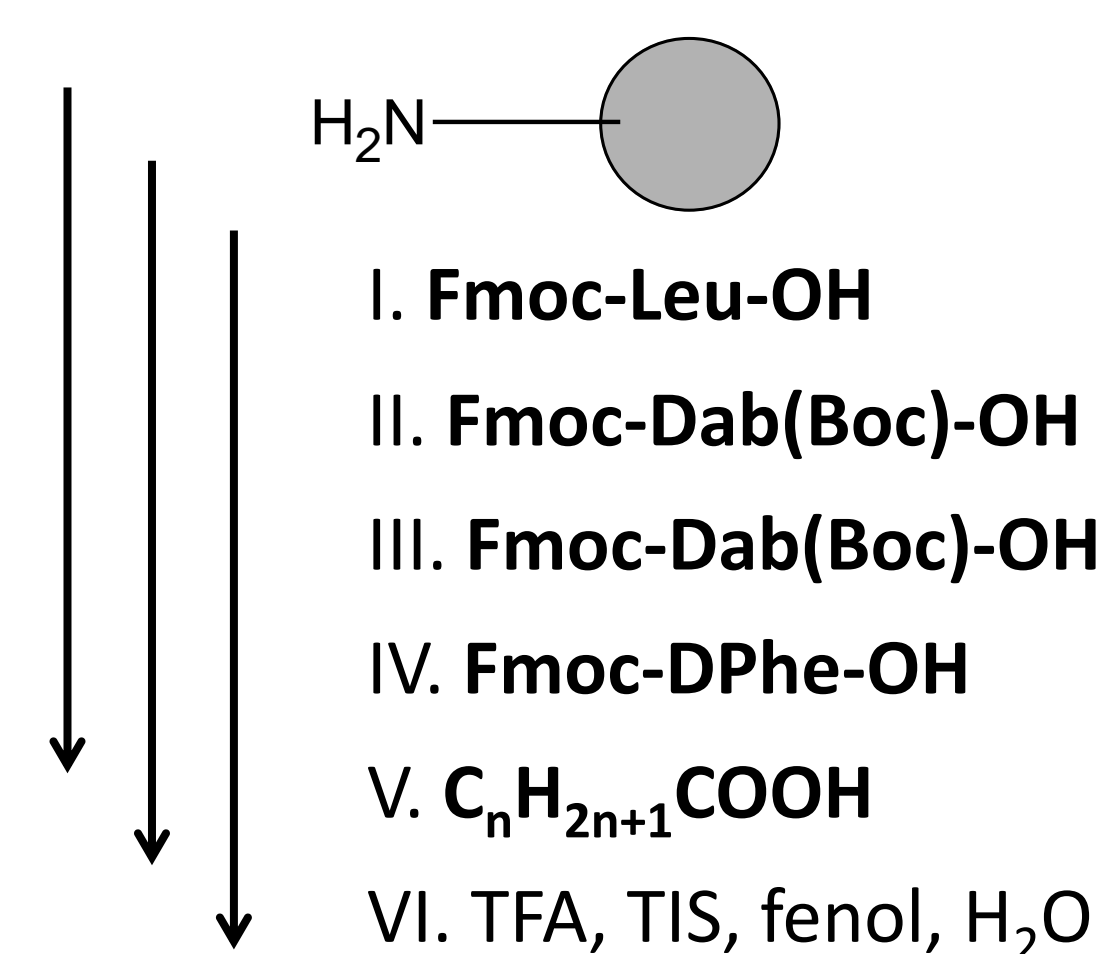
Oporność wielu szczepów bakterii na dostępne antybiotyki jest coraz poważniejszym problemem współczesnej medycyny, co stwarza konieczność poszukiwania nowych leków. Jednym z możliwych rozwiązań jest zastosowanie związków o mniej specyficznym działaniu, np. polegającym na uszkodzeniu błony komórkowej bakterii. Taki warunek spełniają peptydy przeciwdrobnoustrojowe (AMPs). Pośród peptydów AMPs interesującym obszarem poszukiwań są lipopeptydy, ponieważ wykazują wysoką aktywność przeciwbakteryjną wobec szerokiego spektrum bakterii Gram (+) oraz Gram (-). Jednym z istotnych etapów wstępnych badań nad opracowywaniem nowych potencjalnych farmaceutyków, obok określenia aktywności antybakteryjnej, jest ocena stabilności metabolicznej tych związków. [1,2]

CEL PRACY

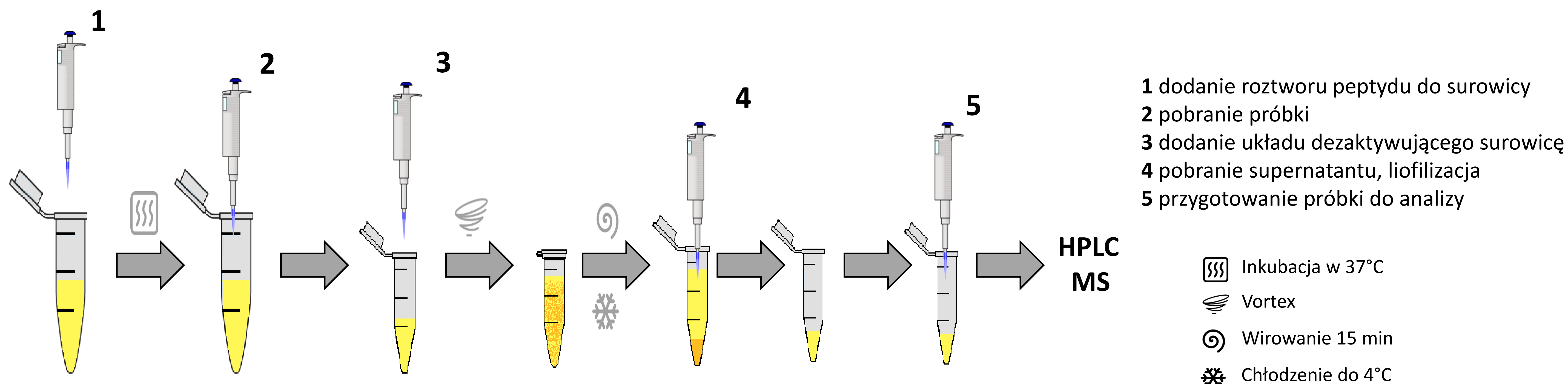
Synteza i zbadanie stabilności metabolicznej sześciu liniowych lipopeptydów w ludzkiej surowicy krwi przy wykorzystaniu wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) oraz wysokosprawnej chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas (LC/MS).

ETAPY PRACY

1. Synteza lipopeptydów według strategii SPPS
2. Oczyszczanie otrzymanych związków (RP-HPLC) oraz ich identyfikacja (MS)
3. Dobór warunków do badania procesu degradacji
4. Badanie stabilności metabolicznej w stężonym oraz rozcieńczonym serum



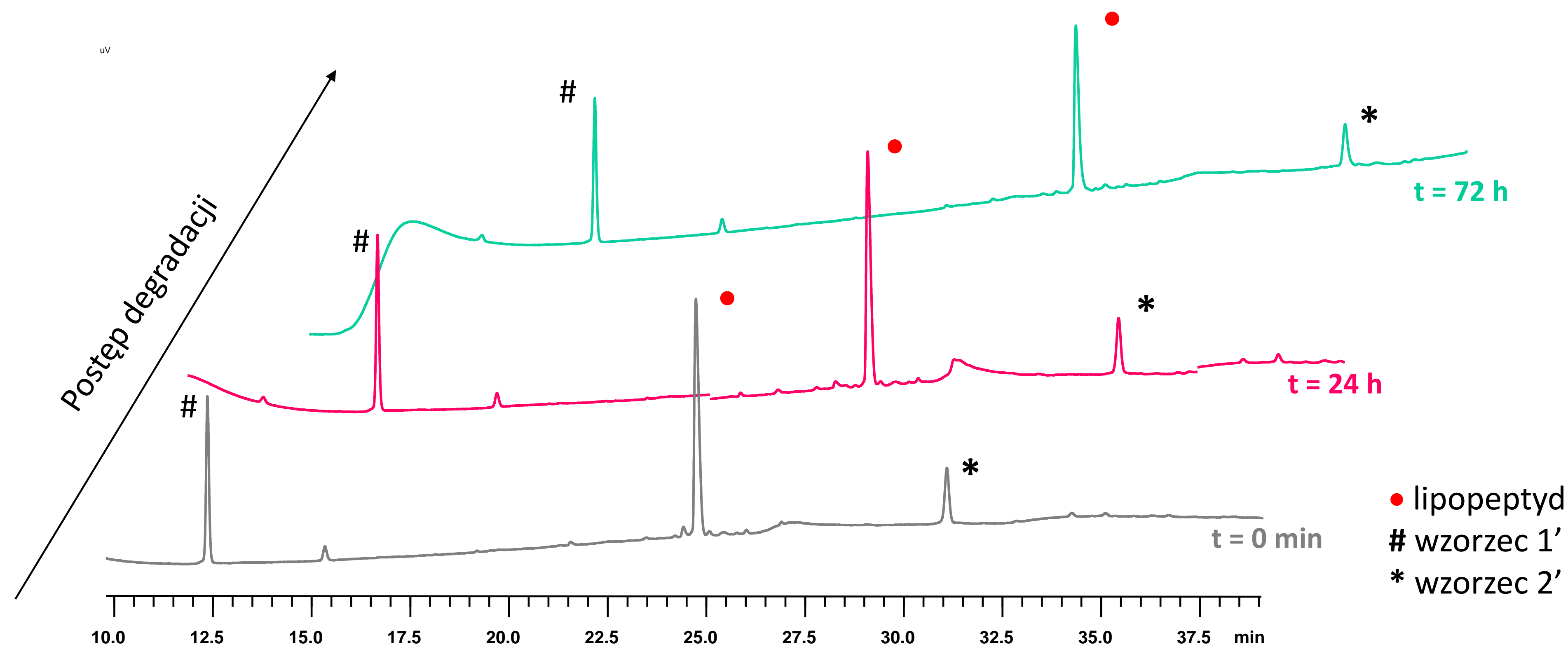
Rys. 1 Ogólny schemat syntezy zgodnie z SPPS



Rys. 2 Procedura postępowania przy badaniu stabilności metabolicznej [3]

WNIOSKI

Badane lipopeptydy charakteryzują się wysoką stabilnością w ludzkiej surowicy krwi



Rys. 3 Porównanie chromatogramów z postępu degradacji dla wybranego lipopeptydu

Wyniki badań niniejszej pracy zostaną utajnione.

Literatura:

[1] Nathan C., Nat. Rev. Microbiol. 2020, 18 (5), 25.

[2] Juhaniwicz-Dębińska J., Lasek R., Tymecka D., Burdach K., Bartosik D., Sęk S. Langmuir 2020, 36 (43), 12900.

[3] Jakub Zawadzki; Badanie *in vitro* stabilności metabolicznej analogów batacyny w ludzkiej surowicy krwi; praca magisterska 2018