



Projekt „Cukry jako surowce odnawialne w syntezie produktów o wysokiej wartości dodanej”
realizowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego
POIG.01.01.02-14-102/09

Lider Projektu: Instytut Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk

Badania oddziaływań pochodnych wankomycyny z fragmentem ściany komórkowej bakterii Gram-dodatniej

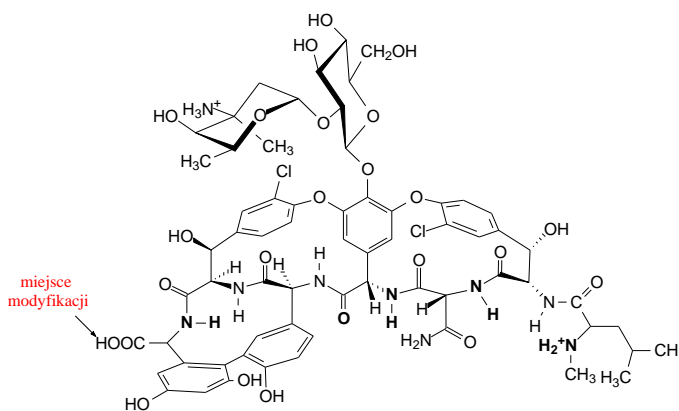
Justyna Samaszko-Fiertek, Rafał Ślusarz, Janusz Madaj
Zakład Chemii Cukrów, Wydział Chemii, Uniwersytet Gdańsk
ul. Sobieskiego 18/19, 80-952 Gdańsk

Antybiotyki są związkami powszechnie wykorzystywanymi w leczeniu w walce z zakażeniami drobnoustrojami. Niestety rokrocznie odnotowuje się wzrost oporności bakterii na wiele antybiotyków, takich jak β -laktamowe, makrolidy, chinoliny i wankomycynę. Stanowi to poważny problem zdrowotny na całym świecie. Najbardziej istotnym problemem w praktyce klinicznej jest zwiększenie oporności na metycylinę przez szczepy *Staphylococcus aureus* (MRSA). Obecnie jedynym skutecznym sposobem leczenia zakażeń MRSA jest wankomycyna. Niestety, niemal 15% enterokoków izolowanych od chorych z oddziałów intensywnej terapii jest obecnie opornych na wankomycynę. Dlatego tak ważne są badania nad nowymi antybiotykami. Prace nad pozyskaniem nowych związków o aktywności przeciwbakteryjnej prowadzi się na drodze chemicznej lub modyfikacji już istniejących, poprzez nadanie im nowych właściwości.

Skoncentrowanie uwagi na pozyskaniu nowych pochodnych wykorzystywanych do modyfikacji grupy karboksylowej wankomycyny stanowi jeden z celów tego projektu. Synteza pochodnych D-gluko- i D-galaktopiranozy z wolną grupą aminową, stanowiących substraty do reakcji z wankomycyną, może prowadzić do powstania antybiotyków glikopeptydowych nowego typu. Wprowadzenie dodatkowych jednostek ma na celu poprawę rozpuszczalności i zmniejszenie toksyczności „leku ostatniej szansy” (Rysunek 1).

Modyfikacje chemiczne w obrębie antybiotyków glikopeptydowych przyczyniają się do powstawania leków trzeciej generacji. Dalej w projekcie rozważane są też prace nad uzyskaniem nowych dimerów wankomycyny, które zgodnie z doniesieniami literaturowymi stanowią bardziej aktywną formę, wykazującą większe powinowactwo do dwupeptydu z którym łączy się ten antybiotyk.

Kolejny etap prac obejmuje syntezę fragmentu peptydowego z wykorzystaniem metody SPPS, który wykorzystany zostanie do badań oddziaływania z wankomycyną i jej analogami z wykorzystaniem techniki, m.in. elektroforezy kapilarnej. Równocześnie prowadzimy prace nad opracowaniem modelu *in silico*, który pozwoliłby na dodatkowe badania oddziaływań w kompleksie wankomycyna - peptydoglikan.



Rysunek 1