

Małgorzata Pieszko

## STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

„Synteza i charakterystyka triazolowych ligandów regulatorowych struktur RNA wirusa HIV-1”

Celem pracy było opracowanie efektywnej metody syntezy pochodnych nukleozasad, pochodnych kwasu 5-aminopent-3-ynowego oraz zaprojektowanie i synteza monomerów, a docelowo fragmentów triazolowych kwasów nukleinowych (TKN). Sekwencje TKN zostały tak zaprojektowane, aby wiązały się ze strukturami RNA kluczowymi w replikacji wirusa HIV-1 – TAR oraz domeną antykodonu tRNA<sup>Lys3</sup>, tak aby możliwe było wykorzystanie otrzymanych analogów w terapii zakażenia HIV-1. Monomery TKN zsyntezowane zostały przy użyciu „click chemistry” – 1,3-dipolarnej reakcji cykloaddycji Huisgena, w wyniku której powstają pochodne 1,2,3-triazoli. W ramach rozprawy doktorskiej zaprojektowałam syntezy dwóch klas monomerów (TKN1 i TKN2) oraz triazolowych pochodnych aminokwasów (TzlAA) i ich krótkich fragmentów komplementarnych do wypełnienia i pętli struktury TAR RNA oraz domeny antykodonu htRNA<sup>Lys3</sup>. Zsyntezowane fragmenty TKN2 i TzlAA poddałam analizom z zastosowaniem elektroforezy kapilarnej, dichroizmu kołowego i spektroskopii fluorescencyjnej mającym na celu scharakteryzowanie ich oddziaływań z komplementarnymi fragmentami RNA. Wyniki badań pokazują, że zsyntezowane fragmenty TKN2 i TzlAA wiążą się z regulatorowymi strukturami RNA wirusa HIV-1, co umożliwia ich potencjalne zastosowanie jako nowych inhibitorów replikacji wirusa HIV-1.