

Peptydy oraz białka są molekułami pełniącymi w organizmach żywych wiele ważnych funkcji. Czynnikiem, który decyduje o ich aktywności biologicznej jest, między innymi, ich zdolność do wiązania jonów metali. Skompleksowanie kationu metalu skutkuje różnymi właściwościami powstających kompleksów, które mogą wywierać pozytywny jak i negatywny wpływ na funkcjonowanie organizmów żywych, przyczyniając się do rozwoju różnych chorób.

Kompleksy metali z peptydem zwanym  $\beta$ -amyloidem ( $A\beta$ ) mają kluczowe znaczenie w inicjowaniu choroby Alzheimera – przewlekłego zaburzenia w funkcjonowaniu mózgu, w efekcie którego dochodzi do postępującej utraty pamięci oraz funkcji poznawczych.  $A\beta$  wykazuje tendencję do agregacji, która indukowana jest wiązaniem jonów miedzi(II). Peptydy te odkładają się w mózgu w postaci płytek starczych, co powoduje zaburzenia pracy oraz nieodwracalne uszkodzenie neuronów. Według jednej z hipotez, kompleksy jonów metali z  $A\beta$  przyczyniają się również do generowania reaktywnych form tlenu (RFT), co może prowadzić do stresu oksydacyjnego, a tym samym uszkodzenia komórek.

Metalokompleksy  $\beta$ -amyloidu znane są głównie ze swojej neurotoksyczności, jednakże warto zwrócić uwagę na ich unikatowe właściwości koordynacyjne, umożliwiające rozpoznawanie tj. selektywne oddziaływanie z bioanalitami, takimi jak np. ujemnie naładowane cząsteczki (aniony). Aniony odgrywają niezwykle ważną rolę w układach biologicznych, medycynie oraz środowisku. Wśród nich na szczególną uwagę zasługują fosforany, które biorą udział w syntezie ATP, odpowiadają za fosforylacje białek, mineralizację szkieletu oraz są powiązane z funkcjami mięśni i układu nerwowego. Kontrolowanie stężenia fosforanów, np. we krwi, pozwala na diagnostykę chorób kości, nerek i tarczycy. Z tego względu wysiłki naukowców skupiają się na opracowaniu nowych metod analizy ilościowej tych anionów. Szczególnie atrakcyjne wydaje się zastosowanie tzw. sensorów chemicznych, prostych urządzeń analitycznych umożliwiających szybką analizę ilościową i stanowiących, ze względu na wysoką selektywność i czułość, konkurencyjne narzędzia wśród systemów kontroli analitycznej. Konstrukcja sensorów chemicznych wymaga jednak syntezy odpowiednich receptorów – związków chemicznych będących ich najważniejszym elementem, zdolnych do selektywnego rozpoznawania analitu.

Celem projektu jest opracowanie nowej klasy receptorów – metalokompleksów peptydowych, selektywnie rozpoznających fosforany w warunkach fizjologicznych, opartych na sekwencji N-końcowego analogu  $\beta$ -amyloidu  $A\beta_{5-9}$ . Obecność centrum metalicznego w układzie pozwala na wykorzystanie elektrochemicznych technik detekcji, które stanowią wygodne narzędzie umożliwiające badanie oddziaływań analitu z receptorem, a w przyszłości konstrukcję biosensorów elektrochemicznych. Wyróżniającą cechą zaproponowanej grupy związków jest możliwość dopasowania właściwości koordynacyjnych (selektywności rozpoznawania) poprzez zmianę ich struktury, tj. sekwencji aminokwasowej peptydu oraz jonu centralnego kompleksu.

Realizacja projektu jest niezwykle istotna z punktu widzenia projektowania nowych receptorów, selektywnie rozpoznających aniony o znaczeniu biologicznym. Przeprowadzone badania mogą przyczynić się do rozwoju nowoczesnych metod analitycznych, w szczególności peptydowych czujników elektrochemicznych, stanowiących proste, przenośne urządzenia analityczne umożliwiające szybkie określenie stężenia analitu w złożonej próbce. Ponadto, wyniki badań mogą być interesujące ze względu na możliwość opisu oddziaływań pomiędzy obecnymi w organizmie kompleksami metali białek/peptydów oraz fosforanami (lub innymi biologicznie aktywnymi cząsteczkami) i tym samym zrozumienie rozwoju wielu patologii, co może przyczynić się do opracowania nowych celów terapeutycznych czy projektowania innowacyjnych leków.