

Formulár ZK - Záverečná karta projektu

| | |
|---|---|
| Riešiteľ: Doc. Ing. Ladislav Petruš, DrSc. | Evidenčné číslo projektu: APVT-51-039802 |
| Názov projektu: Príprava bioaktívnych Lipid A-mimetických konjugátov vedúcich k imunoterapeutikám nového typu predchádzajúcim septický šok spôsobený Gram-negatívnymi baktériami | |

| | |
|--|---|
| Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený: | Chemický ústav SAV, Bratislava |
| Ktoré zahraničné pracoviská spolupracovali pri riešení (názov, štát): | University of Milano-Bicocca, Taliansko Mikrobiologický ústav AV ČR, Česko |

| | |
|---|--|
| Udelené patenty alebo podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory vychádzajúce z výsledkov projektu: | |
| Publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu (uved'te i publikácie prijaté do tlače alebo pripravované): | Peri F., Jimenez-Barbero J., Garcia-Aparicio V., Tvaroška I., Nicotra F. Synthesis and Conformational Analysis of Novel N(OCH ₃)-disaccharide analogues. <i>Chem. Eur. J.</i> 10, 1433-1444 (2004). Petrušová M., Vojtech, M., Pribulová, B., Lattová, E., Matulová, M., Poláková, M., Bemiller, J.N., Křen, V., Petruš, L. Extension of the Nef reaction to C-glycosylnitromethanes. <i>Carbohydr. Res.</i> 341, (2006), 2019-2025. |
| Uvádzajte maximálne päť najvýznamnejších publikácií. | Peri F., Marínzi C., Baráth M., Granucci F., Urbano M., Nicotra F. Synthesis and biological evaluation of novel lipid A antagonists. <i>Bioorg. Med. Chem.</i> 14, 190-199 (2006). Baráth M., Petrušová M., Hirsch J., Petruš, L. Synthesis of a 1 α ,4'-di-O-allylated, 2,3,2',3'-tetra-O-tetradecylated lipid A mimic and its 4-O-(4-methoxybenzyl) precursor. <i>Collect. Czech. Chem. Commun.</i> 71, 1532-1548 (2006). Baráth M., Fišerová A., Křen V., Petrušová M., Petruš L. Synthesis and some biological properties of a non-ionogenic, pentakis-O-tetradecylated lipid A mimic. Pripravované pre <i>Bioorg. Med. Chem.</i> |
| V čom vidíte uplatnenie výsledkov tohto projektu: | Vyvinuté <i>E. coli</i> LPS-antagonistické mimetiká môžu slúžiť ako cieľové zlúčeniny na vývoj liekov proti sepe a septickému šoku a na prevenciu pred týmto ochorením. |

Podpisom záverečnej karty riešiteľ vyjadruje svoj súhlas ku zverejneniu údajov v nej uvedených.

Podpis riešiteľa:

Dátum: 31.1.2007

Charakteristika výsledkov

Evidenčné číslo: APVT-51-039802

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - slovensky:

Vyvinutá bola nová séria neiónogénnych mimetik lipidu A, väčšina ktorých sacharidový skeleton tvorí genciobiózový disacharid, ktorý je éterovo substituovaný na štyroch až piatich hydroxylových skupinách, prevažne v polohách O-2, O-3, O-2' a O-3' tetradecylovými masnými reťazcami. Niektoré ďalšie vyvinuté mimetiká majú svoju medzisacharidovú glykozidovú väzbu nahradenú N-metoxglykozylaminovou alebo C-glykozylovou väzbou. Pri syntéze týchto mimetik boli vyvinuté nové syntetické postupy premeny nitrometánovej skupiny na acetály a ditioacetály. Zatiaľčo prvá premena významne rozšírila využitie Nefovej reakcie v sacharidovej chémii a umožnila pochopiť mechanizmus a prípady zlyhávania tejto reakcie, druhá premena bola ďalej rozpracovaná na univerzálnu, dvojstupňovú denitráciu aplikáciou známej redukčnej desulfurizácie. Niektoré z pripravených glykolipidov vykazujú významné *E. coli* LPS-antagonistické vlastnosti a môžu takto poslúžiť ako nové cieľové zlúčeniny na vývoj liekov proti sepe a septickému šoku ako aj na prevenciu tohto vážneho ochorenia.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - anglicky:

A new series of non-ionogenic mimics of lipid A has been developed, the sugar skeleton of majority of which is based on the gentiobiose disaccharide, which is etherally substituted on its four to five hydroxyl groups, mostly in positions O-2, O-3, O-2' a O-3', with tetradecyl fatty chains. Some of the mimics developed have their interglycosidic bond substituted with N-methoxyglycosylamine or C-glycosyl linkage. In the course of the syntheses of these mimics, new synthetic methods of transformation of nitromethyl groups to acetals and dithioacetals have been elaborated. While the former transformation has significantly broadened application of the Nef reaction in carbohydrate chemistry and enabled understanding the mechanism and failures of this reaction, the latter transformation was further developed into a universal, two-step denitration with application of the known reductive desulfuration. Some of the prepared glycolipids exhibit significant *E. coli* LPS-antagonistic properties and thus may serve as new target compounds for drug development against septicemia and septic shock as well as for prevention of the serious disease.

Podpis riešiteľa: