



Łódź, 25 maja 2018 r.

dr hab. Agnieszka B. Olejniczak, prof. IBM PAN
Instytut Biologii Medycznej PAN
ul. Lodowa 106
93-232 Łódź,
tel. 42-272-36-37
e-mail: aolejniczak@cbm.pan.pl

RECENZJA

pracy doktorskiej mgr inż. Karoliny Bartosik

**pt. Badania nad syntezą oligorybonukleotydów zawierających 5-podstawione urydyny
i 2-tiourydyny metodą post-syntetycznej modyfikacji RNA.**

Praca doktorska Pani mgr inż. Karoliny Bartosik została wykonana w Instytucie Chemii Organicznej Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej, w latach 2013-2018, pod kierunkiem Pani Profesor Elżbiety Sochackiej - promotora tej pracy oraz dr inż. Grażyny Leszczyńskiej - promotora pomocniczego.

W Zespole kierowanym przez Prof. Elżbietę Sochacką prowadzone są badania nad chemią modyfikowanych nukleozydów oraz oligorybonukleotydów, w tym prace związane z urydynami i 2-tiourydynami zawierającymi grupę 5-aminometylową (xnm^5U/xnm^5s^2U), które występują w sekwencjach transportowych RNA (tRNA) zarówno organizmów prokariotycznych jak i eukariotycznych.

Znaczenie tematyki podjętej przez Doktorantkę zostało omówione we *Wprowadzeniu*.

5-Aminometylourydyny oraz 5-aminometylo-2-tiourydyny zlokalizowane są w pozycji 34 (tzw. pozycja wahadłowa,) ramienia antykodonu cytozolowych i mitochondrialnych tRNA, gdzie pełnią zasadniczą funkcję w procesie dekodowania informacji genetycznej. Dostępność modyfikowanych tRNA, otrzymanych na drodze syntezy chemicznej, stwarza możliwość badania aspektów mechanizmu ekspresji informacji genetycznej. Dotychczasowe, opisane w literaturze, metody syntezy takich modyfikowanych tRNA związane są opracowaniem syntezy modyfikowanych jednostek monomerycznych (najczęściej amidofosforynów) i włączeniem ich w oligomer. Ze względu na charakter chemiczny przyłączonej do nukleozydu modyfikacji oraz trwałość modyfikowanego nukleozydu, w warunkach syntezy RNA nie udało się opracować uniwersalnej metody syntezy RNA, które zawierałyby 5-aminometylourydynę/2-tiourydynę.

Celem pracy doktorskiej mgr inż. Karoliny Bartosik było opracowanie post-syntetycznej metody otrzymywania fragmentów RNA zawierających 5-aminometylourydynę lub 5-aminometylo-2-tiourydynę z wykorzystaniem do tego celu 5-piwaloiloksymetylourydyny/5-piwaloiloksymetylo-2-tiourydyny ($Pivom^5U/Pivom^5s^2U$) – nukleozydów, w których grupa piwaloiloksylova ulegałaby podstawieniu w reakcji z odpowiednim nukleofilem.

Praca składa się z następujących głównych części: I) *Część referatowa* zawierająca omówienie literaturowe (str. 5-44, 40 stron), II) *Badania własne* (str. 45-102, 58 stron), III) *Podsumowanie* (str. 99-102, 4 strony), IV) *Część eksperymentalna* (str. 103-157, 55 stron), V) *Streszczenie* (str. 158-160, 3

