

## 6 ZÁVĚR

V rámci této disertační práce bylo připraveno 10 oligosacharidů, které byly testovány jako ligandy aktivačních receptorů NKR-p1 a CD69 přirozených zabíječských buněk.

První část práce (kap. 4.1.1) se zabývá syntézou *de novo* disacharidu **13**, trisacharidů **25**, **36** a **41** a tetrasacharidu **31**, které jsou složeny z D-glukosaminových jednotek. Monosacharidové stavební bloky byly vesměs připraveny známými postupy podle lit.<sup>41,115,124,132</sup>. Pro tvorbu glykosidických vazeb byla využita Lemieuxova glykosylační metoda, kde participující ftalimidová skupina v poloze C(2) hexopyranos řídí glykosylační proces směrem ke vzniku 1,2-*trans*-glykosidů. Kombinace glykopyranosylbromidů a stříbrných solí se ukázala jako dostatečně reaktivní systém, který poskytl selektivně produkty obsahující požadované  $\beta$ -glykosidické vazby. Pro větvené oligosacharidy byla vypracována metodika násobných glykosylací, která umožnila současné zavedení až tří molekul glykosyldonoru na jediný akceptor. Tento přístup je řešením problému s nízkou reaktivitou disacharidových akceptorů, ať už způsobenou sterickým bráněním nebo vodíkovými můstky. Byla vypracována též metodika deprotekcí reakcí a purifikace volných oligosacharidů kombinací HPLC a gelové permeační chromatografie.

V druhé části práce (kap. 4.1.2) je popsána syntéza oligosacharidů **63**, **68**, **74** a **87**, odvozených od D-galaktosaminu. Příprava stavebních bloků byla vypracována jako modifikace postupu dle lit.<sup>44,45</sup>, založeného na epimerizaci vhodně chráněného *gluko* derivátu v poloze C(4). Pro tvorbu  $\beta$ -glykosidických vazeb oligosacharidů byla opět využita ftalimidová metoda a pro větvený trisacharid násobná glykosylace, stejně jako v předchozím případě. V molekulách glykosyldonorů **48** a **49** byl nalezen v souvislosti s problematikou glykosylačních reakcí dosud nepopsaný typ vodíkového můstku, který se tvoří mezi  $\pi$ -elektronovým systémem benzylových chránících skupin a volnou hydroxylovou skupinou glykosylakceptoru.

V poslední části práce (kap. 4.2) jsou zařazeny výsledky afinitních testů připravených oligosacharidových mimetik k receptorům NK buněk NKR-p1 a CD69. Testy byly prováděny v laboratoři prof. Bezoušky na MBÚ v Krči a na Karlově univerzitě a mimo jiných důležitých poznatků z nich vyplývá, že tetrasacharid **31** a jeho benzylderivát **30** jsou dosud nejlepšími připravenými mimetiky ligandů aktivačního

receptoru CD69, srovnatelné svou vazebnou afinitou s vysokoafinitním ligandem nesoucím 23 cukerných jednotek.

V rámci práce bylo připraveno více než 60 nových sloučenin, z nichž naprostá většina byla plně charakterizována a jejich struktura ověřena kombinací NMR měření, hmotnostní spektrometrie, infračervené spektrometrie a elementární analýzy. Dosažené výsledky byly průběžně prezentovány na konferencích a publikovány<sup>10,18,54,154</sup>.