

Mgr. inż. Karolina Dębowska
Politechnika Łódzka
Wydział Chemiczny
Międzyresortowy Instytut Techniki Radiacyjnej

Promotor: prof. dr hab. inż. Andrzej Marcinek
Promotor pomocniczy: dr inż. Adam Sikora

Charakterystyka wybranych katalitycznych antyoksydantów oraz próbników wykorzystywanych do detekcji nadtlenuazotynu

Produkcja reaktywnych form tlenu i azotu (RFTiA), w tym anionorodnika ponadtlenkowego, nadtlenu wodoru, czy nadtlenuazotynu, jest nieodłącznym procesem oddychania tlenowego, zachodzącego w komórkach aerobowych. W warunkach homeostazy redoks komórek, RFTiA uczestniczą w wielu procesach enzymatycznych oraz pełnią istotne funkcje sygnałowe. Wytwarzane są również przez komórki fagocytujące do obrony przed patogenami. Jednak w przypadku zaburzenia tej homeostazy, w warunkach tzw. stresu oksydacyjnego, może dochodzić do niespecyficznego i nieodwracalnego utleniania biocząsteczek istotnych dla funkcjonowania komórek.

Spośród wymienionych RFTiA szczególnie interesującym, biologicznie ważnym utleniaczem jest nadtlenuazotyn. Powstaje on w kontrolowanej dyfuzyjnie reakcji anionorodnika ponadtlenkowego z tlenkiem azotu i jest prekursorem silnie utleniających indywiduów rodnikowych: rodnika hydroksylowego i ditlenku azotu, przez co zdolny jest do utleniania białek, DNA, lipidów oraz innych składników komórki.

Detekcja reaktywnych indywiduów, w tym nadtlenuazotynu, jest niezwykle trudnym zadaniem, co związane jest z ich wysoką reaktywnością, krótkim czasem życia oraz bardzo niskimi stężeniami stacjonarnymi, jakie indywidua te osiągają *in vivo*.

Badania przeprowadzone przeze mnie w ramach realizacji mojej pracy doktorskiej koncentrowały się na dwóch zagadnieniach – charakterystyce profluorescencyjnych próbników boronowych dedykowanych do detekcji nadtlenuazotynu w żywych komórkach oraz charakterystyce reaktywności katalitycznych antyoksydantów z grupy salenowych kompleksów manganu względem nadtlenuazotynu.

W pierwszej części dysertacji opisano reaktywność dwóch profluorescencyjnych próbników boronowych przeznaczonych do detekcji nadtlenuazotynu. Próbniki zostały zsyntezowane poprzez 4-boronobenzylowanie związków fluorescencyjnych: 7-hydroksykumaryny i estru metylowego fluoresceiny. Próbniki te w wyniku oksydatywnej konwersji uwalniają macierzyste związki fluorescencyjne. W pracy określono ich reaktywność względem nadtlenuazotynu, kwasu podchlorawego oraz nadtlenu wodoru. Określona została także skuteczność detekcji nadtlenuazotynu przez 4-boronobenzylową pochodną estru metylowego fluoresceiny (FBBE)

w obecności glutationu. Próbnik FBBE wykorzystano następnie do detekcji RFTiA w hodowlach komórkowych.

Druga część dysertacji poświęcona została charakterystyce katalitycznych antyoksydantów z grupy salenowych kompleksów manganu. W literaturze przedmiotu salenowe kompleksy manganu opisywane są przede wszystkim jako mimetyki SOD, posiadające również aktywność typu katalazy. Niewiele uwagi poświęcono jednak ich zdolności do katalitycznego rozkładania nadtlenuoazotynu. Wyniki przeprowadzonych przeze mnie badań pokazują, iż związki te w sposób katalityczny usuwają nadtlenuoazotyn. W pracy wyznaczono stałe katalityczne rozkładu nadtlenuoazotynu oraz wartości drugorzędowych stałych szybkości pierwszego etapu reakcji badanych kompleksów z nadtlenuoazotynem. Określono także ich aktywność typu SOD i katalazy. Wykazano korelacje między katalitycznymi stałymi szybkości usuwania nadtlenuoazotynu, na tej podstawie zaproponowano mechanizm reakcji katalitycznego rozkładu nadtlenuoazotynu.

Kardina Dębowska

29.06.2018