

Potencjometryczne i spektralne badania reakcji kompleksowania ligandów fosforanowych o znaczeniu biologicznym

Malwina Honorata Gabryel-Skrodzka

Streszczenie pracy

Zrozumienie procesów zachodzących w organizmach żywych wciąż stanowi nie lada wyzwania dla świata nauki. Jednym z przykładów są reakcje kompleksowania mikro- i makroelementów z bioligandami, których poznanie pozwoliłoby lepiej zrozumieć rolę jonów poszczególnych pierwiastków, ich sposób oddziaływania z ligandami o znaczeniu biologicznym oraz zmiany, jakim podlegają pod wpływem czynników zewnętrznych, takich jak pH otoczenia. Badania podstawowe prowadzone na poziomie molekularnym mogą stanowić bezpośrednie odzwierciedlenie dla procesów zachodzących w organizmach żywych.

Stosując metodę miareczkowania potencjometrycznego połączonego z komputerową analizą danych można określić stałe trwałości oraz rodzaj tworzących się kompleksów w różnych wartościach pH. Porównując stałe trwałości utworzonych kompleksów, możemy określić, który z nich jest bardziej stabilny i częściej występuje w układach biologicznych. Ponadto, dzięki zastosowaniu szeregu metod spektroskopowych takich jak UV-Vis, EPR, NMR, FT-IR oraz CD, możemy określić skład wewnętrznej i zewnętrznej sfery koordynacyjnej. Z uwagi na fakt, iż reakcje bioligandów z jonami metali, tak jak i oddziaływania pomiędzy ligandami, prowadzą do zmian konformacyjnych w molekułach występujących w organizmach żywych, określenie aranżacji przestrzennej związków kompleksowych o znaczeniu biologicznym jest kluczowym aspektem badań.

Jony miedzi są ważnym mikroelementem w organizmie człowieka i znajdują się w centrum aktywnym bądź odgrywają rolę kofaktora dla enzymów takich jak oksydaza cytochromowa, ferooksydazy, dysmutaza ponadtlenkowa czy oksydazy aminowe. Całkowita ilość jonów miedzi w organizmie człowieka, nie tylko we krwi, ale także w poszczególnych narządach, podlega kontroli homeostatycznej. Zmiany w tych ilościach mogą wskazywać na zaburzenia i choroby. Nadmierne ilości miedzi mogą potencjalnie uszkadzać komórki i ich składniki, zwłaszcza w wyniku produkcji reaktywnych form tlenu oraz uszkodzeń DNA

i chromatyny. Zmiany te wiążą się z mutacjami, chorobami nowotworowymi czy neurodegeneracyjnymi.

Fosfoetanolamina (enP) i fosfocholina (cholP) są produktami pośrednimi w syntezie fosfatydyloetanolaminy (PE) i fosfatydylocholiny (PC) - dwóch najbardziej rozpowszechnionych fosfolipidów w lipidach zwierzęcych i roślinnych. Fosfolipidy takie jak PE i PC odgrywają ważną rolę w organizmach żywych. Stanowią one strukturalne i funkcjonalne składniki biomembran i odgrywają kluczową rolę w wielu procesach regulacyjnych. Największe ilości wspomnianych fosforylowanych lipidów w organizmach żywych znajdują się w tkance nerwowej, zwłaszcza istocie białej mózgu, rdzeniu kręgowym i komórkach nerwowych.

W ramach mojej pracy doktorskiej skupiłam się analizie układów zawierających jony miedzi(II), fosfoetanolaminę, fosfocholiny, oraz nukleozydy i odpowiadające im nukleotydy pirymidynowe. Jej celem było określenie aktywności grup fosforanowych badanych ligandów o znaczeniu biologicznym w różnych wartościach pH otoczenia.