

Wolnorodnikowe reakcje aminokwasów i peptydów zawierających atom siarki.

Od reaktywnych indywiduów przejściowych do produktów trwałych

mgr. inż. Katarzyna Nadzieja Grzyb

W ciągu ostatnich dekad reakcje utleniania aminokwasów, peptydów oraz białek były przedmiotem licznych badań ze względu na ich znaczenie biologiczne. Niski potencjał oksydacyjny sprawia, że na atak utleniaczy, takich jak krótko żyjące stany wzbudzone, wolne rodniki czy reaktywne formy tlenu, szczególnie narażone są aminokwasy zawierające atom siarki. Utlenianie metioniny oraz cysteiny prowadzi do poważnych uszkodzeń białek i w konsekwencji jest uważane za jedną z przyczyn schorzeń neurodegeneracyjnych takich jak: choroba Alzheimera, Parkinsona oraz biologiczne starzenie i cukrzyca typu 2. Jednak pomimo licznych badań poświęconych jednoelektronowemu utlenianiu grupy sulfidowej (tioeterowej), niektóre aspekty tego procesu nadal pozostają niejasne lub kontrowersyjne; na przykład reakcje wolnych rodników prowadzące do powstania trwałych modyfikacji w aminokwasach nadal wywołują wiele pytań.

W ramach pracy doktorskiej przeprowadzone zostały prace badawcze, których celem było dogłębne poznanie i uzupełnienie dotychczasowej wiedzy na temat mechanizmów jednoelektronowego utleniania pochodnych metioniny - biomimetycznych układów modelowych aminokwasów zawierających grupę sulfidową. W serii pięciu tematycznie spójnych artykułów naukowych (P1-P5) zostały opisane zarówno produkty przejściowe, jak i trwałe, reakcji utleniania fotosensybilizowanego przez 3-karboksybenzofenon oraz utleniania indukowanego radiolitycznie, w którym utleniaczem jest rodnik hydroksylowy. Krótko żyjące produkty przejściowe (indywidua zawierające wiązanie trójelektronowe, rodniki, rodnikojony oraz reaktywne stany wzbudzone) zostały przebadane za pomocą technik czasowo-rozdzielczych (laserowej fotolizy błyskowej oraz radiolizy impulsowej), a produkty trwałe zostały zidentyfikowane z wykorzystaniem wysokosprawnej chromatografii ciekowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS). Połączenie tych komplementarnych metod pozwoliło uzyskać odpowiedź na pytania o wpływ struktury substratu (rodzaju grup funkcyjnych, długości łańcucha bocznego), a także warunków reakcji (pH) na powstające produkty pośrednie oraz trwałe modyfikacje badanych związków. Dzięki temu otrzymano pełniejszy obraz procesów utleniania wybranych, biologicznie istotnych cząsteczek. Ponadto została przeprowadzona szczegółowa charakterystyka ketonów aromatycznych (benzofenonu, 3-karboksybenzofenonu oraz 4-karboksybenzofenonu), które stosowane są jako fotosensybilizatory.