

Streszczenie rozprawy doktorskiej:

Zastosowanie techniki izotermicznego miareczkowania kalorymetrycznego do badania termodynamiki reakcji związków biologicznie aktywnych

mgr inż. Katarzyna Bernaczek

Promotor: prof. dr hab. inż. Zbigniew Grzywna

W ostatnich latach obserwuje się intensywny rozwój wiedzy na temat substancji aktywnych biologicznie. Interesujące są zarówno ich właściwości, jak i mechanizm działania na organizmy żywe. Postęp w badaniach tego typu substancji jest szczególnie widoczny w farmacji, gdzie syntezuje się nowe leki lub pochodne substancji już stosowanych. Ciekawych informacji dotyczących oddziaływań substancji biologicznie aktywnych dostarczają dane termodynamiczne. Technika izotermicznego miareczkowania kalorymetrycznego (ITC) pozwala na bezpośredni pomiar wielkości termodynamicznych oddziaływań tj.: standardowa zmiana entalpii ΔH° , stała równowagi K_a czy stechiometria reakcji n .

W ramach niniejszej rozprawy omówiono oddziaływania typu lek – nośnik oraz inhibitor – kofaktor. Nośniki stanowiły innowacyjne polimery gwiazdziste, z kolei lek trzy substancje aktywne biologicznie: izotiocyanian fluoresceiny (FITC), doksorubicyna (DOX) oraz metotreksat (MTX). W drugiej części rozprawy przeprowadzono analizę termodynamiki oddziaływania potencjalnych inhibitorów glikozylotransferaz oraz dwuwartościowego jonu manganu, stanowiącego kofaktor w reakcji enzymatycznej. Celem badań było zrozumienie mechanizmów poszczególnych oddziaływań, selekcja substancji wykazujących pożądane właściwości oraz wstępne określenie przydatności wybranych związków w kontekście ich przyszłościowego zastosowania.

W pracy udowodniono przydatność techniki ITC do badania szeregu oddziaływań związków biologicznie aktywnych. Wykazano istotę doboru warunków tych badań, jak również opisano problemy, które można napotkać podczas analizy termodynamicznej różnorodnych oddziaływań. Podkreślono wpływ mechanizmu reakcji na wartości wielkości termodynamicznych badanych zjawisk oraz ich istotę podczas interpretacji danych na poziomie molekularnym.