

Białka ostrej fazy, czyli grupa białek surowicy krwi, których stężenie warunkuje odpowiedź organizmu na stan zapalny. Zatem są one bardzo ważnymi wskaźnikami diagnostycznymi zarówno w przebiegu szeregu zakażeń, zapaleń, chorób nowotworowych, chorób po przeszczepach, jak i w innych stanach zaburzenia homeostazy ustroju. Głównym zadaniem białek ostrej fazy jest przywracanie homeostazy organizmu, czyli utrzymanie stabilności wewnętrznego środowiska organizmu. Oznaczanie białek fazy ostrej umożliwia szybkie diagnostykę oraz ocenę stopnia zaawansowania choroby, jej rozległości i dynamiki zmian, służy również do potwierdzenia chorób o podłożu genetycznym. Istnieje zatem silne zapotrzebowanie na niezawodną metodę oznaczania tych substancji we krwi.

Do białek ostrej fazy zaliczamy między innymi: transferynę, czy też ferrytynę. Oba te białka są w stanie tworzyć trwałe kompleksy z jonami żelaza na trzecim stopniu utlenienia. Przy czym transferyna jest nośnikiem żelaza w organizmie, natomiast ferrytyna odpowiada za przechowywanie zapasów żelaza, które są wykorzystywane przez organizm w miarę jego potrzeb. Ferrytyna jest jedynym znanym białkiem, które jest w stanie zakumulować 10^{-2} M żelaza, co jest niezwykle wysoką wartością biorąc pod uwagę fakt, że rozpuszczalność związków żelaza(III) w warunkach fizjologicznych tj.: pH, temperatura wynosi zaledwie 10^{-18} M. Rola ferrytyny skupia się zatem na dostarczeniu żelaza do komórek w stanie umożliwiający im prawidłowe funkcjonowanie (10^{-3} ÷ 10^{-5} M) [E.C. Theil; „Handbook of Metaloproteins”, Eds. A. Messerschmidt, R. Huber, T. Poilos, K. Wieghardt; John Wiley and Sons, Chichester, 2000, pp. 771-781; X. Liu, E.C. Theil; Accounts Chem. Res., 38, 2005, 167]. Z kolei transferyna odpowiada za regulację stężenia jonów żelaza w osoczu krwi oraz ich transport z miejsc ich wchłaniania (komórki jelita cienkiego) i magazynowania (komórki jednej drzazgi) do tkanek [I. Pietrzak, D. Formanowicz; J. Am. Soc. Nephrol. 15, 2004, 179A]. Jedną cząsteczką transferyny jest w stanie związać jednocześnie dwa atomy żelaza. Z uwagi na duży mas cząsteczkowy, transferyna nie jest usuwana przez kłębuszki nerkowe podczas filtracji krwi, co zabezpiecza organizm przed utratą żelaza. Gdy cząsteczki transferyny zostaną wysyczone żelazem, dochodzi wówczas do ich polimerizacji z receptorem transferyny i na drodze endocytozy (sposób transportowania większych cząsteczek do wnętrza komórki) taki kompleks zostaje wprowadzony do wnętrza komórki, gdzie następuje uwolnienie żelaza, po czym kompleks wraca na błonę komórkową i apotransferyna (czyli transferyna niewysyciona żelazem) wraca do krwiobiegu.

Obecność jonów Fe(III) w strukturze transferyny i ferrytyny pozwala na wykorzystanie elektrochemicznych metod do oznaczania tych białek w płynach ustrojowych. Niestety umiejscowienie tych jonów w strukturze białka, jak również ich środowisko chemiczne zdecydowanie spowalniają transport elektronów pomiędzy Fe(III) a powierzchnią elektrody. W celu wzmocnienia transportu elektronów powierzchnia elektrody zostanie zmodyfikowana cienką warstwą ferromagnetyka – nanokapsułami w głowicy zawierającymi żelazo. Ferromagnetyk, jako substancja o silnych właściwościach magnetycznych, zawierająca obszary stałego namagnesowania, które wytwarzają wokół siebie pole magnetyczne powinna silnie oddziaływać z paramagnetykami. Oddziaływanie pomiędzy paramagnetykiem a polem magnetycznym polega na wzmocnieniu transportu paramagnetyka w kierunku źródła pola magnetycznego. Z uwagi na fakt, że obecne w strukturze transferyny i ferrytyny jony Fe(III) zawierają niesparowane elektrony, cząsteczki te wykazują paramagnetyczne właściwości. W takiej sytuacji obecność na powierzchni elektrody obszarów o stałym namagnesowaniu wzmocni transport substancji elektroaktywnej (substancja ulegająca procesowi redukcji lub utlenienia na powierzchni elektrody) i zapewni odpowiednie ułożenie docierających cząsteczek do powierzchni elektrody. Innymi słowami cząsteczka przyjmie taką orientację, aby odległość pomiędzy centrum aktywnym (jonem Fe(III)) a powierzchnią elektrody była jak najmniejsza. Wprowadzenie w pobliżu elektrody zewnętrznego źródła pola magnetycznego powinno dodatkowo wzmocnić ten efekt.

Celem niniejszego projektu badawczego jest opracowanie sensora do bezpośredniej elektrochemicznej detekcji metaloprotein takich jak: transferyna (Tf) czy też ferrytyna (Ft) z płynów ustrojowych. Planuję przeprowadzić badania elektrograwimetryczne dla transferyny i ferrytyny o różnym stopniu nasycenia jonami żelaza. Ich poziom zawartości w strukturze metaloproteiny gwarantuje użyteczność technik elektrochemicznych. Chciałabym określić graniczną zawartość jonów Fe(III) warunkując elektroaktywność tych związków. Doniesienia literaturowe na temat elektrochemii Tf i Ft są znikome, zatem podejście w projekcie zadania badawczego można uznać za nowatorskie.