

1. Cel projektu

Celem przedłożonego do oceny projektu jest synteza oraz charakterystyka fizykochemiczna i biomedyczna związków kompleksowych metali przejściowych z ligandami polikarboksyłanowymi oraz wybranymi ligandami biogenicznymi (aromatyczne zasady azotowe). Tego typu małowczątkowe związki kompleksowe zostaną przebadane w ramach grantu pod kątem właściwości antyoksydacyjnych metodami fizykochemicznymi i biomedycznymi (na komórkach fibroblastów). Określone zostaną zależności między strukturą otrzymanych związków koordynacyjnych a ich właściwościami biomedycznymi.

2. Badania jakie będą realizowane w projekcie

W pierwszej kolejności zostaną zsyntezowane związki koordynacyjne zawierające jony Cu^{2+} , Co^{2+} oraz VO^{2+} z uwagi na ciekawe właściwości utleniająco-redukujące tych jonów oraz właściwości Cu^{2+} , Co^{2+} oraz VO^{2+} jako centrów koordynacji. Związki kompleksowe będą zawierały jako ligand podstawowy anion kwasu polikarboksyłowego np. kwasu diglikolowego lub iminodioctowego. Natomiast ligandami pomocniczymi będą różne aromatyczne zasady azotowe np. pirydoksyamina lub 2,2'-bipirydył. Stałe tworzenia kompleksów, parametry termodynamiczne reakcji tworzenia związków kompleksowych oraz stechiometria reakcji zostaną wyznaczone metodą izotermicznego miareczkowania kalorymetrycznego, techniką spektrofotometryczną UV-Vis i metodą potencjometryczną. Efektywność usuwania wolnych rodników badana będzie za pomocą metod fizykochemicznych: woltamperometrii cyklicznej (CV), metody zalkalizowanego DMSO z użyciem NBT, testu antyoksydacyjnego na DPPH (1,1-difenylo-2-pikrylohydrazyl) i ABTS (kwas 2'-azynobis-3-etylobenzotiazolin-6-sulfonowy). W ostatnim etapie prowadzone będą badania biomedyczne na komórkach fibroblastów w warunkach stresu oksydacyjnego wywołanego nadtlaniem wodoru. Badania biomedyczne będą wykonane z użyciem testu MTT i LDH.

3. Powody podjęcia danej tematyki badawczej

Współcześnie poszukuje się nowych skutecznych substancji o właściwościach cytoprotekcyjnych. Tego typu związki chemiczne znajdują zapotrzebowanie do ochrony zdrowych tkanek podczas różnych terapii oraz w czasie obniżonej aktywności enzymów występujących naturalnie w organizmie takich jak np. dysmutazy lub kinazy. Najczęstszym czynnikiem zagrożenia dla komórki jest stres oksydacyjny, zwany także szokiem tlenowym. Pojęcie to związane jest z występowaniem w organizmie reaktywnych form tlenu (RFT) takich jak anionorodnik ponadtlenkowy, rodnik ponadtlenkowy (rodnik wodoronadtlenkowy), nadtlenek wodoru, tlen singletowy oraz rodnik hydroksylowy. Biorąc pod uwagę rolę substancji cytoprotekcyjnych w organizmie człowieka niezwykle ważne jest poznanie metod chemicznych i biologicznych stosowanych do określania właściwości ochronnych związków, które mogą być w przyszłości stosowane jako leki. Współcześnie stosowane preparaty enzymatyczne charakteryzują się wysoką masą cząsteczkową i gęstością ładunku, przez co farmakokinetyka i farmakodynamika tych związków jest niekorzystna. Uzasadnione jest zatem prowadzenie badań mających na celu znalezienie nowych a zarazem małowczątkowych związków posiadających aktywność dysmutazy ponadtlenkowej. Pełna charakterystyka fizykochemiczna wybranych związków kompleksowych metali przejściowych pozwoli na określenie struktur badanych związków. Z kolei badania biomedyczne pozwolą na zdefiniowanie cech kompleksów metali przejściowych kandydujących do roli związków antyoksydacyjnych. Połączone rezultaty badań fizyko-chemicznych i biomedycznych stworzą nową bazę cennych informacji dla nauk chemicznych, biomedycznych oraz dla współczesnej medycyny. Na ich podstawie możliwym będzie projektowanie syntez związków o pożądanych właściwościach, otrzymane związki po przeprowadzeniu badań klinicznych stanowiąc będą potencjalne leki. Zastosowanie syntetycznych antyoksydantów może okazać się nowym sposobem leczenia chorych tkanek, ale także ochrony prawidłowo funkcjonujących tkanek podczas terapii innymi lekami, nie zmniejszając równocześnie efektywności stosowanej terapii.