

Popularnonaukowe streszczenie projektu

Żelazo jest pierwiastkiem śladowym, który odgrywa kluczową rolę w funkcjonowaniu organizmów żywych. Przede wszystkim kojarzymy żelazo jako element hemu w hemoglobinie, której funkcją jest transport tlenu. Jednak pierwiastek ten może pochwalić się znacznie szerszym potencjałem biologicznym: jest elementem enzymów i cytochromów, bierze udział w procesach wzrostu komórkowego oraz syntezy i działania neurotransmiterów i hormonów, a również ma duży wkład chociażby w funkcjonowanie układu odpornościowego. Pomimo tak wszechstronnego charakteru, należy pamiętać o tym, że żelazo spełnia doskonale swoje funkcje tylko wtedy gdy jest związane z określonymi białkami. W sytuacji wystąpienia w organizmie większej ilości wolnego żelaza (tzn. przeładowanie organizmu), następuje pojawienie się wolnych rodników. Przykładem jest reakcja Fentona i powstawanie reaktywnych form tlenu, które uczestniczą między innymi w punktowych mutacjach DNA. Dlatego też, ilość wolnego żelaza jest minimalizowana. Odbywa się to poprzez wspomniane połączenie pierwiastka z określonymi białkami. I tak, żelazo po wchłonięciu w jelicie za pomocą enterocytów (komórek jelita cienkiego) jest łączone z białkiem transportowym - transferyną i w taki sposób dociera układem krwionośnym do komórek. Następnie transferyna łączy się z receptorem transferyny znajdującym się na powierzchni komórek, czego następstwem jest uwolnienie żelaza wewnątrz komórki, gdzie następnie przenoszone jest do ferrytyny (białka magazynującego żelazo) lub do mitochondriów komórki (w przypadku syntezy hemu).

W przypadku diagnostyki medycznej, znajomości każdej z powyższych form białkowych, związanej z żelazem posiada bardzo istotne informacje o homeostazie tego pierwiastka w organizmie. Przedstawiony projekt dotyczy właśnie oznaczania trzech powyższych form białek (transferyna, receptor transferyny i ferrytyna) za pośrednictwem relatywnie prostych, zmechanizowanych układów bioanalitycznych. Do realizacji takich systemów użyte zostaną dedykowane detektory, składający się z diod elektroluminescencyjnych (LED w funkcji emitera jak i detektora promieniowania) oraz urządzenia solenoidowe i/lub piezoelektryczne do wymuszania i sterowania przepływem (mikropompy i mikrozawory). Pomiary miałyby się odbywać za pomocą strącania białek poprzez bardzo selektywną reakcję z przeciwciałami. W rezultacie zostało by otrzymane zmętnienie próbki proporcjonalne do stężenia określonego rodzaju białka. Jednak problem ten nie jest trywialny ze względu na bardzo niskie stężenia białek w surowicy krwi. Tym samym w trakcie projektu zostaną przetestowane sposoby obniżenia granicy oznaczalności proponowanych metod poprzez np.: modyfikacje budowy detektorów lub wykorzystanie mikrocząstek polimerowych do wzmocnienia sygnału analitycznego. W zamyśle wnioskodawcy, tak otrzymane układy miałyby się charakteryzować pełną mechanizacją złożonej, wieloetapowej procedury analitycznej, niewielkim rozmiarem, niskim poborem próbki i odczynników, jak również wysoką precyzją i powtarzalnością.

Proponowany projekt miałby dwojakie znaczenie. Po pierwsze mógłby posłużyć do diagnostyki chorób związanych z metabolizmem żelaza, takich jak: niedokrwistość, stany zapalne, niedoczynność i nadczynność tarczycy, upośledzenie funkcji wątroby. Drugim aspektem byłaby możliwość badania roli wyżej wymienionych białek w przypadku procesów nowotworowych. Wiadomo, że transferyna dostarcza żelaza do aktywnie dzielących się komórek nowotworowych. Komórki te są zaopatrzone w bardzo dużą ilość receptorów transferyny (w celu rozpoznania i wiązania cząstek transferyny z żelazem). Dlatego też, uważa się, że białka te mogą mieć kluczowe znaczenie w leczeniu stanów nowotworowych.