

Podwójne oblicze jodu podczas stresu oksydacyjnego - popularnonaukowe streszczenie – język polski

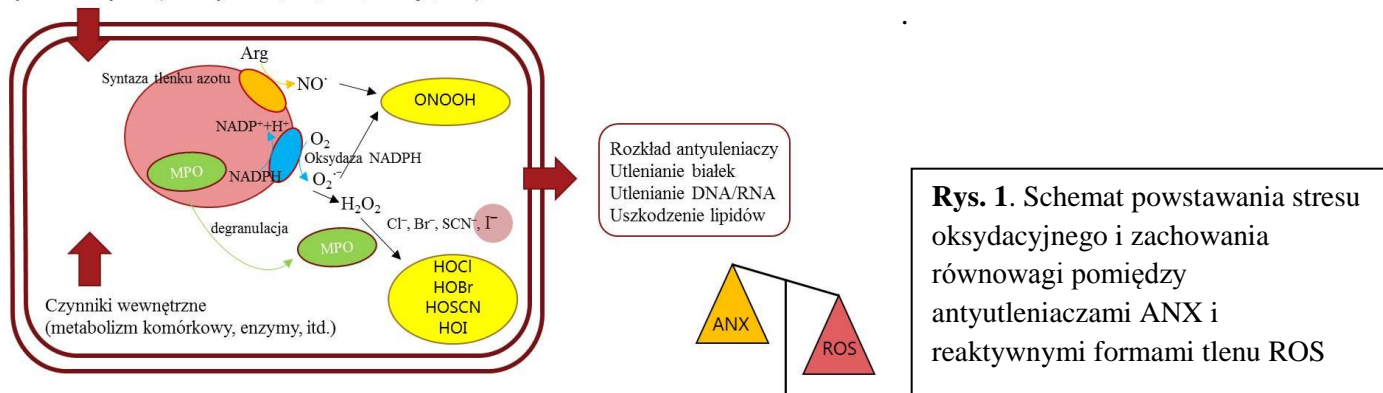
Celem tego projektu jest scharakteryzowanie reakcji zachodzących pomiędzy aminokwasami, peptydami i białkami a reaktywnymi formami jodu oraz ICN i I₂CN tworzonymi podczas stresu oksydacyjnego w komórkach. Założeniem projektu jest wykazanie, iż obecność anionów jodkowych może wywoływać zarówno efekt ochronny, jak i prowadzić do uszkodzenia ważnych biologicznie białek, a także scharakteryzowanie biomarkerów umożliwiających wykrycie uszkodzeń białek przez reaktywne formy jodu. Dane uzyskane w tym projekcie wykorzystane będą do stworzenia metody analitycznej pozwalającej na szybką i efektywną analizę materiału biologicznego na obecność modyfikacji białek związanych z reaktywnymi formami jodu. Dodatkowo w projekcie tym scharakteryzowany zostanie wpływ obecności jonów jodkowych na procesy sensybilizowanego fotoutleniania białek, zachodzące m.in. podczas ekspozycji skóry na promieniowanie słoneczne czy w czasie fototerapii

Organizmy żywe produkują wolne rodniki i utleniacze podczas procesów zachodzących w komórkach, wykorzystując je do syntezy biocząsteczek, sygnalizacji komórkowej i zwalczania patogenów (bakteri, wirusów, pierwotniaków). Także czynniki zewnętrzne, takie jak promieniowanie czy toksyny, mogą wzmożyć produkcję wolnych rodników i utleniaczy (**rysunek 1**). Peroksydazy są przykładem enzymów katalizujących przekształcenie anionów halogenowych X⁻ (chlorków, bromków czy jodków), a także jonów tiocyjanianowych SCN⁻ do ich kwasów tlenowych z wykorzystaniem nadtlenku wodoru H₂O₂. Jednakże niekontrolowana produkcja kwasówHOX spowodowana zaburzeniem działania peroksydaz może prowadzić do poważnych uszkodzeń biologicznie ważnych cząsteczek białek, kwasów nukleinowych, lipidów i cukrów w wyniku tzw. **stresu oksydacyjnego**, co w konsekwencji może doprowadzić do apoptozy komórek i chorób, takich jak miażdżyca. Znany jest efekt oddziaływania HOCl i HOBr na białka i ich wpływ na rozwój m.in. miażdżycy. Jednak oprócz chlorków i bromków, w komórkach żywych obecne są także aniony jodkowe. Jod jest pierwiastkiem niezbędnym dla prawidłowego funkcjonowania organizmów żywych, a zachwianie jego poziomu w komórkach prowadzi do poważnych chorób tarczycy, zarówno u ludzi, jak i zwierząt. Międzynarodowe organizacje zdrowotne promują dodatek jodu do produktów żywnościowych (np. soli kuchennej), a także spożywanie żywności naturalnie bogatej w ten pierwiastek.

W związku z obecnością anionów jodkowych I⁻ w niemal wszystkich komórkach, interesujący jest wpływ ich różnorodnego stężenia na procesy zachodzące podczas stresu oksydacyjnego, gdy tworzony może być min. kwas jodowy(I) HOI jako jedna z reaktywnych form jodu ROI. Jednocześnie I⁻ może konkurować z Cl⁻ i Br⁻ w utlenianiu przez peroksydazy i dzięki temu chronić białka przed uszkodzeniem przez HOX.

Aby zebrać niezbędne dane do wykonania projektu wykonane zostaną pomiary kinetyczne pozwalające zbadać szybkość reakcji zachodzących pomiędzy reaktywnymi formami jodu i białkami, niezbędne w zrozumieniu mechanizmów zachodzących w komórkach żywych, gdzie uszkodzenie danego białka nie zależy wyłącznie od ilości utleniacza, ale także od stałych szybkości reakcji. Analiza produktów trwałych i charakterystyka biomarkera wykonana zostanie wykorzystując chromatografię cieczową, spektrometrię mas, western blot, ELISA i elektroforezę żelową. Przebadany będzie także wpływ modyfikacji białek na funkcjonowanie i żywotność komórki.

Czynniki zewnętrzne (zanieczyszczenia, leki, dieta, infekcje, stres)



Rys. 1. Schemat powstawania stresu oksydacyjnego i zachowania równowagi pomiędzy antyutleniaczami ANX i reaktywnymi formami tlenu ROS