

## Streszczenie popularnonaukowe

Od wielu lat prowadzone są badania, których celem jest poszukiwanie przyczyn rozwoju chorób cywilizacyjnych, w tym chorób układu krążenia i nowotworowych. Wykazano m.in., że prosta suplementacja witaminami może niekiedy spowolnić proces chorobowy lub nawet całkowicie go zahamować. Przykładem mogą być pozytywne rezultaty osiągnięte w przypadku zażywania witamin z grupy B przez osoby cierpiące na niektóre choroby układu krążenia. Należąca do tej grupy witamina B6 została odkryta w latach 30-tych XX wieku podczas badań prowadzonych na szczurach i dotyczących chorób skóry przypominających pelagrę. W 1939 roku Karl Folkers ustalił budowę chemiczną i przeprowadził syntezę witaminy B6, którą pierwotnie określono terminem pirydoksyna (PN), ponieważ była ona pochodną pirydyny. Dopiero w latach 40-tych odkryto istnienie pirydoksalu (PL) i pirydoksaminy (PM), a także występowanie w przyrodzie ich ufosforylowanych form, czyli fosforanu 5'-pirydoksyny (PNP), fosforanu 5'-pirydoksaminy (PMP) oraz koenzymatycznej formy pirydoksalu - fosforanu 5'-pirydoksalu (PLP) [1,2]. Obecnie znanych jest sześć biologicznie aktywnych form witaminy B6, na które składają się PN, PL, PM, oraz ich ufosforylowane pochodne. Znaczenie witaminy B6 dla prawidłowego funkcjonowania organizmu jest ogromne. Pełni ona rolę koenzymu ponad 100 enzymów katalizujących metabolizm białek i witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Bierze ponadto udział w metabolizmie kwasów tłuszczowych, cukrów, biosyntezie i biodegradacji białek oraz reakcjach transaminacji, racemizacji, dekarboksylacji i eliminacji [3]. Pełni ważną rolę w produkcji hemoglobiny i czerwonych krwinek, cysteiny (Cys), serotoniny oraz innych neurotransmitterów. Przeprowadzono badania, które wykazały, że PLP za pośrednictwem obecnej w jego strukturze grupy aldehydowej może reagować z Cys z wytworzeniem kwasu 2-pirydoksylo-1,3-tiazolidyno-4-karboksyowego (PTCA) [4]. W literaturze specjalistycznej nie ma jednak informacji na temat obecności tego związku w organizmie człowieka. Wiadomo natomiast, że substraty potrzebne do jego syntezy *in-vivo*, czyli PLP oraz Cys znajdują się zarówno w osoczu, moczu jak i ślinie, a warunki fizjologiczne sprzyjają zajściu reakcji. Co ciekawe wykazano, że niektóre 1,3-tiazolidyny mogą powstawać w warunkach *in-vivo*. I tak, kwas 1,3-tiazolidyno-4-karboksyowy został zidentyfikowany w moczu szczurów poddanych działaniu aldehydu mrówkowego [5], natomiast obecność kwasu 2-metylo-1,3-tiazolidyno-4-karboksyowego stwierdzono w osoczu osób nadużywających alkoholu [6].

Zakładamy, że PTCA jest obecny we wspomnianym materiale biologicznym, a metody chromatograficzne doskonale nadają się do weryfikacji tej tezy. Uważamy także, że istnieje możliwość, iż PTCA może stanowić z jednej strony niezidentyfikowaną dotychczas w organizmie człowieka formę witaminy B6, z drugiej zaś jego synteza *in-vivo* może być przyczyną obniżenia poziomu PLP.

Głównym celem proponowanego projektu jest weryfikacja w/w hipotez. Planowane badania będą pierwszą próbą wykazania obecności PTCA w organizmie człowieka, który to związek może stanowić niezidentyfikowaną dotychczas formę witaminy B6. Zaplanowane eksperymenty będą również pionierskimi w kontekście wyjaśnienia czy powstały PTCA może pełnić funkcję swojego rezerwuaru witaminy B6, czy też jego synteza *in-vivo* może być jedną z przyczyn niedoboru PLP w organizmie. Nowatorski charakter projektu będzie się również przejawiał w postaci nowych i tanich metod analitycznych, które w przyszłości będą mogły być wykorzystane w praktyce, np. w przypadku badania związku niedoboru witaminy B6 z chorobami.

1. R. B. Rucker, J. Zemleni, J. W. Suttie, D. B. McCormick, Handbook of vitamins, Vitamin B6, Fourth Edition, ISBN 9780849340222, CRC Press 2007
2. I. H. Rosenberg, *Ann. Nutr. Metab.*, 61 (2012) 236
3. H. Hellmann, S. Mooney, *Molecules*, 15 (2010) 442
4. M.V. Buell, R.E. Hansen, *J. Am. Chem. Soc.*, 82 (1960) 6042
5. H.S. Shin, H.S. Ahn, B.H. Lee. *J. Mass Spectrom.*, 42 (2007) 1225-1232
6. R.J. Reischl, W. Bicker, T. Keller, G. Lamprecht, W. Lindner, *Anal. Bioanal. Chem.*, 404 (2012) 1779-1787