

POPULARNONAUKOWY OPIS PROWADZONYCH BADAŃ W RAMACH ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Końcowe produkty zaawansowanej glikacji, tzw. AGEs (ang. advanced glycation end-products), powstają na skutek nieenzymatycznej reakcji Maillarda, w której następujące po sobie etapy ostatecznie prowadzą do powstania wysoko usieciowanych związków, stanowiących trwałe agregaty, kumulujące się w organizmie. Glikacja zachodzi pomiędzy grupą karbonylową cukrów redukujących i niskocząsteczkowych aldehydów a grupami zasadowymi białek, lipidów, i kwasów nukleinowych. AGEs stanowią heterogenną grupę związków, z których jak dotąd niewiele zostało poznanych.

Glikacja jest procesem, który ulega nasileniu w stanach zaburzeń metabolicznych. Wysoka zawartość AGEs w ustroju przyczynia się do pojawienia komplikacji cukrzycowych, takich jak: angiopatie, retinopatie, neuropatie, nefropatie czy kardiomiopatie. Podwyższony poziom AGEs prowadzi do miażdżycy, niewydolności serca czy nerek, jak również zwiększa ryzyko wystąpienia choroby Alzheimera oraz różnych nowotworów. Poznanie szczegółów dotyczących mechanizmów prowadzących do tych patologii jest kluczem do monitorowania postępu choroby i opracowania skutecznych metod leczenia. AGEs mogą stanowić markery diagnostyczne dla określonych stanów patologicznych, jednak wciąż jest za mało informacji na temat struktur oraz właściwości biologicznych gromadzących się w organizmie produktów glikacji.

Celem niniejszych badań jest wydzielenie z surowicy ludzkiej i charakterystyka związku stanowiącego nieopisany dotąd AGE. Do realizacji tego celu zostaną wykorzystane przeciwciała monoklonalne anti-MAGE, uzyskane przez nasz zespół w Zakładzie Immunologii Chorób Zakaźnych IITD PAN we Wrocławiu, skierowane przeciwko nowemu, powszechnie występującemu produktowi MAGE, gromadzącego się w tkankach ludzkich i zwierzęcych. Przeciwciała monoklonalne anti-MAGE otrzymane po wyselekcjonowaniu pojedynczych klonów mysich hybrydom zostaną scharakteryzowane i oczyszczone metodą chromatografii powinowactwa. Następnie, przeciwciała te posłużą do wydzielenia z surowicy ludzkiej z wykorzystaniem techniki immunoprecypitacji, interesującego nas związku, zawierającego nieopisany dotąd epitop glikacyjny. Za pomocą technik biochemicznych, immunochemicznych oraz spektrometrii masowej zostaną przeprowadzone badania nad strukturą wyizolowanego związku. Ponadto, w badaniach zostaną scharakteryzowane właściwości fizykochemiczne produktu MAGE w porównaniu z modelowymi AGEs otrzymanymi na skutek glikacji wybranego białka przez szereg cukrów i aldehydów.

Zrealizowane badania pozwolą na poznanie właściwości powszechnie występującego *in vivo* produktu AGE, a także określenie surowiczych białek, na których gromadzą się MAGEs, co będzie cennym rozszerzeniem wiedzy na temat procesu glikacji, jaki zachodzi w organizmie ludzkim. W przyszłości, badania molekularne i komórkowe pozwolą na poznanie właściwości biologicznych nowego związku AGE, który może stać się nowym markerem diagnostycznym chorób o podłożu metabolicznym.