

ZASTOSOWANIE SPEKTROSKOPII NMR ROZTWORÓW W BADANIACH POZAUSTROJOWYCH METABOLIZMU KSENOBIOTYKÓW I DIAGNOSTYCE CHOROÓB METABOLICZNYCH

dr inż. Hanna Krawczyk

Zakład Chemii Organicznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Warszawska

Przemiana materii, obejmuje bardzo skomplikowane procesy biochemiczne, dzięki którym żywy organizm przyswaja substancje niezbędne do prawidłowego funkcjonowania. Z prostych cząsteczek powstają złożone, stanowiące budulec białek, węglowodanów i tłuszczów. Złożone związki organiczne rozpadają się natomiast na prostsze, stając się budulcem lub źródłem niezbędnej dla ustroju energii. Zaburzenie w procesie metabolicznym któregośkolwiek ze związków ma mniej lub bardziej poważne konsekwencje.

Choroby, które rozwijają się w wyniku takich zaburzeń nazywane są chorobami metabolicznymi. Są wśród nich choroby spotykane rzadko, najczęściej u dzieci (< 5 przypadków na 10 tys. urodzeń), mające podłoże genetyczne określane jako wrodzone wady metabolizmu.

W pierwszej części seminarium przedstawię zastosowanie spektroskopii NMR roztworów w badaniach związanych z diagnostyką kilku chorób metabolicznych. Omówię niektóre zastosowane przeze mnie metody oznaczania markerów kilku chorób, w moczu pacjentów z wrodzonymi wadami metabolizmu. Wybrane przykłady dotyczą: argininobursztynurii, acydurii propionowej, acydurii metylomalonowej, złożonego deficytu karboksylaz, deficytu bifunkcyjnego enzymu formylotransferazy AICAR/cyklohydrolazy IMP, deficytu fosforylazy nukleotydów purynowych (PNP), choroby *Canavana* oraz wielotorbielowości nerek typu 1.

W kolejnej części zaprezentuję wyniki badań nad metabolizmem ksenobiotyków, stosowanych w chorobach metabolicznych jako leki, na przykładzie pochodnych stilbenu. Przedstawię także rezultaty doświadczeń dotyczących wykrywania obecności toksyn mocznicowych, kreatolu i *N*-metyloguanidyny, w produktach reakcji kreatyniny z wodą w obecności tlenu oraz: węgla aktywnego, fullerenu C₆₀, magnetycznych nanokapsulek węglowych (CEMNPs) i wielościennych nanorurek węglowych (MWCNTs).

W badaniach stosowałam wysokorozdzielczą spektroskopię NMR jedno i dwuwymiarową, numeryczną analizę pełnego kształtu sygnału typu LAOCON oraz metody obliczeniowe na poziomie teorii DFT. Materiał badawczy (próbki moczu) otrzymywałam z Zakładu Biochemii i Medycyny Doświadczalnej, Pracowni Zaburzeń Metabolizmu Centrum Zdrowia Dziecka.

W ramach wykonanych przeze mnie eksperymentów zanalizowałam ok. 300 próbek moczu pacjentów z podejrzeniem wymienionych chorób metabolicznych i zidentyfikowałam 30 przypadków wad metabolizmu. Prowadzone przeze mnie badania stanowiły podstawę do opracowania efektywnych procedur medycznych oznaczania markerów chorób metabolicznych w moczu z zastosowaniem spektroskopii NMR.