

3. CEL I OBIEKT BADAŃ

Przedmiotem pracy jest badanie procesów rodnikowych w aminokwasach i peptydach zawierających grupę tioeterową indukowanych rodnikami wodorotlenkowymi w roztworach wodnych.

Wybór modelowych aminokwasów i peptydów: (i) ze zmieniającym się wzajemnym położeniem grupy tioeterowej w stosunku do końcowych grup funkcyjnych (NH_3^+ , COO^-), (ii) ze zmieniającą się liczbą w/w grup funkcyjnych, (iii) z zablokowanymi grupami funkcyjnymi poprzez acetylację grupy aminowej i estryfikację grupy karboksylowej, (iv) ze zmieniającą się sztywnością konformacyjną łańcucha bocznego wskutek cyklizacji, (v) z wprowadzonymi podstawnikami na węglu C_α oraz w łańcuchu bocznym aminokwasu (vi) o różnej izomerii optycznej oraz (vii) aminokwasów i modelowych peptydów ze zmieniającym się rodzajem podstawnika alkilowego w grupie tioeterowej, stwarza możliwości określenia wpływu parametrów strukturalnych cząsteczki na rodzaj powstających indywiduów rodnikowych (rodniki hydroksysulfuranylowe, rodniki z wewnątrz- i międzycząsteczkowymi wiązaniami trójelektronowymi) oraz na kierunek ich wewnątrzcząsteczkowych przemian prowadzących do trwałych produktów.

Metoda nano- i mikrosekundowej radiolizy impulsowej umożliwia śledzenie krótkożyciowych indywiduów rodnikowych poprzez rejestrację ich widm absorpcyjnych oraz kinetyk tworzenia i zaniku. Z kolei stacjonarna γ -radioliza w połączeniu z metodami chromatograficznymi (chromatografia gazowa i wysokociśnieniowa chromatografia jonowykluczająca) umożliwia jakościowe i ilościowe oznaczenia produktów końcowych, dwutlenku węgla i aldehydów. Zastosowanie metody elektronowego rezonansu paramagnetycznego (EPR) pozwala na jednoznaczną identyfikację rodników powstających w zamrożonych roztworach wodnych.

Badania mają na celu ustalenie mechanizmu utleniania aminokwasów siarkowych (metionina wraz z pochodnymi) i niektórych peptydów (S-alkilowe pochodne glutationu) zawierających grupę tioeterową indukowanego rodnikami wodorotlenkowymi, poczynając od obserwacji pierwotnego etapu procesu utleniania tj. addycji rodnika wodorotlenkowego do centrum siarkowego, poprzez krótkożyjące produkty pośrednie (rodniki i kationorrodniki z wewnątrzcząsteczkowymi wiązaniami trójelektronowymi), rodniki α -(alkilotio)alkilowe i α -aminoalkilowe, a kończąc na obserwacji produktów końcowych degradacji cząsteczki tj. dwutlenku węgla i

prostych aldehydów. Obejmuje to ustalenie między innymi wpływu parametrów strukturalnych cząsteczki aminokwasu oraz jego ładunku elektrycznego, jak również lokalizacji aminokwasu siarkowego w cząsteczce peptydu na rodzaj powstających indywiduów przejściowych oraz na kierunek i wydajność zachodzących procesów rodnikowych. Przedmiotem badań jest: identyfikacja, charakterystyka widmowa i ilościowe określenie wydajności przejściowych produktów reakcji rodnikowych, wyznaczenie parametrów kinetycznych reakcji rodnikowych, w które poszczególne produkty są uwikłane (włączając w to stałe szybkości wewnątrzcząsteczkowego przenoszenia protonu i stałe szybkości fragmentacji rodników α -aminoalkilowych) oraz ilościowe określenie wydajności trwałych produktów utlenienia aminokwasów zawierających grupę tioeterową (np. dwutlenku węgla i aldehydu octowego). Badania uzupełniające wykonane na wybranych kwasach karboksylowych zawierających grupę tioeterową jako związkach modelowych pozbawionych grupy aminowej, a będących analogami badanych aminokwasów, znacznie zmniejsza ilość powstających indywiduów przejściowych oraz upraszcza mechanizm procesów rodnikowych prowadzących do ich generacji. Pozwala to na ustalenie charakterystyki widmowej i parametrów kinetycznych produktów przejściowych koniecznych w analizie procesów rodnikowych zachodzących w aminokwasach i peptydach.

Przedstawienie całościowego mechanizmu procesów rodnikowych w aminokwasach zawierających grupę tioeterową oraz ich pochodnych (prostych peptydach) ma szczególne znaczenie dla zrozumienia procesów rodnikowych zachodzących w układach złożonych, głównie w cząsteczkach białkowych, w których aminokwasy z grupą tioeterową odgrywają ważną rolę w procesach redoksowych.