

Sabina Galiniak

Modyfikacje glikacji białek przez stres oksydacyjny i antyoksydanty

STRESZCZENIE

Glikacja jest nieenzymatycznym procesem łączenia grupy ketonowej lub aldehydowej cukru z wolną grupą aminową białka. W kilkietapowej i skomplikowanej reakcji ostatecznie dochodzi do powstawania heterogennych końcowych produktów zaawansowanej glikacji, określanych mianem końcowych produktów nieenzymatycznej glikozylacji białek (ang. *Advanced Glycation End Products*, AGEs). Reaktywne produkty pośrednie reakcji, ulegając licznym modyfikacjom chemicznym, tworzą szereg pochodnych, które przyczyniają się do stresu oksydacyjnego i zmian strukturalnych białek, w tym indukcji ich agregacji czy zmniejszenia powinowactwa białek do leków.

Glikacja jest związana z generowaniem reaktywnych form tlenu, a wiele AGEs powstaje w reakcjach stanowiących połączenie utleniania i glikacji, które określa się wspólnym mianem glikooksydacji.

Generowanie AGEs jest nasilone w wielu stanach chorobowych, m.in. w warunkach hiperglikemii i powikłań cukrzycowych, czy też chorobach neurodegeneracyjnych. W ciągu ostatnich lat do czynników biorących udział w etiologii stwardnienia rozsianego i mukowiscydozy zaliczono również stres oksydacyjny, który definiuje się jako zaburzenie równowagi między generowaniem reaktywnych form tlenu i ich eliminacją, jak również nasiloną glikację.

W niniejszej pracy przedstawiono wyniki badań mających na celu wykazanie czy glikooksydacyjne uszkodzenia białek indukowane przez stres oksydacyjny towarzyszą stwardnieniu rozsianemu (*łac. sclerosis multiplex*). Ponadto, porównano uszkodzenia białek osocza pacjentów pediatrycznych z mukowiscydozą (zwłóknienie torbielowate, *łac. mucoviscidosis*) z zakażeniami bakteryjnymi. Dodatkowo, w pracy podjęto próbę wykazania mechanizmu ochronnego działania antyoksydantów poprzez określenie roli wiązania metali w glikacji albuminy.

Dane wskazują, że oznaczanie glikooksydacyjnych uszkodzeń białek może być z powodzeniem stosowane do oceny przebiegu stwardnienia rozsianego i mukowiscydozy jako wskaźnik diagnostyczny. Wykazano również, że nie ma korelacji między zdolnością do chelatowania jonów metali a aktywnością przeciwglikacyjną badanych związków.