



KONWERSATORIUM INSTYTUTU FIZYKI UMCS

4.12.2014 r., godz. 11¹⁵, Aula IF im. St. Ziemeckiego

Mgr Joanna Starzyk
(Studia Doktorskie IF UMCS)

„Badanie samoorganizacji antybiotyku polienowego amfoterycyny B metodami spektroskopii molekularnej”

W ciągu ostatnich 35 lat obserwuje się znaczny wzrost występowania układowych zakażeń grzybiczych. Paradoksem jest to, że przyczyna tego zjawiska związana jest bezpośrednio z postępem medycznym. Głównie osobami podatnymi na tego rodzaju infekcje są pacjenci z immunosupresją np. osoby z AIDS. Problem jest o tyle ważny iż mimo ogromnych możliwości współczesnej medycyny śmiertelność wśród pacjentów z grzybicami wewnątrzustrojowymi wynosi do 70%.

Przedmiotem moich badań jest Amfoterycyna B – przeciwgrzybiczy antybiotyk polienowy, który pomimo wysokiej toksyczności stosowany jest jako lek ostatniego rzutu już od ponad 60 lat. Niestety do dziś dnia, mechanizm jego działania nie został dokładnie poznany. Przypuszcza się, że jego działanie toksyczne jak również aktywność farmakologiczna zależy od organizacji molekularnej cząsteczek antybiotyku, która warunkuje sposób interakcji z błonami biologicznymi.

Stosując różne techniki spektroskopii molekularnej (elektronową spektroskopię absorpcyjną, dichroizm kołowy, czasowo rozdzielczą spektroskopię fluorescencyjną, mikroskopię czasów życia fluorescencji) podjęto próbę wyjaśnienia mechanizmów odpowiedzialnych za toksyczne efekty uboczne tego leku. Udało się ustalić parametr (czas życia fluorescencji), dzięki któremu jesteśmy w stanie rozróżniać poszczególne formy spektralne antybiotyku. Ponadto wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że AmB samoorganizuje się do struktur dimerycznych, które następnie asocjują do tetramerów. Struktura form tetramerycznych molekuł antybiotyku, po wbudowaniu się do membran biologicznych umożliwia niekontrolowany wpływ jonów zaburzając równowagę elektrofizjologiczną organizmów. Obrazowanie czasów życia fluorescencji amfoterycyny B umożliwia również analizę wbudowywania się leku do struktur biologicznych oraz określenie form organizacji molekularnej leku w tych strukturach.

Badania te wydają się być istotne przy określaniu kierunków w modyfikacji struktury chemicznej amfoterycyny B, sposobów jej dostarczania do komórek zainfekowanych grzybami w celu minimalizacji toksyczności przy zachowaniu jak największej aktywności farmakologicznej.

Uprzejmie zapraszam wszystkich pracowników, doktorantów i studentów Instytutu Fizyki.

Prof. dr hab. Mieczysław Budzyński
Dyrektor IF UMCS