

STRESZCZENIE

WYBRANE STILBENY, KATECHINY I KSANTYNY JAKO ZWIĄZKI PRZECHWYTUJĄCE INTERKALATORY DNA

mgr Adam Osowski

Praca doktorska została wykonana w Katedrze Fizyki i Biofizyki
Wydziału Nauki o Żywności Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie
pod kierunkiem **prof. dr. hab. Zbigniewa Wieczorka**.
Promotor pomocniczy – dr hab. Mariusz Szabelski.

Rozprawa doktorska składa się z dwóch prac, z których pierwsza opublikowana została w roku 2010 na łamach *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* (doi: 10.1080/15287394.2010.491044), a druga ukazała się w czasopiśmie *Food Chemistry* w roku 2017 (doi: 10.1016/j.foodchem.2017.01.083). Ich tematyka obejmuje oddziaływania pomiędzy wyselekcjonowanymi naturalnymi substancjami pochodzenia roślinnego i dwoma wybranymi interkalatorami DNA.

Ksantyny i polifenole są powszechnie konsumowanymi substancjami pochodzenia roślinnego. Ze względu na swoje biologiczne właściwości od dawna budzą one szerokie zainteresowanie wśród lekarzy, farmaceutów i dietetyków, a produkty z dodatkiem powyższych związków określane są często mianem prozdrowotnych. W większości badań nad przeciwnowotworową aktywnością substancji o pochodzeniu roślinnym, ich prozdrowotne działanie tłumaczy się jedynie posiadanymi przez nie właściwościami antyoksydacyjnymi. Jednakże, poza możliwością „zmiatania” wolnych rodników wiele z omawianych substancji cechuje zdolność przechwytywania niektórych aromatycznych interkalatorów DNA.

Wykorzystując metody spektroskopowe porównano właściwości przechwytywające (ang. *interceptive properties*) wybranych polifenoli (galusanu epigallokatechiny, katechiny, kwercetyny i rutyny) w mieszaninach z mitoksantronem, jak również wybranych ksantyn (kofeiny, teofiliny i teobrominy) w mieszaninach z oranżem akrydyny. Przechwytyjący potencjał rezweratrolu – głównego przedstawiciela należącej do polifenoli grupy stilbenów – określano w obecności obydwu mutagenów. Ponadto, przeprowadzono analizy w układach trójskładnikowych typu: miktosantron-DNA-przechwytywacz.

Pomiary spektrofotometryczne i spektrofluorymetryczne pozwoliły na oszacowanie stałych homo-asocjacji molekuł badanych interkalatorów, jak również stałych hetero-asocjacji kompleksów typu: mutagen-„przechwytywacz”. Spośród wszystkich substancji użytych do badań, kwercetyna wyróżniła się najwyższą stałą hetero-asocjacji z mitoksantronem. Stała asocjacji obliczona dla kompleksu oranżu akrydyny z rezweratrolem okazała się stukrotnie wyższa od tych, uzyskanych w przypadku oddziaływania oranżu akrydyny i metyloksantyn. Ponadto, wyniki przeprowadzonych pomiarów czasów życia fluorescencji pozwalają sądzić, iż proces tworzenia hetero-kompleksów badanych cząsteczek zachodzi głównie w stanie podstawowym.

Uzyskane wyniki potwierdziły, iż opisane w pracy substancje pochodzenia roślinnego są w stanie przechwytywać cząsteczki wybranych mutagenów, zmniejszając tym samym ich toksyczność. Pozwala to przypuszczać, iż właściwie zaplanowane suplementowanie analizowanych w pracy związków pacjentom podczas chemioterapii, jak i po jej zakończeniu, mogłyby chronić przed uszkodzeniami zdrowych komórek, wynikającymi z nieselektywnego działania farmaceutyków.

Olsztyn, 8 sierpnia 2017