



$$E=mc^2$$

KONWERSATORIUM INSTYTUTU FIZYKI UMCS

24.04.2012 r., godz. 10¹⁵ (WTOREK)), sala 613

Mgr Piotr Waśko
(Studia Doktoranckie IF, UMCS)

„Organizacja molekularna antybiotyku polienowego amfoterycyny B w świetle badań spektroskopowych”

Amfoterycyna B (AmB) jest ratującym życie antybiotykiem polienowym szeroko stosowanym w leczeniu grzybic wewnętrznych. Jej działanie farmakologiczne, jak również szereg skutków ubocznych zależą od organizacji molekularnej leku. Szczegółowe poznanie mechanizmów molekularnych odpowiedzialnych za organizację leku w układach modelowych o znaczeniu biologicznym jest bardzo ważne, ponieważ może przyczynić się do opracowania formuły leku o ograniczonej toksyczności. W mojej pracy analizowałem widma fluorescencji. Badania prowadzone były w układach, w których teoretycznie zapewniona była monomeryczna forma amfoterycyny B, a także w modelowych błonach lipidowych. Wyniki badań pokazują, że we wszystkich analizowanych przeze mnie systemach, AmB pojawia się w co najmniej dwóch formach molekularnych, interpretowanych jako monomeryczna i zagregowana. Przeprowadziłem analizę form organizacyjnych antybiotyku w oparciu o spektroskopię elektronową (energii oraz czasy życia stanów wzbudzonych). Interpretacja anizotropii fluorescencji AmB wbudowanej do liposomów formowanych z dipalmitoylofosfatydylocholiny (DPPC) pozwoliła na wysunięcie wniosku, iż forma monomeryczna AmB wiąże się silniej z błoną w porównaniu do agregatów. Co więcej, forma zagregowana leku destabilizuje strukturę membrany. Analiza przesunięć w widmach jak również modelu struktury molekuli leku pozwoliła na wysunięcie wniosku, iż podstawową jednostką funkcjonalną AmB jest tetramer z złożony z dwóch, stabilizowanych wiązaniami wodorowymi, dimerów. Tetramer może tworzyć transmembranowy kanał jonowy poprzez dwuwarstwę lipidową, oraz może być odpowiedzialny za toksyczne działanie leku.

Uprzejmie zapraszam wszystkich pracowników, doktorantów i studentów Instytutu Fizyki.

Zbigniew Korczak