

Wpływ reakcji Fentona na stabilność natywnej i fibrylarnej insuliny wołowej

Mikołaj Sobstel

Kierownik: **Prof. dr hab. Wojciech Dzwolak**

Reakcja soli żelaza (II) z nadtlakiem wodoru, znana jako reakcja Fentona, wykazuje silne właściwości oksydacyjne i jest wykorzystywana do utleniania i degradacji szerokiej gamy związków organicznych obecnych w wodach odpadowych takich jak pestycydy, surfaktanty, czy barwniki [Barbusiński, 2009]. W tej pracy zostały zbadane jej zdolności oksydacyjne względem natywnego białka insuliny wołowej oraz jej fibrylarnej formy amyloidowej. Stabilność termodynamiczna amyloidów, agregatów nienatywnych białek, odpowiedzialnych m.in. za choroby neurodegeneracyjne, takie jak choroba Alzheimera czy Parkinsona [Knowles, 2014], jest bowiem fascynującym i wciąż nie do końca wyjaśnionym problemem. Jest ona ponadto związana z odpornością prionów, białkowych cząsteczek zakaźnych należących do podgrupy amyloidów, na różne czynniki denaturujące, stanowiąc poważne wyzwanie dla medycyny i rolnictwa [Surmacz-Chwedoruk, 2014]. Przedstawione w pracy widma dichroizmu kołowego (CD) wykazują, że reakcja Fentona denaturuje białko natywnej insuliny w przeciągu godziny w odpowiednim pH. Pomiary spektroskopii w podczerwieni (IR) ukazują natomiast, że nawet wyższe stężenia reagentów Fentona ($\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$) nie degradują charakterystycznej II-rzędowej struktury β -kartkowej amyloidu nawet w przeciągu kilku dni. Reakcja Fentona, generująca w pH kwaśnym rodniki hydroksylowe, denaturująca z łatwością natywne białko, zdaje się nie wpływać na stabilność agregatu amyloidowego, powstałego z tych samych białek. Jedynym efektem reakcji na amyloid, widocznym w widmach IR, jest utlenianie reszt tyrozyny obecnych w jego strukturze. Silnie denaturujący efekt reakcji Fentona na natywne białko insuliny wołowej uniemożliwia ponadto jego agregację do amyloidu, śledzoną za pomocą pomiaru fluorescencji tioflawiny T (ThT). Z kolei, efekt tej reakcji na zdolność do zasiewania agregacji zarodków amyloidu insuliny jest znikomy. Praca przedstawia nieznany wcześniej aspekt niezwyklej stabilności amyloidów na chemiczne czynniki denaturujące oraz nakreśla nowy kontekst dla podjęcia badań nad mechanizmami reakcji Fentona.

Literatura:

- [1] Barbusiński K., Ecol. Chem. Eng. S. 2009, 16, 347-358.
- [2] Knowles T. P., Vendruscolo M., Dobson C. M., Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 2014, 15(6), 384-396.
- [3] Surmacz-Chwedoruk W., Małka I., Bożycki Ł., Nieznańska H., Dzwolak W., PLoS One. 2014, 9(1), e86320.