

Streszczenie pracy doktorskiej

mgr Dominiki Święch

pt.: „Investigation of the adsorption processes of bradykinin and its specifically mutated analogues immobilized onto silver, gold, copper surfaces using surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS)”

Przedmiotem niniejszej rozprawy doktorskiej było określenie struktury oscylacyjnej oraz procesów adsorpcji bradykininy (BK; NH_2 -[Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg](#)-COOH) i jej czterech antagonistów receptorów B_2 : [D-Arg⁰,Hyp³,Thi^{5,8},L-Pip⁷]BK, Aaa[D-Arg⁰,Hyp³,Thi^{5,8},L-Pip⁷]BK, [D-Arg⁰,Hyp³,Thi⁵,D-Phe⁷,L-Pip⁸]BK i Aaa[D-Arg⁰,Hyp³,Thi⁵,D-Phe⁷,L-Pip⁸]BK (gdzie: Aaa oznacza kwas 1-adamantylooctowy, L-Pip – kwas pipekolinowy, Thi – L-tienylalaninę, Hyp – L-hydroksyprolinę i D-Phe – D-fenyloalaninę; pozostałe aminokwasy to izomery typu L) na powierzchniach srebra, złota i miedzi, na styku powierzchni ciało stałe/roztwór.

Bradykinina, jest hormonem peptydowym mającym wpływ na szereg stanów fizjologicznych i patologicznych m.in. zwiększenie przepuszczalności naczyń włosowatych, pobudzanie zakończeń nerwowych, reakcje zapalne. Dlatego też przedmiotem rozprawy były analogi posiadające zarówno własności antagonistyczne jak i wysokie powinowactwo do receptorów B_2 .

W pracy wykorzystano metody spektroskopii rozproszenia Ramana: klasyczny efekt Ramana (RS), za pomocą którego zdefiniowano strukturę oscylacyjną badanych związków i powierzchniowo wzmocnionego efektu Ramana (powierzchniowo-wzmocnionego efektu Ramana (SERS) oraz rozproszenia Ramana wzmocnionego ostrzem (TERS)), dla związków zaadsorbowanych na odpowiednio przygotowanych w warunkach kontrolowanych (tj. rozmiar „schropowacenia”, pH, stężenie) powierzchniach metalicznych.

Dla BK określono proces adsorpcji na następujących powierzchniach: koloidalne Ag i Au; szklane płytki pokryte warstwą Au, schropowacona powierzchnia elektrody Ag, elektrochemicznie schropowacone powierzchnie Ag, Au i Cu w zależności od przyłożonego potencjału. Natomiast dla antagonistów receptorów B₂ na powierzchniach koloidalnego Ag i Au, schropowanej elektrodzie Ag oraz elektrochemicznie schropowanych elektrodach Ag oraz Cu. Ponadto określono proces adsorpcji za pomocą TERS dla BK, [D-Arg⁰,Hyp³,Thi^{5,8},L-Pip⁷]BK oraz [D-Arg⁰,Hyp³,Thi⁵,D-Phe⁷,L-Pip⁸]BK na powierzchniach Ag (koloidalny system i nanopreciki). W celu scharakteryzowania powierzchni metalicznej wykorzystano elektronowy mikroskop skaningowy (SEM) i mikroskop sił atomowych (AFM).

W rozprawie, wykazano, że głównie aminokwasy/podstawniki znajdujące się w pozycji 5 i 8 sekwencji aminokwasowej peptydu (L-fenylalanina (Phe) w przypadku BK; tienylalanina (Thi) lub reszta kwasu pipekolinowego (Pip) w przypadku analogów BK) i C-terminalna L-arginina (Arg⁹) biorą udział w adsorpcji peptydów na wykorzystanych SERS aktywnych substratach. Określono zmiany orientacji w położeniu pierścienia aromatycznego (fenyłowy, tiofenu) oraz alifatycznego (piperydyny) w zależności od wykorzystanej powierzchni metalicznej i warunków eksperymentalnych. Wykazano, że na powierzchniach koloidalnego Au, schropowanej elektrody Ag, oraz na powierzchniach wykorzystywanych w badaniach za pomocą techniki TERS, proces adsorpcji analogów jest selektywny, jedynie opisane powyżej fragmenty peptydów, zlokalizowane w jego C-końcowym fragmencie oddziałują z powierzchniami metalicznymi. Stwierdzono, że aminokwasy/podstawniki w tych samych pozycjach sekwencji aminokwasowej peptydu (w części C-terminalnej) biorą udział w oddziaływaniu z wykorzystywanymi SERS-aktywnymi substratami, podobnie jak biorą udział w oddziaływaniu z receptorem B₂.

W rozprawie zaproponowano ogólny model oddziaływania BK i jej analogów z powierzchnią metaliczną.