

STRESZCZENIE PRACY DOKTORSKIEJ PT. „BADANIE WŁAŚCIWOŚCI BIOLOGICZNYCH GLICYLOWANYCH STRUKTU WĘGLOWODANOWYCH”

MGR INŻ. KATARZYNA ANNA DZIERZBA

KATEDRA I ZAKŁAD BIOCHEMII LEKARSKIEJ,

UNIwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wyjaśnienie roli glicyny zlokalizowanej w obrębie oligosacharydowych struktur lipopolisacharydu stanowi wciąż bardzo ważne zagadnienie, zwłaszcza w sytuacji kiedy reszta glicyny podejrzewana jest o tworzenie wspólnego epitopu lipopolisacharydowego. Z badań wiadomo, że struktury te zawierają labilne elementy niecukrowe, zwłaszcza glicynę oraz fosforany, będące podstawnikami reszt hydroksylowych. Z powodu tego, że metody lokalizacji tych podstawników i określanie ich funkcji w bardzo heterogennych strukturach oligosacharydowych są wciąż problematyczne, to w badaniach własnych wykorzystywano syntetyczne cukrowe związki modelowe, imitujące naturalny epitop glicylowy.

W toku przeprowadzonych prac eksperymentalnych zaprojektowano kilka struktur związków, a następnie przeprowadzono syntezę chemiczną różnych (5-amino-2-pirydylo)-1-tioglikozydów. Substratami wyjściowymi dla nich były monosacharydy i disacharydy oraz reszta N-acetyloglicyny, którą metodami syntezy organicznej podstawiono w obrębie reszty cukrowej. Otrzymane produkty potwierdzone były technikami NMR. Synteza stabilnego związku zawierającego glicynę była punktem wyjścia do dalszych badań. W wyniku ich koniugacji z albuminą surowicy wołowej i końską mioglobina jako białkami nośnikowymi otrzymano szereg koniugatów, które użyto do immunizacji zwierząt, w celu uzyskania przeciwciał swoistych wobec struktur występujących w lipopolisacharydach. W dalszej części badań stwierdzono, że otrzymane glikokoniugaty nie powodowały efektów genotoksycznych wobec kilku linii komórkowych i wykazują reaktywność wobec testowych surowic króliczych uzyskanych wcześniej w wyniku immunizacji glikokoniugatem BSA z N-acetylowanym oligosacharydem rdzeniowym *E. coli* K-12 C600, bogatym w resztę glicyny. To pozwoliło na ich wybór w oparciu o przeprowadzone testy ELISA i zastosowanie do immunizacji myszy w celu otrzymania przeciwciał monoklonalnych.

STRESZCZENIE PRACY DOKTORSKIEJ PT. „BADANIE WŁAŚCIWOŚCI BIOLOGICZNYCH GLICYLOWANYCH STRUKTU WĘGLOWODANOWYCH”

Uzyskano siedem różnych przeciwciał monoklonalnych wobec zastosowanych antygenów do immunizacji tj. przeciwciała anty-MB-Glc/Gly, anty-MB-Gal/Gly i anty-MB-Mel/Gly. Immunoreaktywność wybranych klonów komórek hybrydoma odpowiedzialnych za produkcję przeciwciał wobec badanych lipopolisacharydów w dużej mierze koresponduje z budową LPS. Reagują one podobnie ze wszystkimi badanymi lipopolisacharydami, wskazując na ich dużą specyficzność, przynajmniej w kontekście stosowania wybranych lipopolisacharydów ze szczepów *Escherichia coli* K-12 PCM 2531, *Hafnia alvei* PCM 1196 i *Shigella sonnei* FII.

Wyselekcjonowane klony przeciwciał monoklonalnych anty-MB-Glc/Gly, anty-MB-Gal/Gly i anty-MB-Mel/Gly reprezentują odmienny typ budowy immunoglobulin i przynależą zarówno do klasy IgM, jak również IgG oraz IgA.

Uzyskane wyniki mogą w przyszłości przyczynić się do opracowania szczepionki glikokoniugatowej o szerokiej swoistości wobec endotoksyn, a otrzymane przeciwciała mogą być użyte w wykrywaniu antygenów obecnych w surowicach pacjentów obciążonych ciężkimi zakażeniami bakteryjnymi.