

Streszczenie rozprawy doktorskiej mgr Justyny Czechowskiej-Kryszk pt.
„Chemiluminogenne pochodne akrydyny jako nowe odczynniki przydatne w badaniach
immunochemicznych”

Badania prezentowane w niniejszej pracy mają charakter interdyscyplinarny i dotyczą własności fizykochemicznych i zastosowań szeregu pochodnych kwasu akrydyno-9-karboksyłowego, nazywanych w literaturze chemicznej estrami akrydyniowymi. Związki tego typu są zdolne do chemicznie indukowanej emisji promieniowania (chemiluminescencji, CL), dzięki czemu mogą być stosowane w ultraczułej analityce i diagnostyce biomedycznej w charakterze znaczników i indykatorów, gdzie jako metodę detekcji stosuje się pomiar CL. Kompleksowo zbadano i określono parametry emisji dwóch rodzin połączeń z w/w grupy - prostych monoestrów akrydyniowych, oraz bardziej złożonych strukturalnie układów - tzw. znaczników chemiluminescencyjnych.

Co się tyczy pierwszej grupy związków, w zakres badań wchodziło kilkanaście oryginalnych soli (triflatów) 9-(fenoksykarbonylo)-10-metyloakrydyniowych, podstawionych w pierścieniu benzenowym, i/lub akrydynowym grupami o różnym wpływie indukcyjnym i sterycznym (alkile, halogeny, CF₃, NO₂, OCH₃). Potwierdzono ich czystość chromatograficzną, wystarczającą do badań spektralnych, a skład i strukturę określono, stosując wysokorozdzielczą spektrometrię mas (HR MS) i techniki magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR). Określono kinetykę i efektywność całkową emisji, granice wykrywalności/oznaczania ilościowego oraz stabilność chemiczną w alkalicznych roztworach wodnych, stosując nadtlenek wodoru w charakterze utleniacza. Porównano wpływ, jaki wywiera na uzyskane parametry emisji użycie różnego typu zasad i substancji powierzchniowo-czynnych.

Co się tyczy akrydyniowych znaczników CL, badano pod względem zdolności chemiluminogennej cztery oryginalne układy tego typu oraz jeden związek modelowy dostępny w handlowych testach opartych o pomiar CL. Z udziałem w/w znaczników przygotowano oryginalne odczynniki immunodiagnostyczne, stanowiące połączenia kowalencyjne (koniugaty) typu przeciwciało (przeciw-ludzkie IgG) - znacznik akrydyniowy i określono ich funkcjonalność w diagnostyce toksoplazmozy - choroby ludzi i zwierząt wywoływanej przez pierwotniaka *Toxoplasma gondii*. Dokonując pomiarów intensywności CL przeprowadzono ilościową analizę przeciwciał specyficznych dla *T. gondii*, z udziałem oryginalnych białek chimerycznych, opartych na antygenie rekombinowanym. Parametry analityczne uzyskane przy zastosowaniu opracowanych testów luminescencyjnych (typu

CLIA) zestawiono z tymi, uzyskanymi w typowych, dostępnych w handlu testach enzymatycznych (typu ELISA), stosując identyczny model diagnostyczny.

Okazało się, że opracowany test CLIA jest bardziej czuły i lepiej różnicuje surowice pacjentów zakażonych *T. gondii* od osób zdrowych. W ten sposób wykazano jego przydatność w badaniach immunochemicznych, co było głównym założeniem badawczym niniejszej rozprawy.