

Oznaczanie enancjomerów talidomidu po procesie elektroporacji w modelu embrionalnym Danio pręgowany

Łukasz Szymański

Kierownik: **prof. dr hab. Anna M. Nowicka (WCh UW), dr n. farm. Anna Małkowska (WF WUM)**

Talidomid jest znanym na całym świecie związkami, którego enancjomer (S) i jego właściwości teratogenne wywołały olbrzymi skandal w latach 50/60 zeszłego wieku doprowadzając do poważnych zmian w tematyce dopuszczania leków do sprzedaży [1]. Jednakże w ostatnich latach związek ten ponownie zyskuje na popularności, tylko tym razem jako potencjalny nowy środek przeciwnowotworowy, z uwagi na swoje niezwykle właściwości w tym między innymi zdolności do regulowania składników odporności komórkowej i odpowiedzi cytokinowej [2]. Celem projektu magisterskiego było zatem opracowanie nowej metody zwiększenia przepuszczalności (S)-talidomidu przez błony komórkowe za pomocą elektroporacji. W badaniach wykorzystano model zwierzęcy Danio pręgowany z pozostawionym chorionem. W tym celu sprawdzono różne ustawienia elektroporacji, które by w jak najmniejszym stopniu wpływałyby na rozwój larw Danio pręgowany, a umożliwiłyby jak największe zwiększenie przepuszczalności błony embrionu dla (S)-talidomidu. Opracowana metoda poddawania embrionów impulsom 20 V, przez 10 ms, 3 razy co 1 s wykazała najlepsze parametry. Elektroporacja przy takich ustawieniach nie wywoływała zmian w rozwoju embrionów w kwestii długości oraz szerokości embrionu, jednakże doprowadzała do niewielkiego wzrostu w częstotliwości występowaniu nieprawidłowości takich jak odmy, koagulacje oraz nienaturalnego kształtu ciała. Embriony rozwijały się w roztworze 0,8 mM (S)-talidomidu od momentu zapłodnienia do 96 h po zapłodnieniu i w próbkach bez elektroporacji wykryto stężenie (S)-talidomidu 0,316mM, podczas gdy po elektroporacji wykryto 0,671 mM, co świadczy o ponad dwukrotnym wzroście przepuszczalności. Do oznaczeń analitycznych wykorzystano czujnik woltamperometryczny z pochodną naftalenodiimidu w roli receptora [3].

Literatura:

- [1] Vargesson, N. Thalidomide-induced teratogenesis: History and mechanisms. Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews, 105(2), 140–156.(2015).
- [2] Teo SK, Colburn WA, Tracewell WG, et al. Clinical pharmacokinetics of thalidomide. Clin Pharmacokinet. 2004;43(5):311-327.
- [3] Kowalczyk A., Lipiński P.F.J., Karoń K., Rode J.E., Lyczko K., Dobrowolski J.Cz., Donten M., Kaczorek D., Poszytek J., Kawęcki R., Łapkowski M., Małkowska A., Grudzinski I.P., Nowicka A.M. „Enantioselective sensing of (S)-thalidomide in blood plasma with a chiral naphthalene diimide derivative” Biosensors and Bioelectronics 167, 2020, 112446 (1-10).