

Projekt MD601

W ramach projektu MD601 na synchrotronie ESRF w Grenoble podjęto badania lokalnej struktury kompleksów dimeru ferriprotoporfiryny IX z iodową i bromową pochodną chlorochiny w roztworze. Projekt jest kontynuacją przeprowadzonych w latach 2008-10 badań nad lokalną strukturą kompleksu dimeru ferriprotoporfiryny IX z niemodyfikowaną chlorochiną. Badania zostały przeprowadzone przy użyciu metody rentgenowskiej spektroskopii absorpcyjnej XAFS.

Chlorochina jest znanym lekiem pierwotniakobójczym stosowanym m.in. w profilaktyce i leczeniu malarii. Objawy choroby występują, kiedy pierwotniak malarii *Plasmodium* znajduje się w stadium pasożytującym na erytrocytach w układzie krwionośnym. *Plasmodium* niszczy wtedy strukturę hemoglobiny uwalniając wolny jon hemu (o strukturze ferriprotoporfiryny IX) a następnie, z uwagi na to że wolny hem jest dla pasożyta toksyczny, tworzy z jonów hemowych mikrokrystaliczny związek - hematynę złożoną z dimerów protoporfiryny IX. Zostało udowodnione, że chlorochina zapobiega odkładaniu hematyny tworząc kompleks z jonem hemu lub dimerem ferriprotoporfiryny IX. Struktura kompleksu na poziomie atomowym nie jest znana. Wyniki naszych poprzednich prac (J. Phys. Chem. B 115 (5), 4419-4426 (2011) oraz J. Phys. Chem B 115 (5), 1145-1150 (2011)) wskazują na tworzenie kompleksu chlorochiny ze strukturą dimerową. W pracy opublikowanej w J. Phys. Chem B 115 (5), 1145-1150 (2011) została zaproponowana struktura takiego kompleksu.

Dla potwierdzenia zaproponowanej struktury kompleksu (J. Phys. Chem B 115 (5), 1145-1150 (2011)) zmodyfikowano strukturę chlorochiny poprzez dodanie, znacząco rozpraszającego falę fotoelektronu, jonu jodu bądź jonu bromu. Eksperymenty przeprowadzono na stacji ID26 o intensywnej wiązce fotonów, pozwalającej na pomiar widma absorpcji atomu występującego w niskiej koncentracji. Pomiar wykonano w temperaturze ciekłego helu, niwelując w ten sposób prawdopodobieństwo degradacji badanego materiału przez promieniowanie rentgenowskie.

Na podstawie wyników przeprowadzonych eksperymentów zostało stwierdzone, że pochodne chlorochiny, podobnie jak sama chlorochina, tworzą kompleks jedynie z dimerową strukturą ferriprotoporfiryny IX. W widmach absorpcyjnych EXAFS brak zmian świadczących o obecności dodatkowych atomów w lokalnej strukturze żelaza protoporfiryny IX w roztworach nie zawierających dimerów protoporfiryny IX. Zarówno pochodna bromowa jak pochodna iodowa chlorochiny tworzą podobny kompleks z dimerem protoporfiryny IX jak niemodyfikowana chlorochina. Dla wszystkich trzech kompleksów obserwowane zmiany strukturalne zachodzą w tej samej odległości od atomu żelaza i mają ten sam charakter. Brak obecności silnie rozpraszających atomów jodu i bromu w strefie o promieniu 3.4 Å. Potwierdza to zatem, że zaproponowany model struktury kompleksu (J. Phys. Chem B 115 (5), 1145-1150 (2011)) jest zgodny ze stanem faktycznym.