



Warszawa, 12 lutego 2014

Kapilary zmierzają dyfuzję, pomogą skuteczniej leczyć

Jak silnie reagują ze sobą dwie rozpuszczone substancje chemiczne? Wiedza tego typu ma ogromne znaczenie w chemii, biologii molekularnej, ale także w medycynie i farmacji, gdzie służy m.in. do wyznaczania optymalnych dawek leków. Dzięki metodzie opracowanej w Instytucie Chemii Fizycznej PAN w Warszawie, w przyszłości wyznaczanie współczynników dyfuzji substancji chemicznych w płynach oraz stałych równowagi reakcji ma szansę stać się szybkie, tanie, a przede wszystkim: powszechne.

W wielu terapiach medycznych warunkiem skutecznego leczenia jest utrzymanie odpowiedniego stężenia leku we krwi pacjenta. W dobieraniu optymalnych dawek wkrótce mogą pomóc proste urządzenia pomiarowe, wykorzystujące opracowaną w Instytucie Chemii Fizycznej PAN (IChF PAN) w Warszawie metodę pomiaru stałych równowagi związków chemicznych w płynach. Zaledwie kilka mililitrów krwi pozwoliłoby na poczekaniu precyzyjnie dopasować dawkę leku do specyficznych cech organizmu konkretnego pacjenta.

Badania nad dyfuzją są prowadzone w IChF PAN od lat. Bazuje się w nich na zjawiskach zachodzących podczas przepływu cieczy, podobnych do obserwowanych w rzekach. W korycie rzeczonym woda płynie szybciej w jego środkowej części niż przy brzegach, a gdy w nurcie pojawiają się wiry, mieszanie wodnych mas zachodzi efektywniej. Właśnie podobna fizyka pomogła naukowcom z IChF PAN opracować prostą metodę wyznaczania współczynników dyfuzji.

Najważniejszym elementem aparatury używanej w IChF PAN jest bardzo długa (30 m) i bardzo cienka rurka polimerowa – kapilara. Wewnątrz kapilary płynie ciecz nośna; jest nią woda o temperaturze pokojowej i współczynniku pH odpowiadającym ludzkiej krwi. Kapilara jest ciasno zwinięta, a płynąca woda porusza się z dużą prędkością. Połączenie obu czynników sprawia, że przepływ w kapilarze nie jest w pełni jednorodny, lecz powstają w nim niewielkie wiry.

Gdy w strugę płynącej w kapilarze cieczy nośnej zostanie wstrzyknięta niewielka ilość badanej substancji, szybko rozciągnie się w długą smugę. Badacze z IChF PAN przyglądali się stężeniu substancji w cieczy nośnej przy wypływie z kapilary. Zgodnie z oczekiwaniami, stężenie było największe w centrum kapilary, a najmniejsze przy ściankach. Wykres rozkładu stężenia badanej substancji wzdłuż średnicy kapilary miał kształt dzwonu, a więc słynnej krzywej Gaussa.

„Mimo dużej prędkości przepływu i obecności wirów, udało się nam powiązać zmiany rozkładu stężenia substancji w przekroju na końcu kapilary – czyli, mówiąc prościej, szerokość 'dzwonu' Gaussa – z prędkością przepływu, lepkością cieczy nośnej, krzywizną kapilary i współczynnikiem dyfuzji badanej substancji. Trzy pierwsze czynniki są znane, co oznacza, że aby wyliczyć współczynnik dyfuzji, w praktyce wystarczy zmierzyć szerokość 'dzwonu'”, wyjaśnia doktorantka Anna Lewandowska (IChF PAN).

„Co ciekawe, wyniki naszych pomiarów były niezgodne z obecnymi modelami teoretycznymi, konstruowanymi na podstawie przybliżonych rozwiązań słynnych równań Naviera-Stokesa”, komentuje prof. Robert Hołyst (IChF PAN). „Równania te, przypomnijmy, opisują ruch płynów, a ich rozwiązania są znane obecnie tylko dla najprostszych przepływów. Musieliśmy więc wyznaczyć doświadczalnie własny wzór opisujący nasz układ pomiarowy i zachodzące w nim zjawiska”.

We wcześniejszych wersjach aparatury pomiary prowadzono przy małych prędkościach przepływu, zaledwie 0,05 mililitra na minutę. Analiza jednej substancji wymagała 40 minut, a jej wynik dla niektórych makrocząsteczek był obarczony błędem sięgającym nawet 30%. Obecnie prędkość przepływu jest dwudziestokrotnie większa. Czas wyznaczania współczynnika dyfuzji zredukowano do trzech minut, a dokładność pomiarów wzrosła ponadpięciokrotnie.

Skrócenie czasu analizy jest ważne z punktu widzenia praktyki lekarskiej. Wyznaczenie dawki leku optymalnej dla danego pacjenta wymaga bowiem nie jednego, a trzech pomiarów. „Najpierw musimy wprowadzić do kapilary cząsteczki leku i ustalić szybkość ich dyfuzji. Następnie mierzymy dyfuzję białka, z którym lek ma się wiązać, na przykład albuminy. W trzecim pomiarze wstrzykujemy i lek, i białko, na które on oddziałuje, do kapilary wypełnionej tym samym białkiem. Dopiero porównanie wyników pozwala ustalić, jak wydajnie lek będzie się wiązał z białkiem we krwi pacjenta”, tłumaczy doktorantka Aldona Majcher.

Zgłoszona do opatentowania metoda wyznaczania współczynnika dyfuzji w płynach jest szybka, uniwersalna i prosta. Nie wymaga drogiej i skomplikowanej aparatury pomiarowej, ma więc szansę upowszechnić się i trafić do wielu szpitali i przychodni, a także laboratoriów chemicznych i biologicznych. Eksperymenty w IChF PAN dowiodły, że sprawdza się w przypadku pomiarów dotyczących soli, aminokwasów, peptydów, białek i leków.

Opisane badania zrealizowano z grantów Narodowego Centrum Nauki i Fundacji na rzecz Nauki Polskiej.

Materiał prasowy przygotowany dzięki grantowi NOBLESSE w ramach działania „Potencjał badawczy” 7. Programu Ramowego Unii Europejskiej.

Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk (<http://www.ichf.edu.pl/>) został powołany w 1955 roku jako jeden z pierwszych instytutów chemicznych PAN. Profil naukowy Instytutu jest silnie powiązany z najnowszymi światowymi kierunkami rozwoju chemii fizycznej i fizyki chemicznej. Badania naukowe są prowadzone w dziewięciu zakładach naukowych. Działający w ramach Instytutu Zakład Doświadczalny CHEMIPAN wdraża, produkuje i komercjalizuje specjalistyczne związki chemiczne do zastosowań m.in. w rolnictwie i farmacji. Instytut publikuje około 200 oryginalnych prac badawczych rocznie.

KONTAKTY:

prof. dr hab. **Robert Hołyst**
Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk
tel. +48 22 3433123
email: rhozyst@ichf.edu.pl

PRACE NAUKOWE:

„Taylor Dispersion Analysis in Coiled Capillaries at High Flow Rates”; A. Lewandowska, A. Majcher, A. Ochab-Marcinek, M. Tabaka, R. Hołyst; Analytical Chemistry, 2013, 85 (8), pp 4051–4056; DOI: 10.1021/ac4007792

POWIĄZANE STRONY WWW:

<http://www.ichf.edu.pl/>

Strona Instytutu Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk.

<http://www.ichf.edu.pl/press/>

Serwis prasowy Instytutu Chemii Fizycznej PAN.

MATERIAŁY GRAFICZNE:

ICHF140212b_fot01s.jpg

HR: http://ichf.edu.pl/press/2014/02/ICHF140212b_fot01.jpg

W Instytucie Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie powstaje metoda szybkiego i taniego wyznaczania współczynników dyfuzji różnych związków chemicznych, w tym leków. Doktorantka Anna Lewandowska przygotowuje substancję do wstrzyknięcia do kapilary. Zwój z kapilarą trzyma doktorantka Aldona Majcher. (Źródło: IChF PAN, Grzegorz Krzyżewski)