

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΥΠΡΟΥ  
ΣΧΟΛΗ ΓΕΩΤΕΧΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ  
ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ



## Μεταπτυχιακή διατριβή

ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ ΑΡΤΕΜΙΣΙΝΙΝΗΣ  
ΜΕ ΑΙΜΙΝΗ ΚΑΙ ΑΙΜΑΤΙΝΗ ΜΕΣΩ  
ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑΣ ΥΠΕΡΥΘΡΟΥ ΚΑΙ ΥΓΡΗΣ  
ΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΑΣ ΥΨΗΛΗΣ ΑΠΟΔΟΣΗΣ.

Παναγιώτα Ευσταθίου

Λεμεσός 2014



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΥΠΡΟΥ  
ΣΧΟΛΗ ΓΕΩΤΕΧΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ  
ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ  
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ  
ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ

ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ ΑΡΤΕΜΙΣΙΝΙΝΗΣ  
ΜΕ ΑΙΜΙΝΗ ΚΑΙ ΑΙΜΑΤΙΝΗ ΜΕΣΩ  
ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑΣ ΥΠΕΡΥΘΡΟΥ ΚΑΙ ΥΓΡΗΣ  
ΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΑΣ ΥΨΗΛΗΣ ΑΠΟΔΟΣΗΣ.

της  
Παναγιώτας Ευσταθίου

Λεμεσός 2014

**ΕΝΤΥΠΟ ΕΓΚΡΙΣΗΣ**

Μεταπτυχιακή διατριβή

**ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ  
ΑΡΤΕΜΙΣΙΝΙΝΗΣ ΜΕ ΑΙΜΙΝΗ ΚΑΙ  
ΑΙΜΑΤΙΝΗ ΜΕΣΩ ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑΣ  
ΥΠΕΡΥΘΡΟΥ ΚΑΙ ΥΓΡΗΣ  
ΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΑΣ ΥΨΗΛΗΣ ΑΠΟΔΟΣΗΣ.**

Παρουσιάστηκε από

Παναγιώτα Ευσταθίου

Επιβλέπων καθηγητής: Δρ. Κωνσταντίνος Βαρώτσης

Μέλος επιτροπής: Δρ. Ιωάννης Βυρίδης

Μέλος επιτροπής: Δρ. Μιχάλης Κουτίνας

Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου

[Δεκέμβριος, 2014]



## **Πνευματικά δικαιώματα**

Copyright © Παναγιώτα Ευσταθίου, 2014

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Η έγκριση της μεταπτυχιακής διατριβής από το Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Περιβάλλοντος του Τεχνολογικού Πανεπιστημίου Κύπρου δεν υποδηλώνει απαραίτητως και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος.

Θα ήθελα καταρχήν να ευχαριστήσω όλους όσους συνέβαλαν για την επιτυχή εκπόνηση αυτής της διπλωματικής εργασίας. Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον καθηγητή μου Δρ. Κωνσταντίνο Βαρώτση για τη παραχώρηση του θέματος της παρούσας διπλωματικής εργασίας καθώς και για την ευκαιρία που μου έδωσε να χρησιμοποιήσω και να αξιοποιήσω τα εργαστήρια και τον εργαστηριακό εξοπλισμό στο εργαστήριο Περιβαλλοντικής Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, όπως επίσης, για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση καθ' όλη την διάρκεια της μεταπτυχιακής μου διατριβής. Ακόμη, θέλω να εκφράσω την ευχαρίστησή μου για την άψογη συνεργασία που είχαμε και την προθυμία του να μου προσφέρει τις γνώσεις και την εμπειρία του για την ορθή εκπόνηση των πειραματικών δοκιμών.

Στη συνέχεια ευχαριστώ ιδιαίτερα τον υποψήφιο διδάκτορα Αριστόδημο Ιωάννου για τον χρόνο που αφιέρωσε για την εκπαίδευση μου στην τεχνική υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης και κυρίως για τις την υπομονή που έχει υποδείξει σε όλη την διάρκεια των πειραματικών μου ασκήσεων. Επίσης θέλω να τον ευχαριστήσω για την τεράστια βοήθεια που μου πρόσφερε στην επίλυση εργαστηριακών προβλημάτων.

Θα ήταν παράλειψη μου να μην ευχαριστήσω θερμά τον υποψήφιο διδάκτορα Αντώνη Νικολαΐδη που ήταν πάντα δίπλα μου και είχαμε μια άψογη συνεργασία. Τέλος, η βοήθεια του και οι πολύτιμες του συμβουλές με βοήθησαν στην σωστή ολοκλήρωση των πειραματικών μετρήσεων.

Σε αυτό το σημείο θέλω να αναφέρω ανθρώπους, εκτός του στενού ακαδημαϊκού περιβάλλοντος που συνέβαλαν στη στήριξη και υποστήριξη όλο αυτό το χρονικό διάστημα. Θέλω αρχικά να ευχαριστήσω την οικογένεια μου, οι οποίοι με την πίστη τους, την αγάπη τους και την αφοσίωση τους με βοήθησαν να πετύχω τους στόχους μου.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή με τίτλο "Μελέτη της αντίδρασης αρτεμισινίνης με αιμίνη και αιματίνη μέσω φασματοσκοπίας υπερύθρου και υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης" εκπονήθηκε στο εργαστήριο Περιβαλλοντικής Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας του Τμήματος Επιστήμης και Τεχνολογίας Περιβάλλοντος του Τεχνολογικού Πανεπιστημίου Κύπρου. Είχε συνολική διάρκεια ενός έτους και διεξήχθη υπό την επίβλεψη των Δρ. Κωνσταντίνου Βαρώτση.

Κύριο αντικείμενο της υφιστάμενης μεταπτυχιακής διατριβής ήταν η μελέτη του ανθελονοσιακού παράγοντα αρτεμισινίνης (ART) με τη χρήση φασματοσκοπίας ορατού-υπεριώδους (UV/Vis), FTIR φασματοσκοπίας και υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης. Η αρτεμισινίνη είναι μια σεσκιτερπενοειδής ένωση που περιέχει μια γέφυρα υπεροξειδικού δεσμού (ενδοϋπεροξειδίο) το οποίο είναι αρκετά ασυνήθιστο για φυσικό προϊόν. Αυτός ο εσωτερικός υπεροξειδικός δεσμός θεωρείται ως ο κύριος υπεύθυνος για τη φαρμακευτική δράση της ένωσης. Η δράση αυτή αποδίδεται στον σχηματισμό δραστικών ελεύθερων ριζών και για τον λόγο αυτό, το φάρμακο δρα σε περιβάλλον πλούσιο σε σίδηρο (αιμοσφαίρια) ο οποίος καταλύει τη διάσπαση του υπεροξειδικού δεσμού. Για τον λόγο αυτό, η αρτεμισινίνη χρησιμοποιείται ως φάρμακο κατά της μαλάριας και σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες η αρτεμισινίνη μπορεί να δράσει και κατά των καρκινικών κυττάρων.

Για την αρχική μελέτη της ART πραγματοποιήθηκε οπτικός χαρακτηρισμός των συμπλόκων που δημιουργούνται κατά την αλληλεπίδρασή της με την αιμίνη και την αιματίνη οι οποίες είναι δύο πορφυρικές ενώσεις με ιόν τρισθενούς σιδήρου στο οποίο βρίσκεται προσδεδεμένο άτομο χλωρίου και υδροξειδίου, αντίστοιχα. Ακολούθως, η φασματοσκοπία FTIR έχει εφαρμοστεί για τη μελέτη των συγκεκριμένων αντιδράσεων επειδή μπορεί να αντληθούν πληροφορίες για τη δομή, τη δραστηριότητα, για τον ενδοπεροξειδικό δεσμό O-O όπως επίσης και για τους δεσμούς των δακτυλίων και πως αυτοί επηρεάζονται από την παρουσία των O-O, C-O, O-O-C και C=O δεσμών.

Η τεχνική HPLC ως μια ευαίσθητη τεχνική πραγματοποιήθηκε πρωτίστως για την ταυτοποίηση της αιμίνης (hemin) και της αιματίνης (hematin) αλλά και πιθανών συμπλόκων (ART)/hemin και (ART)//hematin με ανίχνευση στα 402 nm.



Συμπερασματικά, μέσω της μελέτης της αντίδρασης της αρτεμισινίνης με τις πιο πάνω τεχνικές με συνθήκες αντίδρασης για την αντίδραση της αρτεμισινίνης με την αιμίνη σε θερμοκρασία 30°C και 70°C και pH 7.5, ενώ η αντίδραση της αρτεμισινίνης με την αιματίνη μελετήθηκε σε pH 9 και σε θερμοκρασία 30°C και 70°C. Η αναλογία που χρησιμοποιήθηκε για την πραγματοποίηση των πειραματικών μετρήσεων ήταν 2:1 αρτεμισινίνη:αιμίνη ή αιματίνη. προσδιορίστηκε ο χρόνος δράσης κατά την αλληλεπίδραση της αρτεμισινίνης στην αιμίνη και αιματίνη όπως επίσης και ο χρόνος διάρκειας της δράσης αυτής. Εντοπίστηκαν τα προϊόντα των αντιδράσεων αλλά η ταυτοποίησή τους απαιτεί περαιτέρω μελέτη με το συνδυασμό των τεχνικών HPLC με FTIR.