



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

**VI MINISYMPOZJUM MŁODYCH NAUKOWCÓW
NA WYDZIALE FARMACEUTYCZNYM**



24 LUTEGO 2016

WARSZAWA

Organizatorzy Sympozjum

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Zakład Chemii Fizycznej

Komitety Naukowy

Prof. dr hab. Wacław Kołodziejcki

Prof. dr hab. Iwona Wawer

Komitet Organizacyjny

Dr Marzena Kuras

Dr Edyta Pindelska

Miejsce obrad

Wydział Farmaceutyczny

ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

aula im. prof. B. Olszewskiego

Program

13:00-13:05 **Powitanie**

13:05-13:50 dr hab. Jan Maurin, **„Zastosowania dyfraktometrii proszkowej w badaniu substancji biologicznie czynnych”**, Zakład Wytwarzania Leków, Narodowy Instytut Leków.

13:55-14:25 dr hab. Piotr Luliński, **„Drukowanie molekularne w syntezie materiałów polimerowych do zastosowań farmaceutycznych”**, Zakład Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, WUM.

14:30-15:00 kom. mgr Wiktor Dmitruk, **„Interpretacja wyników badań w nieorganicznej chemii kryminalistycznej na przykładach z praktyki biegłego”**, Centralne Laboratorium Kryminalistyczne Instytut Badawczy.

15:00-15:30 **SESJA PLAKATOWA**

15:30-15:40 Sylwia Kłapeć, **„Toksyczność endosulfanu i produktów jego rozpadu. Badania za pomocą dokowania i z wykorzystaniem zarodków *Danio rerio*”**, Zakład Chemii Fizycznej.

15:40-15:50 Adam Berłowski, **„Badanie ekspresji kanałów sodowych Na V1.9 w korze przedczołowej”**, Zakład Fizjologii i Patofizjologii Człowieka, Centrum Badań Przedklinicznych i Technologii.

15:50-16:00 Dagmara Pachowska, **„Synteza i charakterystyka koniugatu biodegradowalnego poliestru/bisfosfonianu do powlekania materiałów apatytowych”**, Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej.

16:00-16:10 Jarosław Golis, **„Badanie kwantowej dynamiki molekularnej i parametrów NMR azotanu (V) ołowiu”**, Zakład Chemii Fizycznej.

16:10-16:20 Kinga Dziok, **„Strukturalne aspekty ligandów receptorów serotoniny”**, Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

16:20-16:30 Paweł Siudem, **„Zastosowanie metod NMR do analizy składu oleju konopnego”**, Zakład Chemii Fizycznej.

16:30 **Zakończenie**

Spis Plakatów

1. **Badania składu pierwiastkowego włosów dzieci z zespołem Phelan-McDermid** - Anna Babraj, Agata Grabowska, Marzena Joanna Kuras
2. **Chromatograficzne badanie kinetyki uwalniania paklitakselu z porowatych kompozytów poliestrowych (PCL)** - Anna Barcicka, Zdzisława Stefanowicz, Marcin Sobczak, Wacław L. Kołodziejcki
3. **Opracowanie i walidacja metod oznaczania mesalazyny : azotynometrycznej i bromianometrycznej** – Elżbieta Zawada, Elżbieta Pirianowicz-Chaber
4. **Otrzymywanie i analiza właściwości fizykochemicznych hydroksyapatytu wzbogaconego w jony galu (Ga^{3+})** – Marcin Stalony, Joanna Kolmas
5. **Różnice w toksyczności związków 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzodoksyny oraz produktów jego rozpadu badane metodą modelowania molekularnego oraz z wykorzystaniem zarodków *Danio rerio*** - Weronika Plesnar, Paweł Siudem, Katerina Makarova, Iwona Wawer
6. **Charakterystyka polimeru z odwzorowanymi jonami cynku** - Karolina Perz, Marzena Joanna Kuras
7. **Badania właściwości tradycyjnych przetworów z *Desmodium molliculum*** - Natalia Kunikowska, Joanna J. Sajkowska-Kozielewicz, Katarzyna Paradowska
8. **Właściwości antyoksydacyjne napojów energetycznych** - Marcin Deszcz, Joanna J. Sajkowska-Kozielewicz, Katarzyna Paradowska
9. **Synteza i badania strukturalne poliestrów biomedycznych jako nośników kamptotecyny** - Ewa Nawrocka, Urszula Luchowska, Adam Krasieński, Rafał Wyrębiak, Ewa Olędzka, Marcin Sobczak
10. **Analiza strukturalna odmian polimorficznych glicyny za pomocą metod obliczeniowych (GIPAW) i NMR w cieple stałym** - Monika Jaciubek, Grzegorz Kucharyk, Klaudia Matjakowska, Olga Wężykowska, Dariusz Maciej Pisklak, Łukasz Szeleszczuk

STRESZCZENIA

Komunikaty ustne

Toksyczność endosulfanu i produktów jego rozpadu. Badania za pomocą dokowania i z wykorzystaniem zarodków *Danio rerio*

Sylwia Kłapeć, Paweł Siudem, Katerina Makarova, Iwona Wawer

Zakład Chemii Fizycznej

Ksenoestrogeny, nazywane inaczej EDCs (ang. endocrine disrupting compounds) są związkami chemicznymi, wykazującymi interakcję z układem hormonalnym i modulującymi jego czynności w sposób charakterystyczny dla estrogenów. Badanym przez nas związkiem z tej grupy jest endosulfan, pochodna heksachlorocyklopentadienu, który dawniej stosowany był jako chloroorganiczny insektycyd. Może być on obecny w wodzie, glebie, powietrzu, głównie w środowisku kwaśnym. Celem pracy jest zbadanie toksyczności endosulfanu i jego produktów rozpadu w odniesieniu do ludzkiego organizmu. W badaniach wykorzystana zostanie metoda dokowania (przewidzenie sposobu wiązania w kompleksie receptor-ligand) tego związku i jego metabolitów do ludzkiego receptora estrogenowego. Ponadto zostaną określone efekty oddziaływania endosulfanu w różnych stężeniach na żywy organizm (jaja rybek *Danio rerio*). Tak dokładne zbadanie endosulfanu i jego metabolitów może pomóc w przyszłości zniwelować skutki, jakie wywołuje w środowisku. Użyte przez nas metody mogą mieć dalsze, szersze zastosowanie. Można je wykorzystać do badania kolejnych produktów rozpadu, a także dla innych ksenoestrogenów. Ze względu na stosowanie tych związków na szeroką skalę głównie jako pestycydy, ogromne ich ilości znajdują się w glebie czy wodzie. Wywierają one duży wpływ na rozwój roślin, zwierząt, a także powodują negatywne efekty w organizmie człowieka. Dlatego też ważne jest, by przeprowadzać dalsze badania, oceniać skutki, szukać najbardziej toksycznych metabolitów i unikać przedostawania się tych związków do środowiska.

Badanie ekspresji kanałów sodowych Nav1.9 w korze przedczołowej

Adam Berłowski

Zakład Fizjologii i Patofizjologii Człowieka CEPT WUM

Neurony kory przedczołowej są odpowiedzialne za wyższe czynności nerwowe. Zaburzenie funkcjonowania tych neuronów występuje w rozpowszechnionych chorobach neuropsychiatrycznych. Celem pracy było zbadanie ekspresji kanałów jonowych typu Nav1.9 w neuronach piramidowych warstwy II i V kory przedczołowej u szczurów młodych. Ekspresję kanałów Nav1.9 badano w neuronach piramidowych zlokalizowanych w skrawkach utrwalanych standardową procedurą: perfuzja tkanek paraformaldehydem, mrożenie, cięcie na skrawki o grubości 40 μm , znakowanie przeciwciałami pierwszo- i drugorzędowymi sprzężonymi z fluorochromami, pomiary pod mikroskopem konfokalnym (FV-1000, Olympus) i analiza przy zastosowaniu oprogramowania ImageJ. Dodatkowo przeprowadzono kontrolne barwienia zwojów czuciowych (znanego miejsca występowania kanałów typu Nav1.9), w celu porównania intensywności sygnału w zwojach i w korze przedczołowej. Stwierdzono, że: w neuronach piramidowych kory przedczołowej występuje ekspresja kanałów jonowych sodowych typu Nav1.9. Ekspresja tych kanałów była znacząco większa w neuronach piramidowych warstwy II niż warstwy V. Kanałopatie opisanych po raz pierwszy w korze przedczołowej kanałów jonowych sodowych typu Nav1.9 może mieć istotne znaczenie w rozwoju padaczki i chorób neuropsychiatrycznych.

Finansowanie: grant NCN nr 2015/17/N/NZ4/02889.

Synteza i charakterystyka koniugatu biodegradowalny poliestr/bisfosfonian do powlekania materiałów apatytowych

Dagmara Pachowska, Ewa Olędzka, Marcin Sobczak, Wacław L. Kołodziejcki

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

Postęp cywilizacyjny i związane z nim wydłużenie średniego czasu życia człowieka powoduje, że materiały dla medycyny w wielu przypadkach muszą charakteryzować się podwyższoną trwałością w środowisku biologicznym. Powszechnie stosowane do wytwarzania implantów materiały metaliczne, ceramiczne i polimerowe pomimo wielu zalet posiadają szereg niekorzystnych cech. Metale o bardzo dobrych właściwościach mechanicznych są zbyt sztywne w stosunku do kości, biogodna ceramika jest zbyt krucha i nieodporna na cykliczne obciążenia mechaniczne a właściwości mechaniczne polimerów pozwalają pracować im tylko w przypadku niewielkich obciążeń. Istnieje jednakże możliwość wytworzenia materiałów o kontrolowanych właściwościach mechanicznych oraz określonym zachowaniu biologicznym. Możliwość taką oferują kompozyty polimerowe modyfikowane fazą ceramiczną w postaci biogodnych lub bioaktywnych cząstek albo włókien [1-6].

Głównym celem niniejszego projektu jest opracowanie kompozytu polimerowo-hydroksyapatytowego do kontrolowanego uwalniania bisfosfonianów. Zakłada się w nim syntezę, charakterystykę spektralną oraz biologiczną liniowych i rozgałęzionych koniugatów kopolimerowych pamidronianu, otrzymanych na drodze wieloetapowych syntez chemicznych. W dalszym etapie projektu zakłada się badanie profilu uwalniania przyłączonej substancji aktywnej z porowatego hydroksyapatytu domieszkowanego selenem. Otrzymane produkty scharakteryzowane zostaną za pomocą technik spektroskopowych i chromatograficznych.

Piśmiennictwo:

1. L. Reclaru, R. Lerf, P.Y. Eschler, J.M. Meyer, Corrosion behavior of a welded stainless- steel orthopedic implant. *Biomaterials* 22 (2001) 269-279.
2. W. Cao, L.L. Hench, Bioactive materials. *Ceram. Int.* 22 (1996) 493-507.
3. J. Chłopek, G. Kmita, Non-Metallic Composite Materials for Bone Surgery. *Engineering Transactions* 51 (2003) 307-323.
4. J. Chłopek, G. Kmita, P. Rosół, Lifetime prediction of polymer composite implants based on creep and fatigue tests. *Annals of Transplantation* 9 (2004) 26-29.
5. J. Chłopek, B. Konieczna, P. Rosół, Zbiór prac seminarium naukowego pod red. M. Korzyńskiego, Rzeszów (2004) 55-63.
6. S. Ramakrishna, J. Mayer, E. Wintermantel, W.K. Leong, Biomedical applications of polymer-composite materials: a review. *Composites Science and Technology* 61 (2001) 1189-1224.

Badanie kwantowej dynamiki molekularnej i parametrów NMR azotanu (V) ołowiu

Jarosław Golis, Kinga Pasioneck, Izabela Wyżycka, Dariusz Maciej Pisklak, Łukasz Szeleszczuk

Zakład Chemii Fizycznej

Azotan (V) ołowiu to nieorganiczny związek chemiczny występujący w postaci bezbarwnych kryształów. Związek ten stał się obiektem naszych badań ze względu na fakt, iż izotopowe przesunięcie chemiczne jego jedyne go sygnału w widmie ^{207}Pb NMR w ciele stałym wykazuje silnie liniową zależność od temperatury w szerokim zakresie badanych temperatur [1]. Dzięki tej właściwości $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ jest standardowo stosowany jako rodzaj "termometru", pozwalającego ocenić rzeczywistą temperaturę podczas eksperymentu MAS NMR w ciele stałym w danych warunkach eksperymentalnych.

Celem naszej pracy jest wyznaczenie teoretycznych parametrów NMR oraz porównanie ich z danymi eksperymentalnymi, uzyskanymi przez inne zespoły badawcze. Obliczenia DFT wykonujemy w programie CASTEP, który uwzględnia elementy symetrii i periodyczność badanego układu. W literaturze brak jest wyników badań DFT nad azotanem (V) ołowiu. Pierwszym etapem naszych badań był wybór odpowiednich metod obliczeniowych. W tym celu przeprowadziliśmy serię obliczeń dla $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ w temperaturze OK z uwzględnieniem różnych sposobów optymalizacji geometrii oraz z zastosowaniem wielu różnych funkcjonatów spośród dostępnych w programie. Następnie wybraliśmy trzy funkcjonaty, przy zastosowaniu których otrzymane wyniki były najbardziej zbliżone z danymi wyznaczonymi doświadczalnie, ekstrapolowanymi do temperatury OK. Posłużą nam one do dalszych badań. Dzięki zastosowaniu obliczeń dla układów periodycznych udało nam się uzyskać satysfakcjonujące dane. Wyniki obliczeń teoretycznych uzyskane przez nas do tej pory wykazują dużą zgodność z danymi eksperymentalnymi. Kolejnym krokiem w naszych badaniach będzie uwzględnienie dynamiki układu przy różnej (niezerowej) temperaturze oraz zbadanie jej wpływu na parametry strukturalne i anizotropię przesunięć chemicznych [2].

Piśmiennictwo:

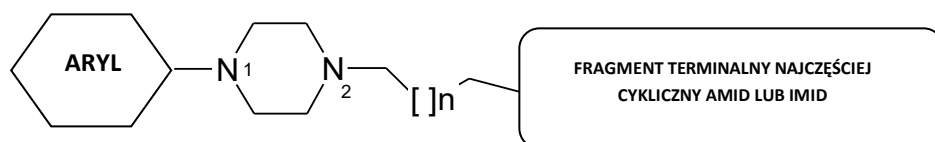
1. A. Bielecki, D.P. Burum, Temperature Dependence of ^{207}Pb MAS Spectra of Solid Lead Nitrate. An Accurate, Sensitive Thermometer for Variable-Temperature MAS. J. Magnetic Resonance, Series A, 116 (1995) 215–220.
2. M. Dracinsky, P. Hodgkinson, A molecular dynamics study of the effects of fast molecular motions on solid-state NMR parameters. CrystEngComm 15 (2013) 8705-8712.

Strukturalne aspekty ligandów receptorów serotoninowych

Kinga Dziok, Edyta Pindelska

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

Receptory serotoninowe (receptory 5-HT), to receptory, których budowa nie została jeszcze do końca poznana, rozmieszczone są na błonie komórkowej neuronów, a ich główną rolą jest pośredniczenie w działaniu serotoniny. Serotonina, czyli 5-hydroksytryptamina należy do ważnych amin biogennych. Bierze ona udział w wielu ważnych procesach fizjologicznych i odgrywa istotną rolę w ośrodkowym układzie nerwowym. Ma swój wkład w regulację rytmu sen-czuwanie, wpływa też na procesy emocjonalne i nerwowe. Etiologia wielu chorób psychicznych wiąże się z zaburzeniem wydzielania serotoniny, a choroby takie jak depresja stały się chorobami społecznymi, dlatego poszukiwanie wciąż lepiej działających, nowych leków ma obecnie bardzo duże znaczenie. Mechanizm działania substancji psychoaktywnych (np.: LSD, DMT, meskaliny) opiera się na działaniu agonistycznym na receptory serotoninowe, niektóre zaś leki przeciwpsychotyczne (neuroleptyki) są ich antagonistami. Ogromny wpływ na działanie ligandów receptorów 5-HT ma ich budowa.



Rys. 1 Ogólny schemat budowy ligandów receptorów serotoninowych z grupy arylopiperazyn.

W zależności od typu receptora 5-HT, a jest ich 7 z licznymi podtypami, warunkiem jego działania jest obecność określonego ugrupowania chemicznego w strukturze liganda. Zależność tę zaobserwować można w znanych i dostępnych na rynku lekach. Arypiprazol jest substancją czynną stosowaną w leczeniu schizofrenii, jest ligandem receptorów 5-HT_{1A} oraz 5-HT_{2A}. Na wiązalność ligandów z tego typu receptorami wpływ ma struktura łącznika węglowodorowego, jak również położenie grupy aryłowej względem pierścienia piperazyny i rodzaj podstawnika we fragmencie arylopiperazynowym. Ligandy tego typu powinny zawierać w swojej strukturze również atom/atomy odpowiedzialne za tworzenie wiązania jonowego ligand/receptor. Możliwość przewidywania właściwości danego związku chemicznego, a co za tym idzie zaprojektowanie związku o ściśle określonych właściwościach bazuje na założeniu, że budowa przestrzenna cząsteczki determinuje jej efekt biologiczny.

Zastosowanie metod NMR do analizy składu oleju konopnego

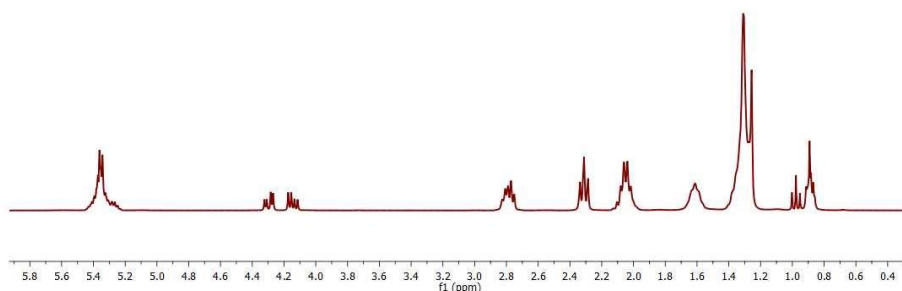
Paweł Siudem, Katarzyna Paradowska, Iwona Wawer

Zakład Chemii Fizycznej

Konopie siewne w świadomości społecznej kojarzą się jednoznacznie z narkotykami. Właściwości narkotyczne są jednak związane z zawartością Δ^9 -tetrahydrokanabinolu (THC). Tymczasem zawartość THC w odmianach przemysłowych, zgodnie z wytycznymi Unii Europejskiej jest na poziomie poniżej 0,2%. Konopie siewne (*Cannabis sativa*) mogą, ze względu na ich właściwości, znaleźć szerokie zastosowanie w różnych gałęziach przemysłu. Włókna mogą być wykorzystane w przemyśle tekstylnym, a powstająca przy ich produkcji jako odpad paździerz jest wykorzystywana do wytwarzania betonu konopnego stosowanego w przemyśle budowlanym. Kannabinoidy konopne są obecnie badane i być może znajdą zastosowanie w przemyśle farmaceutycznym. Olej konopny był tradycyjnie stosowany jako składnik diety oraz w tradycyjnej medycynie m.in. jako substancja natłuszczająca i poprawiająca wygląd skóry.

Celem doświadczenia było zbadanie profilu kwasów tłuszczowych obecnych w trzech próbkach oleju konopnego (dwóch z odmian europejskich, przy czym jeden pozyskano z kiełkujących nasion, a drugi z odmiany kanadyjskiej). Ważne było również wykazanie obecności lub nieobecności w oleju kannabidiolu (CBD), jako głównego przedstawiciela związków z grupy kannabinoidów. Spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego w badaniach olejów jest metodą niewymagającą dużych ilości rozpuszczalnika, stosunkowo szybką i prostą w wykonaniu. Dlatego też wykonano standardowe widma ^1H i ^{13}C w CDCl_3 trzech próbek oleju oraz CBD jak wzorca.

Analiza widm NMR w oparciu o aktualne doniesienia literaturowe pozwoliła na ocenę jakościową i ilościową zawartości najważniejszych kwasów tłuszczowych w próbkach oleju. Ponadto analiza porównawcza widm CBD i olejów wykazała, że w badanych próbkach olejowych nie był obecny kannabidiol.



STRESZCZENIA

Plakaty

Badania składu pierwiastkowego włosów dzieci z zespołem Phelan-McDermid

Anna Babraj, Agata Grabowska, Marzena J. Kuras

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

Zespół Phelan-McDermid (PMS) (mikrodelecja 22q13.3) to rzadki zespół genetyczny, który jest spowodowany mikrodelecją ramienia chromosomu 22, w którym znajduje się gen SHANK 3. Białko kodowane w SHANK3 oddziałuje z innymi białkami — neuroliginami. Neuroliginy są częściami synaps, odpowiadają za prawidłową komunikację między neuronami. Częstotliwość występowania Zespołu PMS jest mniejsze niż 1 : 1 000 000. W Polsce zdiagnozowanych jest około 17 dzieci. Uważa się, że liczba pacjentów na całym świecie jest niedoszacowana. Wynika to między innymi z późnego "wykrycia" tego zespołu. Pierwsze dziecko zostało zdiagnozowane w 1988 roku w Stanach Zjednoczonych. Objawy tego zespołu to m. in.: opóźnienie psychoruchowe, niepełnosprawność intelektualna, brak lub upośledzenie rozwoju mowy, zachowania ze spektrum autyzmu, ciężka hipotonia noworodkowa.

Ze względu na stosunkowo niedawne odkrycie zespołu PMS, wiedza na jego temat i w konsekwencji możliwości terapeutyczne są ograniczone. Badania dzieci autystycznych wskazują, że zawartość cynku i magnezu we włosach i paznokciach jest niska. Zatem wnioskuje się, że niedobory tych pierwiastków w organizmie mają potencjalny związek z występowaniem autyzmu [1-3]. Suplementacja magnezem i cynkiem u znaczącej liczby pacjentów prowadzi do złagodzenia objawów autystycznych. Zespołowi PMS często towarzyszą zachowania ze spektrum autyzmu. To zainspirowało nas do zbadania składu pierwiastkowego włosów dzieci z PMS pochodzących z Polski. Będą to pierwsze badania pacjentów z zespołem Phelan-McDermid w Polsce.

Piśmiennictwo:

1. M.D. Lakshmi Priya, A. Gita, Level of trace elements (copper, zinc, magnesium and selenium) and toxic elements (lead and mercury) in the hair and nail of children with autism, Biol. Trace Elem. Res. 142 (2011) 148–158.
2. H. Yasuda, Y. Yasuda, T. Tsutsui, Estimation of autistic children by metallomics analysis, Sci. Rep. 3 (2013) 1199.
3. J.B. Adams, Summary of Biomedical Treatments for Autism, ARI Publication, 2007.

Chromatograficzne badanie kinetyki uwalniania paklitakselu z porowatych kompozytów poliestrowych (PCL)

Anna Barcicka, Zdzisława Stefanowicz, Marcin Sobczak, Wacław L. Kołodziejski

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

Po latach rozwoju wiedzy na temat polimerów ponownie zwrócono uwagę na zalety poli(ϵ -kaprolaktonu) (PCL) – znanego już wcześniej polimeru o budowie poliestrowej. Charakteryzują go wyjątkowe właściwości reologiczne, łatwość i niski koszt otrzymywania, możliwość wpływania na hydrofilowość, lepkość i biokompatybilność oraz szybkość degradacji. Wszystkie te cechy powodują, że PCL stał się obecnie obiecującym materiałem do produkcji długo degradujących się implantów, które będą miały kinetykę degradacji i uwalniania substancji leczniczej dopasowaną do określonego anatomicznie miejsca np. kości. W Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej WUM, w ramach poszukiwania materiałów implantacyjnych o korzystnych właściwościach, prowadzone są obecnie prace mające na celu otrzymanie porowatych kompozytów zawierających paklitaksel jako substancję leczniczą. Otrzymano m.in. kompozyty poliestrowe z paklitakselem zawierające dodatek hydroksyapatytu oraz bez niego. Paklitaksel jest cytostatykiem stosowanym do leczenia wielu rodzajów nowotworów, także ich przerzutów do kości. Porowate implanty z paklitakselem wprowadzone w miejsce usuniętej, chorobowo zmienionej tkanki, mogłyby spełniać zadanie zmniejszenia ogólnoustrojowej toksyczności leku przez uwalnianie go z implantu w miejscu objętym chorobą. Celem pracy jest zbadanie przebiegu uwalniania paklitakselu z trzech otrzymanych w Zakładzie kompozytów poliestrowych (PCL) bez dodatku hydroksyapatytu. Chromatograficzne oznaczanie uwalnianego paklitakselu umożliwi sporządzenie tzw. profili jego uwalniania z zsyntezowanych nośników, porównanie ich między sobą oraz z profilami uwalniania paklitakselu z analogicznych kompozytów zawierających dodatek hydroksyapatytu przebadanymi wcześniej. Tym samym pozwoli to ocenić otrzymane kompozyty.

Piśmiennictwo:

1. M.A. Woodruff, D.W. Hutmacher, The return of a forgotten polymer: Polycaprolactone in the 21 st century, *Prog. Polym. Sci.* 35 (2010) 1217–1256.
2. E.S. Ang, N.J. Pavlos, S.M. Chim, H.T. Feng, R.M. Scaife, J.H. Steer, M.H. Zheng, J. Xu, Paclitaxel inhibits osteoclast formation and bone resorption via influencing mitotic cell cycle arrest and RANKL-induced activation of NF- κ B and ERK, *J. Cell.Biochem.* 113 (2012) 946-955.
3. C. Romagnoli, F. D'Asta, M.L. Brandi, Drug delivery using composite scaffolds in the context of bone tissue engineering, *Clin. Cases Miner. Bone Metab.* 10 (2013) 155-161.

Opracowanie i walidacja metod oznaczania mesalazyny: azotynometrycznej i bromianometrycznej

Elżbieta Zawada, Elżbieta Pirianowicz-Chaber

Zakład Chemii Leków

Mesalazyna (kwas 5-amino-2-hydroksybenzoesowy) jest lekiem szeroko stosowanym w terapii wrzodziejącego zapalenia jelita grubego oraz w chorobie Leśniowskiego-Crohna. W literaturze opisano oznaczanie mesalazyny metodą spektrofotometryczną, fotokolorymetryczną oraz alkalimetryczną, natomiast nie opisano dla tego związku metody azotynometrycznej oraz bromianometrycznej. Opracowanie prostych, szybkich oraz ekonomicznych metod oznaczania ilościowego mesalazyny, które można zastosować zarówno do oznaczania substancji farmakopealnej jak i postaci leku, jest ze wszech miar uzasadnione.

Mesalazyna zawiera w swej cząsteczce I-rzędową, aromatyczną grupę aminową i w związku z tym może ulegać reakcji diazowania, co umożliwiło wykorzystanie metody azotynometrycznej do jej oznaczenia. Punkt końcowy wyznaczono potencjometrycznie przy użyciu zespolonej elektrody platynowej, uzyskując dużą dokładność i powtarzalność wyników.

Oznaczenie bromianometryczne metodą pośrednią prowadzono w podwyższonej temperaturze w środowisku kwasu solnego. Ze względu na obecność w cząsteczce mesalazyny podstawników I rodzaju (grupy aminowej oraz grupy fenolowej) podstawienie bromu zachodziło w pozycję orto oraz para, nastąpiła również dekarboksylacja. Wyniki oznaczenia wskazują na powstanie 2-amino-2,3,5,6-tetrabromofenolu. Punkt końcowy wyznaczono wobec wskaźnika. Wyżej opisane metody dotyczyły zarówno samej substancji farmakopealnej, jak i preparatu handlowego Asamax (tabletki dojelitowe). Obie metody zostały zwalidowane.

Wyżej opracowane metody: azotynometryczna i bromianometryczna nie wymagają specjalistycznego sprzętu ani kosztownych odczynników i w związku z tym mogą być szeroko stosowane do oznaczeń ilościowych mesalazyny.

Otrzymywanie i analiza właściwości fizykochemicznych hydroksyapatytu wzbogaconego w jony galu (Ga^{3+})

Marcin Stalony, Joanna Kolmas

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

Syntetyczny hydroksyapatyt o wzorze sumarycznym $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ jest materiałem powszechnie stosowanym w medycynie regeneracyjnej, chirurgii stomatologicznej oraz stomatologii zachowawczej. W inżynierii materiałowej wykorzystuje się jego zdolność do jonowych podstawień w strukturze hydroksyapatytu. Częściowa wymiana jonowa może prowadzić do zmiany właściwości fizykochemicznych, mechanicznych a także modyfikować właściwości biologiczne materiału.

Celem pracy była synteza oraz zbadanie właściwości hydroksyapatytu wzbogaconego w jony galu (III). Dane literaturowe wskazują, że gal może mieć korzystny wpływ w leczeniu przyspieszonej resorpcji kości (z podniesionym lub nie poziomem wapnia we krwi). Dodatkowo wykazano przeciwdrobnoustrojowe działanie tego pierwiastka.

W niniejszej pracy przeprowadzono syntezę (metodą suchą i moką) hydroksyapatytu modyfikowanego jonami Ga^{3+} . Otrzymane próbki poddano podstawowym badaniom fizykochemicznym metodami: proszkowej dyfraktometrii rentgenowskiej (PXRD), spektroskopii w średniej podczerwieni (FT-IR) oraz transmisyjnej mikroskopii elektronowej z przystawką do analizy elementarnej (TEM/EDS). Przeprowadzone badania potwierdziły otrzymanie hydroksyapatytu zawierającego jony galu (III). Metodą moką otrzymano materiał nanokrystaliczny, natomiast metodą suchą – mikrokryształiczny. Zawartość galu okazała się być niższa od oczekiwanej – dalszych prac wymaga optymalizacja metod syntezy.

Piśmiennictwo:

1. S.V. Dorozhkin, Nanosized and nanocrystalline calcium orthophosphates. *Acta Biomaterialia* 6 (2010) 715–734.
2. L.R. Bernstein, Mechanisms of Therapeutic Activity for Gallium. *Pharmacol. Rev.* 50 (1998) 665-682.
3. R. Bockman, The effects of gallium nitrate on bone resorption. *Seminars in Oncology* 30 (2003) 5-12.
4. J. Kolmas, E. Groszyk, D. Kwiatkowska-Różycka, Substituted hydroxyapatites with antibacterial properties. *BioMed Research International* 2014 (2014) 1-15.
5. C. Mellier et al., Design and properties of novel gallium-doped injectable apatitic cements. *Acta Biomaterialia* 24 (2015) 322–332.

Różnice w toksyczności związków 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzodioxyny oraz produktów jego rozpadu badane metodą modelowania molekularnego oraz z wykorzystaniem zarodków *Danio rerio*

Weronika Plesnar, Paweł Siudem, Katerina Makarova, Iwona Wawer

Zakład Chemii Fizycznej

Ksenoestrogeny są związkami chemicznymi, które mogą oddziaływać z receptorami estrogenowymi przez co pobudzają lub hamują układ hormonalny. W pracy podjęte są badania 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzodioxyny (TCDD), czyli najbardziej toksycznego izomeru dioksyn, który podobnie jak inne ksenoestrogeny wykazuje właściwości antyestrogenowe. Szczególne zagrożenie TCDD wynika z jego powszechnego występowania w środowisku-powstaje jako odpady przemysłowe w hutnictwie, podczas spalania węgla, drewna, przy produkcji papieru, do niedawna stosowany był jako składnik herbicydów. Celem badań jest porównanie toksycznego wpływu TCDD oraz produktów jego rozpadu na organizm ludzki, uwzględniając stopień wiązania cząsteczek przez receptory.

W pracy wykorzystana jest metoda modelowania molekularnego, tj. dokowanie, polegająca na sprawdzeniu powinowactwa poszczególnych cząsteczek do badanych receptorów: AhR (receptor węglowodorów arylowych) oraz ER (receptorów estrogenowych). Kolejną metodą wykorzystaną w pracy jest ekspozycja zarodków Zebrafish (*Danio rerio*) na TCDD i produkty degradacji oraz badanie wpływu badanych związków na rozwój embrionalny tych organizmów.

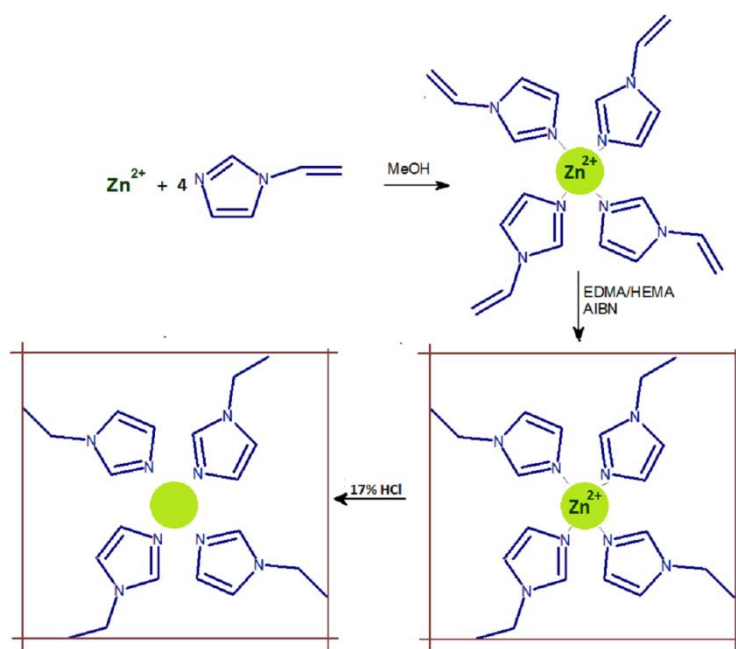
Wyniki badań mogą być pomocne przed podjęciem dalszych prac m.in. z wykorzystaniem reakcji Fentona, prowadzących do otrzymywania mniej toksycznych produktów rozpadu TCDD, w celu zminimalizowania toksycznych działań tego związku na środowisko naturalne oraz ludzi.

Charakterystyka polimeru z odwzorowanymi jonami cynku

Karolina Perz, Marzena J. Kuras

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

Cynk to pierwiastek śladowy pełniący ważne funkcje biologiczne. Zarówno jego nadmiar, jak i niedobór jest szkodliwy. Poszukiwane są materiały zdolne do selektywnej adsorpcji i zagęszczania cynku z próbek o złożonej matrycy, do których należą próbki biologiczne. Takie cechy posiadają polimery z odwzorowanymi jonami metali (IIP). W ramach prowadzonych badań zsyntetyzowano polimer Zn-IIP.



Z otrzymanego polimeru wymyto jony cynku.

Polimer scharakteryzowano za pomocą następujących metod: FT-IR, SEM, TGA, WD-XRF. Metoda WD-XRF pozwoliła na kontrolę zawartości jonów cynku w materiale polimeru. Wyznaczono takie parametry, jak: powierzchnia właściwa, pojemność adsorpcyjna, zależność stopnia adsorpcji od czasu oraz pH, selektywność polimeru w stosunku do jonów o zbliżonym promieniu jonowym.

Badania właściwości tradycyjnych przetworów z *Desmodium molliculum*

Natalia Kunikowska, Joanna J. Sajkowska-Kozielewicz, Katarzyna Paradowska

Zakład Chemii Fizycznej

Surowce roślinne pochodzące z obszaru Amazonii stanowią istotny i mocno rozwijający się obszar badań naukowych, m.in. dlatego iż mogą stanowić źródło surowców stosowanych w różnych schorzeniach bądź w profilaktyce, zwłaszcza chorób cywilizacyjnych, tj. cukrzycy czy nadciśnieniu tętniczym. Jednak aby mogły one trafić na rynek europejski, otrzymać status leku, suplementu diety czy wyrobu medycznego lub stać się surowcem farmaceutycznym, potrzebne są wnikliwe badania ich składu, właściwości, a także mechanizmu działania substancji obecnych w tych roślinach. W ostatnich latach coraz większym zainteresowaniem naukowców cieszą się rośliny z rodzaju *Desmodium*. Dotychczas ukazały się wyniki dotyczące 5 gatunków: *Desmodium adscendens*, *Desmodium caudatum*, *Desmodium gangeticum*, *Desmodium podocarpum* oraz *Desmodium molliculum*. Szczególnie interesujący jest ten ostatni z uwagi na właściwości detoksykacyjne i przeciwzapalne. Ponadto postuluje się, iż przetwory z *Desmodium mollicum* stosowane wewnętrznie pomagają w obniżeniu ciśnienia tętniczego, a także wykazują działanie uspokajające, przeciwaśmiatyczne i przeciwalergiczne.

Celem pracy było oznaczenie grup związków aktywnych obecnych w przetworach *Desmodium mollicum*, porównanie ich właściwości antyoksydacyjnych oraz ocena wpływu sposobu ich przygotowania i przechowywania na zawartość tych związków.

Określono całkowitą zawartość flawonoidów (TF) metodą spektrofotometryczną oraz zawartość polifenoli (TP) w oparciu o zmodyfikowaną metodę Folina-Ciocalteu. Oznaczono również całkowitą zawartość karotenoidów (TC). Aktywność antyoksydacyjna preparatów została zbadana z zastosowaniem rodnika DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) z wykorzystaniem metody spektrofotometrycznej i metodą spektrofluorymetryczną za pomocą testu ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity). Wyznaczono również aktywność antyoksydacyjną metodą FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power Assay).

Piśmiennictwo:

1. M. Carraz, C. Laverge, V. Jullian, M. Wright, J.E. Gairin, M.G. de la Cruz, G. Bourdy, Antiproliferative activity and phenotypic modification induced by selected Peruvian medicinal plants on human hepatocellular carcinoma Hep3B cells. J. Ethnopharmacol. 166 (2015) 185-199.
2. C. François, M. Fares, C. Baiocchi, J.M. Maixent, Safety of *Desmodium adscendens* extract on hepatocytes and renal cells. Protective effect against oxidative stress. J. Intercultural Ethnopharmacol. 4 (2015) 1-5.
3. W. Li, Y.N. Sun, X.T. Yan, S.Y. Yang, S. Kim, D. Chae et al., Arch Pharm Res. 37 (2014) 721-727.
4. K.J. Ma, Z.Z. Zhu, C.H. Yu, H. Zhang, J. Liu, L.P. Qin, Pharm. Biol. 49 (2011) 403-407.

Właściwości antyoksydacyjne napojów energetycznych

Marcin Deszcz, Joanna J. Sajkowska-Kozielewicz, Katarzyna Paradowska

Zakład Chemii Fizycznej

Współczesny świat oferuje wiele rozwiązań mających pozornie i krótkotrwale zwiększyć naszą wydolność fizyczną oraz psychiczną, poprawić naszą efektywność w działaniu. Dzięki skutecznemu marketingowi napoje energetyczne cieszą się rosnącą popularnością wśród coraz większych grup konsumentów. Należy natomiast zastanowić się, czy sugerujące i chwytliwe nazwy oraz ich reklama mają cokolwiek wspólnego z naukowo pojmowanym korzystnym wpływem tych produktów na zdrowie człowieka. Napoje energetyczne w kontekście deklarowanego składu nie przechodzą tak restrykcyjnych kontroli jak produkty lecznicze, tym bardziej warto uważnie czytać składy produktów które kupujemy. Może okazać się, że ten z pozoru zdrowy produkt okaże się łatwym do wykrycia nadużyciem ze strony producenta lub marketingu produktu.

Ze względu na mało poznane właściwości napojów energetyzujących oraz deklarowaną przez producentów zawartość w nich składników o działaniu przeciwutleniającym (tzw. antyoksydantów), głównym celem badań było scharakteryzowanie potencjału antyoksydacyjnego dziesięciu dostępnych na rynku polskim napojów energetyzujących.

W badanych produktach określono całkowitą zawartość flawonoidów (TF) za pomocą zmodyfikowanej metody Crista-Mullera oraz zawartość polifenoli (TP) w oparciu o zmodyfikowaną metodę Folina-Ciocalteu. Za pomocą metod spektrofotometrycznych zbadano zdolność redukcji rodnika DPPH•, zdolność neutralizacji wolnego rodnika ABTS•, zdolności redukcji jonów żelaza (FRAP). Określono również pojemność antyoksydacyjną z wykorzystaniem metody spektrofluorymetrycznej za pomocą testu ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity).

Piśmiennictwo:

1. N. Gunja, J.A. Brown, Med. J. Aust. 196 (2012) 146–149.
2. S. Zucconi, C. Volpato, F. Adinolfi et al., Parma: Supporting Publications 3 (2013).
3. Odpowiedź sekretarza stanu w Ministerstwie Zdrowia - z upoważnienia ministra na interpelację nr 1734 w sprawie skutków spożywania tzw. napojów energetycznych: <http://www.sejm.gov.pl/sejm7.nsf/InterpelacjaTresc.xsp?key=44B51711&view=null>. dostęp: Kwiecień 7, 2015.

Synteza i badania strukturalne poliestrów biomedycznych jako nośników kamptotecyny

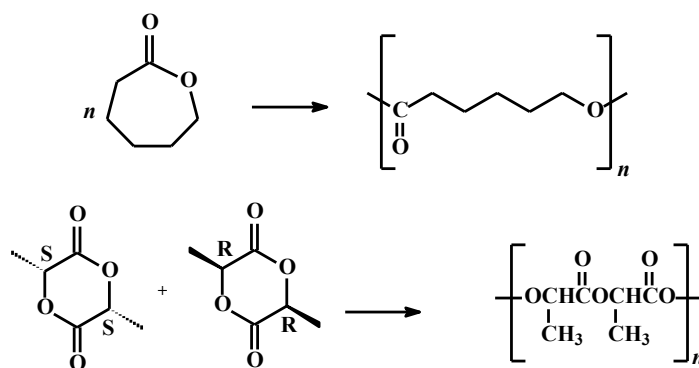
Ewa Nawrocka, Urszula Luchowska, Adam Kasiński, Rafał Wyrębiak, Ewa Olędzka,
Marcin Sobczak

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

Kamptotecyna (KAMP) jest alkaloidem, który został wyizolowany z drzewa *Camptoteca acuminata*, rośliny należącej do rodziny *Nyssaceae*. KAMP wykazuje szerokie spektrum aktywności przeciwnowotworowej i może być stosowana w terapii raka okrężnicy, guzów litych i białaczek.

Jednym z głównych kierunków badań współczesnej farmacji jest otrzymywanie nowych biodegradowalnych i bioresorbowalnych nośników leków przeciwnowotworowych zdolnych do uwolnienia substancji czynnej z zaprogramowaną kinetyką [1-3].

Poliestry biomedyczne otrzymuje się m.in. z ϵ -kaprolaktonu, *rac*-laktydu i L-laktydu w procesie polimeryzacji z otwarciem pierścienia (ROP - *ring-opening polymerization*).



W niniejszym komunikacie, przedstawione zostaną wyniki badań nad syntezą poliestrów alifatycznych w obecności katalizatorów cynkoorganicznych będących produktem reakcji dietylocynku i koinicjatorów naturalnych. Dokonano analizy mikrostruktury otrzymanych nośników przy wykorzystaniu ^1H i ^{13}C NMR. Wyznaczono profile uwalniania KAMP z otrzymanych nośników poliestrowych.

Piśmiennictwo:

1. K.E. Uhrich, S.M. Cannizzaro, R.S. Langer, K.M. Shakesheff, Polymeric systems for controlled drug release. *Chem. Rev.* 99 (1999) 3181-3198.
2. T. Ouchi, Y. Ohya, Macromolecular prodrugs. *Prog. Polym. Sci.* 20 (1995) 211-257.
3. J. Khandare, T. Minko, Polymer-drug conjugates: progress in polymeric prodrugs. *Prog. Polym. Sci.* 31 (2006) 359-397.

Analiza strukturalna odmian polimorficznych glicyny za pomocą metod obliczeniowych (GIPAW) i NMR w ciecie stałym

Monika Jaciubek, Grzegorz Kucharyk, Klaudia Matjakowska, Olga Wężykowska, Dariusz Maciej Pisklak, Łukasz Szeleszczuk

Zakład Chemii Fizycznej

Glicyna (kwas aminooctowy) jest powszechnie wykorzystywana zarówno jako wzorzec w analizie NMR ciała stałego, jak i w testowaniu nowych metod obliczeniowych. W bazie krystalograficznej Cambridge Structural Database (CSD) znajduje się ponad sto struktur glicyny i ich liczba wciąż rośnie. W literaturze opisywane są trzy odmiany polimorficzne glicyny stabilne w warunkach normalnych (α , β , γ) oraz dwie odmiany wysokociśnieniowe (δ i ϵ). W bazie dostępnych jest dużo różniących się między sobą struktur dla każdej z odmian polimorficznych i nie jest wiadome czym kierować się przy wyborze najdokładniejszej struktury dla danej odmiany polimorficznej. Niestety struktury tych samych odmian polimorficznych znajdujące się w bazie CSD różnią się między sobą danymi dotyczącymi parametrów komórki elementarnej oraz krystalograficznej grupy przestrzennej. Z tego względu autorzy publikacji wykorzystujący w pracach obliczeniowych pobrane z bazy struktury glicyny wybierają często odmienne struktury tej samej odmiany polimorficznej, co ma wpływ na uzyskane przez nich wyniki i powoduje trudności w ich porównywaniu.

Celem naszej pracy jest analiza struktur krystalograficznych glicyny dostępnych w bazie CSD, sprawdzenie poprawności opublikowanych już danych oraz wykorzystanie modelowania molekularnego i spektroskopii NMR w celu wskazania najbardziej dokładnej struktury dla każdej z występujących odmian polimorficznych.

Mamy nadzieję, iż wyniki naszych badań pomogą w wyborze optymalnych struktur, które będą wykorzystywane w testowaniu nowych metod obliczeniowych. Dane te będzie można również wykorzystać w celu szybkiego obliczania wartości przesunięcia chemicznego w widmach ^{13}C ssNMR innych badanych związków organicznych na podstawie obliczonych dla nich stałych ekranowania z wykorzystaniem ich struktur krystalograficznych stosując glicynę jako wzorzec. W naszych obliczeniach planujemy dodatkowo uwzględnić wpływ ciśnienia na parametry strukturalne uzyskane w wyniku optymalizacji geometrii, co pozwoli na ocenę względnych stabilności poszczególnych odmian polimorficznych glicyny pod standardowym oraz podwyższonym ciśnieniem.

Notatki