

A stylized red snake is depicted at the top of the image, winding its body into a series of loops and curves. The snake's head is positioned towards the right, with its tongue flicking out. The entire graphic is rendered in a solid red color against a black background.

XI

MINISYMPOZJUM

MŁODYCH

NAUKOWCÓW

A stylized green snake is depicted at the bottom of the image, winding its body into a series of loops and curves. The snake's head is positioned towards the left, with its tongue flicking out. The entire graphic is rendered in a solid green color against a black background.

Patronat honorowy:

Prorektor ds. Nauki i Transferu Technologii prof. dr hab. Marcin Sobczak

Dziekan Wydziału Farmaceutycznego prof. dr hab. Piotr Luliński

Przewodniczący Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych prof. dr hab. Sebastian Granica

Komitety Naukowy:

prof. dr hab. Joanna Giebułtowicz

prof. dr hab. Anna Kiss

prof. dr hab. Joanna Kolmas

prof. dr hab. Grzegorz Nałęcz-Jawecki

dr hab. Katarzyna Paradowska

dr hab. Martyna Wróbel

dr Sławomir Białek

Komitety organizacyjny:

dr Barbara Kołodziejska

dr Paweł Siudem

dr Agnieszka Zajkowska

Katarzyna Zielińska

mgr Matylda Kurzątkowska

mgr Joachim Frankowski

Projekt okładki: Katarzyna Zielińska

Konferencja organizowana przez Studenckie Koło Naukowe Nanodrug



Spis treści

Harmonogram	7
<i>Cannabis flos</i> w dialogu z mikrobiotą - implikacje dla bariery jelitowej, odpowiedzi immunologicznej i neurozapalenia.....	9
Prezentacje ustne – sekcja Studencka	10
Ocena aktywności antyoksydacyjnej oraz zawartości polifenoli w ekstraktach z liści <i>Laurus nobilis</i> L. w zależności od sposobu ekstrakcji.....	12
Geny I, II, V i VI Systemu Sekrecyjnego u klinicznych Uropatogennych pałeczek <i>Escherichia coli</i> . Powiązanie ich występowania z wrażliwością na antybiotyki, formowaniem biofilmu i komórek przetrwałych	13
Znaczenie białka <i>sdrD</i> dla wirulencji gronkowca złocistego	14
Polimorfizm Val66Met genu BDNF a regulacja łaknienia i zachowania żywieniowe w otyłości – przegląd kliniczny.....	15
Rola kwasu karnozowego w modulacji cytotoksyczności zależnej od donora tlenu azotu w komórkach raka jelita grubego	16
Ocena cytotoksycznego wpływu azytromycyny na linię komórkową ostrej białaczki erytroblastycznej K562 in vitro	17
Selen w farmakoterapii – charakterystyka dla potencjalnych zastosowań klinicznych.....	18
Nanowłókna alginianowo-hydroksyapatytowe jako nośniki substancji leczniczych – opracowanie materiału i uwalnianie leku	19
Innowacyjny biomateriał kośćcozastępczy – Hydroksyapatyt domieszkowany jonami Cu^{2+} wykorzystywany w biodruku 3D	20
Opracowanie i optymalizacja syntezy sulfoksyminowych analogów fenyloalaniny metodą reakcji Streckera	21
Kompleksy UP i DOWN: Ewaluacja metod dokowania molekularnego dla przewidywania pozycji wiązania w kompleksach β -cyklodekstryn.	22
Otrzymywanie, badania fizykochemiczne i farmaceutyczne nowego kokryształu furazydyny	23
Otrzymywanie i charakterystyka fizykochemiczna najbardziej aktywnego inhibitora tyrozynazy	24
Chemoselektywne zatężanie tiopeptydów na drodze reakcji addycji tio-Michaela i ich modyfikacja ładunkowa do ultraczułej analizy metodą spektrometrii mas	25
Prezentacje ustne – sekcja Młodych Naukowców	26
Analiza potencjalnych interakcji bakuchiolu z receptorami RAR z użyciem metod dokowania molekularnego	27
Ocena związku między stężeniem witaminy D w surowicy a markerami stanu zapalnego w ślinie u dzieci ze stwardnieniem rozsianym – badanie pilotażowe	28

Mikrobiota jelitowa i enterocyty jako kluczowe elementy procesu biotransformacji glikozydów fenolowych lawendy	29
Ślina jako alternatywna matryca do oceny skuteczności leczenia pacjentów pediatrycznych z nieswoistym zapaleniem jelit	30
Zastosowanie i ograniczenia innowacyjnego wariantu reakcji Mannicha w syntezie sulfoksyiminowych analogów wybranych leków o działaniu ośrodkowym.....	31
Sesja plakatowa – sekcja Studencka.....	32
PS1. Synteza i charakterystyka mezoporowatych bioszkieł modyfikowanych jonami selenu w aspekcie ich potencjalnego wykorzystania w inżynierii tkankowej kości oraz leczeniu przeciwnowotworowym	33
PS2. Biotransformacja jelitowa a skład ekstraktu wodnego z liści melisy	34
PS3. Synteza systemów hybrydowych na bazie chitozanu i poli(ε-kaprolaktonu) jako nośników kurkuminy w terapii nowotworów jelita grubego	35
PS4. Iron-containing calcium phosphates as potential nanocarriers for bone metastasis treatment.....	36
PS5. Mezoporowate bioszkieło modyfikowane jonami cynku jako składnik materiałów o właściwościach przeciwzapalnych	37
PS6. Polifenole jako potencjalne inhibitory interakcji MDM2/MDMX–p53: badania in silico	38
PS7. Potencjał ekstraktów z <i>Lamium album</i> w modulacji procesów zapalnych skóry – przegląd badań <i>in vitro</i> i <i>in vivo</i>	39
PS8. Zastosowanie nitropochodnych izoksazolu w stereoselektywnej syntezie pochodnej kwasu bursztynowego – potencjalnego inhibitora MMP	40
PS9. Synteza, modelowanie procesu i charakterystyka fizykochemiczna hydrożelowych nośników paklitakselu	41
PS10. Porównanie częstości występowania nadwagi i otyłości wśród młodych dorosłych w latach 2013-2014 oraz 2025-2026.....	42
PS11. Polyurethane anti-cancer drug delivery systems - synthesis, structural and application review	43
PS12. Analiza zawartości wybranych składników mineralnych w winach dostępnych na rynku polskim.....	44
PS13. Soplówka jeżowata - grzyb o wszechstronnym działaniu	45
PS14. Assessment of the Usefulness and Clarity of Postoperative Educational Materials for Parents Regarding Pharmacotherapy After Selected Otorhinolaryngological Procedures: an Anonymous Questionnaire Study Supported by Eye-Tracking Analysis	46
PS15. Comparative characterization of copper-doped hydroxyapatite and fluorapatite nanocrystals for bone tissue engineering	47

PS16. Opracowanie metody jednoczesnego oznaczania kofeiny i teofiliny w osoczu ludzkim z wykorzystaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC)	48
PS17. Zależność pomiędzy parametrami syntezy hydroksyapatytu wzbogaconego o jony obce a jego właściwościami fizykochemicznymi i potencjałem biologicznym.....	49
PS18. Analiza profilu izoflawonów w produktach zawierających ekstrakt z koniczyny czerwonej (<i>Trifolium pratense</i> L.).....	50
PS19. Terapia genowa i wektorologia rAAV: ocena ekspresji genu reporterowego <i>LacZ</i> w komórkach linii HEK293, B16F10 i NIH3T3.....	51
Sesja plakatowa – sekcja Młodych Naukowców.....	52
PMN1. Optymalizacja polimeryzacji z otwarciem pierścienia L-laktydu i ϵ -kaprolaktonu katalizowanej kompleksem VanEt-Mg.....	53
PMN2. Towards experimental simulation of recurrent urinary tract infection: tracking intracellular uropathogenic <i>Escherichia coli</i> re-emergence from bladder epithelial cells ...	54
PMN3. Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Double-Point Modified Vitamin D Analogues.....	55
PMN4. Targeted bioproduction of triterpenoid saponins in <i>Aralia spinosa</i> hairy roots: optimization of metabolite yield using the biosynthetic efficiency per inoculum index	56
PMN5. Analiza składu chemicznego ekstraktu z liści <i>Atrium lappa</i> i jego frakcji oraz ocena cytotoksyczności i modulacji IL-6 i CXCL-8 w komórkach linii HaCaT przez ekstrakt, frakcje i wyizolowane związki	57

Harmonogram

10:00		<i>Cannabis flos</i> w dialogu z mikrobiotą - implikacje dla bariery jelitowej, odpowiedzi immunologicznej i neurozapalenia – dr Małgorzata Kołtun-Jasion
11:10		Rozpoczęcie Konferencji
I sesja prezentacji Studentów	11:20-11:28	Ocena właściwości antyoksydacyjnych w ekstraktach z ziaren kaw z segmentu specjalty w zależności od metody obróbki – Klaudia Kocemba
	11:28-11:36	Ocena aktywności antyoksydacyjnej oraz zawartości polifenoli w ekstraktach z liści <i>Laurus nobilis</i> L. w zależności od sposobu ekstrakcji – Oliwia Szambora
	11:36-11:44	Geny I, II, V i VI Systemu Sekretorycznego u klinicznych Uropatogennych pałeczek <i>Escherichia coli</i> . Powiązanie ich występowania z wrażliwością na antybiotyki, formowaniem biofilmu i komórek przetrwałych – Paulina Soból
	11:44-11:52	Znaczenie białka sdrD dla wirulencji gronkowca złocistego – Jan Wójkowski
	11:52-12:00	Polimorfizm Val66Met genu BDNF a regulacja łaknienia i zachowania żywieniowe w otyłości – przegląd kliniczny – Julia Komadowska
12:00-12:20		Przerwa kawowa
II sesja prezentacji Studentów	12:20-12:28	Rola kwasu karnozowego w modulacji cytotoksyczności zależnej od donora tlenu azotu w komórkach raka jelita grubego – Agata Jedlińska
	12:28-12:36	Ocena cytotoksycznego wpływu azytromycyny na linię komórkową ostrej białaczki erytroblastycznej K562 in vitro – Ewelina Piórkowska
	12:36-12:44	Selen w farmakoterapii – charakterystyka dla potencjalnych zastosowań klinicznych – Katarzyna Zielińska
	12:44-12:52	Nanowłókna alginianowo-hydroksyapatytowe jako nośniki substancji leczniczych – opracowanie materiału i uwalnianie leku – Jakub Biały
	12:52-13:00	Innowacyjny biomateriał kośćcozastępczy – Hydroksyapatyt domieszkowany jonami Cu ²⁺ wykorzystywany w biodruku 3D - Tomasz Todryk
13:00-13:50		Sesja plakatu
13:50-14:20		Przerwa lunchowo-kawowa
III sesja prezentacji Studentów	14:20-14:28	Opracowanie i optymalizacja syntezy sulfoksyminowych analogów fenyloalaniny metodą reakcji Streckera – Zofia Goyke
	14:28-14:36	Kompleksy UP i DOWN: Ewaluacja metod dokowania molekularnego dla przewidywania pozycji wiązania w kompleksach β-cyklodekstryn – Konrad Adam Michalik
	14:36-14:44	Otrzymywanie, badania fizykochemiczne i farmaceutyczne nowego kokryształu furazydyny – Mikołaj Skwarek
	14:44-14:52	Otrzymywanie i charakterystyka fizykochemiczna najbardziej aktywnego inhibitora tyrozynazy – Hanna Naklicka
	14:52-15:00	Chemoselektywne załadowanie tiopeptydów na drodze reakcji addycji tio-Michaela i ich modyfikacja ładunkowa do ultraczułej analizy metodą spektrometrii mas – Aleksandra Michalska
Sesja prezentacji Młodych Naukowców	15:00-15:15	Analiza potencjalnych interakcji bakuchiolu z receptorami RAR z użyciem metod dokowania molekularnego – Matylda Grzelecka
	15:15-15:30	Ocena związku między stężeniem witaminy D w surowicy a markerami stanu zapalnego w ślinie u dzieci ze stwardnieniem rozsianym – badanie pilotażowe - Emilia Raćkowska
	15:30-15:45	Mikrobiota jelitowa i enterocyty jako kluczowe elementy procesu biotransformacji glikozydów fenolowych lawendy – Michał Markowski
	15:45-16:00	Ślina jako alternatywna matryca do oceny skuteczności leczenia pacjentów pediatrycznych z nieswoistym zapaleniem jelit – Artur Jędras
	16:00-16:15	Zastosowanie i ograniczenia innowacyjnego wariantu reakcji Mannicha w syntezie sulfoksyminowych analogów wybranych leków o działaniu ośrodkowym - Michalina Skóra
16:15-16:30		Zakończenie Konferencji, wręczenie nagród zwycięzcom sesji

***Cannabis flos* w dialogu z mikrobiotą - implikacje dla bariery jelitowej, odpowiedzi immunologicznej i neurozapalenia**

Dr Małgorzata Kołtun-Jasion

Katedra i Zakład Biologii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kwiat konopi (*Cannabis flos*) jest surowcem farmaceutycznym o rosnącym znaczeniu klinicznym, stosowanym w terapii bólu przewlekłego, spastyczności, zaburzeń snu oraz wybranych schorzeń Ośrodkowego Układu Nerwowego, w tym chorób o podłożu neurodegeneracyjnym. Najlepiej scharakteryzowaną drogą podania pozostaje waporyzacja suszu z użyciem certyfikowanych urządzeń medycznych, jednak w praktyce klinicznej coraz większe znaczenie zyskują również doustne postaci preparatów konopnych, takie jak ekstrakty olejowe, napary, nalewki etanolowe oraz kapsułki zawierające zmikronizowany materiał roślinny. Postaci te stanowią istotną alternatywę terapeutyczną u pacjentów, u których droga inhalacyjna jest ograniczona lub przeciwwskazana, zwłaszcza w populacji geriatrycznej oraz u chorych ze schorzeniami układu oddechowego, takimi jak astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc czy przewlekły kaszel.

Kluczowym czynnikiem determinującym profil fitochemiczny doustnych preparatów *Cannabis flos* jest proces dekarboksylacji surowca roślinnego, polegający na termicznej konwersji kwasowych form fitokannabinoidów do ich neutralnych odpowiedników, charakteryzujących się odmiennym profilem farmakodynamicznym i farmakokinetycznym. W kontekście podania doustnego proces ten nabiera szczególnego znaczenia ze względu na złożone, dwukierunkowe interakcje pomiędzy preparatami pochodzenia roślinnego a mikrobiotą jelitową człowieka. Interakcje te obejmują zarówno biotransformację składników aktywnych z udziałem mikroorganizmów jelitowych i powstawanie metabolitów postbiotycznych potencjalnie współodpowiedzialnych za obserwowany efekt terapeutyczny, jak również wpływ samego surowca na skład, różnorodność i aktywność funkcjonalną mikrobiomu jelitowego.

Pomimo wieloletniej obecności kwiatu konopi w lecznictwie, doniesienia dotyczące powyższych interakcji, a zwłaszcza znaczenia procesu dekarboksylacji surowca dla ich przebiegu oraz dalszej modulacji odpowiedzi immunologicznej w obrębie osi mikrobiota-jelito-mózg, pozostają niedostatecznie poznane.

Celem niniejszego badania jest ocena wpływu kwiatu konopi (z uwzględnieniem procesu dekarboksylacji surowca oraz rodzaju doustnej formy podania) na skład i różnorodność mikrobiomu jelitowego człowieka, integralność bariery jelitowej oraz aktywność komórek układu odpornościowego i komórek mikrogleju w modelach *in vitro*.

Uzyskane wyniki stanowią pierwszy etap systematycznej charakterystyki wpływu procesu dekarboksylacji *Cannabis flos* na aktywność biologiczną doustnych preparatów konopnych. Badanie może dostarczyć podstaw do racjonalizacji projektowania i stosowania doustnych formułacji konopnych w praktyce farmaceutycznej oraz do dalszych badań nad ich potencjałem immunomodulującym i neuroprotektynym.

Prezentacje ustne – sekcja Studencka

Ocena właściwości antyoksydacyjnych w ekstraktach z ziaren kaw z segmentu specjalty w zależności od metody obróbki

Klaudia Kocemba¹, Katarzyna Paradowska², Agnieszka Zielińska¹

¹ SKN Free Radicals, Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Cel pracy: Ocena wpływu metody obróbki ziaren kawy na zawartość wybranych związków bioaktywnych w kawie specjalty jasno palonej. Analizie poddano zawartość kwasu chlorogenowego (CGA) i neochlorogenowego (nCGA), całkowitą zawartość związków fenolowych (TP) oraz wyniki testu FRAP.

Część eksperymentalna: Część eksperymentalna obejmowała analizę 62 próbek kawy specjalty jasno palonej, zróżnicowanych pod względem metody obróbki ziaren. Przygotowano wodne ekstrakty, które następnie poddano analizie ilościowej i funkcjonalnej. Zawartość kwasu chlorogenowego (CGA) oraz neochlorogenowego (nCGA) oznaczono metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC). Właściwości przeciwutleniające oceniono na podstawie całkowitej zawartości związków fenolowych (TP) metodą Folina-Ciocalteu oraz w teście FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power).

Wyniki i wnioski: Wyniki badań wykazały, że zawartość CGA, nCGA w kawie specjalty zależy od metody obróbki. Najwyższą aktywność przeciwutleniającą (FRAP) i zawartość polifenoli (TP) zaobserwowano w próbkach o wysokim stężeniu CGA, co wskazuje na jego istotną rolę funkcjonalną.

Słowa kluczowe: kawa specjalty, kofeina, kwas chlorogenowy, kwas neochlorogenowy, aktywność przeciwutleniająca, HPLC, FRAP, całkowita zawartość polifenoli, metoda obróbki, *Coffea arabica*

Literatura:

- [1] Garcia, G., Oliveira, F., & Eurico, S. (2024). Third wave/specialty coffee movement: a truly cultural experience. In Proceedings of the International Tourism Congress 23 (pp. 12–22). Sciendo.
- [2] Tieghi, H., Pereira, L. A., Viana, G. S., Katchborian-Neto, A., Santana, D. B., Mincato, R. L., Dias, D. F., Chagas-Paula, D. A., Soares, M. G., de Araújo, W. G., & Bueno, P. C. P. (2024). Effects of geographical origin and post-harvesting processing on the bioactive compounds and sensory quality of Brazilian specialty coffee beans. Food Research International, 186, 114346.
- [3] Miłek, M., Młodecki, Ł., & Dżugan, M. (2021). Caffeine content and antioxidant activity of various brews of specialty grade coffee. Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria, 20(2), 179–188.
- [4] Varady, M., Tauchen, J., Franková, A., Klouček, P., & Popelka, P. (2022). Effect of method of processing specialty coffee beans (natural, washed, honey, fermentation, maceration) on bioactive and volatile compounds. LWT, 172, 114245.
- [5] Manwaring, C. W., Cravino, J. A., Patel, M., Stathakis, J. G. H., Soliven, A., Suktham, T., & Shalliker, R. A. (2023). Using HPLC with in-column derivatization to authenticate coffee samples. Molecules, 28, 1651.
- [6] Rumpf, J., Burger, R., & Schulze, M. (2023). Statistical evaluation of DPPH, ABTS, FRAP, and Folin–Ciocalteu assays to assess the antioxidant capacity of lignins. International Journal of Biological Macromolecules, 233, 123470.

Ocena aktywności antyoksydacyjnej oraz zawartości polifenoli w ekstraktach z liści *Laurus nobilis* L. w zależności od sposobu ekstrakcji

Oliwia Szambora¹, Antoine Dejaeger¹, Katarzyna Paradowska²

¹ Koło Naukowe „Free radicals”, Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej Wydziału Farmaceutycznego WUM

² Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej Wydziału Farmaceutycznego WUM

Laurus nobilis L. (wawrzyn szlachetny) to wiecznie zielona roślina należąca do rodziny *Lauraceae*, naturalnie występująca w rejonie Morza Śródziemnego. Od starożytności znajduje zastosowanie zarówno jako przyprawa, jak i surowiec leczniczy. Liście laurowe są bogatym źródłem związków bioaktywnych, w tym składników olejku eterycznego (m.in. 1,8-cyneolu, linalolu, eugenolu) oraz związków fenolowych, takich jak flawonoidy i kwasy fenolowe. Substancje te odpowiadają za szerokie spektrum aktywności biologicznej, w szczególności właściwości przeciwutleniające, przeciwzapalne oraz przeciwdrobnoustrojowe. [1,2] W ostatnich latach obserwuje się wzrost zainteresowania wykorzystaniem naturalnych antyoksydantów pochodzenia roślinnego, co podkreśla znaczenie optymalizacji metod ich pozyskiwania.

Celem pracy była ocena wpływu metody ekstrakcji oraz pochodzenia surowca na zawartość związków fenolowych i aktywność antyoksydacyjną ekstraktów otrzymanych z suszonych liści laurowych dostępnych na rynku polskim. Materiał badawczy stanowiły suszone liście laurowe pochodzące od pięciu różnych polskich producentów (próbki oznaczone jako A-E).

Z surowca przygotowano ekstrakty etanolowe (50%) z zastosowaniem ultradźwięków oraz bez ich użycia, napary o zróżnicowanym czasie parzenia oraz odwary (również z i bez wspomagania ultradźwiękami). W uzyskanych ekstraktach oznaczono całkowitą zawartość polifenoli oraz flawonoidów, a także oceniono aktywność antyoksydacyjną metodami DPPH i FRAP.

Uzyskane wyniki wskazują, że zarówno metoda ekstrakcji, jak i czas procesu oraz pochodzenie surowca istotnie wpływają na zawartość związków bioaktywnych i potencjał antyoksydacyjny badanych ekstraktów.

Literatura:

- [1] Sırken Belgin, Yavuz Ceren, Güler Ayhan „Antibacterial Activity of *Laurus nobilis*: A review of literature” *Medical Science and Discovery* 2018; 5(11):374-9
- [2] Pilipović Kristina, Grubešić Jurišić Renata, Dolenc Petra, Kučić Natalia, Juretić Lea i Mršić-Pelčić Jasenka „Plant-Based Antioxidants for Prevention and Treatment of Neurodegenerative Diseases: Phytotherapeutic Potential of *Laurus nobilis*, *Aronia melanocarpa*, and *Celastrus*” *Antioxidants* 2023, 12, 746

Geny I, II, V i VI Systemu Sekrecyjnego u klinicznych Uropatogennych pałeczek *Escherichia coli*. Powiązanie ich występowania z wrażliwością na antybiotyki, formowaniem biofilmu i komórek przetrwałych

Paulina Soból¹, Weronika Kęsek¹, Maja Kirzyc², Edyta Podsiadły³, Maciej Obrębski², Weronika Skowrońska⁴, Jakub P. Piwowarski², Marcin Równicki²

¹ SKN Herbarium, Katedra i Zakład Biologii Farmaceutycznej WUM, Wydział Farmaceutyczny

² MicrobiotaLab, Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Bioanalizy WUM, Wydział Farmaceutyczny

³ Laboratorium Mikrobiologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

⁴ Katedra i Zakład Biologii Farmaceutycznej WUM, Wydział Farmaceutyczny

Uropatogenna *Escherichia Coli* (UPEC) często powoduje nawracające infekcje dróg moczowych. Nasze badanie opierało się na przeanalizowaniu 71 szczepów klinicznych *Escherichia coli* wyizolowanych z próbek moczu pacjentów hospitalizowanych w dwóch szpitalach afiliowanych przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Wykorzystując technikę PCR przeprowadziliśmy analizę szczepów w kierunku obecności genów kodujących system sekrecyjny typu I (*hlyA*), typu II (*gspD*), typu V (*ag43*), typu VI (*hcp*) oraz sprawdziliśmy obecność genu *fimH*, który umożliwia bakteriom UPEC adhezję do nabłonka dróg moczowych. Na płaskodennych płytkach 96-dółkowych wyhodowaliśmy biofilm, który następnie wybarwiliśmy fioletem krystalicznym i rozpuściliśmy w kwasie octowym. Pomiar absorbancji został przeprowadzony przy długości fali 590 nm. Na podstawie wartości OD podzielono szczepy na 4 kategorie: nie produkujące biofilmu, słabo produkujące biofilm, dobrze wytwarzające biofilm i bardzo dobrze wytwarzające biofilm.

Wrażliwość szczepów na antybiotyki została oceniona na podstawie MIC dla przeprowadzonych E-testów. AntybiotykoGRAMY wykonaliśmy dla fosfomicyny, ciprofloksacyny, trimetoprimu, gentamycyny i ampicyliny z sulbaktamem. Komórki przetrwałe (ang. Persister cells) mogą powodować nawrót infekcji zaraz po odstawieniu leków przeciwbakteryjnych. Obecność komórek przetrwałych badaliśmy wśród szczepów bardzo dobrze produkujących biofilm. Dojrzały biofilm był poddawany ekspozycji na ciprofloksacynę, a w przypadku szczepów opornych na ten antybiotyk dodawano gentamycynę.

Zestawiono wyniki przeprowadzonych badań i sformułowano wnioski dotyczące zależności obecności danych genów, między formowaniem biofilmu, opornością na antybiotyki i powstawaniem komórek przetrwałych.

Literatura:

[1] Peng, Y. et al. Roles of Hcp family proteins in the pathogenesis of the porcine extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* type VI secretion system. *Sci Rep* 6, 26816 (2016).

[2] Anger, J. et al. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline. *Journal of Urology* 202, 282–289 (2019).

Znaczenie białka sdrD dla wirulencji gronkowca złocistego

Jan Wójkowski, Małgorzata Wrzosek²

¹ SKN „Farmakon”, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Katedra i Zakład Biochemii i Farmakogenomiki, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Białko sdrD jest białkiem adhezyjnym gronkowca złocistego i należy do grupy białek MSCRAMM, tj. elementów powierzchni bakterii rozpoznających cząsteczki macierzy pozakomórkowej, a ściślej do grupy białek zawierających powtórzenia seryna-kwas asparaginowy (serine-aspartate repeat proteins). Gen kodujący to białko, *sdrD*, ma strukturę typową dla innych genów kodujących białka sdr, a także dla genów *clfA* i *clfB* [1]. Za istotny element struktury białek sdr uznaje się tandemowo powtórzoną sekwencję B, która zawiera 12-aminokwasowy fragment w kształcie pętli wiążący kationy dwuwartościowe. Wykazano wiązanie się tego fragmentu z jonami wapnia, a stabilność tej struktury jest jednym z najsilniejszych znanych oddziaływań niekowalencyjnych wśród poznanych białek [2, 3].

Obecnie uważa się, że adhezja białka sdrD do komórek gospodarza odbywa się poprzez interakcję z desmogleiną 1, co ma szczególne znaczenie w infekcjach skóry [4]. W związku z uczestnictwem w tworzeniu biofilmu, bada się zależność między występowaniem genu *sdrD* a fenotypem oporności MRSA czy MSSA. Szereg substancji, w tym pochodzenia naturalnego w warunkach in vitro wykazuje efekt modyfikacji ekspresji białka sdrD, co prowadzi do zmniejszenia całkowitej wirulencji szczepów badanych [5, 6]. Dodatkowo, prowadzone są badania nad użyciem specyficznej kombinacji białek powierzchniowych gronkowca złocistego, w tym sdrD, do produkcji szczepionki przeciwko temu patogenowi [7].

Literatura:

- [1] E. Josefsson et al., "Three new members of the serine-aspartate repeat protein multigene family of *Staphylococcus aureus*," *Microbiology (Reading)*, vol. 144, no. 12, pp. 3387-3395, 1998, doi: 10.1099/00221287-144-12-3387.
- [2] L. F. Milles, E. M. Unterauer, T. Nicolaus, and H. E. Gaub, "Calcium stabilizes the strongest protein fold," *Nat Commun*, vol. 9, no. 1, pp. 4764-10, 2018, doi: 10.1038/s41467-018-07145-6.
- [3] X. Wang, J. Ge, B. Liu, Y. Hu, and M. Yang, "Structures of SdrD from *Staphylococcus aureus* reveal the molecular mechanism of how the cell surface receptors recognize their ligands," *Protein Cell*, vol. 4, no. 4, pp. 277-285, 2013, doi: 10.1007/s13238-013-3009-x.
- [4] C. Chantaine et al., "Ultrastrong *Staphylococcus aureus* adhesion to human skin: Calcium as a key regulator of noncovalent interactions," *Sci Adv*, vol. 11, no. 36, p. eadu7457, 2025, doi: 10.1126/sciadv.adu7457.
- [5] C. Salinas, G. Florentín, F. Rodríguez, N. Alvarenga, and R. Guillén, "Terpenes Combinations Inhibit Biofilm Formation in *Staphylococcus aureus* by Interfering with Initial Adhesion," *Microorganisms*, vol. 10, no. 8, p. 1527, 2022, doi: 10.3390/microorganisms10081527.
- [6] C. Wang et al., "Antibacterial and anti-biofilm activity of radezolid against *Staphylococcus aureus* clinical isolates from China," *Front Microbiol*, vol. 14, p. 1131178, 2023, doi: 10.3389/fmicb.2023.1131178.
- [7] R. Chatterjee et al., "Development of a Conserved Chimeric Vaccine for Induction of Strong Immune Response against *Staphylococcus aureus* Using Immunoinformatics Approaches," *Vaccines (Basel)*, vol. 9, no. 9, p. 1038, 2021, doi: 10.3390/vaccines9091038.

Polimorfizm Val66Met genu BDNF a regulacja łaknienia i zachowania żywieniowe w otyłości – przegląd kliniczny

Julia Komadowska¹, Anna Matyja¹, Antonina Kutyl¹, Małgorzata Wrzosek^{1,2}

¹ SKN Farmakon, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Katedra i Zakład Biochemii i Farmakogenomiki, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Czynniki neurotroficzne pochodzenia mózgowego (BDNF) pełni kluczową rolę w regulacji neuroplastyczności oraz funkcji ośrodkowego układu nerwowego, w tym procesów związanych

z homeostazą energetyczną i kontrolą apetytu [1]. Polimorfizm Val66Met (rs6265) wpływa na uwalnianie BDNF zależne od aktywności neuronalnej oraz na mechanizmy plastyczności synaptycznej, co może modulować zachowania poznawcze i żywieniowe [2]. BDNF uczestniczy w regulacji bilansu energetycznego poprzez działanie w obrębie podwzgórza oraz integrację sygnałów metabolicznych i behawioralnych [3].

Cel pracy: Celem pracy był przegląd aktualnej literatury dotyczącej wpływu polimorfizmu Val66Met genu BDNF na regulację łaknienia, zachowania żywieniowe oraz jego znaczenie w patogenezie otyłości i zaburzeń depresyjnych.

Materiały i metody: Przeprowadzono przegląd piśmiennictwa (PubMed, Scopus) obejmujący badania eksperymentalne, kliniczne i przeglądowe dotyczące BDNF oraz Val66Met. Analizowano wpływ badanego wariantu na regulację apetytu, spożycie energii, otyłość oraz zaburzenia metaboliczne i psychiczne.

Wyniki: BDNF reguluje łaknienie poprzez szlak melanokortynowy, wpływając na kontrolę przyjmowania pokarmu i masy ciała [3]. Zaburzenia jego sygnalizacji w podwzgórzu prowadzą do hiperfagii i zwiększonego spożycia pokarmów, co potwierdzono w badaniach eksperymentalnych i klinicznych [3]. Polimorfizm Val66Met wiąże się z osłabieniem aktywności BDNF i zaburzeniami regulacji apetytu oraz metabolizmu energetycznego [1,3]. BDNF wpływa również na układ nagrody i hedoniczne zachowania żywieniowe, co może determinować wybory dotyczące diety [2]. W badaniach populacyjnych związek Val66Met z otyłością pozostaje niejednoznaczny, co wskazuje na rolę interakcji gen–środowisko [1]. Dodatkowo wariant ten wiązany jest z zaburzeniami depresyjnymi, które mogą wtórnie wpływać na nawyki żywieniowe [2].

Wnioski: Polimorfizm Val66Met genu BDNF wpływa na regulację łaknienia i mechanizmy żywieniowe poprzez zaburzenia sygnalizacji neuronalnej w obrębie podwzgórza i układu nagrody. Jego rola w rozwoju otyłości ma charakter wieloczynnikowy i zależy od interakcji gen–środowisko. Lepsze zrozumienie tych mechanizmów może mieć znaczenie dla rozwoju spersonalizowanych strategii terapeutycznych w leczeniu otyłości.

Literatura:

- [1] Goldfield GS et al. (2021). Associations of the BDNF Val66Met Polymorphism With Body Composition, Cardiometabolic Risk Factors, and Energy Intake in Youth With Obesity: Findings From the HEARTY Study.
- [2] Marqués-Iturria I et al. (2014). The interaction effect between BDNF val66met polymorphism and obesity on executive functions and frontal structure.
- [3] Marosi K et al. (2014). BDNF mediates adaptive brain and body responses to energetic challenges.

Rola kwasu karnozowego w modulacji cytotoksyczności zależnej od donora tlenu azotu w komórkach raka jelita grubego

Agata Jedlińska¹, Magdalena Wojtczuk¹, Agnieszka Dominiak¹

¹ Katedra Biochemii i Farmakogenomiki, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, 02-097 Warszawa, Polska

Rak jelita grubego (CRC) stanowi jeden z najpoważniejszych problemów współczesnej onkologii, o wysokiej częstości występowania oraz znacznej śmiertelności. Jego rozwój jest procesem wieloetapowym, związanym z kumulacją zmian genetycznych i epigenetycznych oraz oddziaływaniem czynników środowiskowych. Leczenie CRC pozostaje wciąż trudne i wiąże się z działaniami niepożądanymi, co uzasadnia poszukiwanie nowych strategii terapeutycznych. W ostatnich latach coraz większą uwagę poświęca się naturalnym związkom bioaktywnym, takim jak kwas karnozowy (CA), wykazującym potencjalne działanie przeciwnowotworowe. Równocześnie istotną rolę w badaniach nad nowymi metodami leczenia nowotworów przypisuje się tlenkowi azotu (NO), który może uszkadzać DNA oraz prowadzić do apoptozy komórek. NO i jego donory są intensywnie badane jako potencjalne elementy eksperymentalnych strategii terapeutycznych [1,2].

Celem pracy była ocena wpływu CA na komórki raka jelita grubego o różnym stopniu zaawansowania oraz analiza jego działania w skojarzeniu z donorem NO. Materiał badawczy stanowiły linie komórkowe raka jelita grubego, reprezentujące kolejne etapy progresji nowotworu zgodnie z klasyfikacją Dukes'a oraz prawidłowe fibroblasty okrężnicy, stanowiące grupę kontrolną. Badania przeprowadzono z wykorzystaniem metod spektrofotometrycznych i spektrofluorymetrycznych oraz mikroskopii świetlnej.

Nitroprusydek sodu (SNP), jako donor stresu oksydacyjno-nitrozacyjnego, wykazywał cytotoksyczność zależną od stężenia oraz linii komórkowej po 24 i 48 godzinach inkubacji. Kwas karnozowy obniżał w sposób zależny od dawki żywotność komórek nowotworowych, nie wpływając istotnie na komórki prawidłowe. Zastosowanie CA w zakresie 10–25 μ M, mimo niewielkiego efektu przy podaniu samodzielnym, prowadziło do istotnego statystycznie nasilenia cytotoksyczności SNP. Obserwowany efekt przewyższał działanie poszczególnych czynników stosowanych osobno, co może sugerować efekt addytywny lub interakcję pomiędzy związkami. Ponadto ekspozycja komórek nowotworowych na CA (50 μ M, 48 h) prowadziła do istotnego obniżenia poziomu COX-2, co wskazuje na udział procesów związanych z modulacją odpowiedzi zapalnej. Aby w pełni ocenić mechanizm działania CA, zbadany zostanie jego wpływ na apoptozę indukowaną przez SNP, poziom reaktywnych form tlenu oraz translokację jądrową czynnika Nrf2, a także zostanie jednoznacznie określany charakter obserwowanych interakcji.

Uzyskane wyniki wskazują, że CA wykazuje selektywne działanie przeciwnowotworowe wobec komórek raka jelita grubego oraz może nasilać efekt cytotoksyczny donorów NO. Sugeruje to zasadność jego dalszej oceny w połączeniu z klasycznymi cytostatykami, takimi jak 5-fluorouracyl (5-FU) oraz oksaliplatyna.

Literatura:

- [1] Li, S., Yang, H., Li, L., Wang, W., Tan, H. Y., Qu, Y., & Wang, D. (2022). The involvement of gut microbiota in the anti-tumor effect of carnosic acid via IL-17 suppression in colorectal cancer. *Chemico-biological interactions*, 365, 110080. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2022.110080>
- [2] Blachier, F., Robert, V., Selamnia, M., Mayeur, C., & Duec, P. H. (1996). Sodium nitroprusside inhibits proliferation and putrescine synthesis in human colon carcinoma cells. *FEBS letters*, 396(2-3), 315–318. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(96\)01122-2](https://doi.org/10.1016/0014-5793(96)01122-2)

Ocena cytotoksycznego wpływu azytromycyny na linię komórkową ostrej białaczki erytroblastycznej K562 in vitro

Piórkowska Ewelina¹, Dwojak Weronika¹, Małecka-Giełdowska Milena^{2,3}, Kumorek Aleksandra^{2,3},
Ciepiela Olga^{2,3}

¹ Studenckie Koło Naukowe Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Zakład Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³ Laboratorium Centralnego Szpitala Klinicznego, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Wstęp: Azytromycyna, powszechnie stosowany antybiotyk z grupy makrolidów, wykazuje szerokie spektrum działania przeciwbakteryjnego, jednak coraz większe zainteresowanie budzi jej potencjał w zakresie modulacji procesów komórkowych, w tym hamowania proliferacji komórek nowotworowych. Ze względu na te właściwości, substancja ta jest rozważana jako potencjalny element terapii wspomagającej w leczeniu agresywnych nowotworów układu krwiotwórczego, takich jak ostra białaczka erytroblastyczna.

Cel pracy: Celem badania była ocena cytotoksyczności azytromycyny względem komórek ostrej białaczki erytroblastycznej.

Material i metody: Badania przeprowadzono na linii komórkowej K562 pozyskanej z ECACC (*European Collection of Authenticated Cell Cultures*). Komórki utrzymywano w hodowli stacjonarnej w pożywce RPMI, uzupełnionej o 10% płodową surowicę bydlęcą (FBS) oraz 1% roztwór antybiotykowo-antymykotykowy (AAS). Żywotność komórek oceniano metodą kolorymetryczną z wykorzystaniem testu MTT, opierającego się na pomiarze aktywności metabolicznej dehydrogenazy bursztynianowej. Komórki poddano 8-godzinnej inkubacji z azytromycyną w gradiencie stężeń: 2, 4, 10, 20 oraz 40 mg/ml. Pomiaru absorbancji dokonano przy użyciu czytnika mikroplatek przy długości fali 490 nm, stosując 630 nm jako długość referencyjną.

Wyniki: Przeżywalność dla danych stężeń wynosiła: 40 mg/ml - 39,9%; 20 mg/ml -34,3%; 10 mg/ml- 33,7%; 4 mg/ml - 32,1%; 2 mg/ml - 31,06%. Analiza cytotoksyczności wykazała, że azytromycyna istotnie hamuje przeżywalność komórek we wszystkich badanych stężeniach. Statystycznie istotny spadek żywotności (test Kruskala-Wallisa, $p < 0,0001$) odnotowano dla dawek: 2, 4, 10 oraz 20 mg/ml ($p < 0,05$; test porównań wielokrotnych). Najsilniejszy efekt hamujący zaobserwowano przy najniższym stężeniu 2 mg/ml. Zaobserwowano zjawisko "plateau" – zwiększanie dawki powyżej 2 mg/ml nie powodowało dalszego, liniowego spadku żywotności komórek w badanym czasie inkubacji.

Wnioski: Azytromycyna wykazuje silne działanie cytotoksyczne wobec komórek linii K562 już przy niskich stężeniach i krótkim czasie inkubacji (8h). Uzyskane wyniki sugerują, że azytromycyna może potencjalnie modyfikować przeżywalność komórek białaczkowych, co stanowi obiecujący punkt wyjścia do dalszych badań nad jej mechanizmem działania w terapii erytroleukemii.

Literatura:

[1] Ozkan T, Hekmatshoar Y, Karabay AZ, Koc A, Altinok Gunes B, Karadag Gurel A, Sunguroglu A. Assessment of azithromycin as an anticancer agent for treatment of imatinib sensitive and resistant CML cells. *Leukemia Research*. 2021; 102: 106523. doi: 10.1016/j.leukres.2021.106523

Selen w farmakoterapii – charakterystyka dla potencjalnych zastosowań klinicznych

Katarzyna Zielińska¹, Barbara Kołodziejska²

¹ Studenckie Koło Naukowe Biomat

² Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów

Selen jest niezbędnym dla człowieka pierwiastkiem śladowym o charakterystycznym metabolizmie prowadzącym do wbudowania go bezpośrednio do białek jako dwudziesty pierwszy aminokwas; selenocysteina. Metabolity selenu w organizmie człowieka wykazują właściwości przeciwnowotworowe, antyangiogenne, przeciwdrobnoustrojowe oraz modulują odpowiedzi układu immunologicznego. Aktualnie jego głównym zastosowaniem terapeutycznym są choroby tarczycy. Zalecane dzienne spożycie selenu wynosi 55 µg/dobę, a w suplementach jego maksymalna dawka wynosi 200 µg [1], [2], [3].

Selen wykazuje obiecujące wyniki w zastosowaniu w nanokompozytach o właściwościach przeciwutleniających oraz hydroksyapaptach o właściwościach przeciwbakteryjnych o szczególnie ważnym zastosowaniu w regeneracji tkanki kostnej. Innym ważnym kierunkiem badań nad zastosowaniami selenu jest jego użycie w chemioterapii jako substancja powodująca apoptozę komórek nowotworowych oraz hamująca ich angiogenezę [4].

Wystąpienie ma na celu omówienie charakterystyki działania selenu w organizmie człowieka i wskazanie obszarów jego zastosowań klinicznych i najnowszych kierunków badań w tym zakresie.

Literatura:

- [1] Bernhaard Michalke: Selenium. Springer International Publishing AG, part of Springer Nature 2018
- [2] Zeng, Huawei ; Combs, Gerald F: Selenium as an anticancer nutrient: roles in cell proliferation and tumor cell invasion. The Journal of nutritional biochemistry, 2008, Vol.19 (1), p.1-7
- [3] Beck, Melinda A. ; Levander, Orville A. ; Handy, Jean; Selenium Deficiency and Viral Infection. The Journal of nutrition, 2003-05, Vol.133 (5), p.1463S-1467S
- [4] Tomić, Nina ; Stevanović, Magdalena M. ; Filipović, Nenad ; Ganić, Tea ; Nikolić, Biljana ; Gajić, Ina ; Ćulafić, Dragana Mitić; Resveratrol/Selenium Nanocomposite with Antioxidative and Antibacterial Properties. Nanomaterials (Basel, Switzerland), 2024-02, Vol.14 (4), p.368, Article 368

Nanowłókna alginianowo-hydroksyapatytowe jako nośniki substancji leczniczych – opracowanie materiału i uwalnianie leku

Jakub Biały, Sylwester Krukowski

Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

Współcześnie służba zdrowia stoi przed wyzwaniem wynikającym ze stale zwiększającej się liczby pacjentów z trudno gojącymi się i powikłanymi ranami. Wynika to między innymi z coraz powszechniejszego występowania cukrzycy typu II oraz innych schorzeń metabolicznych utrudniających prawidłowe gojenie. W obliczu tego problemu tworzone są nowoczesne opatrunki bioaktywne, które nie tylko chronią ranę od środowiska zewnętrznego, ale również aktywnie wspierają gojenie oraz zapewniają odpowiednie mikrośrodowisko i dostarczają substancje mające ułatwić prawidłowy przebieg regeneracji [1].

Wykonane badania dotyczyły otrzymywania i charakterystyki materiału o potencjale stanowienia aktywnej części nowoczesnego opatrunku. Materiał składający się z nanowłókien PVA oraz alginianu został wykonany na drodze elektroprzędzenia. Aby zwiększyć jego aplikacyjność włączone zostały substancje o dodatkowym potencjale leczniczym – zastosowano stymulujący miejscową syntezę kolagenu hydroksyapatyt [2] oraz oktenidynę, która jako antyseptyczna substancja lecznicza ma za zadanie zapewnić ranie czystość mikrobiologiczną. Wykonano szereg prób technologicznych mających na celu dobór najlepszej mieszanki polimerowej, umożliwiającej wydajne elektroprzędzenie i jednocześnie zapewniającej możliwie duży udział polimeru naturalnego – alginianu. W ten sposób otrzymano elektroprzędzone maty, które poddano dalszym badaniom. Do najistotniejszych należała mikroskopia elektronowa, dzięki której określono morfologię materiału i wbudowywanie we włókna nanokryształów mineralnych, a także to, jak wprowadzanie oktenidyny oraz hydroksyapatytu wpływa na włókna. Wykonano ponadto badanie profili uwalniania leku z włókien w warunkach *in vitro*. Natomiast potencjał aplikacyjny został zweryfikowany poprzez naniesienie warstwy nanowłóknistej na standardowy opatrunek starszej generacji.

W ciągu badań udało się scharakteryzować znaczne zmiany morfologiczne włókien wynikające z wprowadzania dodatkowych substancji. Zbadany profil uwalniania leku wskazuje na możliwość wykorzystania otrzymanego materiału w postaci zewnętrznej warstwy opatrunku, mającej szybko dostarczyć substancję aktywną. Propozycja takiego zastosowania wynika również z potwierdzonej możliwości nakładania warstwy nanowłóknistej na rusztowanie innego opatrunku. Wyniki pozwalają twierdzić, że badany materiał ma potencjał aplikacyjny, a dotąd nieopisane połączenie zastosowanych składników w nanowłóknach nie tylko nie pogarsza wydajności elektroprzędzenia, ale również może poprawiać nanostrukturę.

Literatura:

- [1] Boateng J.S., Matthews K.H., Stevens H.N., Eccleston G.M., Wound healing dressings and drug delivery systems: A review. *J. Pharm. Sci.*, 2008, 97(8): 892–923.
- [2] Lee S.K., Kim J.E., Park K.Y., Skin regeneration-related mechanisms of calcium hydroxylapatite fillers: A review. *J. Cosmet. Dermatol.*, 2023, 22(4): 1123–1134.

Innowacyjny biomateriał kośćcozastępczy – Hydroksyapatyt domieszkowany jonami Cu^{2+} wykorzystywany w biodruku 3D

Tomasz Todryk¹, Łukasz Pajchel², Joanna Kolmas²

¹ Studenckie koło naukowe „NanoDrug”, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

² Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

Biomateriały z grupy bioceramiki cieszą się dużą popularnością wśród osób zajmujących się tematyką leczenia schorzeń tkanki kostnej. Materiały będące fosforanami wapnia, takimi jak hydroksyapatyt, bruszyt czy β -TCP od lat są obiektem badań ukierunkowanych w stronę wytwarzania wysoko biokompatybilnych substytutów kości. W ostatnich latach na znaczeniu nabrały techniki druku 3D. Dzięki nim możemy uzyskiwać „kształtki kostne” (ang. bone scaffolds), które mogą być wszczepiane w miejsca ubytku kości. Fosforany wapnia są nieodłącznym składnikiem bio-tuszków, z których drukowane są takie kształtki. Liczne modyfikacje, jakim można poddać wcześniej wymienione materiały, zaczynając od właściwości czysto fizycznych jak np. zmiana porowatości czy chropowatości ich powierzchni po właściwości chemiczne będące konsekwencją wymiany bioaktywnych jonów w ich strukturze, otwiera nowe możliwości w poszukiwaniu coraz nowszych materiałów. Właściwości antybakteryjne i proangiogenne jonów miedzi II sprawiają, że włączenie ich w strukturę fosforanów wapnia wykorzystywanych w medycynie regeneracyjnej kości mogłoby znacząco zwiększyć skuteczność regeneracji tkanki kostnej.

Celem pracy było opracowanie optymalnej drogi uzyskiwania czterech proszków hydroksyapatytu domieszkowanych różną ilością jonów Cu^{2+} metodą mokrą. Następnie przebadano otrzymane proszki pod kątem fizykochemicznym różnymi metodami analitycznymi takimi jak: F-AAS, FT-IR, PXRD, TEM. Dalszym celem pracy było wykorzystanie otrzymanych proszków jako składników bio-tuszu do otrzymania wstępnych wersji wydruków. W składzie tuszu, oprócz uzyskanych proszków znalazła się również metakrylowana żelatyna czy karragen.

Analiza FT-IR wykazała jedynie drobne zmiany w widmie zachowując sygnały charakterystycznego dla hydroksyapatytu co świadczy o zachowaniu jego struktury. Metoda F-AAS potwierdziła wbudowanie się jonów miedzi ukazując wydajność wbudowania jonów około 100% w każdym z przebadanych proszków. Dyfraktogram uzyskany drogą analizy PXRD ujawnił charakterystyczne refleksy świadczące o tym, że hydroksyapatyt jest główną fazą krystaliczną. Równocześnie zaobserwowano zmiany w parametrach sieci krystalicznej na skutek wbudowania jonów miedzi. TEM został wykorzystany w celu wizualnej obserwacji kryształów uzyskanych proszków oraz wykonaniu ich pomiaru w dwóch płaszczyznach. Zaobserwowano zmniejszanie się wielkości kryształów wraz z wzrastającą zawartością miedzi. Po optymalizacji składu mieszanki do drukowania udało się uzyskać wstępne wersje prostych wydruków przy pomocy drukarki „BIO X” - Cellink®.

Badanie pozwoliło na uzyskanie serii proszków hydroksyapatytowych o różnych stężeniach jonów Cu^{2+} i szczegółowe scharakteryzowanie ich. Uzyskane wydruki zawierające zsyntetyzowane proszki są obiecującym czynnikiem w dalszym prowadzeniu badań skierowanych w stronę uzyskania zaawansowanych wydruków z potencjalnymi właściwościami antybakteryjnymi i proangiogennymi.

Praca powstała w wyniku realizacji projektu badawczego Opus UMO-2023/51/B/NZ7/00555 finansowanego ze środków Narodowego Centrum Nauki

Opracowanie i optymalizacja syntezy sulfoksyminowych analogów fenyloalaniny metodą reakcji Streckera

Zofia Goyke¹, Martyna Wróbel², Maciej Dawidowski²

¹ Studenckie Koło Naukowe „Synthesis”; Katedra i Zakład Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej

² Katedra i Zakład Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej

Wprowadzenie

Reakcja Streckera to klasyczna metoda wielokomponentowa wykorzystywana do syntezy α -aminokwasów. Nasze badania doprowadziły do opracowania zmodyfikowanej strategii opartej na reakcji Streckera z wykorzystaniem sulfoksymin, co pozwoliło na wydajną syntezę nienaturalnych aminokwasów o potencjalnie korzystnych właściwościach fizykochemicznych. Aminokwasy aromatyczne, takie jak fenyloalanina (Phe) i tyrozyna (Tyr), odgrywają kluczową rolę w strukturze wielu biologicznie aktywnych peptydów, w tym peptydów przeciwbakteryjnych. Modyfikacje strukturalne tych aminokwasów mogą znacząco wpływać na stabilność peptydów, ich oddziaływania z błonami oraz aktywność biologiczną.

Cel

Celem pracy była synteza serii nienaturalnych analogów Phe z wykorzystaniem reakcji Streckera oraz optymalizacja warunków syntezy w celu zwiększenia wydajności. Dodatkowo, ocena możliwości zastosowania różnych sulfoksymin do otrzymywania zróżnicowanych strukturalnie analogów fenyloalaniny jako potencjalnych bloków budulcowych w syntezie peptydów.

Metody

Do syntezy analogów Phe wykorzystano reakcję Streckera. Porównano wydajność syntezy pochodnych prowadzonej w warunkach konwencjonalnego ogrzewania (55°C, 24–90h) z reakcją prowadzoną w zoptymalizowanych warunkach z wykorzystaniem ogrzewania mikrofalowego (100°C, 1h). Postęp reakcji monitorowano za pomocą TLC oraz LCMS. Struktury otrzymanych związków potwierdzono metodami NMR oraz MS.

Wyniki

Optymalizacja warunków reakcji umożliwiła otrzymanie serii sulfoksyminowych analogów Phe. Reakcje prowadzone w warunkach konwencjonalnego ogrzewania okazały się mało wydajne ze względu na degradację fenylacetaldehydu oraz powstawanie licznych produktów ubocznych. Zastosowanie ogrzewania mikrofalowego poprawiło proces syntezy, prowadząc do zwiększenia wydajności (np. z 40% do 75%), skrócenia czasu reakcji oraz ograniczenia ilości produktów ubocznych. Jest to pierwsze zastosowanie ogrzewania mikrofalowego w reakcji Streckera z wykorzystaniem sulfoksymin jako komponentu aminowego.

Wnioski

Uzyskane wyniki wskazują, że zastosowanie ogrzewania mikrofalowego w reakcji Streckera z udziałem sulfoksymin stanowi skuteczne podejście do syntezy nienaturalnych analogów fenyloalaniny, w grupie pochodnych sulfoksyminonitryli w porównaniu z warunkami konwencjonalnymi. Opracowana metodologia umożliwia otrzymanie nowych sulfoksyminowych pochodnych, które mogą znaleźć zastosowanie jako użyteczne bloki budulcowe w dalszych badaniach nad wpływem tej modyfikacji na właściwości i aktywność biologiczną peptydów.

Kompleksy UP i DOWN: Ewaluacja metod dokowania molekularnego dla przewidywania pozycji wiązania w kompleksach β -cyklodekstryn.

Konrad Adam Michalik¹, Ewa Napiórkowska¹, Łukasz Szeleszczuk¹

¹ Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa, Polska

Dokowanie molekularne jest kluczową metodą przewidywania struktur kompleksów, zwłaszcza w sytuacjach, gdy brak danych eksperymentalnych. β -cyklodekstryna (β -CD) jest szeroko stosowana ze względu na zdolność do tworzenia kompleksów inkluzyjnych z różnymi cząsteczkami, w tym z substancjami czynnymi o słabej rozpuszczalności w wodzie. Liczne grupy hydroksylowe umożliwiają β -CD przyjmowanie konformacji o zróżnicowanej stabilności. Choć dokowanie molekularne jest coraz częściej stosowane do układów gospodarza opartych na cyklodekstrynach, większość programów dokujących została opracowana z myślą o białkach, co rodzi wątpliwości dotyczące wiarygodności wyników i podkreśla potrzebę walidacji tego podejścia.

Celem badania była walidacja dokowania molekularnego w przewidywaniu struktury kompleksów inkluzyjnych z β -CD oraz z gośćmi zawierającymi para-substituowane pierścienie benzenowe. Różne podstawniki umożliwiają rozróżnienie dwóch stron cząsteczki gościa, identyfikację ułożeń UP i DOWN oraz porównanie z kompleksami krystalicznymi.

Wybrano kompleksy β -CD zdeponowane w Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC), w których cząsteczka gościa zawierała para-substituowany pierścień benzenowy. Dwadzieścia kompleksów rozdzielono na komponent gospodarza i gościa, a następnie przygotowano do dokowania krzyżowego. Każdy gość był dokowany do wszystkich konformacji β -CD, generując do 200 pozycji dla jednego ligandu, z których zachowywano 20 o najniższym wyniku dokowania. Kompleksy klasyfikowano jako UP, gdy orientacja gościa odpowiadała strukturze krystalicznej, lub DOWN, gdy była obrócona o 180° w stronę przeciwnego brzegu β -CD. Dla każdego gościa wybrano po jednym kompleksie UP i DOWN o najniższym wyniku dokowania do dalszej optymalizacji z użyciem metod DFT z korekcją dyspersyjną oraz analizy termodynamicznej. Kompleksy pochodzące z CCDC optymalizowano przy użyciu tych samych ustawień początkowych, co umożliwiło porównanie energii swobodnej Gibbsa i geometrii. Zarówno kompleksy UP, jak i DOWN uzyskano metodą dokowania molekularnego. W kilku przypadkach obserwowano podobne powinowactwo wiązania mimo różnic w orientacji gościa między ułożeniami UP i DOWN. Wyniki dokowania oraz stabilne pozycje wiązania zależały od konformacji β -CD zastosowanej jako gospodarz. Pochodzenie i konformacja β -CD w istotny sposób wpływają na tworzone kompleksy. Dokowanie molekularne może być stosowane do kompleksów inkluzyjnych β -CD, jednak wymaga walidacji ze względu na występowanie różnych konformacji β -CD. Odpowiedni dobór konformacji gospodarza może mieć kluczowe znaczenie dla dokładnego przewidywania orientacji gościa i powinowactwa wiązania.

Badanie było wspierane przez Warszawski Uniwersytet Medyczny (nr grantu: 16/F/MG/N/25).

Literatura:

- [1] Zielińska-Pisklak M, Michalik KA, Szeleszczuk Ł. Complexes of Fat-Soluble Vitamins with Cyclodextrins. *International Journal of Molecular Sciences* (2025) 26(13):6110. DOI: 10.3390/ijms26136110
- [2] Napiórkowska, E., Szeleszczuk, Ł. Conformational landscape of β -cyclodextrin: a computational resource for host–guest modeling in supramolecular systems. *Journal of Computer-Aided Molecular Design* (2025) 39:117. DOI: 10.1007/s10822-025-00694-1

Otrzymywanie, badania fizykochemiczne i farmaceutyczne nowego kokryształu furazydyny

Mikołaj Skwarek¹, Zbigniew Majka², Edyta Pindelska²

¹ Koło Naukowe "Crystals" przy Katedrze i Zakładzie Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-093 Warszawa;
s083252@student.wum.edu.pl

² Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-093 Warszawa

Zakażenia układu moczowego (ZUM) stanowią poważny problem dla wielu ludzi na całym świecie, który nie tylko znacząco pogarsza komfort ich życia, ale może doprowadzić do groźnych powikłań [1,2]. Powszechność ZUM uzasadnia podjęcie starań mających na celu optymalizację stosowanych terapii. Obejmuje to m.in. poszukiwanie nowych postaci aktualnie wykorzystywanych leków, które charakteryzowałyby się lepszymi właściwościami fizykochemicznymi i farmaceutycznymi. Jedną z substancji stosowanych w leczeniu ZUM jest furazydyna (FUR). Niestety biodostępność FUR, a przez to i jej skuteczność, ograniczana jest przez słabą rozpuszczalność w środowisku wodnym [3]. Celem niniejszych badań było zwiększenie rozpuszczalności FUR poprzez otrzymanie nowej formy krystalicznej charakteryzującej się lepszymi właściwościami fizykochemicznymi w porównaniu do substancji wyjściowej. Jako koskładnik wybrany został N-(2-hydroksyetylo)nikotynamid (AM). Nową postać FUR otrzymano poprzez ucieranie obu substancji z dodatkiem niewielkiej ilości rozpuszczalnika. W celu identyfikacji i charakterystyki fizykochemicznej otrzymanego produktu wykorzystana została spektroskopia w podczerwieni z transformacją Fouriera (FT-IR), spektroskopia magnetycznego rezonansu jądowego ¹³C i ¹H (NMR), rentgenowska dyfraktometria proszkowa (PXRD) oraz skaningowa kalorymetria różnicowa (DSC). Badania fizykochemiczne uzupełnione zostały przeprowadzonymi testami rozpuszczalności w wodzie i w roztworach buforowych o pH 6,8 oraz 7,4 z wykorzystaniem spektroskopii UV-VIS.

Wyniki analiz spektroskopowych i termicznych potwierdziły powstanie nowego kokryształu FUR. Wykazuje on znacznie lepszą rozpuszczalność niż forma wyjściowa, zarówno w wodzie, jak i w roztworach buforowych. Dotychczasowe rezultaty badań są obiecujące i stwarzają szansę na opracowanie nowych preparatów farmaceutycznych opartych na FUR, które będą cechować się wyższą skutecznością terapeutyczną.

Literatura:

- [1] Bermingham SL, Ashe JF. Systematic review of the impact of urinary tract infections on health-related quality of life. *BJU International*. 2012;110(11c):E830-E836.
- [2] He Y, Zhao J, Wang L, et al. Epidemiological trends and predictions of urinary tract infections in the global burden of disease study 2021. *Sci Rep*. 2025;15(1):4702.
- [3] Trimdale-Deksne A, Kons A, Orola L, et al. Crystallographic and Computational Analysis of the Solid-Form Landscape of Three Structurally Related Imidazolidine-2,4-dione Active Pharmaceutical Ingredients: Nitrofurantoin, Furazidin, and Dantrolene. *Crystal Growth & Design*. 2023;23(2):930-945.

Otrzymywanie i charakterystyka fizykochemiczna najbardziej aktywnego inhibitora tyrozynazy

Hanna Naklicka¹, Zbigniew Majka², Edyta Pindelska²

¹ Studenckie Koło Naukowe „Crystals” przy Katedrze Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Katedra Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

4,4'-[sulfandylobis(metyleno)]difenolu [IT] to inhibitor tyrozynazy pochodzenia naturalnego, po raz pierwszy zidentyfikowany i wyizolowany z *Gastrodia elata* [1-2]. Jednak najbardziej efektywną metodą otrzymywania IT jest synteza chemiczna. Dlatego też, **celem tego projektu było przeprowadzenie optymalizacji warunków syntezy, charakterystyka fizykochemiczna IT oraz określenie jego wrażliwości na wybraną linię komórkową czerniaka.**

Optymalizacja warunków reakcji syntezy IT polegała na doborze odpowiedniego katalizatora kwasowego. Dzięki czemu możliwe było uzyskiwanie IT z wysoką wydajnością i o wysokiej czystości. Syntezę IT przeprowadzono z wykorzystaniem soli Buntego jako produktów pośrednich. Do kolby wprowadzono alkohol 4-hydroksybenzylowy oraz tiosiarczan sodu. Do powstałej zawiesiny dodawano kroplami roztwory kwasów i ogrzewano, utrzymując temperaturę w zakresie 80–95°C. Do reakcji zastosowano kwasy: mrówkowy, octowy, propionowy, cytrynowy oraz solny. Otrzymany produkt odsączono, przemyto wodą i pozostawiono do wyschnięcia na powietrzu. Strukturę IT zidentyfikowano metodami PXRD, FTIR i NMR. Zawartość IT w surowym produkcie reakcji oznaczono metodą HPLC. Wpływ IT na żywotność komórek linii MNT1 oceniono przy użyciu testu MTS.

Uzyskane wyniki wskazują, że zastosowanie kwasu mrówkowego z bezwodnym octanem sodu w reakcji syntezy IT daje wyższe wydajności niż kwas octowy opisywany w literaturze.

Testy cytotoksyczności na ludzkich komórkach czerniaka MNT1 wykazały, że związek IT skutecznie hamuje żywotność komórek nowotworowych przy $IC_{50} = 17,05 \mu M$. Potwierdzona wysoka wrażliwość komórek MNT1 na obecność IT stanowi podstawę do planowania i przeprowadzenia kolejnych badań biologicznych.

Badania sfinansowane zostały przez Warszawski Uniwersytet Medyczny, **grant nr 20/F/MG/N/24.**

Literatura:

- [1] Chen WC, Tseng TS, Hsiao NW, Lin YL, Wen ZH, Tsai CC, Lee YC, Lin HH, Tsai KC. Discovery of highly potent tyrosinase inhibitor, T1, with significant anti-melanogenesis ability by zebrafish in vivo assay and computational molecular modeling. Sci Rep. 2015 Jan 23;5:7995. <https://doi.org/10.1038/srep07995>.
- [2] Son, I.H.; Lee, S.I.; Yang, H.D.; Moon, H.-I. Bis(4-hydroxybenzyl)sulfide: a Sulfur Compound Inhibitor of Histone Deacetylase Isolated from Root Extract of *Pleuropterus ciliinervis*. Molecules 2007, 12, 815-820. <https://doi.org/10.3390/12040815>.

Chemoselektywne zatężanie tiopeptydów na drodze reakcji addycji tio-Michaela i ich modyfikacja ładunkowa do ultraczulej analizy metodą spektrometrii mas

Aleksandra Michalska¹, Remigiusz Bąchor¹

¹ Zespół Inżynierii Peptydów, Wydział Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego

Jednym ze skutecznych podejść w analizie złożonych mieszanin metodą spektrometrii mas, takich jak hydrolizaty białkowe czy komórkowe, jest chemoselektywna derywatyzacja specyficznych grup związków przy użyciu selektywnych znaczników, co ułatwia ich detekcję. Alternatywne rozwiązanie polega na wychwytywaniu pożądaných związków za pomocą odpowiednio zaprojektowanych nośników stałych, co pozwala na wzbogacenie próbki.

Cysteina znajduje się przynajmniej w jednej reszcie w ponad 91% ludzkich białek, co podkreśla jej znaczącą rolę w systemach biologicznych. Jednocześnie, identyfikacja peptydów cysteinowych metodą spektrometrii mas jest utrudniona z uwagi na ich niskie stężenia oraz często ograniczoną jonizowalność.

W niniejszej pracy przedstawiono wyniki badań nad projektowaniem metody zatężania tiopeptydów poprzez nośnik stały funkcjonalizowany ugrupowaniem maleimidowym i dalszą modyfikację ładunkową w celu zwiększenia wydajności jonizacji wychwyconych związków. Do tego celu wybrano odpowiednią żywicę TentaGel R RAM, która została zmodyfikowana grupą maleimidową, umożliwiającą reakcję z tiopeptydami. Pochodna maleimidu została przekształcona do trwałego związku w reakcji Dielsa-Aldera z furanem, co zapobiegało jego degradacji i pozwala na późniejsze odblokowanie reaktywnego maleimidu. Reakcję Dielsa-Aldera przeprowadzono w roztworze, a następnie uzyskany produkt kwas 6-maleimidoheksanowy zastosowano do funkcjonalizowania żywicy.

W ramach pracy przeprowadzono również syntezę modelowych peptydów — H-ACK-NH₂, H-ACAAK-NH₂ oraz H-TCIWGIK-NH₂ — które szczegółowo scharakteryzowano za pomocą spektrometrii mas oraz spektrometrii tandemowej (MS/MS), potwierdzając ich struktury. Zsyntezowane peptydy poddano zatężaniu na funkcjonalizowanym nośniku stałym, a następnie przeprowadzono derywatyzację ładunkową z udziałem tetrafluoroboranu 2,4,6-trifenylopiroylowego, co pozwoliło na istotne zwiększenie czułości analizy metodą spektrometrii mas.

Literatura:

- [1] Kijewska, M.; Gąszczyk, D.; Bąchor, R.; Stefanowicz, P.; Szewczuk, Z.; Analysis of fragmentation pathways of peptide modified with quaternary ammonium and phosphonium group as ionization enhancers. *Molecules*. 2021, 26(22), 6964/1-6964/23.
- [2] Bąchor, R.; Gorzeń, O.; Rola, A.; Mojsa, K.; Panek-Laszczyńska, K.; Konieczny, A.; Dąbrowska, K.; Witkiewicz, W.; Szewczuk, Z. Enrichment of cysteine-containing peptide by on-resin capturing and fixed charge tag derivatization for sensitive ESI-MS detection. *Molecules*. 2020, 25, 1372.
- [3] Lahnsteiner, M.; Kastner, A.; Mayr, J.; Roller, A.; Keppler B.K.; Kowol, Ch. R. Improving the Stability of Maleimide–Thiol Conjugation for Drug Targeting. *Bioconjug. Chem.* 2020, 26(68), 15867-15870.
- [4] Bąchor, R.; Kowalska, M. Catch, Modify and Analyze: Methods of Chemoselective Modification of Cysteine-Containing Peptides. *Molecules* 2022, 27(5), 1601.

Prezentacje ustne – sekcja Młodych Naukowców

Analiza potencjalnych interakcji bakuchiolu z receptorami RAR z użyciem metod dokowania molekularnego

Matylda Grzelecka¹, Paweł Siudem¹, Katarzyna Paradowska¹

¹ Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Bakuchiol jest związkiem pozyskiwanym głównie z *Psoralea corylifolia* (Fabaceae), rośliny wykorzystywanej dawniej w tradycyjnych systemach medycyny azjatyckiej. W ostatnich latach związek ten zyskał duże zainteresowanie w przemyśle kosmetycznym jako roślina, bezpieczniejsza ze względu na mniejsze ryzyko podrażnień, alternatywa dla retinoidów stosowanych w kosmetycznych preparatach przeciwstarzeniowych oraz lekach stosowanych m.in. przy chorobach skórnych takich jak trądzik pospolity czy łuszczyca. Mimo różnic w budowie chemicznej względem retinolu, wykazano, że miejscowa aplikacja bakuchiolu może przynosić zbliżone efekty biologiczne w skórze. [1]

Pomimo rosnącej popularności tego składnika w produktach kosmetycznych, jego potencjalna bezpośrednia interakcja z jądrowymi receptorami kwasu retinowego (RAR), zaangażowanymi w genomowy szlak pobudzenia procesów naprawczych skóry przez retinoidy, nie została dotychczas dokładnie zbadana.

W niniejszej pracy zastosowano podejście *in silico* oparte na dokowaniu molekularnym (Attracting Cavities 2.0) w celu analizy możliwego mechanizmu działania poprzez wiązanie z receptorami RAR. Oceniono powinowactwo bakuchiolu oraz jego znanych metabolitów do trzech podtypów receptorów RAR (RAR α , RAR β i RAR γ). Uzyskane wyniki sugerują, że związki te mogą oddziaływać z receptorami kwasu retinowego, preferencyjnie względem podtypów RAR β i RAR γ .

Przedstawione wyniki wskazują na nieopisany wcześniej, hipotetyczny mechanizm mogący tłumaczyć zbliżoną do retinolu aktywność biologiczną bakuchiolu obserwowaną do tej pory jedynie w zastosowaniach kosmetycznych. Jednocześnie podkreślają konieczność dalszych badań eksperymentalnych w celu potwierdzenia wiązania z receptorami oraz dokładnego określenia charakteru tego oddziaływania (np. agonizm lub częściowy agonizm).

Literatura:

[1] Mascarenhas-Melo, F., Ribeiro, M. M., Kahkesh, K. H., et al. (2024). Comprehensive review of the skin use of bakuchiol: Physicochemical properties, sources, bioactivities, nanotechnology delivery systems, regulatory and toxicological concerns. *Phytochem. Rev.*, 23(5), 1377-1413.

Ocena związku między stężeniem witaminy D w surowicy a markerami stanu zapalnego w ślinie u dzieci ze stwardnieniem rozsianym – badanie pilotażowe

Emilia Raćkowska¹, Artur Jędreas¹, Jan Bukowski², Marcin Dziekiewicz², Aleksandra Banaszkiewicz²,
Dorota Olczak-Kowalczyk³, Joanna Giebułtowicz¹

¹ Zakład Chemii Leków, Analizy Farmaceutycznej i Biomedycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Banacha 1, 02-097 Warszawa, Polska

² Klinika Gastrologii i Żywienia Dzieci i Pediatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, 02-091 Warszawa, Polska

³ Klinika Stomatologii Dziecięcej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, 02-091 Warszawa, Polska

Stwardnienie rozsiane (MS) to przewlekła, zapalna choroba ośrodkowego układu nerwowego o podłożu immunologicznym, prowadząca do demielinizacji i utraty aksonów. Chociaż początek choroby przed 18. rokiem życia jest stosunkowo rzadki, zachorowanie w tym okresie charakteryzuje się odmiennym przebiegiem klinicznym. Stało się to podstawą do wyróżnienia pediatrycznego stwardnienia rozsianego (POMS).¹ Wciąż poszukuje się nowych biomarkerów, pomocnych w diagnostyce i prognozowanie przebiegu choroby u dzieci. Badania wskazują, że niedobór witaminy D może zwiększać ryzyko zachorowania na MS.¹ Z uwagi na immunomodulacyjne właściwości witaminy D, ocena jej stężenia w połączeniu z innymi parametrami stanu zapalnego może dostarczyć dodatkowych informacji o stanie zdrowia pacjenta. Celem prezentowanej pracy była ocena zależności stężenia witaminy D w surowicy ze stężeniem wybranych markerów stanu zapalnego w ślinie dzieci z rozpoznanym stwardnieniem rozsianym.

Do badania zakwalifikowano 11 dzieci z rozpoznanym stwardnieniem rozsianym. Materiał do badań stanowiła ślina stymulowana. Oznaczenie stężenia wybranych markerów stanu zapalnego w ślinie przeprowadzono metodą immunoenzymatyczną ELISA (ang. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay). Pomiar stężenia witaminy D w surowicy został dokonany metodą chemiluminescencyjną CLIA (ang. Chemiluminescent Immunoassay).

Niedobór witaminy D został stwierdzony u 82% dzieci z rozpoznanym stwardnieniem rozsianym biorących udział w badaniu, z czego u 45% był to znaczny deficyt (<20 ng/ml). Średnie stężenie witaminy D w surowicy wynosiło $20,3 \pm 11,9$ ng/ml. W badaniu zaobserwowano istotną odwrotną korelację między stężeniem witaminy D w surowicy a stężeniem prokalcytoniny w ślinie ($r=-0,93$; $p=0,000041$). Jednakże nie zaobserwowano istotnych zależności między stężeniem witaminy D w surowicy a stężeniem innych markerów stanu zapalnego CRP, IL-6, TNF α , TNF α R1 w ślinie.

Prezentowana praca wskazuje, że niedobór witaminy D jest bardzo powszechny wśród dzieci z pediatrycznym stwardnieniem rozsianym. W badaniu zaobserwowano silną zależność pomiędzy stężeniem witaminy D w surowicy a stężeniem prokalcytoniny w ślinie. Jednakże potrzebne są dalsze badania oceniające znaczenie prognostyczne tych markerów w przebiegu choroby.

Projekt 2024/ABM/03/KPO/KPOD.07.07-IW.07-0192/24-00 finansowany przez Agencję Badań Medycznych oraz Unię Europejską (NextGenerationEU) w ramach Krajowego Planu Odbudowy i Zwiększania Odporności.

Literatura:

[1] Boutitah-Benyaich, I., Eixarch, H., Villaceros-Álvarez, J. et al. Multiple sclerosis: molecular pathogenesis and therapeutic intervention. *Sig Transduct Target Ther* 10, 324 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02415-4>.

Mikrobiota jelitowa i enterocyty jako kluczowe elementy procesu biotransformacji glikozydów fenolowych lawendy

Michał Markowski¹, Diana Dolzhko¹, Zuzanna Markowska¹, Anna Pietruczuk-Padzik², Aleksandra Donat¹,
Aleksandra Lesień¹, Sebastian Granica¹

¹ Warszawski Uniwersytet Medyczny, Katedra Biologii Farmaceutycznej, Banacha 1, Warszawa, Polska

² Warszawski Uniwersytet Medyczny, Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Bioanalizy, Banacha 1, Warszawa, Polska

Kwiaty *Lavandula angustifolia* (syn. *Lavandula officinalis*) stanowią bogate źródło związków fenolowych o istotnym znaczeniu biologicznym. Pomimo licznych doniesień dotyczących ich składu fitochemicznego, mechanizmy biotransformacji głównych glikozydów fenolowych po spożyciu doustnym, zwłaszcza z udziałem mikrobioty jelitowej i komórek nabłonka jelitowego, pozostają nadal słabo poznane.

Celem pracy było przeprowadzenie kompleksowej analizy fitochemicznej wyciągu wodno-etanolowego z kwiatów lawendy, obejmującej izolację i identyfikację związków fenolowych, a następnie określenie roli mikrobioty jelitowej oraz komórek nabłonka jelitowego w biotransformacji głównych składników ekstraktu (glikozydów fenolowych). Dodatkowo podjęto próbę identyfikacji szczepów bakteryjnych odpowiedzialnych za ten proces oraz powstających metabolitów.

Kwiaty lawendy ekstrahowano 70% etanolem, a uzyskany ekstrakt poddano ekstrakcji ciecz–ciecz przy użyciu rozpuszczalników o wzrastającej polarności: dichlorometanu, octanu etylu oraz *n*-butanolu. Dalsze oczyszczanie frakcji prowadzono z użyciem chromatografii FLASH na żelu krzemionkowym oraz złożu C₁₈, a także preparatywnego HPLC na złożach C₁₈ oraz bifenyłowych.

W wyniku zastosowanej procedury wyizolowano łącznie 18 związków, głównie należących do kwasów fenolowych i flawonoidów. Zidentyfikowane szkielety strukturalne obejmowały m.in.: apigeninę, luteolinę, tricotynę oraz izomery *cis* i *trans* kwasu *o*-kumarowego i 4-metoksy-*o*-kumarowego. Strukturę wszystkich związków potwierdzono za pomocą technik UHPLC-DAD-IT-MS/MS oraz spektroskopii NMR.

Wyizolowane cztery główne związki: *cis*- i *trans*-melilotozydy oraz *cis*- i *trans*-4-metoksymelilotozydy, inkubowano z mikrobiotą jelitową oraz z izolatami bakterii z próbek kału w warunkach beztlenowych. Identyfikację szczepów przeprowadzono przy użyciu MALDI-TOF/TOF-MS oraz VITEK 2. Profilowanie metabolitów wykonano metodą UHPLC-DAD-IT-MS/MS. Następnie wyizolowane związki, jak i ich metabolity postbiotyczne oceniono pod kątem ich przemian metabolicznych z wykorzystaniem linii komórkowej Caco-2 jako modelu bariery jelitowej.

Wykazano, że kluczową rolę w metabolizmie badanych glikozydów odgrywają bakterie z rodziny *Enterobacteriaceae*, w szczególności *Escherichia coli*. Biotransformacja zachodząca z udziałem mikrobioty obejmowała głównie hydrolizę wiązań glikozydowych oraz laktonizację kwasów fenolowych w konfiguracji *cis*. Z kolei komórki Caco-2 preferencyjnie katalizowały uwodornienie aglikonów o konfiguracji *trans*, prowadząc do powstawania odpowiadających im pochodnych dihydro.

Uzyskane wyniki dostarczają nowych informacji na temat przemian metabolicznych fenolowych składników lawendy oraz podkreślają istotną rolę mikrobioty jelitowej i komórek nabłonka w modulowaniu ich biodostępności i aktywności biologicznej.

Ślina jako alternatywna matryca do oceny skuteczności leczenia pacjentów pediatrycznych z nieswoistym zapaleniem jelit

Artur Jędreas¹, Emilia Raćkowska¹, Jan Bukowski², Marcin Dziekiewicz,² Aleksandra Banaszekiewicz², Dorota Olczak-Kowalczyk³, Joanna Giebułtowiec¹

¹ Zakład Chemii Leków, Analizy Farmaceutycznej i Biomedycznej Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, 02-091 Warszawa, Polska;

² Klinika Gastroenterologii i Żywienia Dzieci, Warszawski Uniwersytet Medyczny, 02-091 Warszawa, Polska;

³ Zakład Stomatologii Dziecięcej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, 02-091 Warszawa, Polska;

Określenie odpowiedzi na leczenie u pacjentów pediatrycznych z nieswoistymi zapaleniami jelit (NZJ) stanowi istotne wyzwanie. U dzieci dodatkowym utrudnieniem jest konieczność minimalizowania procedur inwazyjnych, takich jak częste pobieranie krwi czy badania endoskopowe, które pozostają złotym standardem oceny aktywności choroby. W niniejszym badaniu oceniliśmy korelację między stężeniem białka C-reaktywnego (CRP) w ślinie oraz w surowicy. CRP jest uznanym markerem nasilonego, utrzymującego stanu zapalnego jelit, lecz jego oznaczenie wymaga pobrania krwi. Synteza CRP zachodzi niemal wyłącznie w hepatocytach w odpowiedzi na stymulację cytokinami prozapalnymi, takimi jak IL-6 i TNF- α , dlatego mogą być one też uważane za markery aktywności choroby. Celem niniejszej pracy była ocena, czy istnieje korelacja pomiędzy stężeniem CRP w surowicy krwi i ślinie, a także analiza zależności między stężeniem CRP w ślinie a stężeniami IL-6 oraz TNF- α . Badanie przeprowadzono na grupie 20 pacjentów pediatrycznych z NZJ oraz 15 zdrowych ochotników. Próbkę śliny stymulowanej pobierano rano z użyciem parafilmu, a następnie analizowano metodą ELISA z wykorzystaniem komercyjnie dostępnych zestawów. Dane poddano obróbce i analizie statystycznej z użyciem oprogramowania MetaboAnalyst.

Stężenie CRP w ślinie wykazywało istotną, dodatnią korelację ze stężeniem CRP w surowicy ($r = 0,73$; $p = 0,04$). W grupie pacjentów NZJ zaobserwowano istotnie wyższe stężenie CRP, IL-6 i niższe stężenie TNF- α , w porównaniu do grupy kontrolnej. CRP korelowało z IL-6 ($r = 0,5433$; $p = 0,03$), tylko w grupie kontrolnej, odzwierciedlając zaburzoną reakcję odpowiedzi ostrej fazy u pacjentów pediatrycznych z NZJ.

Ślina może stanowić nieinwazyjną alternatywę dla krwi w ocenie stężenia CRP u pacjentów pediatrycznych z NZJ, jednak wymaga to potwierdzenia w dalszych badaniach.

Projekt 2024/ABM/03/KPO/KPOD.07.07-IW.07-0192/24-00 finansowany przez Agencję Badań Medycznych oraz Unię Europejską (NextGenerationEU) w ramach Krajowego Planu Odbudowy i Zwiększania Odporności.

Zastosowanie i ograniczenia innowacyjnego wariantu reakcji Mannicha w syntezie sulfoksyiminowych analogów wybranych leków o działaniu ośrodkowym

M. Skóra¹, M. Nowacki¹, M. Dawidowski¹

¹ Katedra Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska

Cele: Sulfoksyiminy zyskują coraz większe znaczenie w projektowaniu leków jako wszechstronne ugrupowania funkcyjne o dużym potencjale aplikacyjnym. Mogą pełnić rolę izosterycznych zamienników sulfonów, sulfonamidów i karboksamidów, poprawiając właściwości fizykochemiczne i farmakokinetyczne związków, a w szczególności ich rozpuszczalność oraz biodostępność. Celem badań było sprawdzenie możliwości zastosowania wybranego wariantu reakcji Mannicha do syntezy analogów wybranych leków o działaniu ośrodkowym - propoksyfenu, fluoksetyny i tramadolu, z wykorzystaniem sulfoksyimin jako komponentu aminowego w prowadzonych reakcjach.

Materiały i metody: Reakcje wieloskładnikowe (MCR) stanowią potężne narzędzie do szybkiego generowania różnorodności strukturalnej związków o charakterze lekopodobnym. Wśród nich reakcja Mannicha należy do najbardziej wszechstronnych i szeroko stosowanych metod syntezy amin trzeciorzędowych oraz licznych substancji farmaceutycznych. W niniejszym projekcie wykorzystano jej wcześniej zoptymalizowany wariant, w którym komponent aminowy zastąpiono sulfoksyiminami. Podejście to miało umożliwić syntezę nowych analogów propoksyfenu, fluoksetyny i tramadolu.

Wyniki: Początkowy etap badań koncentrował się na ustaleniu optymalnych warunków dla modelowej reakcji Mannicha, a następnie na rozszerzeniu jej zakresu w celu otrzymania serii pochodnych sulfoksyimin zaprojektowanych jako analogi znanych leków o działaniu przeciwbólowym i przeciwdepresyjnym. Jednakże zakres badanych reakcji okazał się ograniczony i nie wszystkie zaplanowane struktury udało się otrzymać w wybranych warunkach. Pomimo tych ograniczeń uzyskane wyniki potwierdziły potencjał aplikacyjny tego podejścia oraz dostarczyły cennych wskazówek do dalszego rozwoju tej metody w kierunku syntezy nowych związków o potencjalnej aktywności biologicznej zawierających w swojej strukturze grupę sulfoksyiminową.

Wnioski: Innowacyjny wariant reakcji Mannicha z udziałem sulfoksyimin stanowi podejście niewymagające użycia metali przejściowych do syntezy nowych analogów dobrze znanych leków. Chociaż dotychczasowa ocena biologiczna nie wykazała istotnej aktywności otrzymanych w tych badaniach związków, przedstawione wyniki ukazują zarówno możliwości, jak i ograniczenia tej strategii syntetycznej. Opracowane ścieżki syntezy oraz wnioski metodologiczne mogą być interesujące dla badaczy zajmujących się odkrywaniem leków, a także dla chemików pracujących nad reakcjami wieloskładnikowymi i ich praktycznym zastosowaniem m.in. w chemii medycznej.

Literatura:

- [1] Yuan S, et al. Eur. J. Med. Chem. 2023, 245, 114898;
- [2] Han Y, et al. Eur. J. Med. Chem. 2021, 209, 112885;
- [3] Mäder P, et al. J. Med. Chem. 2020, 63(23), 14243;
- [4] Lücking U, Chem. Eur. J. 2022, 28, e202201993;
- [5] Cores A, et al. Pharmaceuticals 2022, 15(8), 1009;
- [6] Ruijter E et al. Drug Discov. Today Technol. 2013, 10(1), e15-e20.

Sesja plakatowa – sekcja Studencka

PS1. Synteza i charakterystyka mezoporowatych bioszkieł modyfikowanych jonami selenu w aspekcie ich potencjalnego wykorzystania w inżynierii tkankowej kości oraz leczeniu przeciwnowotworowym

Agata Wichary¹, Ramona Figat², Barbara Kołodziejska¹

¹ Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Zakład Toksykologii i Bromatologii, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Celem niniejszej pracy jest otrzymanie i ocena właściwości fizykochemicznych oraz biologicznych bioszkieł z układu 85% SiO₂ - 10% CaO - 5% P₂O₅ wzbogaconych selenem (SeO₂). Założeniem projektu jest wykorzystanie selenu jako czynnika o podwójnym działaniu: osteogennym (wspomagającym regenerację tkanki kostnej) oraz potencjalnie cytotoksycznym wobec komórek nowotworowych. [1][2]

Syntezę materiałów o zmiennej zawartości selenu (0,5-10%) przeprowadzono metodą zol-żel. Proponowana przeze mnie synteza bioaktywnego szkła o powyższym składzie nie była dotychczas opisywana w literaturze naukowej. [3]

W ramach charakterystyki fizykochemicznej wykonano szereg badań instrumentalnych:

- a) Analizę morfologii i struktury za pomocą skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM) oraz transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM).
- b) Weryfikację składu pierwiastkowego oraz efektywności domieszkowania metodą spektroskopii rentgenowskiej z dyspersją energii (EDS).
- c) Ocenę powierzchni właściwej, średnicy i objętości porów metodą BET
- d) Testy cytotoksyczności przy użyciu odczynnika Alamar Blue® w warunkach *in vitro* w celu oceny żywotności linii komórkowej MC3T3-E1, reprezentującej mysie preosteoblasty, oraz ludzkiej linii komórkowej osteoblastopodobnej MG-63, pochodzącej z ludzkiego kostniakomięsaka (osteosarcoma).

Otrzymane materiały charakteryzowały się mezoporowatą strukturą oraz zgodnością składu z założeniami projektowymi. Przeprowadzone badania biologiczne wykazały zróżnicowaną, zależną od zawartości selenu aktywność cytotoksyczną, wskazując na ich obiecujący potencjał w zastosowaniach biomedycznych.

Pracę wykonano w ramach Projektu Młodego Badacza pt. „Nowe bio-szkła wzbogacone jonami cynku i selenu o potencjalnej aktywności osteogennej i przeciwnowotworowej” o numerze WF6/3/F/MB/N/23, realizowanego w latach od 2023 do 2024, finansowanego ze środków subwencji przeznaczonej na naukę, uzyskanej przez Warszawski Uniwersytet Medyczny.

Literatura:

- [1] Chen, Ding, Zitian Liang, Zhikang Su, et al. “Selenium-Doped Mesoporous Bioactive Glass Regulates Macrophage Metabolism and Polarization by Scavenging ROS and Promotes Bone Regeneration In Vivo.” *ACS Applied Materials & Interfaces* 15, no. 29 (2023): 34378–96. <https://doi.org/10.1021/acsami.3c03446>.
- [2] Hu, Meng, Jie Fang, Ying Zhang, Xiang Wang, Wenxing Zhong, and Zhufa Zhou. “Design and Evaluation a Kind of Functional Biomaterial for Bone Tissue Engineering: Selenium/Mesoporous Bioactive Glass Nanospheres.” *Journal of Colloid and Interface Science* 579 (November 2020): 654–66. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2020.06.122>.
- [3] R, Swetha, Priyanga P. T, Swetha R, and Priyanga P. T. “The Synthesis and Characterization of Selenium-Doped Bioglass.” *Cureus* 16, no. 6 (2024). <https://doi.org/10.7759/cureus.61728>.

PS2. Biotransformacja jelitowa a skład ekstraktu wodnego z liści melisy

Aleksandra Malarczyk¹, Diana Dolzhko², Sebastian Granica²

¹ SKN Herbarium, Katedra i Zakład Biologii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Katedra i Zakład Biologii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Liść melisy (*Melissae folium*) jest powszechnie stosowanym surowcem farmakopealnym wykorzystywanym m.in. w celu łagodzenia objawów żołądkowo-jelitowych czy problemów o podłożu neuropsychologicznym [1, 2]. Pomimo szerokiego zastosowania, interakcje związków zawartych w wyciągu wodnym z liści melisy z mikrobiotą jelitową pozostają niedostatecznie poznane.

Celem pracy była ocena wpływu mikrobioty jelitowej na wyciąg wodny z liści melisy poprzez wstępną identyfikację powstających metabolitów postbiotycznych.

Wodny wyciąg z liści melisy inkubowano z zawiesinami kałowymi trzech zdrowych dawców. Skład chemiczny pierwotnego wyciągu wodnego z liści melisy oraz powstałe metabolity postbiotyczne analizowano za pomocą HPLC-DAD-MS. Identyfikację związków przeprowadzono na podstawie bazy danych Reaxys oraz innych danych literaturowych.

Zaobserwowano siedemnaście metabolitów postbiotycznych, z których dwa zostały wstępnie zidentyfikowane. Jednocześnie zaobserwowano biotransformację niektórych związków obecnych w natywnym ekstrakcie. Zmiany w składzie wyciągu obserwowano u wszystkich dawców, co może odzwierciedlać różnice międzysobnicze w składzie mikrobioty jelitowej.

Uzyskane wyniki wskazują, że mikrobiota jelitowa wpływa na profil chemiczny wyciągu z liści melisy, co może mieć znaczenie dla jej działania terapeutycznego. W przyszłości niezbędne są badania obejmujące izolację oraz jednoznaczną identyfikację postbiotyków.

Literatura:

- [1] Shakeri, A., A. Sahebkar, and B. Javadi, *Melissa officinalis* L. - A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol*, 2016. 188: p. 204-28.
- [2] Community herbal monograph on *Melissa officinalis* L., folium. European Medicines Agency, 2013.

PS3. Synteza systemów hybrydowych na bazie chitozanu i poli(ε-kaprolaktonu) jako nośników kurkuminy w terapii nowotworów jelita grubego

Aleksandra Nowakowska ¹, Urszula Piotrowska ²

¹ Studenckie Koło Naukowe BIOMAT, Warszawski Uniwersytet Medyczny,

² Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Nowotwory jelita grubego stanowią istotny problem kliniczny, a skuteczność ich leczenia ograniczają działania niepożądane oraz niska biodostępność leków przeciwnowotworowych. Kurkumina jest naturalnym polifenolem pozyskiwanym z *Curcuma longa*, posiadającym działanie przeciwnowotworowe poprzez hamowanie proliferacji oraz indukcję apoptozy komórek nowotworowych. Jej zastosowanie kliniczne jest jednak ograniczone ze względu na niską rozpuszczalność i biodostępność, co uzasadnia poszukiwanie alternatywnych systemów dostarczania.

Celem pracy było opracowanie i charakterystyka hybrydowego nanosystemu kontrolowanego uwalniania kurkuminy, opartego na termowrażliwym hydrożelu chitozanowym zawierającym nanocząstki poli(ε-kaprolaktonu) (PCL). Wielkość cząstek analizowano metodą DLS, a efektywność enkapsulacji (EE) i stopień załadowania (DL) określono za pomocą spektroskopii UV-Vis. Hydrożel otrzymano na bazie chitozanu i β-glicerofosforanu, tworzących układ termowrażliwy [1,2], a proces żelowania badano w temperaturze 37°C. Charakterystykę chemiczną układów przeprowadzono metodą ATR-FTIR.

Nanocząstki wykazywały średnią wielkość $188 \pm 1,1$ nm (PDI 0,06) oraz potencjał ζ wynoszący $-26,65 \pm 1,06$ mV. EE wynosiła 12,21%, a DL - 1,93%. Bazowy układ żelował w temperaturze fizjologicznej w czasie 30 min, natomiast w obecności nanocząstek czas żelowania wydłużył się do 55 min. Analiza ATR-FTIR potwierdziła fizyczną enkapsulację kurkuminy w matrycy PCL. Opracowany nanosystem stanowi obiecującą platformę do kontrolowanego, miejscowego dostarczania leków przeciwnowotworowych.

Literatura:

- [1] Zheng, Y., Wang, W., Zhao, J., Wu, C., Ye, C., Huang, M., Wang, S. Preparation of injectable temperature-sensitive chitosan-based hydrogel for combined hyperthermia and chemotherapy of colon cancer. *Carbohydr. Polym.* 2019, 222, 115039.
- [2] Kalantarnia, F., Maleki, S., Shamloo, A., Akbarnataj, K., Tavoosi, S.N. A thermo-responsive chitosan-based injectable hydrogel for delivery of curcumin-loaded polycaprolactone microspheres to articular cartilage: in-vitro and in-vivo assessments. *Carbohydr. Polym. Technol. Appl.* 2025, 9, 100678
- [3] Piotrowska, U., Orzechowska, K. Advances in Chitosan-Based Smart Hydrogels for Colorectal Cancer Treatment. *Pharmaceuticals* 2024, 17, 1260

PS4. Iron-containing calcium phosphates as potential nanocarriers for bone metastasis treatment

Berkay Yildirim, Łukasz Pajchel, Barbara Kołodziejska, Joanna Kolmas

¹ Department of Pharmaceutical Chemistry and Biomaterials, Faculty of Pharmacy,

Medical University of Warsaw

Breast cancer is one of the most frequently diagnosed malignancies among women worldwide. If left untreated, it may progress to metastatic disease, spreading to distant organs, including bone tissue. Bone metastases significantly reduce patients' quality of life and create a clinical need for advanced biomaterials that can support bone regeneration while potentially offering additional therapeutic benefits.

Our research focused on the development of bone substitute materials based on calcium phosphates: brushite (dicalcium phosphate dihydrate, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, DCPD) and hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HA). These biomaterials are widely used in orthopedics, maxillofacial surgery, and tissue engineering due to their biocompatibility, osteoconductivity, and chemical similarity to the mineral phase of natural bone. They are commonly applied as bone fillers, coatings for implants, and scaffolds for bone tissue regeneration. Special attention was given to the incorporation of iron(II) ions. Iron plays an important physiological role in bone metabolism, being involved in collagen synthesis, oxygen transport, and the activity of bone-related enzymes. Moreover, iron-containing biomaterials may offer additional advantages in anticancer strategies, for example through participation in redox reactions, generation of reactive oxygen species, or as functional components in magnetically or chemically assisted therapies.

In this study, brushite and hydroxyapatite powders with varying iron ion contents were synthesised by a wet chemical precipitation route. The obtained powders were subjected to comprehensive physicochemical characterization using powder X-ray diffraction (PXRD) to determine phase composition and crystallinity, Fourier-transform infrared spectroscopy in the mid-infrared range (FT-IR) to identify characteristic functional groups and confirm structural features, and scanning electron microscopy (SEM) to evaluate particle morphology and microstructure. The cytotoxicity of the materials was also assessed in vitro using preosteoblast cell cultures to determine their biological safety and suitability for bone-related applications.

The results confirmed the successful synthesis of iron-enriched DCPD and HA samples. The diffraction patterns did not indicate the presence of any secondary crystalline phases. Iron incorporation influenced the unit cell parameters, although the observed trends were not fully unambiguous. Significant changes in crystallite size and crystallinity were observed for apatite samples, whereas in brushite materials the addition of iron ions primarily affected crystal morphology. Preliminary cytotoxicity studies enabled evaluation of the biological response to the obtained materials.

Future work will focus on the fabrication of bulk porous constructs and scaffolds based on the synthesized powders, particularly by the polymer sponge replication method, as well as on the development of composite materials intended for 3D-printing inks. Next, the obtained materials will be used as potential carriers for raloxifene.

PS5. Mezoporowate bioszkło modyfikowane jonami cynku jako składnik materiałów o właściwościach przeciwzapalnych

Gabriela Zegan¹, Barbara Kołodziejska¹, Ramona Figat², Joanna Kolmas¹,

¹ Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny,

² Katedra Toksykologii i Bromatologii, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny,

Bioszkło mezoporowate (MBG – mesoporous bioactive glass) jest biomateriałem charakteryzującym się wysoką bioaktywnością, dużą powierzchnią właściwą oraz wysoką porowatością, dzięki którym jest w stanie transportować w sposób kontrolowany substancje lecznicze albo jony. Wykorzystywane głównie w regeneracji tkanki kostnej, cieszy się rosnącym zainteresowaniem jako potencjalny materiał do biomedycznej aplikacji także w tkankach miękkich [1]. Jest również podatny na modyfikacje jonami, takimi jak jony cynku (II), które poprawiają jego odpowiedź biologiczną, szybkość degradacji oraz jego bioaktywność. Przykładowo, kationy cynku posiadające właściwości antybakteryjne oraz przeciwzapalne mogą sprzyjać lepszej przyswajalności oraz regeneracji tkanek [2].

Celem naszego projektu było zmodyfikowanie MBG jonami cynku oraz otoczenie ich otoczką z zeiny, jako potencjalnego materiału regenerującego tkanki miękkie zmienione zapalnie.

Zeina, biodegradowalne białko z bielma kukurydzy, jest stosowana w inżynierii tkankowej oraz transporcie leków. Stosowana jest w inżynierii biomateriałowej z uwagi na jej odporność na tworzenie biofilmu oraz właściwości adhezyjne. Pokrycie białkiem mezoporowatego bioszkle zmodyfikowanego jonami cynku (II) może przyczynić się do lepszej regeneracji oraz przyswajalności przez tkanki [3].

Badania rozpoczęte zostały od syntezy czystego i zmodyfikowanego jonami Zn^{2+} bioszkle (zakładana zawartość cynku 1%, 5%, 10%), metodą zol-żel z matrycą (EISA), gdzie jako źródło tlenków krzemu, wapnia, fosforu i cynku użyto odpowiednio: TEOS, $Ca(NO_3)_2$, TEP, $Zn(NO_3)_2$. Jako surfaktantu do stworzenia porów w bioszkle był użyty Pluronic F-127. Otrzymane roztwory zostały wylane na szalki, celem odparowania rozpuszczalnika, a następnie wypalone w temperaturze 700°C. Wykonane testy tworzenia otoczki z zeiny na modelu granul kompozytowych alginian/hydroksyapatyt i alginian/chitozan/hydroksyapatyt. Bioszkle zostały poddane badaniom fizykochemicznym metodą skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM) z pomiarami spektroskopii dyspersji energii promieniowania rentgenowskiego (EDS) w celu oceny procentowej zawartości wbudowania się jonów cynku do zmodyfikowanych bioszkieł oraz morfologii otrzymanych ziaren. Próbkę została również poddane badaniu wstępnej oceny toksyczności na linii fibroblastów mysich Balb c 3T3. Zaplanowano dalsze badania uwalniania jonów cynku w szerokim zakresie pH a także kontynuację badań nad składem i grubością otoczki.

Literatura:

- [1] Migneco, C., Fiume, E., Verné, E., & Baino, F. (2020). A Guided Walk through the World of Mesoporous Bioactive Glasses (MBGs): Fundamentals, Processing, and Applications. *Nanomaterials*, 10(12), 2571. <https://doi.org/10.3390/nano10122571>
- [2] Naruphontjirakul, P., Li, M., & Boccaccini, A. R. (2024). Strontium and Zinc Co-Doped Mesoporous Bioactive Glass Nanoparticles for Potential Use in Bone Tissue Engineering Applications. *Nanomaterials*, 14(7), 575. <https://doi.org/10.3390/nano14070575>
- [3] Ur Rehman, M. A. (2020). Zein/Bioactive Glass Coatings with Controlled Degradation of Magnesium under Physiological Conditions: Designed for Orthopedic Implants. *Prosthesis*, 2(3), 211-224. <https://doi.org/10.3390/prosthesis2030018>

PS6. Polifenole jako potencjalne inhibitory interakcji MDM2/MDMX–p53: badania in silico

Julia Jankowska¹ Dariusz Maciej Pisklak²

¹ Koło Naukowe „Free radicals”, Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej Wydziału Farmaceutycznego WUM

² Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej Wydziału Farmaceutycznego WUM

Białka MDM2 i MDMX stanowią kluczowe negatywne regulatory szlaku p53, pełniąc istotną rolę w kontroli cyklu komórkowego, apoptozy oraz odpowiedzi na uszkodzenia DNA. Ich nadekspresja, obserwowana w licznych nowotworach, prowadzi do funkcjonalnej inaktywacji p53, co sprzyja przeżyciu i proliferacji komórek nowotworowych. Z tego względu inhibitory oddziaływania MDM2/MDMX–p53 są uznawane za obiecujący kierunek w projektowaniu nowych terapii przeciwnowotworowych. Szczególne zainteresowanie budzą naturalne związki bioaktywne, takie jak polifenole, które wykazują szerokie spektrum aktywności biologicznej, w tym właściwości przeciwnowotworowe.

Celem niniejszej pracy była kompleksowa ocena zdolności wybranych polifenoli do wiązania się z białkami MDM2 i MDMX z wykorzystaniem metod dokowania molekularnego (in silico). Struktury przestrzenne badanych białek pozyskano z Protein Data Bank (PDB) i poddano standaryzowanej procedurze przygotowania, obejmującej usunięcie cząsteczek wody, dodanie atomów wodoru oraz optymalizację geometrii. Struktury wybranych ligandów pobrano z bazy PubChem. Przeprowadzono proces dokowania do struktur białek przygotowanych wcześniej białek.

Uzyskane wyniki wskazują, że polifenole mogą stanowić obiecującą klasę naturalnych związków o potencjale modulowania aktywności MDM2 i MDMX, a tym samym reaktywacji szlaku p53.

PS7. Potencjał ekstraktów z *Lamium album* w modulacji procesów zapalnych skóry – przegląd badań *in vitro* i *in vivo*

Juliana Kołodziejska¹, Weronika Skowrońska²

¹ Studenckie Koło Naukowe „Herbarium”, Katedra i Zakład Biologii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

² Katedra i Zakład Biologii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

Rośliny lecznicze od wieków stanowiły podstawę medycyny tradycyjnej, będąc pierwszym środkiem stosowanym w leczeniu różnorodnych schorzeń, od skaleczeń i lekkich stanów zapalnych, po choroby o cięższym przebiegu. Współcześnie obserwuje się rosnące zainteresowanie substancjami roślinnymi jako źródłem związków bioaktywnych, co znajduje odzwierciedlenie w licznych badaniach naukowych.

Lamium album L. (jasnota biała) jest powszechnie występującą rośliną o istotnym znaczeniu w fitoterapii. Surowiec roślinny *Lamii albi flos* zawiera liczne związki bioaktywne, głównie flawonoidy, irydoidy, garbniki oraz związki fenolowe. Związki te wykazują właściwości przeciwzapalne i przeciwutleniające, a badania wskazują na potencjalny efekt synergistyczny w przypadku aktywności całych ekstraktów.

Jasnota biała znajduje tradycyjne zastosowanie w terapii schorzeń skóry o podłożu zapalnym oraz w leczeniu ran, co zostało częściowo potwierdzone w badaniach przedklinicznych *in vitro* i *in vivo*. Dane literaturowe wskazują na jej potencjał dermatologiczny oraz aktywność biologiczną w łagodzeniu procesów zapalnych i wspieraniu regeneracji skóry.

Celem pracy było przedstawienie aktualnego stanu wiedzy dotyczącego właściwości przeciwzapalnych ekstraktów z *Lamium album* w badaniach *in vitro* i *in vivo*, ze szczególnym uwzględnieniem ich wpływu na procesy zapalne skóry.

Dostępne dane literaturowe wskazują, że ekstrakty z *Lamium album* mogą oddziaływać na różne etapy procesu gojenia ran, w tym modulować odpowiedź zapalną, stymulować proliferację komórek oraz wspierać regenerację tkanek. Jednocześnie liczba dostępnych badań pozostaje ograniczona, a ich metodologia jest niejednorodna, co utrudnia jednoznaczną ocenę skuteczności biologicznej tych ekstraktów.

Pomimo obiecujących wyników badań, konieczne są dalsze analizy w celu oceny bezpieczeństwa oraz określenia potencjału terapeutycznego i możliwości praktycznego zastosowania ekstraktów z *Lamium album* w terapii ran i schorzeń skóry.

PS8. Zastosowanie nitropochodnych izoksazolu w stereoselektywnej syntezie pochodnej kwasu bursztynowego – potencjalnego inhibitora MMP

Karolina Kubik,¹ Zbigniew Majka,² Edyta Pindelska,²

¹ Koło Naukowe „Crystals” przy Katedrze i Zakładzie Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-093 Warszawa;
s086542@student.wum.edu.pl

² Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-093 Warszawa;

Chiralność związków chemicznych odgrywa istotną rolę, szczególnie gdy dotyczy ona związków farmaceutycznie aktywnych (API). Z literatury wiadomo, że aktywność biologiczna niektórych substancji leczniczych ogranicza się wyłącznie do jednego enancjomeru [1]. Uzasadniony jest zatem rosnący popyt ze strony przemysłu farmaceutycznego na leki enancjomerycznie czyste. Wynika to nie tylko z wyższej specyficzności wykazywanej przez czysty enancjomer, ale również z zagrożeń dla zdrowia pacjenta. Stosowanie mieszanin racemicznych, w których występuje nieaktywny enancjomer, może powodować niebezpieczne skutki uboczne. Dlatego też, obserwuje się zwiększone zainteresowanie stereoselektywną metodą syntezy API oraz ich prekursorów.

W naszym projekcie zostały zaprojektowane nowe pochodne kwasów alkilobursztynowych, które mogą być zastosowane w syntezie substancji o działaniu przeciwdrgawkowym i syntezie inhibitorów metaloproteinaz. Metody syntezy tych związków są znane [2], jednak wiele z tych metod wymaga rozdzielenia poszczególnych enancjomerów lub wymaga stosowania niebezpiecznych i trujących reagentów. Zaprojektowany przez nas szlak syntetyczny obejmuje bezpieczne reagenty i rozpuszczalniki. W zaprojektowanym szlaku syntetycznym kluczową rolę odgrywał 2,5-dimetylo-1,2-izoksazol, stanowiący prekursor do dalszych modyfikacji strukturalnych. Istotnym etapem było jego selektywne nitrowanie w środowisku kwasu siarkowego(VI) i azotowego(V), prowadzące do otrzymania 3,5-dimetylo-4-nitroizoksazolu – związku o wysokiej reaktywności, umożliwiającego dalsze reakcje C–C.

Otrzymana nitropochodna izoksazolu została następnie wykorzystana w stereoselektywnych reakcjach addycji, prowadzonych z udziałem chiralnego katalizatora przeniesienia fazowego opartego na pochodnej chininy. Zastosowana strategia pozwoliła na efektywne wprowadzenie centrum stereogenicznego oraz uzyskanie związku o wysokim nadmiarze enancjomerycznym. Końcowe etapy syntezy prowadziły do otrzymania pochodnej kwasu bursztynowego, zawierającej grupy funkcyjne predysponowane do oddziaływań z jonem cynku w centrum aktywnym metaloproteinaz.

Strukturę otrzymanych związków potwierdzono metodami spektroskopowymi (FTIR, ¹H i ¹³C NMR). Uzyskane wyniki wskazują na użyteczność zaproponowanego szlaku syntetycznego w otrzymywaniu chiralnych pochodnych kwasu bursztynowego i stanowią punkt wyjścia do dalszych badań nad ich aktywnością biologiczną jako potencjalnych inhibitorów MMP.

Literatura:

- [1] J. Ceramella, D. Iacopetta, A. Franchini, M. De Luca, C. Saturnino, I. Andreu, M. S. Sinicropi, A. Catalano, Appl. Sci. 2022, 12, 21, 10909.
- [2] K.M. Arason, S.C. Bergmeier, Org. Prep. Proced. Int 2002, 34, 4, 337-366.

PS9. Synteza, modelowanie procesu i charakterystyka fizykochemiczna hydrożelowych nośników paklitakselu

Karolina Watrakiewicz¹, Marcin Sobczak¹

¹ Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Obecnie paklitaksel (PTX) uważa się za jeden z najbardziej skutecznych naturalnych cytostatyków dostępnych na rynku. Ma on zastosowanie w leczeniu wielu typów nowotworów, szczególnie nowotworów piersi, jajnika czy niedrobnokomórkowego raka płuc. PTX podawany jest wyłącznie w formie infuzji dożylnych, co ogranicza dystrybucję substancji czynnej do komórek nowotworowych i zwiększa ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Celem pracy było opracowanie metody otrzymywania nowych hydrożelowych nośników PTX na bazie poliuretanów charakteryzujących się kontrolowaną kinetyką uwalniania substancji czynnej. W pierwszym etapie prac przeprowadzono syntezę kopolimerów racemicznego laktidu i glikolu polioksyetylenowego (rac-LA-PEG) oraz ϵ -kaprolaktonu i glikolu polioksyetylenowego (ϵ -CL-PEG) metodą polimeryzacji z otwarciem pierścienia (ROP). Reakcje ROP katalizowano lipazą z *Candida antarctica* (CALB) i wspomagano promieniowaniem mikrofalowym o mocy 385 W. Strukturę otrzymanych kopolimerów potwierdzono na podstawie analizy widm ¹H NMR. W kolejnym etapie otrzymane kopolimery poddano reakcji poliaddycji z diizocyjanianem heksametylenu (HDI). Reakcje prowadzono w obecności oktanianu cyny jako katalizatora. Zbadano właściwości sorpcyjne otrzymanych hydrożeli poliuretanowych metodą wagową w środowisku buforu fosforanowego (PBS) o pH = 7,0 w temperaturze 37°C. Następnie wprowadzono substancję czynną do otrzymanych hydrożeli i przeprowadzono badania uwalniania PTX *in vitro* w buforze PBS (pH = 7,4, 37°C) w czasie 265 h. Otrzymane hydrożele wykazały zdolność do wysoce kontrolowanego uwalniania substancji czynnej.

Badania zostały zrealizowane w ramach projektu Mini-Grant WUM „Synteza, modelowanie procesu i charakterystyka fizykochemiczna hydrożelowych nośników paklitakselu” (12/F/MG/N/24), kierownik projektu – Karolina Watrakiewicz, opiekun projektu – Marcin Sobczak.

Literatura:

- [1] Oledzka, E.; Sobczak, M. Polymers in the Pharmaceutical Applications- Natural and Bioactive Initiators and Catalysts in the Synthesis of Biodegradable and Bioresorbable Polyesters and Polycarbonates. In *Innovations in Biotechnology*; Agbo, E.C., Ed.; InTech, 2012 ISBN 978-953-51 0096-6.
- [2] Meng, Z.; Lv, Q.; Lu, J.; Yao, H.; Lv, X.; Jiang, F.; Lu, A.; Zhang, G. Prodrug Strategies for Paclitaxel. *IJMS* 2016, 17, 796, doi:10.3390/ijms17050796.
- [3] Howat, S.; Park, B.; Oh, I.S.; Jin, Y.-W.; Lee, E.-K.; Loake, G.J. Paclitaxel: Biosynthesis, Production and Future Prospects. *New Biotechnology* 2014, 31, 242–245, doi:10.1016/j.nbt.2014.02.010.
- [4] Spencer, C.M.; Faulds, D. Paclitaxel: A Review of Its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Potential in the Treatment of Cancer. *Drugs* 1994, 48, 794–847, doi:10.2165/00003495-199448050-00009.
- [5] Ezrahi, S.; Aserin, A.; Garti, N. Basic Principles of Drug Delivery Systems– the Case of Paclitaxel. *Advances in Colloid and Interface Science* 2019, 263, 95–130, doi:10.1016/j.cis.2018.11.004.

PS10. Porównanie częstości występowania nadwagi i otyłości wśród młodych dorosłych w latach 2013-2014 oraz 2025-2026

Łukasz Jaroszewski¹, Sławomir Białek², Monika Czerwińska², Grażyna Nowicka², Milena Laskowska¹

¹ SKN Interclinic przy Katedrze i Zakładzie Biochemii i Farmakogenomiki, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

² Katedra i Zakład Biochemii i Farmakogenomiki, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

Nadmierna masa ciała, wynikająca ze zbyt dużej zawartości tkanki tłuszczowej ma wiele negatywnych konsekwencji zdrowotnych. Wiąże się ze zwiększonym ryzykiem występowania cukrzycy typu 2, chorób sercowo naczyniowych oraz chorób nerek. Niekorzystnie wpływa na układ kostny, funkcje rozrodcze a także sprzyja rozwojowi niektórych nowotworów. Światowa Organizacja Zdrowia definiuje nadwagę jako BMI 25.0–29.9 kg/m², a otyłość jako BMI ≥30.0 kg/m². Zgodnie z raportem NFZ z 2025 roku, 63% Polaków ma zbyt wysoką masę ciała - 35% ma nadwagę a 28% otyłość [1]. Na szczególną uwagę zasługuje populacja młodych dorosłych, w której obserwuje się wzrostowy trend masy ciała i procentowej zawartości tkanki tłuszczowej w przeciągu kilku ostatnich dekad [2]. Najbardziej aktualne opublikowane dane GUS z 2019 roku wskazują, że w grupie osób w wieku 20-29 lat nadwaga dotyczyła około co trzeciej osoby, natomiast otyłość występowała u niemal co dziesiątego badanego [3].

Celem badania było porównanie częstości występowania nadwagi i otyłości pomiędzy dwiema grupami młodych dorosłych z wykorzystaniem pomiarów antropometrycznych oraz analizy składu ciała.

Przebadano dwie niezależne grupy studentów farmacji z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego: jedną w latach 2013-2014 (n = 217; 188 kobiet i 29 mężczyzn) oraz drugą w latach 2025-2026 (n = 232; 179 kobiet i 55 mężczyzn). Wszyscy uczestnicy byli w wieku 19-27 lat. Pomiary antropometryczne przeprowadzono zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia oraz wytycznymi dla farmaceutów dotyczącymi podstawowych pomiarów antropometrycznych. Obliczono wskaźnik masy ciała (BMI). Dodatkowo oceniono parametry składu ciała za pomocą analizy bioimpedancji elektrycznej (BIA), wykorzystując profesjonalny analizator Tanita SC-330P.

Studenci z lat 2025-2026 wykazywali istotnie wyższą masę ciała, BMI oraz obwód talii niż osoby badane w latach 2013-2014. Częstość nadwagi i otyłości była większa w grupie 2025-2026. Uczestnicy z tego okresu mieli wyższy procent tkanki tłuszczowej oraz wiek metaboliczny. Parametr ten wyliczany jest w oparciu o podstawową przemianę materii (BMR) oraz proporcję tkanki tłuszczowej do beztłuszczowej masy ciała, więc jego wyższe wartości mogą wskazywać na mniej korzystny profil metaboliczny. Powyższe różnice są zgodne z globalnymi trendami epidemiologicznymi. Uzyskane wyniki podkreślają potrzebę monitorowania parametrów antropometrycznych i składu ciała w populacjach młodych oraz wdrażania działań profilaktycznych.

Literatura:

[1] NFZ. Masa ciała i wzrost - dane niezbędne dla zdrowia publicznego. 2025. Dostęp online: <https://www.nfz.gov.pl>

[2] Kalka E., Pastuszek A., Buśko K. Trendy sekularne wzrostu, masy ciała oraz procentowej zawartości tkanki tłuszczowej u polskich studentów na przestrzeni 50 lat. PLoS ONE 2019; 14(8): e0220514. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220514>

[3] GUS. Stan zdrowia ludności Polski w 2019 r. Warszawa: Główny Urząd Statystyczny; 2021. Dostęp online: <https://stat.gov.pl>

PS11. Polyurethane anti-cancer drug delivery systems - synthesis, structural and application review

Maksym Chkhalo¹, Joachim Frankowski^{2,3} Marcin Sobczak²

¹ Faculty of Pharmacy, Bogomolets National Medical University, 34 Prospect Beresteiskyi, 02000 Kyiv, Ukraine

² Department of Pharmaceutical Chemistry and Biomaterials, Faculty of Pharmacy, Medical University of Warsaw, 1 Banacha Str., 02-097 Warsaw, Poland

³ Doctoral School, Medical University of Warsaw, 81 Żwirki i Wigury Street, 02-093 Warsaw, Poland

Abstract: Cancer still poses a serious challenge to modern medicine, pharmacy and biomaterials engineering. The rapid advancement of polymeric biomaterials has established targeted drug delivery systems (DDSs) as a crucial paradigm in modern oncology. Innovative DDSs offer enhanced anti-neoplastic efficacy by providing targeted delivery, minimized systemic toxicity, and highly controlled drug release profiles. Among versatile polymers, polyurethanes (PUs) stand out in biomedical engineering and pharmacy due to their highly tunable structural characteristics. The structural architecture of PUs can be precisely tailored during synthesis by selecting appropriate building blocks (polyols, diisocyanates, chain extenders, and structural elements that respond to stimuli)[1] to achieve the exact physicochemical, biological, and stimuli-responsive (e.g., pH- or enzyme-sensitive) properties[2,3] required for advanced tumor therapy. While PUs have shown immense potential, comprehensive evaluations bridging their chemical design and clinical oncology applications are still emerging. This work provides an in-depth review of PUs-based anti-cancer drug delivery systems, focusing on their synthesis pathways, structural characterization, and application research. By analyzing state-of-the-art PUs-DDSs, including smart PUs hydrogels[4], we highlight successful therapeutic applications and outline future perspectives for engineering highly effective PUs biomaterials for targeted cancer treatment.

References:

- [1] Sobczak M, Kędra K. Biomedical Polyurethanes for Anti-Cancer Drug Delivery Systems: A Brief, Comprehensive Review. *IJMS* 2022;23:8181. <https://doi.org/10.3390/ijms23158181>.
- [2] Tan RYH, Lee CS, Pichika MR, Cheng SF, Lam KY. PH Responsive Polyurethane for the Advancement of Biomedical and Drug Delivery. *Polymers* 2022;14:1672. <https://doi.org/10.3390/polym14091672>.
- [3] Sobczak M. Enzyme-Responsive Hydrogels as Potential Drug Delivery Systems—State of Knowledge and Future Prospects. *IJMS* 2022;23:4421. <https://doi.org/10.3390/ijms23084421>.
- [4] Kasiński A, Zielińska-Pisklak M, Oledzka E, Sobczak M. Smart Hydrogels – Synthetic Stimuli-Responsive Antitumor Drug Release Systems. *IJN* 2020;Volume 15:4541–72. <https://doi.org/10.2147/IJN.S248987>.

PS12. Analiza zawartości wybranych składników mineralnych w winach dostępnych na rynku polskim.

Maria Biskup^{1*}, Yeva Liubenka¹, Mirosław Krośniak², Dorota Skrajnowska¹, Justyna Frączek², Barbara Bobrowska-Korczak¹

¹ - SKN „Bromatos”, Zakład Toksykologii i Bromatologii, Wydziału Farmaceutycznego, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Banacha 1, 02-091 Warszawa

² - Zakład Bromatologii, Wydziału Farmaceutycznego, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków

*adres email autora prezentującego: s088826@student.wum.edu.pl

Wino zawiera wiele różnych związków chemicznych, należą do nich również składniki mineralne. Skład mineralny wina zależy od szeregu czynników, głównie będzie to: stopień absorpcji z gleby przez winorośl, dostępność wody, odmiana winorośli, stosowanie sztucznych nawozów czy środków zapobiegających chorobom roślin, skażenie środowiska [1,2]. Na profil mineralny w winie wpływają dodatkowo procesy winiarskie, takie jak tłoczenie, fermentacja, klarowanie i filtracja. Niektóre składniki mineralne mogą zostać usunięte jako osady lub w trakcie filtracji, podczas gdy inne będą wprowadzane np. ze sprzętu winiarskiego, związków przeciwbakteryjnych (np. dwutlenek siarki, wodorosiarczyny potasu) i środków klarujących (np. bentonit, siarczan miedzi) [1,2].

Celem prezentowanej pracy była analiza zawartości wybranych składników mineralnych: wapnia, sodu, potasu, magnezu, żelaza oraz manganu w winach dostępnych w sklepach na terenie Warszawy.

Zawartość ww. składników mineralnych oznaczono w 40 próbkach win (wina klasyfikowane jako białe i czerwone po 20 próbek). Dodatkowo uwzględniono podział na wina słodkie, półsłodkie, półwytrawne i wytrawne. Do analizy pierwiastkowej wykorzystano metodę spektrometrii mas sprzężoną z plazmą wzbudzaną indukcyjnie oraz metodę spektrometrii absorpcyjno-atomowej.

Uzyskano bardzo różnorodne wyniki w zawartości poszczególnych badanych pierwiastków w analizowanych próbkach win. I tak - zawartość wapnia wynosiła od 22,6 mg/l (wino białe słodkie) do 137,7 mg/l (wino czerwone słodkie). Wartość średnia $69,3 \pm 23,2$ mg/l produktu. Stężenie sodu mieściło się w zakresie od 154,4 mg/l (wino białe słodkie) do 607,3 mg/l (wino czerwone słodkie). Wartość średnia: $293,5 \pm 84,0$ mg/l produktu. Stężenie potasu w badanych próbkach wynosiło od 236,6 mg/l (wino białe słodkie) do 1526 mg/l (wino czerwone półwytrawne). Wartość średnia: 882 ± 263 mg/l produktu. Zawartość magnezu mieściła się w przedziale od 15,7 mg/l (wino białe słodkie) do 191,1 mg/l (wino czerwone wytrawne). Wartość średnia: $93,6 \pm 39,4$ mg/l produktu. Zawartość manganu oznaczono w zakresie od 0,2 (wino białe słodkie) do 2,6 mg/l (wino czerwone wytrawne). Wartość średnia: $1,0 \pm 0,5$ mg/l produktu. Stężenie żelaza w badanych próbkach mieściło się w przedziale od 37,0 µg/l (wino czerwone słodkie) do 311,6 µg/l (wino białe półsłodkie). Wartość średnia: $148,7 \pm 73,0$ µg/l produktu.

Na podstawie przeprowadzonych badań, biorąc pod uwagę znaczne różnice w stężeniach badanych pierwiastków w różnych rodzajach win, istnieje potrzeba kompleksowego badania środków spożywczych.

Literatura:

[1] Hui-Chung Tai, Evmorfia Kostaki.: The science of minerality. RSC Adv.,2025,15,40245

[2] Wendy V. Parr, Alex J. Maltman, Sally Easton, Jordi Ballester.: Minerality in Wine: Towards the Reality behind the Myths. Beverages 2018, 4(4), 77

PS13. Soplówka jeżowata - grzyb o wszechstronnym działaniu

Martyna Wrzesińska¹, Natalia Dobros²

¹ Koło naukowe „Free radicals”, Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej Wydziału Farmaceutycznego WUM

² Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej Wydziału Farmaceutycznego WUM

Soplówka jeżowata (*Hericum erinaceus*) jest to saprofityczny grzyb należący do rodziny soplówkowatych (*Hericiaceae*). Ze względu na to, że występuje w postaci białego, poduchowatego owocnika o kulistym kształcie, posiadającym dodatkowo liczne, kaskadowe kolce, zwany jest również Lwią Grzywą. Rośnie w lasach liściastych strefy umiarkowanej Azji, Europy i Ameryki Południowej, porastając głównie drzewa takie jak: dąb, buk oraz klon i martwe drewno. W Polsce ze względu na rzadkie występowanie objęty jest ochroną ścisłą i znajduje się w kategorii E – wymierające na Czerwonej liście grzybów wielkoowocnikowych zagrożonych w Polsce [1,2,3]. Do najważniejszych związków bioaktywnych należą polisacharydy, a dokładniej β -glukany m.in. stymulujące funkcjonowanie układu odpornościowego. Drugą ważną grupą związków są terpenoidy, które dzielimy na dwie główne grupy występujące w różnych stadiach rozwojowych - hericenony (w owocniku) oraz erinacyny (w grzybni). To one odpowiadają za korzystny wpływ tego gatunku grzyba na układ nerwowy. Oprócz wcześniej wspomnianych związków obecne są także heteropolisacharydy, związki fenolowe (kwas galusowy, kawowy), białka (lektyny), aminokwasy (ergotioneina), witaminy z grupy B, prekursorzy witaminy D oraz pierwiastki takie jak potas czy cynk [4,5]. Dzięki złożonemu chemizmowi soplówka posiada wszechstronne działanie. Szczególnie istotnie wpływa na funkcje poznawcze, poprawiając pamięć oraz skupienie. Wykazano także, że może chronić przed rozwojem choroby Alzheimera czy Parkinsona oraz posiadać właściwości łagodzące w stanach napięcia nerwowego. Co więcej, przejawia działanie immunomodulujące, chroni komórki przed stresem oksydacyjnym oraz ma właściwości przeciwnowotworowe i przeciwzapalne. Dodatkowo obniża poziom lipidów oraz cukru we krwi i korzystnie oddziałuje na mikrobiotę jelitową [2,4]. Obecnie na polskim rynku brak jest produktów leczniczych z soplówką jeżowatą. Występują jedynie suplementy diety zawierające ekstrakt z tego gatunku grzyba. Soplówka w przyszłości może znaleźć szerokie zastosowanie w medycynie ze względu na swój bogaty skład oraz wszechstronne działanie.

Literatura:

- [1] Komoń A., et al. Neuroprotektoryjne i poznawcze korzyści suplementacji *Hericum erinaceus* – przegląd najnowszych badań klinicznych, *Biuletyn Głównej Biblioteki Lekarskiej* (2024) nr 383, s. 279-290
- [2] Muszyńska B., Kała K., Sułkowska-Ziaja K., Sadowski K., *Poradnik uprawy wybranych grzybów leśnych*, Kraków (2023), s. 9-10
- [3] Warzak D., Plan urządzenia lasu dla Nadleśnictwa Świebodziń na okres 2018-2027. Wykaz stanowisk gatunków grzybów, roślin zwierząt chronionych i zagrożonych oraz lokalizacja stref ochrony zwierząt, *Biuro Urządzania Lasu i Geodezji Leśnej, Oddział w Gorzowie Wielkopolskim, Gorzów Wielkopolski* (2017), s. 5
- [4] Contato A.G., Conte-Junior C.A., Lion's Mane Mushroom (*Hericum erinaceus*): A Neuroprotective Fungus with Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Antimicrobial Potential—A Narrative Review. *Nutrients* (2025), 17, 1307
- [5] Menon A., Jalal A., Arshad Z., Nawaz FA. and Kashyap R., Benefits, side effects, and uses of *Hericum erinaceus* as a supplement: a systematic review. *Front. Nutr.* 12:1641246. doi: 10.3389/fnut.2025.1641246 (2025)

PS14. Assessment of the Usefulness and Clarity of Postoperative Educational Materials for Parents Regarding Pharmacotherapy After Selected Otorhinolaryngological Procedures: an Anonymous Questionnaire Study Supported by Eye-Tracking Analysis

Natalia Tęcza¹, Magdalena Skarżyńska¹, Magdalena Żelazowska - Sobczyk^{2,3}, Iwona Tomaszewska - Hert^{3,4}

¹ Pharmaceutical Department, Department of Pharmacotherapy and Pharmaceutical Care, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

² Faculty of Applied Linguistics, University of Warsaw, Warsaw, Poland

³ Institute of Sensory Organs, Kajetany, Poland

⁴ Center of Hearing and Speech, Kajetany, Poland

Introduction: Proper preparation, dosing, and storage of medications after otorhinolaryngological procedures in children are crucial for safe recovery. Educational materials (e.g., guides), especially those containing visual elements (e.g., pictograms and tables), may support caregivers in following postoperative recommendations.

Aim of the study: To assess the usefulness and clarity of a guide presenting basic principles of medication administration after tonsillectomy, adenotonsillectomy, and/or ear drainage, using an anonymous questionnaire study supported by eye-tracking analysis.

Materials and methods: An anonymous questionnaire study was conducted among respondents (N = 39), including evaluation of the educational materials using a Likert scale (1–5) and assessment of pictogram comprehensibility (1–5). Internal consistency of the pictogram scale was assessed using Cronbach's alpha. Additionally, an eye-tracking study was performed in 15 respondents, including general parameters of visual activity such as the number of samples, fixations, and saccades. The study received approval from the bioethics committee.

Results: Respondents rated the materials as highly useful and easy to understand. The statement regarding completeness of information achieved a mean score of 4.68 ± 0.62 , and content-supporting elements were rated very highly: text formatting 4.86 ± 0.35 , dosing tables 4.81 ± 0.40 , and pictograms 4.67 ± 0.62 . Overall pictogram ratings were very high (mean 4.80 ± 0.30), and the scale demonstrated high reliability (Cronbach's alpha = 0.914). In the eye-tracking study, the mean number of samples was $103,664 \pm 22,450$, the number of fixations was $57,241 \pm 20,534$, and the number of saccades was $6,650 \pm 1,537$, indicating substantial visual activity while reviewing the guide content and individual variability in perception and information-processing strategies.

Conclusions: The analyzed material was assessed as clear and highly useful. The results showed that pictograms and tables provide important support in understanding postoperative recommendations. Eye-tracking data confirm active processing of the content by users, supporting the use of clear visual elements in the education of patients and caregivers.

PS15. Comparative characterization of copper-doped hydroxyapatite and fluorapatite nanocrystals for bone tissue engineering

Nikita Nechyporuk¹, Tomasz Todryk¹, Łukasz Pajchel², Joanna Kolmas²

¹ Students Scientific Group Nanodrug, Pharmacy, Medical University of Warsaw, Poland

² Department of Pharmaceutical Chemistry And Biomaterials, Faculty of Pharmacy, Medical University of Warsaw, Poland

The reconstruction of critical-sized bone defects remains a significant challenge in regenerative medicine [1]. While hydroxyapatite (HA) is a standard biomaterial, fluorapatite (FAP) offers enhanced chemical stability and a slower resorption rate [2]. The incorporation of copper (Cu^{2+}) ions into these structures introduces essential therapeutic properties, such as promoting angiogenesis and potent antibacterial activity [3]. This study presents a comparative characterization of nanocrystalline HA and FAP enriched with Cu^{2+} ions.

Nanocrystalline powders of pure and Cu-doped HA and FAP were synthesized using a wet chemical precipitation method [4]. Calcium nitrate and diammonium orthophosphate served as primary precursors, with copper nitrate added to achieve specific substitution levels. Structural integrity and phase purity were verified using Powder X-ray Diffraction (PXRD). Chemical bonding and functional groups were analyzed via Raman spectroscopy. Surface morphology and elemental composition (presence of Ca, P, F, Cu atoms) were evaluated using Scanning Electron Microscopy (SEM) equipped with Energy Dispersive Spectroscopy (EDS). The specific surface area was measured by the Brunauer-Emmett-Teller (BET) method.

PXRD confirmed hydroxyapatite as a main crystalline phase in HA and as well in FAP crystals with minor secondary phases. Measurable shifts in lattice parameters confirmed successful Cu^{2+} ions substitution into the apatite lattice. Raman spectra validated high phase purity, showing characteristic phosphate group vibrations. SEM imaging revealed needle-like nanocrystals in case of FAP and more spheric/varied nanocrystals in case of HA. EDS elemental mapping confirmed the target copper concentrations and their uniform distribution within the samples. BET measurements indicated distinct differences in specific surface area between the HA and FAP series, reflecting the influence of both anion types (OH^- vs F^-) and the copper concentration on crystal size and morphology.

Research successfully demonstrates the comparative synthesis of nanocrystalline Cu-doped hydroxyapatites and fluorapatites. Structural and spectroscopic data (PXRD, Raman, EDS) confirm that copper ions are effectively integrated into both lattices while maintaining high phase purity. Acquired data from spectroscopic methods, established differences in surface area (BET) and morphology provide a basis for selecting the optimal apatite carrier for specific biomedical applications in bone tissue engineering.

This study was supported by the National Science Center, Opus grant UMO-2023/51/B/NZ7/00555

Literature:

- [1] Vallet-Regí M, et al. Prog Solid State Chem. 2004;32:1-31.
- [2] Robinson SP, et al. J Mech Behav Biomed Mater. 2017;74:124-133.
- [3] Burghardt I, et al. J Mater Sci Mater Med. 2015;26:157.
- [4] Tadic D, et al. Biomaterials. 2004;25:987-994.

PS16. Opracowanie metody jednoczesnego oznaczania kofeiny i teofiliny w osoczu ludzkim z wykorzystaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC)

Paulina Michalczuk¹, Dorota Marszałek², Arkadiusz Kocur^{2,3}

¹ Studenckie Koło Naukowe „LEK” przy Zakładzie Chemii Leków, Analizy Farmaceutycznej i Biomedycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Żwirki i Wigury 61, 02-091 Warszawa,

² Zakład Chemii Leków, Analizy Farmaceutycznej i Biomedycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Żwirki i Wigury 61, 02-091 Warszawa,

³ Pracownia Terapii Monitorowanej, Farmakokinetyki Klinicznej i Toksykologii, Zakład Biochemii Klinicznej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa

Cel: Teofilina, stosowana w leczeniu chorób układu oddechowego, takich jak astma, POChP oraz rzadziej bezdech wcześniaków, ze względu na wąski indeks terapeutyczny oraz dużą zmienność farmakokinetyczną wymaga monitorowania stężeń we krwi. Kofeina, należąca do tej samej grupy metyloksantyn, jest częściej stosowana w leczeniu bezdechu noworodków ze względu na niższą toksyczność. Oznaczenie jej stężenia ma szczególne znaczenie u tej grupy pacjentów, ponieważ niedojrzałość enzymów metabolicznych oraz długi okres półtrwania sprzyjają kumulacji metyloksantyn. Ponadto u noworodków może dochodzić do częściowego przekształcenia teofiliny w kofeinę, co zwiększa ryzyko działań toksycznych. Zjawisko to może prowadzić do sumowania ich efektów farmakologicznych, co uzasadnia konieczność jednoczesnego oznaczania obu substancji. Celem pracy było opracowanie procedury jednoczesnego oznaczania teofiliny i kofeiny w osoczu ludzkim. Badania obejmowały optymalizację warunków izolacji, detekcji oraz rozdziału chromatograficznego, a także przeprowadzenie walidacji opracowanej metody.

Metodyka: Badania przeprowadzono z wykorzystaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) z detekcją UV przy długości fali 273 nm. Do rozdziału chromatograficznego zastosowano kolumnę ACE C18 (250 x 4.6 mm, 5 µm). Fazę ruchomą stanowiła mieszanina acetonitrylu, wody i kwasu octowego (8:90:2, v/v/v), z szybkością przepływu 1.0 mL/min. Jako standard wewnętrzny zastosowano β-hydroksyteofilinę. Próbkę przygotowano poprzez strącanie białek z użyciem acetonitrylu.

Wyniki: Wykazano liniowość metody dla teofiliny i kofeiny w zakresie stężeń 1–50 µg/mL ($R=0.9983$ i $R=0.9970$). Stężenie 1 µg/mL stanowiło granicę oznaczalności (LLOQ). Precyzja wewnątrz- i międzydniowa (CV) wynosiła odpowiednio 3.7–9.5% i 3.5–10.9% dla teofiliny oraz 5.0–12.7% i 3.7–8.7% dla kofeiny. Dokładność mieściła się w zakresie –10.0–12.2% dla teofiliny oraz –10.4–9.9% dla kofeiny. Średni odzysk dla analitów wynosił 74–76%, a dla IS 79%. W badaniach stabilności (4°C, 7 dni) wartości CV mieściły się w przedziale 9–23%. Efekt matrycy (CV) wynosił 11–72% dla analitów i 4–14% dla IS, natomiast efekt przeniesienia nie przekraczał 6.1% i 5%.

Wnioski: Opracowana metoda spełniła kryteria akceptacji wytycznych ICH M10 i zostanie wdrożona w szpitalu pediatrycznym w celu monitorowania terapii u wcześniaków z bezdechem.

Literatura:

[1] Amadeo J Pesce, Mitchell Rashkin, Uma Kotagal, Standards of laboratory practice: theophylline and caffeine monitoring, Clinical Chemistry, Volume 44, Issue 5, 1 May 1998, Pages 1124–1128. <https://doi.org/10.1093/clinchem/44.5.1124>

[2] Bory C, Baltassat P, Porthault M, Bethenod M, Frederich A, Aranda JV. Metabolism of theophylline to caffeine in premature newborn infants. J Pediatr. 1979 Jun;94(6):988-93. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(79\)80246-2](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(79)80246-2)

PS17. Zależność pomiędzy parametrami syntezy hydroksyapatytu wzbogaconego o jony obce a jego właściwościami fizykochemicznymi i potencjałem biologicznym

Victor Kieszek-Achimowicz¹, Joanna Kolmas²

¹ Studenckie Koło Naukowe Nanodrug, Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Stechiometryczny hydroksyapatyt wapnia o wzorze $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ należy do najczęściej stosowanych materiałów bioaktywnych wykorzystywanych między innymi w chirurgii ortopedycznej i stomatologii. W tkankach człowieka apatyt występuje jednak najczęściej w postaci niestechiometrycznej, zawierającej liczne podstawienia jonowe, których skład i charakter mogą różnić się w zależności od rodzaju tkanki. W literaturze wielokrotnie podejmowano próby opisanie składu biologicznych apatytów za pomocą modeli uwzględniających jednoczesne podstawienia wieloma jonami, między innymi Mg^{2+} , Na^+ , K^+ , CO_3^{2-} czy Cl^- .

Metody chemii roztworów, takie jak współstrącanie, zol-żel oraz synteza hydrotermalna, umożliwiają kontrolowane otrzymywanie hydroksyapatytu domieszkowanego różnymi jonami, również wieloma jednocześnie, poprzez odpowiedni dobór substratów oraz warunków reakcji. Zastosowanie prekursorów ulegających dysocjacji do określonych jonów pozwala na jakościową i ilościową kontrolę podstawień jonowych oraz kształtowanie składu i struktury materiału już na etapie syntezy.

Hydroksyapatyt otrzymywany metodami chemii roztworów może znacząco różnić się strukturą i właściwościami w zależności od warunków syntezy oraz doboru substratów. Różnice te wpływają między innymi na krystaliczność, morfologię, skład materiału oraz możliwość kontrolowanego domieszkowania jonowego.

Celem niniejszej pracy przeglądowej jest analiza zależności między środowiskiem reakcji a przebiegiem syntezy, nukleacji i wzrostu kryształów hydroksyapatytu oraz wynikającą z tego strukturą i właściwościami materiału.

Literatura:

- [1] Dorozhkin SV. Calcium orthophosphates: occurrence, properties, biomineralization, pathological calcification and biomimetic applications. *Biomatter*. 2011;1(2):121-164. doi: 10.4161/biom.18790.
- [2] Al-Qasas NS, Rohani S. Synthesis of pure hydroxyapatite and the effect of synthesis conditions on its yield, crystallinity, morphology and mean particle size. *Sep Sci Technol*. 2005;40(15):3187-3224. doi: 10.1080/01496390500385400.
- [3] Bang LT, Othman R. Aging time and synthesis parameters of nanocrystalline single phase hydroxyapatite produced by a precipitation method. *Ceram Silikaty*. 2014;58(2):157-164.

PS18. Analiza profilu izoflawonów w produktach zawierających ekstrakt z koniczyny czerwonej (*Trifolium pratense* L.)

Weronika Makowska¹, Agnieszka Zielińska²

¹ Studenckie Koło Naukowe „Free Radicals” przy Katedrze i Zakładzie Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, WUM

² Katedra i Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny WUM

Koniczyna czerwona (*Trifolium pratense* L.) jest wieloletnią rośliną zielną należącą do rodziny *Fabaceae* (bobowatych). Obecnie uprawiana jest na szeroką skalę jako roślina pastewna, co wynika z jej wysokiej wartości odżywczej, w szczególności dużej zawartości białka oraz składników mineralnych. W medycynie tradycyjnej koniczyna czerwona znajduje zastosowanie w łagodzeniu objawów towarzyszących menopauzie u kobiet. Jej aktywność biologiczna związana jest głównie z obecnością izoflawonów zaliczanych do fitoestrogenów. Na tle innych roślin z rodziny *Fabaceae* *T. pratense* wyróżnia się dominującą zawartością biochaniny A oraz formononetyny, które w organizmie człowieka ulegają przemianom metabolicznym do bioaktywnych związków – genisteiny i daidzeiny.

W ostatnich latach obserwuje się rosnące zainteresowanie naturalnymi metodami wspierania równowagi hormonalnej, czego konsekwencją jest pojawienie się na rynku licznych suplementów diety zawierających ekstrakty z *T. pratense*. Należy jednak podkreślić, że jakość tych preparatów oraz rzeczywista zawartość substancji czynnych mogą istotnie różnić się od deklaracji producentów, co może wynikać zarówno z jakości zastosowanego surowca roślinnego, jak i z procesów technologicznych stosowanych podczas produkcji.

Celem niniejszego badania była ocena zawartości izoflawonów w produktach zawierających ekstrakty z koniczyny czerwonej dostępnych na rynku polskim, obejmujących suplementy diety. Do analizy wybrano dziewięć preparatów. Identyfikację oraz oznaczenie ilościowe izoflawonów przeprowadzono z wykorzystaniem chromatografii cieczowej wysokosprawnej (HPLC). Dodatkowo, w celu określenia profilu związków izoflawonoidowych, zastosowano spektroskopię NMR (¹H oraz ¹³C) w roztworze. Badane produkty charakteryzowały się zróżnicowanym składem izoflawonoidów. Uzyskane wyniki wskazują, że w większości analizowanych preparatów zawartość izoflawonów, wyrażona w przeliczeniu na genisteinę, odbiegała od wartości deklarowanych przez producentów.

Literatura:

- [1] Saviranta, N.M., Anttonen, M.J., von Wright, A. and Karjalainen, R.O. (2008), Red clover (*Trifolium pratense* L.) isoflavones: determination of concentrations by plant stage, flower colour, plant part and cultivar. *J. Sci. Food Agric.*, 88: 125-132
- [2] EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food), 2015. Scientific opinion on the risk assessment for peri- and post-menopausal women taking food supplements containing isolated isoflavones. *EFSA Journal* 2015;13 (10):4246, 342
- [3] Mikulić, M., Atanacković Krstonošić, M., Kladar, N., et al. (2024). Phytochemical Composition of Different Red Clover Genotypes Based on Plant Part and Genetic Traits. *Foods*, 13(1), 103.

PS19. Terapia genowa i wektorologia rAAV: ocena ekspresji genu reporterowego *LacZ* w komórkach linii HEK293, B16F10 i NIH3T3

Zofia Peryt¹, Maciej Małecki²

¹ Studenckie Koło Naukowe Terapii Genowej Geneton, Wydział Farmaceutyczny, WUM

² Pracownia Terapii Genowej, Zakład Farmacji Stosowanej, Wydział Farmaceutyczny, WUM

Rekombinowane wektory AAV (ang. adeno-associated) wykorzystywane są w protokołach doświadczalnej terapii genowej, są również podstawą wektorologii preparatów genowych mających formalną rejestrację jako leki genowe. Właściwości biologiczne AAV – nanowektory, infekcja komórek dzielących się i nie dzielących się, obecność swoistych narządowo serotypów stanowią o użyteczności klinicznej preparatów rAAV. W badaniach podejmowane są próby uzyskiwania aktywnych biologicznie konstruków rAAV wnoszących geny terapeutyczne istotne w przebiegu leczenia wielu chorób mono- i poligenowych. Zasadniczy wysiłek prowadzony jest również w kierunku uzyskania formułacji farmaceutycznych z rAAV do stosowania u ludzi. Celem badań była ocena transdukcyjności komórek linii HEK293, B16F10 i NIH3T3 za pomocą wektorów pLacZ z różnymi promotorami (*cmv*, *Tyr*) i z wykorzystaniem nośnika niewirusowego Attractene. Badanie pozwala projektować protokoły transdukcji komórek z użyciem użytecznych w badaniach klinicznych wektorów rAAV/LacZ. Badania wykonano w oparciu o warsztat biologii komórki i farmacji stosowanej. Komórki hodowano w standardowych warunkach, wydajność transfekcji oceniono testem β -gal. Przeprowadzone badania wskazują, iż do najwyższej ekspresji genu *LacZ* dochodzi w komórkach transfekowanych konstruktem z promotorem *cmv*. Gen *cmv/LacZ* jest ekspresjonowany na wysokim poziomie niezależnie od rodowodu komórek. Najwyższą selektywność ekspresyjną zaobserwowano natomiast dla komórek B16F10 (promotor *Tyr*). Poziom ekspresji *tyr/LacZ* był jednak niższy niż dla *cmv/LacZ*. W protokołach klinicznych terapii genowej stosuje się wektory rAAV uzyskiwane w oparciu o konstrukty niewirusowe. Uzyskane wyniki wskazują, iż do przygotowywania preparatów rekombinowanych wektorów AAV/LacZ użytecznymi są wektory pLacZ ekspresjonowane z promotorów *cmv*.

Literatura:

- [1] Słyk Ź, Stachowiak N, Małecki M. Recombinant Adeno-Associated Virus Vectors for Gene Therapy of the Central Nervous System: Delivery Routes and Clinical Aspects. *Biomedicines*. 2024 Jul 9;12(7):1523. doi: 10.3390/biomedicines12071523.
- [2] Banackowska-Duda E, Bieńkowska-Tokarczyk A, Małecki M. Gene capsules as functional pharmaceutical formulations for delivery of DNA as an active substance. *Adv Clin Exp Med*. 2022 Jan;31(1):81-93. doi: 10.17219/acem/141898
- [3] Bieńkowska-Tokarczyk A, Małecki M. Stability of Recombinant Mosaic Adeno-Associated Virus Vector rAAV/DJ/CAG at Different Temperature Conditions. *J Biomed Nanotechnol*. 2021 Nov 1;17(11):2114-2124. doi: 10.1166/jbn.2021.3183
- [4] Małecki M, Kołsut P, Proczka R. Angiogenic and antiangiogenic gene therapy. *Gene Ther*. 2005 Oct;12 Suppl 1:S159-69. doi: 10.1038/sj.gt.3302621.

Sesja plakatowa – sekcja Młodych Naukowców

PMN1. Optymalizacja polimeryzacji z otwarciem pierścienia L-laktydu i ϵ -kaprolaktonu katalizowanej kompleksem VanEt-Mg

Katarzyna Strzelecka^{1,2}, Magdalena Kłopotowska^{1,3}, Ada Lidia Stankiewicz^{1,3}, Paweł Horeglad⁴,
Marcin Sobczak¹, Ewa Olędzka¹

¹ Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Szkoła Doktorska, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³ SKN NanoDrug, Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁴ Katedra Technologii Chemicznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Warszawska

Polimeryzacja z otwarciem pierścienia (ROP) jest jedną z metod syntezy biodegradowalnych poliestrów, umożliwiającą otrzymywanie matryc polimerowych o ściśle określonych właściwościach. ROP przeprowadza się głównie z wykorzystaniem katalizatorów metaloorganicznych, takich jak związki cyny(II) lub cyrkonu(IV), które wykazują wysoką skuteczność, lecz toksyczność potencjalnych pozostałości w końcowych produktach, wciąż pozostaje dyskusyjnym zagadnieniem. Zasadnym jest zatem poszukiwanie nowych, bezspornie nietoksycznych katalizatorów, umożliwiających otrzymywanie bezpiecznych polimerów o właściwościach dostosowanych do zastosowań biomedycznych. W niniejszej pracy przedstawiamy zoptymalizowany protokół ROP cyklicznych estrów (L-laktydu i ϵ -kaprolaktonu) z wykorzystaniem innowacyjnych systemów katalitycznych opartych na aryloksylowych związkach magnezu, których ligandy stanowi pochodna kwasu wanilinowego – wanilinian etylu (VanEt).

Układy katalityczne otrzymane w reakcjach VanEt z di-n-butylomagnezem ((n-Bu)₂Mg), w dwóch różnych stosunkach molowych ((VanEt/(n-Bu)₂Mg) 1:1 i 2:1 zostały wykorzystane w optymalizacji warunków ROP wykorzystując metodę powierzchni odpowiedzi (RSM, *ang. Response Surface Methodology*), w oparciu o model planowania doświadczeń Boxa-Behnkena. Traktując jako zmienne niezależne temperaturę, czas prowadzenia reakcji oraz ilość użytego katalizatora, wyznaczono optymalne parametry syntezy pod względem procentowej konwersji oraz średniej masy cząsteczkowej końcowych produktów. Otrzymane polimery zostały scharakteryzowane wykorzystując techniki spektroskopowe ¹H, ¹³C NMR oraz MALDI-TOF MS, jak i również SEC-MALS.

Systemy katalityczne VanEt-Mg wykazały wysoką aktywność w ROP cyklicznych estrów, osiągając konwersję monomerów powyżej 95% w zoptymalizowanych warunkach masowych. Statystyczna analiza danych RSM potwierdziła istotny wpływ temperatury, czasu oraz ilości katalizatora na ROP L-laktydu i ϵ -kaprolaktonu. Określone masy cząsteczkowe ($M_n \sim 14.5$ kDa) oraz wąskie wartości współczynników dyspersyjności ($\bar{M}_w/\bar{M}_n \sim 1.20$) uzyskane za pomocą techniki SEC-MALS, kwalifikują uzyskane poliestry do potencjalnego zastosowania jako nośniki leków.

Dotychczasowe badania pokazują, że katalizatory oparte na VanEt-Mg stanowią obiecującą alternatywę dla konwencjonalnych układów katalitycznych, umożliwiając efektywne otrzymywanie biodegradowalnych poliestrów do potencjalnych zastosowań w projektowaniu systemów dostarczania leków.

PMN2. Towards experimental simulation of recurrent urinary tract infection: tracking intracellular uropathogenic *Escherichia coli* re-emergence from bladder epithelial cells

Maciej Obrębski¹, Maja Kirzyc¹, Marcin Równicki¹, Jakub P. Piwowarski¹

¹Microbiota Lab, Department of Pharmaceutical Microbiology and Bioanalysis, Faculty of Pharmacy, Medical University of Warsaw, Banacha 1, 02-097 Warsaw, Poland

Recurrent urinary tract infections (rUTIs) represent a major clinical problem, and increasing evidence indicates that this is because uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) can survive antibiotic treatment within bladder epithelial cells and later reinitiate infection¹. Such intracellular bacterial reservoirs may contain persister-like cells that tolerate antibiotics without stable genetic resistance². However, experimental access to this hidden phase of intracellular infection remains limited, particularly when studying bacterial re-emergence after withdrawal of antibiotic pressure.

The aim of this study was to develop an experimental workflow that simulates key events associated with rUTI: invasion of bladder epithelial cells, survival under antibiotic pressure and subsequent re-emergence of intracellular UPEC. Human T24 bladder epithelial monolayers grown on Transwell inserts were infected with UPEC 536 and subjected to sequential ampicillin exposure to eliminate actively growing extracellular bacteria while maintaining infected epithelial monolayers. Intracellular survivors were next quantified by CFU enumeration after host-cell lysis. To visualize bacterial persistence and reactivation, a dual-labelled UPEC 536 reporter strain was designed, in which constitutive RFP marked bacterial presence and L-arabinose-inducible GFP indicated metabolic reactivation. Confocal live-cell imaging and fluorescence-based monitoring were applied to visualize bacterial re-emergence after antibiotic removal.

Intracellular UPEC remained detectable after prolonged antibiotic exposure, indicating survival of a small bacterial subpopulation within bladder epithelial cells. Following β -lactamase-mediated antibiotic removal, surviving bacteria resumed metabolic activity and formed localized infection foci, consistent with relapse-like re-emergence from an intracellular compartment. Reactivation was delayed and heterogeneous, occurring after a prolonged lag phase. In parallel, comparison of wild-type UPEC 536 with an isogenic contact-dependent inhibition (CDI) deletion mutant showed that loss of the CDI system reduced intracellular persisters burden by approximately 20-30%, suggesting that CDI contributes to the formation or maintenance of this hidden intracellular bacterial subpopulation.

These findings show that intracellular UPEC survival and delayed re-emergence after antibiotic treatment can be experimentally reproduced in bladder epithelial cells. Developed experimental approach provides a useful platform for studying relapse-like infection dynamics and for identifying bacterial mechanisms contributing to rUTIs beyond classical antibiotic resistance.

Literatura:

- [1] Fisher R. et al. (2017). Persistent bacterial infections and persister cells. *Nature Reviews Microbiology*, 15(8), 453–464. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.42>
- [2] Bartell J. A. et al. (2020). Bacterial persisters in long-term infection: Emergence and fitness in a complex host environment. *PLOS Pathogens*, 16(12), e1009112. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009112>

PMN3. Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Double-Point Modified Vitamin D Analogues

M. Kadam¹, D. Mangabat², S. Nadkarni³, K. Yasuda⁴, M. Chodyński⁵, K. Krajewski⁵, O. Michalak⁵, J. Tobiasz⁵, M. Kubiszewski⁵, G. Preto², T. Sakaki⁴, E. Marcinkowska², T. Żolek⁶, and A. Kutner¹

¹ Department of Drug Chemistry, Pharmaceutical and Biomedical Analysis, Faculty of Pharmacy, Medical University of Warsaw, Poland.

² Department of Medical Biotechnology, Faculty of Biotechnology, University of Wrocław, Poland

³ Sant Rawool Maharaj Mahavidyalaya, India.

⁴ Department of Pharmaceutical Engineering, Toyama Prefectural University, Japan.

⁵ Chemistry Section, Research Group of Pharmacy, Cosmetic Chemistry and Biotechnology, Łukaszewicz Research Network-Industrial Chemistry Institute, Warsaw, Poland.

⁶ Department of Organic and Physical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Medical University of Warsaw, Poland.

Key words: vitamin D analogues, metabolic stability, biological activity.

Objectives: 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D₃ (calcitriol) shows strong antitumor activity but is clinically limited by calcemic toxicity. This study focuses on the design of novel vitamin D analogues with reduced toxicity, featuring targeted modifications in the side chain and triene system, to investigate their effects on biological activity.

Materials and Methods: Double-pointed modified vitamin D analogues with branched side chains (PRI-1927, PRI-1937, and PRI-1938) were synthesized. A modified Julia olefination between the side-chain ketone and a vitamin D C-22 benzothiazole sulfone afforded mixtures of 22-*cis* and 22-*trans* olefins. PRI-1927 contains a 5,6-*cis* (5*Z*) triene configuration, whereas PRI-1937 and PRI-1938 possess 5,6-*trans* (5*E*) triene systems.

Results: PRI-1938 exhibited significantly higher metabolic stability toward the vitamin D-metabolizing enzyme, cytochrome P450 CYP3A4 as well as CYP24A1, compared with PRI-1927, PRI-1937 and 1,25D₃ because PRI-1938, featuring a 5,6-*trans* triene system and a 22,24-all-*trans* side-chain geometry, showed significantly reduced metabolic conversion. Molecular modeling revealed that PRI-1938 adopts a stable binding conformation in the CYP24A1 active site, reducing access to the catalytic heme VDR affinity, as assessed by fluorescence polarization based assay. PRI-1938 showed binding comparable to 1,25D₃, while PRI-1937 exhibited weaker binding confirming the importance of side-chain stereochemistry. PRI-1927 and PRI-1938 effectively induced monocytic differentiation and enhanced phagocytic activity in HL-60 cells, indicating functional differentiation. Their potency was comparable to 1,25D₃, but slightly lower than the reference analogues PRI-1906 and PRI-5202.

Conclusions: Double pointed structural modifications in the side chain and triene system of vitamin D analogues strongly influence their biological activity, metabolic stability and binding affinity.

Funding: This work was funded by the EU HORIZON-MSCA-2022-DN “eRaDicate” Project Number 101119427.

Reference:

Żolek, T.; Kadam, M.; Kutner, A.; et al. *Biomolecules* 2025, 15, 1222.

PMN4. Targeted bioproduction of triterpenoid saponins in *Aralia spinosa* hairy roots: optimization of metabolite yield using the biosynthetic efficiency per inoculum index

Rafał Kielkiewicz¹, Nadia Banaś¹, Maciej Obrębski², Anita Śliwińska¹, Katarzyna Sykłowska-Baranek¹

¹ Department of Pharmaceutical Biology, Faculty of Pharmacy, Medical University of Warsaw, 1 Banacha St., 02-097 Warsaw, Poland

² MicrobiotaLab, Department of Pharmaceutical Microbiology and Bioanalysis, Faculty of Pharmacy, Medical University of Warsaw, 1 Banacha St., 02-097 Warsaw, Poland

Hairy roots generated by *Rhizobium rhizogenes*-mediated transformation are attractive platforms for production of biologically active compounds *via* plant biotechnology techniques due to rapid growth, genetic stability, high biosynthetic potential, and suitability for sustainable, environment-independent production of valuable plant metabolites without plant growth regulators [1].

In this study, the AS.T-J1 hairy root line of *Aralia spinosa* L., obtained using *R. rhizogenes* strain A4 and molecularly verified, was used as a model system for the optimization of araloside A biosynthesis, as well other triterpenoid saponins. The effects of medium composition, sucrose concentration, pH, and inoculum density on biomass growth and araloside A accumulation were investigated in flask cultures, and methanolic extracts were analyzed by UHPLC-DAD-ESI-MS [3].

The culture productivity was additionally assessed using biosynthetic efficiency per inoculum index (BEI), an integrative parameter proposed by our group, expressed as metabolite content multiplied by dry harvest biomass and divided by inoculum fresh weight. This parameter reflects the amount of metabolite produced per gram of starting inoculum and combines biomass increase with metabolite accumulation [2].

Among the tested variants, Schenk and Hildebrandt medium³ supplemented with 50 g/L sucrose, pH 5.8, and 1.0% inoculum provided the best balance between biomass growth and araloside A biosynthesis. In a 90-day culture experiment, the growth curve was established at 5-day intervals, enabling the identification of distinct growth phases and determination of the optimal harvest time. BEI for araloside A reached its maximum value on day 45, indicating the highest production efficiency, whereas visible signs of culture aging appeared after day 75.

These findings demonstrate that *A. spinosa* hairy roots constitute a promising biotechnological platform for triterpenoid saponins production and that BEI is a useful parameter for selecting optimal culture conditions and harvest time in *in vitro* systems.

Literatura:

[1] Elbouzidi, A. et al. Hairy roots as a biotechnological tool for medicinal plant secondary metabolites: A systematic review. *Journal of Biotechnology* 409, 117-136, doi: 10.1016/j.jbiotec.2025.10.010 (2026).

[2] Kielkiewicz, R. M. et al. Exploring the biosynthetic efficiency of *Aralia racemosa* L. (Araliaceae): Assessment of triterpenoid saponins and phenolic compounds production in plantlets, callus, and cell suspension cultures. *Industrial Crops and Products* 234, doi:10.1016/j.indcrop.2025.121632 (2025).

[3] Schenk, R. U. & Hildebrandt, A. C. Medium and techniques for induction and growth of monocotyledonous and dicotyledonous plant cell cultures. *Canadian Journal of Botany* 50, 199-204, doi:10.1139/b72-026 (1972).

PMN5. Analiza składu chemicznego ekstraktu z liści *Arctium lappa* i jego frakcji oraz ocena cytotoksyczności i modulacji IL-6 i CXCL-8 w komórkach linii HaCaT przez ekstrakt, frakcje i wyizolowane związki

Zuzanna Markowska¹, Weronika Skowrońska¹, Katarzyna Bączek², Agnieszka Bazyłko¹

¹ Katedra i Zakład Biologii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

² Katedra Roślin Warzywnych i Leczniczych, Wydział Ogrodnictwa, Biotechnologii i Architektury Krajobrazu, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego, ul. Nowoursynowska 159, 02-776 Warszawa

Arctium lappa L. (Asteraceae) stanowi dobrze udokumentowane źródło metabolitów wtórnych, które wykazują istotne właściwości przeciwutleniające, przeciwzapalne i przeciwdrobnoustrojowe w modelach *in vitro* i *in vivo*. Większość dostępnych danych koncentruje się jednak na surowcach takich jak korzeń i nasiona, podczas gdy skład chemiczny oraz aktywność biologiczna ekstraktów z liści *A. lappa* pozostają niewystarczająco scharakteryzowane.

Celem niniejszej pracy była charakterystyka składu chemicznego, ocena cytotoksyczności oraz wpływu na modulację wydzielania IL-6 i CXCL-8 w komórkach linii HaCaT ekstraktu otrzymanego z liści *Arctium lappa*, jego frakcji uzyskanych w procesie frakcjonowania ciecz–ciecz z użyciem rozpuszczalników o wzrastającej polarności, a także głównych związków wyizolowanych z frakcji dichlorometanowej.

Wysuszone i sproszkowane liście poddano ekstrakcji mieszaniną aceton:metanol:woda (3:1:1). Otrzymany ekstrakt zawieszono w wodzie i poddano frakcjonowaniu ciecz–ciecz z zastosowaniem rozpuszczalników o rosnącej polarności: dichlorometanu (DCM), eteru dietylowego, octanu etylu oraz n-butanolu. Profilowanie chemiczne ekstraktu oraz uzyskanych frakcji przeprowadzono z wykorzystaniem UHPLC-DAD-IT-MS/MS. Frakcję DCM poddano dalszemu rozdzielowi metodą chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym, stosując gradient octan etylu–metanol, a następnie oczyszczaniu przy użyciu preparatywnej chromatografii HPLC w układzie woda–acetonitryl. Cytotoksyczność ekstraktu, frakcji oraz wyizolowanych związków oceniano w zakresie stężeń 6,125–100 µg/ml (ekstrakt i frakcje) oraz 6,125–100 µM (wyizolowane związki) na linii komórkowej HaCaT z wykorzystaniem testu MTT. Dla wybranych stężeń przeprowadzono oznaczenia metodą ELISA w celu oceny wpływu badanych próbek na wydzielanie interleukin IL-6 oraz CXCL-8 w komórkach stymulowanych promieniowaniem UVB (20 mJ/cm²).

Analiza UHPLC-DAD-IT-MS/MS umożliwiła wstępną identyfikację 20 związków należących do różnych klas metabolitów wtórnych, w tym kwasów fenolowych, flawonoidów oraz laktonów seskwiterpenowych. Na podstawie uzyskanych profili chromatograficznych do dalszej izolacji wytypowano frakcję DCM, bogatą w związki o niższej polarności. Z frakcji tej wyizolowano trzy laktony seskwiterpenowe: arktiopikrynę, onopordopikrynę oraz 8-*O*-izobutyrylosalonitenolid. Analiza aktywności biologicznej ekstraktu, frakcji oraz wyizolowanych związków w wybranych stężeniach wykazała ich udział w modulacji odpowiedzi zapalnej poprzez stymulację wydzielania IL-6 oraz CXCL-8 w komórkach HaCaT poddanych działaniu promieniowania UVB.

Uzyskane wyniki wskazują, że liście *Arctium lappa* stanowią potencjalne źródło biologicznie aktywnych laktonów seskwiterpenowych, a obserwowana aktywność badanych frakcji i związków sugeruje ich możliwą rolę w modulacji odpowiedzi zapalnej skóry, co uzasadnia dalsze, pogłębione badania mechanizmów ich działania.