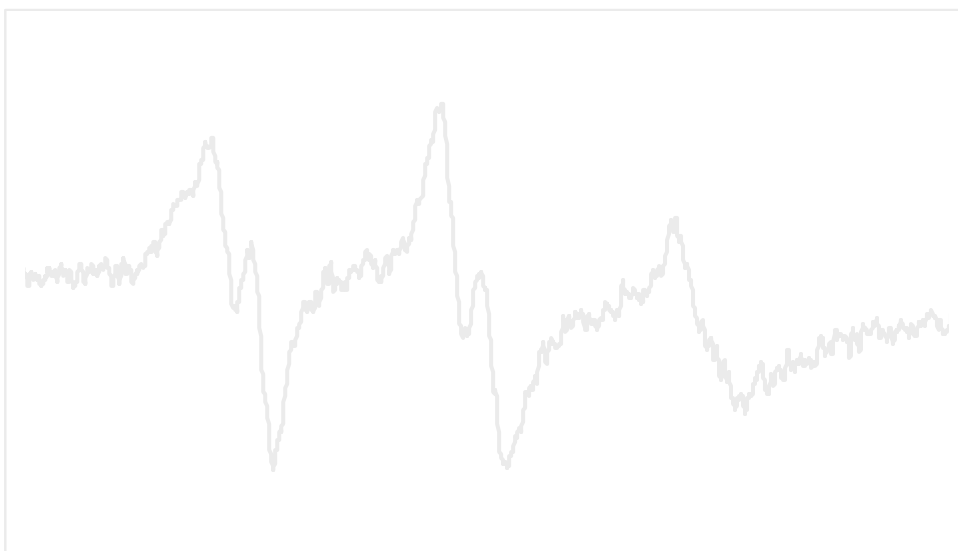


# I Sympozjum Młodych Naukowców na Wydziale Farmaceutycznym



**WARSZAWA**  
**4 marca 2011**



# **I Sympozjum Młodych Naukowców na Wydziale Farmaceutycznym**

**4 marca 2011**

## **Organizatorzy sympozjum**

Warszawski Uniwersytet Medyczny w Warszawie, Wydział Farmaceutyczny  
Zakład Chemii Fizycznej; Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej  
ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

## **Komitet Organizacyjny**

Prof. dr hab. Iwona Wawer

Prof. dr hab. Wacław Kołodziejcki

dr Katerina Makarova

dr Katarzyna Paradowska

dr Katarzyna Zawada

dr Monika Zielińska -Pisklak

stud. Dorota Ulma

## Program

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>15.30</b>         | Otwarcie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>15.35 – 16.00</b> | Wykład na zaproszenie<br>Anna Nowicka (WCh, UW) „Modyfikacja doksorubicyny nanocząstkami magnetycznymi jako sposób zwiększania jej bioaktywności w stosunku do komórek nowotworowych”                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>16.00 - 16.20</b> | Przerwa na kawę                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>16.00 – 17.30</b> | Sesja posterowa                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>16.20 – 17.30</b> | Komunikaty ustne: <ul style="list-style-type: none"><li>• Kamil Stefaniak, Jan Borowski „Wino jako preparat, czyli prozdrowotne właściwości przetworów aroniowych”</li><li>• Patrycja Nickel „Synteza oraz charakterystyka nowych, amfifilowych pochodnych poli(butyrolaktonu) do zastosowań farmaceutycznych”</li><li>• Dorota Ulma „Bioaktywne składniki nutrikosmetyków”</li><li>• <u>Adam Trzaskowski</u>, Joanna Kolmas "Zawartość strukturalnych grup hydroksylowych oraz różnych rodzajów wody w hydroksyapatytach syntetycznych - analiza metodami NMR oraz IR w cieple stałym"</li><li>• Agnieszka Kępka „Badanie stabilności oksydacyjnej oliw smakowych z wykorzystaniem techniki pułapek spinowych”</li><li>• Małgorzata Zając „Analiza procesu uwalniania paklitakselu z proleków wielkocząsteczkowych metodą HPLC”</li><li>• Piotr Lipiński „Podejście SOSA w poszukiwaniu nowych ligandów receptora androgenowego.”</li></ul> |
| <b>17.30 - 17.35</b> | Zakończenie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Spis plakatów

1. Małgorzata Żak „Jakościowe i ilościowe badania związków biologicznie czynnych zawartych w ekstraktach *Desmodium adscendens*”
2. Magdalena Kowalewska „Synteza i struktura kompleksów glinoorganicznych – potencjalnych katalizatorów do otrzymywania polimerów biodegradowalnych i bioresorbowalnych.”
3. Dorota Wywiórska, Edyta Pindelska, Wacław Kołodziejski „Polimorfizm soli klopidoogrelu”
4. Renata Michalik, Marcin Sobczak, Wacław Kołodziejski: „Synteza i badania strukturalne poliuretanowych materiałów implantacyjnych”
5. Magdalena Wiśniak, Marcin Sobczak, Wacław Kołodziejski: "Synteza i badania strukturalne poliestrowych koniugatów kamptotecyny"
6. Katarzyna Pydzik „Badanie próbek nowotworowych przewodu pokarmowego metodą WDXRF”
7. Anna Nowakowska „Zaburzenia funkcji seksualnych u mężczyzn ze stwardnieniem rozsianym- badanie skali problemu i propozycje modelu postępowania terapeutycznego dla lekarza i farmaceuty w programie opieki farmaceutycznej.”
8. Joanna Majewska, Emilia Ciach „Aktywność wybranych enzymów w ślinie kobiet ciężarnych”

# Streszczenia

## **Wino jako preparat, czyli prozdrowotne właściwości przetworów aroniowych**

Kamil Stefaniak, Jan Borowski

Zakład Chemii Fizycznej

Wydział Farmaceutyczny

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Aronia *Melanocarpa* (Rosaceae) to krzew pochodzący ze wschodnich wybrzeży Ameryki Północnej. Do Europy przywędrowała XVIII wieku, gdzie z powodzeniem do dnia dzisiejszego jest uprawiana.

Właściwości prozdrowotne tej rośliny wynikają ze specyficznego składu jej jagód. Owoce aronii mają związki, których właściwości antyoksydacyjne są dobrze poznane. Główne antyoksydanty aronii to związki z grupy polifenoli, zwłaszcza antocyjany, które nadają owocom ciemno-czerwoną barwę. Pokazano, że mają one szereg potencjalnych właściwości leczniczych (np. w procesach zapalnych, chorobach układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy, astmie, alergii, w walce z nowotworami), co powoduje coraz większe zainteresowanie tymi związkami. Na układ krążenia działają korzystnie ze względu na zdolności uszczelniające naczynia krwionośne. Dzięki korzystnemu wpływowi na ciśnienie tętnicze krwi czy stężenie lipidów preparaty z aronii czarnoowocowej mogą być pomocne w leczeniu pacjentów z nadciśnieniem, miażdżycą, cukrzycą.

Owoce aronii są rzadko spożywane w postaci nieprzetworzonej. Przyczyną tego jest ich charakterystyczny cierpki smak, w związku z czym wykorzystuje się je głównie w przetworach. Jednym z takich przetworów mogą być wina aroniowe.

Dokonaliśmy porównania zawartości antocyjan (metodami spektrofotometrycznymi) oraz właściwości przeciwutleniających (metodą wykorzystującą elektronowy rezonans paramagnetyczny) win aroniowych: wytrawnego, półwytrawnego i półsłodkiego.

# **Synteza oraz charakterystyka nowych, amfifilowych pochodnych Poli(butyrolaktonu) do zastosowań farmaceutycznych**

Patrycja Nickel

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej  
Wydział Farmaceutyczny  
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Polimery biodegradowalne to tworzywa sztuczne powstałe w procesie polimeryzacji, mające właściwość biodegradacji, czyli rozkładu biologicznego. Polimer można nazwać biodegradowalnym, jeśli ulega on rozkładowi przez mikroorganizmy na substancje nieszkodliwe, takie jak dwutlenek węgla i woda w glebie lub w wodzie, w ciągu 6 miesięcy.

Omawiane makrozwiązki obejmują coraz szerszy krąg zainteresowań naukowców, szczególnie w dziedzinie medycyny i farmacji. Wyjątkowo ciekawym zagadnieniem jest synteza nośników substancji leczniczych, tzw. proleków wielkocząsteczkowych, których zadaniem jest transport oraz kontrolowane uwolnienie substancji leczniczej w organizmie. Zaletą takich nośników jest unikalna farmakokinetyka, precyzyjna dystrybucja leku oraz wysoka efektywność farmakologiczna, co pozwala osiągnąć optymalne wyniki terapii.

Poli(butyrolakton) jest wysoce krystaliczną, hydrofobową substancją, całkowicie biodegradowalną. Naturalnie syntezowany jest przez liczne szczepy bakterii w formie D. Synteza chemiczna pozwala uzyskać ten polimer w formie L.

W celu ulepszenia właściwości Poli(butyrolaktonu) jako potencjalnego nośnika substancji leczniczych, przeprowadzamy kopolimeryzację  $\beta$ -butyrolaktonu z substancjami hydrofilowymi, takimi jak: glikol polietylenowy i glikolid. Otrzymane produkty są konsystencji półpłynnej, a ich amfifilowy charakter może wskazywać na dużo lepsze właściwości fizykochemiczne niż w przypadku Poli(butyrolaktonu).

Celem mojej pracy jest optymalizacja reakcji kopolimeryzacji glikolu polietylenowego i glikolidu z  $\beta$ -butyrolaktonem oraz określenie właściwości fizykochemicznych otrzymanych produktów polimerycznych.

# **Bioaktywne składniki nutrikosmetyków**

Dorota Ulma

Zakład Chemii Fizycznej  
Wydział Farmaceutyczny  
Warszawski Uniwersytet Medyczny

W dzisiejszych czasach trwa ciągły pęd za doskonałością, zachowaniem młodości i zdrowia. Firmy farmaceutyczne co roku wypuszczają na rynek nowe preparaty, których bioaktywne substancje mają za zadanie przedłużyć młody, zdrowy wygląd skóry. Dlatego postanowiłam przyjrzeć się bliżej nutrikosmetykom znajdującym się na polskim rynku.

W swoich badaniach postanowiłam wykorzystać metodę NMR w ciele stałym w celu potwierdzenia tożsamości bioaktywnych substancji znajdujących się w nutrikosmetykach. Magnetyczny rezonans jądrowy pozwala określić strukturę związku chemicznego oraz jego czystość. Zastosowana technika jest metodą nieinwazyjną, pozwalającą na odzyskanie całości badanej próbki.

Celem mojej pracy jest także zbadanie szybkości uwalniania się kwasu hialuronowego i kolagenu z tabletek i kapsułek nutrikosmetyków metodą spektrofotometrii UV Vis. Badanie to pozwoli na stwierdzenie, jaki wpływ na dostępność farmaceutyczną mają substancje pomocnicze oraz określić jaki procent aktywnych związków zdąży uwolnić się w żołądku po określonym czasie.

Wykorzystując metodę EPR zbadam właściwości antyoksydacyjne bioaktywnych substancji zawartych w nutrikosmetykach. Spektroskopia Elektronowego Rezonansu Paramagnetycznego pozwoli stwierdzić, które bioaktywne substancje będą najlepiej chronić organizm człowieka przed szkodliwymi działaniami wolnych rodników.

Przeprowadzone przeze mnie badania przyczynia się do poszerzenia wiedzy na temat struktury chemicznej, właściwości antyoksydacyjnych, a także określenie dostępności farmaceutycznej bioaktywnych substancji znajdujących się w nutrikosmetykach.

# **Zawartość strukturalnych grup hydroksylowych oraz różnych rodzajów wody w hydroksyapatytach syntetycznych - analiza metodami NMR oraz IR w ciele stałym**

Adam Trzaskowski, Joanna Kolmas

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

Wydział Farmaceutyczny

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Przedmiotem badań są syntetyczny hydroksyapatyt, który w stechiometrycznej postaci można opisać wzorem chemicznym  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)(\text{OH})_2$ . Badane próbki różnią się wielkością ziaren, a tym samym powierzchnią właściwą. Część materiału poddawana jest procesowi deuterowania w odpowiednio skonstruowanej aparaturze i dobranych warunkach. Wymiana wodoru na deuter odbywa się przede wszystkim na powierzchni badanych kryształów hydroksyapatytu (w wodzie zaadsorbowanej oraz powierzchniowych grupach OH). Próbki niedeuterowane oraz deuterowane analizowane są metodami spektroskopii w podczerwieni (w technice transmisyjnej oraz fotoakustycznej) oraz NMR w ciele stałym (rezonans  $^1\text{H}$  oraz  $^{31}\text{P}$ ). Dzięki eksperymentom w rezonansie protonowym możliwa jest ocena zawartości strukturalnych grup hydroksylowych w badanych próbkach a także detekcja różnych rodzajów wody. Eksperymenty  $^{31}\text{P}$  NMR (jednoimpulsowy oraz z polaryzacją skrośną) pozwalają ocenić zawartość kwaśnych grup fosforanowych oraz stan powierzchni kryształów. Dodatkowych informacji na temat dynamiki molekularnej próbek dostarczają eksperymenty kinetyki polaryzacji skrośnej  $^1\text{H} \rightarrow ^{31}\text{P}$  NMR.

# **Badanie stabilności oksydacyjnej oliw smakowych z wykorzystaniem techniki pułapek spinowych**

Agnieszka Kępka

Zakład Chemii Fizycznej  
Wydział Farmaceutyczny  
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Istnieje bardzo dużo doniesień naukowych dotyczących oliwy z oliwek, jej składu chemicznego, stabilności chemicznej oraz działania prozdrowotnego. Olej z owoców drzewa oliwnego zyskał duże zainteresowanie wśród badaczy wraz z pojawiającymi się naukowymi doniesieniami o korzystnym wpływie diety śródziemnomorskiej na organizm człowieka. Wśród mieszkańców basenu Morza Śródziemnego notuje się mniejszą zapadalność na takie choroby cywilizacyjne jak: choroby sercowo-naczyniowe, nowotworowe, choroby metaboliczne (np. cukrzyca).

Obecnie coraz popularniejsze stają się oliwy smakowe, szczególnie oliwy robione na własny użytek w warunkach domowych. Na dzień dzisiejszy nie ma wystarczających badań dotyczących stabilności oksydacyjnej oliw smakowych. Nie dysponujemy także wystarczającą wiedzą na temat ich wpływu na zdrowie człowieka. Możemy jedynie przypuszczać, że poza działaniem odżywczym, jako składnik pożywienia, oleje te mogą także wpływać na funkcje organizmu.

Celem niniejszej pracy jest porównanie szybkości starzenia się oliw smakowych z dodatkiem ziół i przypraw przez zbadanie ich stabilności oksydacyjnej z wykorzystaniem techniki pułapek spinowych oraz oznaczenie ich liczby nadtlenkowej.

# **Analiza procesu uwalniania paklitakselu z proleków wielkocząsteczkowych metodą HPLC**

Małgorzata Zając

Opiekun projektu - dr n. farm. Zdzisława Stefanowicz

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

Wydział Farmaceutyczny

Warszawski Uniwersytet Medyczny

## Podjęcie pracy badawczej ma na celu:

- opracowanie metody uwalniania paklitakselu z biodegradowalnych i bioresorbowalnych polimerów poliestrowych zsyntetyzowanych jako proleki wielkocząsteczkowe,
- opracowanie warunków oznaczania paklitakselu metodą HPLC,
- oznaczenie związku w próbkach i analizę procesu uwalniania z proleków.

Paklitaksel należy do taksoidów, został wyizolowany z *Taxus brevifolia*. Posiada właściwości przeciwnowotworowe. Stosowany jest m.in. w leczeniu raka piersi, raka jajników, niedrobnokomórkowego raka płuc. Mechanizm działania polega na hamowaniu podziału wrzeciona kariokinetycznego w czasie mitozy. Ze względu na małą rozpuszczalność ( $<0,25\mu\text{g/ml}$ ) oraz niską trwałość paklitakselu w roztworach wodnych, podawany jest on w postaci wlewów dożylnych zawierających solubilizator - polioksyetylenowany olej rącznikowy (Cremophor EL) - o silnych właściwościach drażniących i uczulających.

W związku z tym poszukiwane są nowe formy leków z paklitakselem, zwiększające jego rozpuszczalność, trwałość oraz wykazujące mniejsze działania drażniące. Jedną z nich mogą być połączenia polimerów poliestrowych z paklitakselem.

# **Podejście SOSA w poszukiwaniu nowych ligandów receptora androgenowego**

Piotr Lipiński

Zakład Chemii Fizycznej

Wydział Farmaceutyczny

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Receptor androgenowy (AR) jest ważnym celem dla projektowania i odkrywania leków. Agoniści receptora są lekami anabolicznymi stosowanymi w stanach wyniszczenia organizmu, jak również w leczeniu osteoporozy oraz anemii. Antagonistów AR używamy w leczeniu raka prostaty, a także hirsutyizmu u kobiet. Dostępne leki działające na AR są jednak obarczone licznymi efektami ubocznymi oraz nie pozwalają na skuteczną kontrolę leczonych nimi chorób, co powoduje, że cały czas poszukuje się nowych ligandów AR. Projektowanie nowych związków aktywnych można zacząć od dostępnych już leków – jest to istotą podejścia SOSA, czyli selektywnej optymalizacji działań ubocznych. Zgodnie z tym podejściem, przeprowadziłem dokowanie bazy struktur zatwierdzonych leków do receptora androgenowego, a dla związków, które, według programu dokującego, wiążą się z receptorem, kwerendę literaturową pod kątem doniesień o działaniach typowych dla sygnalizacji przez ten receptor. Wśród związków, które mogą być punktem wyjścia dla nowych struktur wiodących dla ligandów AR, znajdują się: nebivolol, ketokonazol, formoterol, cymetydyna, opioidy itp. W dalszym toku prac zamierzam przeprowadzić walidację wyników dokowania z użyciem innych programów dokujących, w miarę możliwości również badania powinowactwa do AR. Wybrane związki będę przekształcać metodami projektowania leków opartego na strukturze tak, by wzmocnić działanie na AR, zredukować zaś wpływ na pierwotny cel molekularny.

## Jakościowe i ilościowe badania związków biologicznie czynnych zawartych w ekstraktach *Desmodium adscendens*

Małgorzata Żak

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

Wydział Farmaceutyczny

Warszawski Uniwersytet Medyczny

*Desmodium adscendens* jest wieloletnią rośliną z rodziny *Fabaceae*. Napary z różnych gatunków tego rodzaju są stosowane w medycynie ludowej i tradycyjnej krajów tropikalnych jako środki przeciwzapalne, przeciwbólowe, uspokajające. *Desmodium adscendens* stosuje się także w leczeniu astmy<sup>1</sup> oraz malarii<sup>2</sup>.

**Nieliczne publikacje na jej temat dotyczą prawie wyłącznie działań farmakologicznych różnych preparatów z niej uzyskanych, brak natomiast doniesień literaturowych na temat pełnej analizy jakościowej i ilościowej ekstraktów.** Dlatego celem prezentowanych badań jest poznanie składu metabolitów wtórnych i ich ilości w tej roślinie. W przeprowadzonych wcześniej oznaczeniach metodami HPLC-DAD, NMR i MS ustalono, że dominującymi związkami występującymi w wodnych i etanolowych ekstraktach są pochodne witeksyny i izowiteksyny. Nieznana pozostaje struktura pozostałych flawonoidów znajdujących się w ekstraktach w mniejszych stężeniach. Inne frakcje związków biologicznie czynnych *Desmodium adscendens*, w tym saponinowa i zawierająca kwasy fenolowe, nie były natomiast do tej pory w ogóle analizowane.

---

<sup>1</sup> Gyamfi M.A, Yonamine M, Aniya Y. Free-radical scavenging action of medicinal herbs from Ghana: *thonningia sanguinea* on experimentally-induced liver injuries. *General Pharmacology*. **1999**, 661–667.

<sup>2</sup> Mènan, H.; Banzouzi, J.T. Antiplasmodial activity and cytotoxicity of plants used in West. African traditional medicine for the treatment of malaria. *Journal of Ethnopharmacology*, 105, **2006**, 131–136.

# **Synteza i struktura kompleksów glinoorganicznych – potencjalnych katalizatorów do otrzymywania polimerów biodegradowalnych i bioresorbowalnych**

Magdalena Kowalewska

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

Wydział Farmaceutyczny

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Zastosowanie kompleksów alkoksyglinowych w polimeryzacji monomerów heterocyklicznych, takich jak np.: laktyd, kaprolakton lub tlenki olefin, daje możliwość otrzymywania poliestrów i polieterów alifatycznych o wysokich masach cząsteczkowych i niskiej polidispersji. Poliestry i ich kopolimery są polimerami biodegradowalnymi i biozgodnymi, co stwarza możliwości wykorzystania ich w medycynie i farmacji w szczególności jako systemów kontrolowanego uwalniania leków, proleków wielkocząsteczkowych, nośników leków oraz segmentów miękkich w biomedycznych poliuretanach. Pomimo szerokiego zastosowania związków alkoksyglinowych w polimeryzacji monomerów heterocyklicznych, istnieje stosunkowo mała liczba modelowych układów katalitycznych o zdefiniowanej budowie.

W czasie wystąpienia przedstawione zostaną wstępne badania ukierunkowane na poszukiwanie nowych inicjatorów polimeryzacji estrów cyklicznych. Stosując oryginalną metodę syntezy modelowych związków alkoksyglinowych opartą na reakcji utleniania odpowiednio zdefiniowanych prekursorów alkiloglinowych [1], otrzymano dobrze zdefiniowane strukturalnie nowe związki alkoksyglinowe o zróżnicowanej liczbie koordynacyjnej centrum metalicznego, stabilizowane przez jedno- i dwufunkcyjne ligandy o różnej budowie przestrzennej i elektronowej. Następnie przeprowadzono kompleksowe badania nad wpływem budowy otrzymanych związków alkoksylowych glinu na ich aktywność w polimeryzacji  $\epsilon$ -kaprolaktonu i laktydu.

[1] J. Lewiński, J. Zachara, E. Grabska, P. Goś, T. Kopeć, Chem. Eur. J., 6 (2000) 3215.

## Polimorfizm soli kłopidogrelu

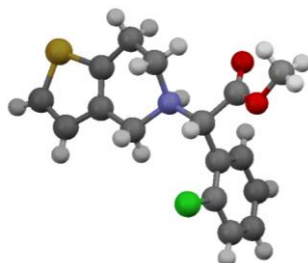
Dorota Wywińska, Edyta Pindelska, Wacław Kołodziejski

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

Wydział Farmaceutyczny

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kłopidogrel (Rys.1), czyli (+)-(S)- $\alpha$ -(2-chlorofenylo)-4,5,6,7-tetrahydropyrido[3,2-c]pyridyn-5-ylooctanometylu, to pochodna tienopirydynowa drugiej generacji. Jest prolekiem ulegającym biotransformacji w wątrobie przy udziale enzymów grupy cytochromu P-450 do aktywnego metabolitu – pochodnej tiolowej, która wiąże się nieodwracalnie z receptorem płytkowym P2Y<sub>12</sub> hamując w ten sposób degranulację płytek i uwalnianie z nich mediatorów prozakrzepowych i prozapalnych.<sup>1</sup> Głównym wskazaniem do stosowania kłopidogrelu jest wtórna profilaktyka powikłań związanych z miażdżycą, a także zapobieganie powikłaniom zakrzepowym po zabiegach angioplastyki.



Istotnym czynnikiem wpływającym na przyswajalność leku są parametry farmakokinetyczne warunkujące rozpuszczanie i wchłanianie leku przez organizm. Parametry te możemy modyfikować poprzez otrzymywanie leku pod postacią soli. Znane są różne sole kłopidogrelu (chlorowodorek, bromowodorek, octan, benzoesan, fumaran, cytrynian, maleinian, taurocholan, benzenosulfonian, itp.), ale tylko jedna sól – wodorosiarczan S(+) kłopidogrelu znalazła zastosowanie w leczeniu. Sól ta wykazuje wiele pozytywnych właściwości, ale nie jest bez wad. Obecność kwasu siarkowego sprawia, że sól powoduje perforację żelatynowych kapsułek, a także korozję maszyn służących do produkcji tabletek zawierających wodorosiarczan S(+) kłopidogrelu. Poszukuje się więc soli, która będzie bardziej stabilna, bezpieczna dla człowieka, a także łatwiejsza w przechowywaniu i produkcji. Solą taką może być 5-sulfosalicylan, który otrzymany został w postaci dwóch form polimorficznych.<sup>2</sup> Odmiany polimorficzne różnią się budową i strukturą krystalograficzną. Różna struktura krystalograficzna determinuje różnice w ich właściwościach fizycznych (np. w rozpuszczalności i szybkości rozpuszczania, stabilności, temp. topnienia, gęstości, higroskopijności) oraz chemicznych (np. reaktywności). Właściwości te wpływają także bezpośrednio na jakość i biodostępność preparatów farmaceutycznych.<sup>3</sup> Przedmiotem naszych badań jest synteza, krystalizacja i strukturalna analiza dwóch form polimorficznych 5-sulfosalicylanu S(+) kłopidogrelu.

1. Taubert D. et al.: Pharmacokinetics of clopidogrel after administration of a high loading dose, *Thromb. Haemost.*, 2004, 92, 311-316;

2. EP 1 903 046 A1;

3. J. Bernstein, *Polymorphism in Molecular Crystals*, Clarendon Press Oxford (2002)

# Synteza i badania strukturalne poliuretanowych materiałów implantacyjnych

Renata Michalik, Marcin Sobczak, Wacław Kołodziejski

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

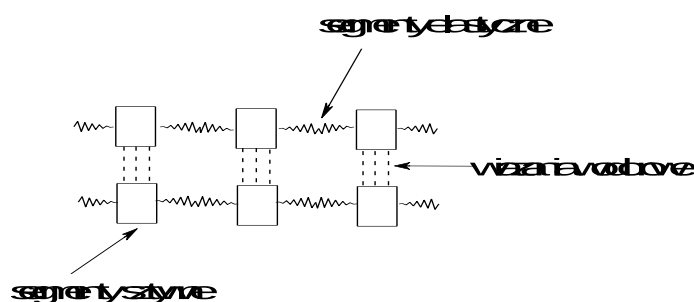
Wydział Farmaceutyczny

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Poliuretany alifatyczne otrzymywane z biodegradowalnych i bioresorbowalnych oligomeroli znalazły szerokie zastosowanie w medycynie, stomatologii i farmacji [1-3]. Charakteryzują się one m.in. wysoką tolerancją organizmu, brakiem odczynu biologicznego oraz zdolnością do rozkładu do nietoksycznych produktów małocząsteczkowych. Z uwagi na wysoką zdolność do zaprogramowanej biodegradacji, alifatyczne poliuretany są stosowane m.in. w technologii postaci leku o przedłużonym uwalnianiu, proleków wielkocząsteczkowych, systemów terapeutycznych oraz implantów wewnętrznych.

W niniejszym komunikacie, omówione zostaną wyniki badań nad syntezą piankowych tworzyw poliuretanowych (PPUR). PPUR otrzymano w reakcji diizocyjanianów alifatycznych i cykloalifatycznych z oligomerolami. Zastosowano również diole jako przedłużacze łańcucha, katalizatory aminowe oraz środki powierzchniowo-czynne i spieniające.

Strukturę otrzymanych PPUR potwierdzono za pomocą metod  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR oraz FTIR. Masa cząsteczkowa otrzymanych produktów została oznaczona techniką wiskozymetryczną oraz za pomocą chromatografii żelowej.



[1] P. Król, Prog. Polym. Sci. 52 (2007) 915.

[2] G. Oertel, Polyurethane Handbook; Hanser Publishers: Munich, Germany, 1994.

[3] W. Hu, W. Zhou, C. Xia, X. Wen, Bioorg. Med. Chem. Lett. 16 (2006) 2213.

# Synteza i badania strukturalne poliestrowych koniugatów kamptotecyny

Magdalena Wiśniak, Marcin Sobczak, Wacław Kołodziejski

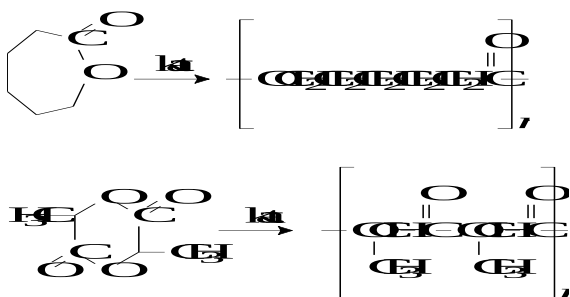
Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

Wydział Farmaceutyczny

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Rozwój współczesnej medycyny i farmacji jest związany m.in. z pojawieniem się nowych polimerów o doskonałych właściwościach fizycznych, chemicznych i biologicznych. Szczególnie ciekawą grupą biomedycznych związków wielkocząsteczkowych są biodegradowalne i bioresorbowalne poliestry alifatyczne [1-3].

Alifatyczne poliestry otrzymujemy głównie z  $\epsilon$ - kaprolaktonu, rac-laktydu, L-laktydu i glikolidu na drodze polimeryzacji z otwarciem pierścienia (ROP- *ring-opening polymerization*).



W niniejszym komunikacie, omówione zostaną wyniki badań nad syntezą poliestrowych koniugatów kamptotecyny zdolnych do uwalniania substancji aktywnej z założoną kinetyką. Kamptotecyna jest alkaloidem, który został wyizolowany z drzewa *Camptoteca acuminata*, rośliny należącej do rodziny *Nyssaceae*. Lek wykazuje szerokie spektrum aktywności przeciwnowotworowej, w szczególności przeciwko rakowi okrężnicy, guzom litym i białaczkom.

Wszystkie zsyntezowane produkty wielkocząsteczkowe zostały scharakteryzowane metodami spektroskopowymi i chromatograficznymi.

[1] Uhrich, K. E.; Cannizzaro, S. M.; Langer, R. S.; Shakesheff K., M., Chem. Rev. 1999, 99, 3181-3198.

[2] Ouchi, T.; Ohya Y., Prog. Polym. Sci. 1995, 20, 211-257.

[3] Khandare, J; Minko, T., Prog. Polym. Sci. 2006, 31, 359-397.

# **Badanie próbek nowotworowych przewodu pokarmowego metodą WDXRF**

Katarzyna Pydzik

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

Wydział Farmaceutyczny

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Nowotwory są rozpowszechnioną jednostką chorobową o wysokim współczynniku śmiertelności. Z doniesień naukowych wynika, że poziom pierwiastków w próbkach tkanek nowotworowych i zdrowych jest różny. To wskazuje na fakt, że rozwój procesu nowotworowego upośledza prawidłowy profil pierwiastków w organizmie. Niezbędne jest prowadzenie badań, które pozwoliłyby wyjaśnić rolę pierwiastków w rozwoju raka.

Ze względu na wysoki poziom zachorowalności na nowotwory przewodu pokarmowego w swojej pracy badawczej zajęłam się opracowaniem metody wyznaczania składu pierwiastkowego próbek nowotworowych i zdrowych pochodzących od pacjentów z nowotworami żołądka i jelita grubego przy użyciu metody WD XRF.

By uzyskać rzetelne wyniki analityczne skonstruowano krzywe kalibracyjne dla czterech pierwiastków. Ze względu na ograniczoną ilość dostępnych na rynku tkankowych materiałów certyfikowanych postanowiono sprawdzić, czy wzorce na bazie celulozy pozwolą na skonstruowanie krzywych kalibracyjnych charakteryzujących się wysoką wartością współczynnika korelacji, dokładnością i odtwarzalnością. Wykreślone krzywe kalibracyjne odznaczają się  $R$  w zakresie 0,987 – 0,997. Wyznaczono również powtarzalność przygotowywania wzorców do kalibracji i uzyskano zadowalające wartości odtwarzalności (90 – 113%). Do wyznaczenia dokładności posłużyły wyniki analizy dwóch materiałów certyfikowanych NIST 8414 i NCS ZC 73016. Dla badanych pierwiastków uzyskano odzyski w granicach od 90% dla potasu do 114% dla wapnia.

Opracowana metoda posłuży do wyznaczenia składu pierwiastkowego próbek tkanek zdrowych i nowotworowych układu pokarmowego.

# **Zaburzenia funkcji seksualnych u mężczyzn ze stwardnieniem rozsianym- badanie skali problemu i propozycje modelu postępowania terapeutycznego dla lekarza i farmaceuty w programie opieki farmaceutycznej**

Anna Nowakowska

Zakład Fizjologii i Patofizjologii Człowieka

Wydział Farmaceutyczny

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Celem pracy jest opisanie zaburzeń funkcji seksualnych u mężczyzn chorujących na stwardnienie rozsiane (SM). W terminie od lutego 2010 do lutego 2011 w Krajowym Ośrodku Rehabilitacyjnym dla osób z SM przeprowadzane były badania zaburzeń funkcji seksualnych ocenianych za pomocą standardowych kwestionariuszy. Oprócz badań ankietowych wykonywano również standardową ocenę deficytów neurologicznych kwantyfikowanych punktowo w skali Kurtzkego. Kwestionariusze IPE i IIEF oceniały problemy związane z zaburzeniami erekcji i przedwczesnym wytryskiem. Badano też stopień zaawansowania depresji przy pomocy skali Becka oraz ocenę jakości życia pacjentów w odniesieniu do seksu (kwestionariusz SQoL-M). Przebadano 61 mężczyzn w wieku od 31 do 67 lat ze stopniem niewydolności od 1.0 do 9.5 w 10 stopniowej skali EDSS.

Ze wstępnej analizy danych wynika, że częstość zaburzeń funkcji seksualnych u mężczyzn z SM jest dużo większa niż w całej populacji mężczyzn w tym przedziale wiekowym w Polsce. Można również stwierdzić, że problem nie jest rozpoznawany przez lekarzy opiekujących się pacjentami z SM i dlatego nie jest leczony. W swojej pracy chcę ocenić, w jakim stopniu zaburzenia organiczne i psychiczne wpływają na funkcje seksualne mężczyzn. Chciałabym również zaproponować modele postępowania terapeutycznego dla lekarzy i farmaceutów zajmujących się pacjentami chorymi na stwardnienie rozsiane w ramach opieki farmaceutycznej.

## **Aktywność wybranych enzymów w ślinie kobiet ciężarnych**

Joanna Majewska, Emilia Ciach

Zakład Bioanalizy i Analizy Leków

Wydział Farmaceutyczny

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Ślina jest bogata w antyoksydanty działające ochronnie w stanach stresu oksydacyjnego, najważniejszymi są peroksydaza ślinowa (SPO) oraz kwas moczowy (UA). Pośrednie działanie ochronne ma także ALDH3A1 (dehydrogenaza aldehydowa klasy 3), która neutralizuje wysoce reaktywny produkt peroksydacji lipidów: 4-HNE (4-hydroksynonenal). Utlenia ona także inne aromatyczne i długołańcuchowe alifatyczne aldehydy występujące m.in. w pożywieniu i powietrzu, chroniąc jamę ustną przed ich szkodliwym wpływem.

Obecność w śliniankach receptorów estrogenowych jest jednym z powodów wpływu ciąży na skład śliny. Innym może być bezpośredni lub pośredni wpływ estrogenów na regulację ekspresji niektórych znajdujących się w ślinie białek. Skład śliny ponadto szybko reaguje na systemową odpowiedź zapalną. Stres oksydacyjny powoduje m.in. związaną z Nrf2/ARE zwiększoną ekspresję enzymów antyoksydacyjnych i tzw. enzymów II fazy. Przykładem enzymów zależnych od Nrf2/ARE są ALDH3A1, S-transferaza glutationowa, SOD.

Ciąża jest stanem fizjologicznym związanym z podwyższoną produkcją ROS i zwiększonym stresem oksydacyjnym. Celem naszych badań było porównanie aktywności SPO i ALDH3A1 w ślinie kobiet ciężarnych oraz zdrowych kobiet nie będących w ciąży (kontrola).

Nasze badania wykazały, że aktywność ALDH3A1 i SPO w ślinie ciężarnych jest niższa niż w grupie kontrolnej. Może to być jedną z przyczyn częstszego występowania w ciąży takich chorób jak np. choroby przyzębia.