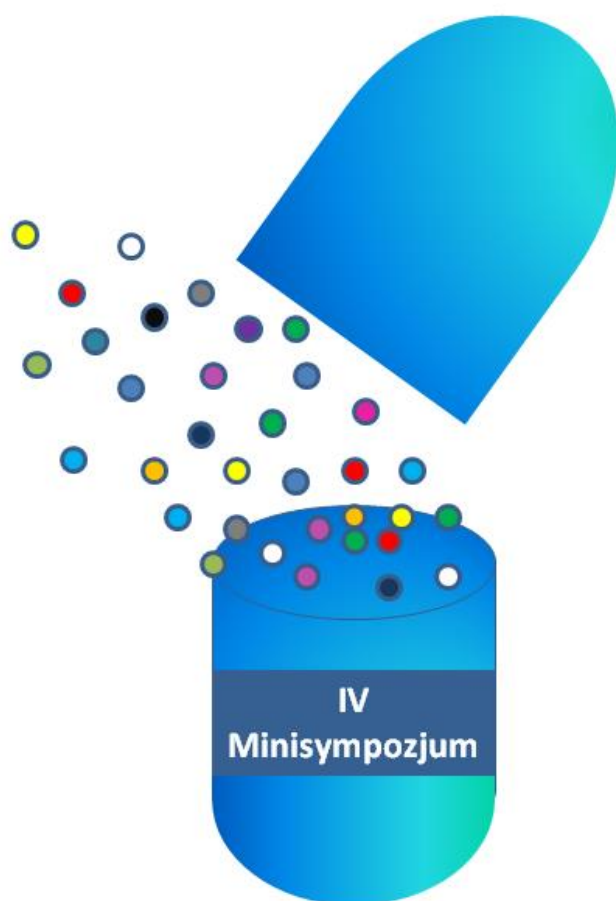


IV Sympozjum Młodych Naukowców na Wydziale Farmaceutycznym



WARSZAWA

7 marca 2014

Organizatorzy sympozjum

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Zakład Chemii Fizycznej

Ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

Komitety Organizacyjny

Prof. dr hab. Wacław Kołodziejski

Prof. dr hab. Iwona Wawer

dr. Joanna Kolmas

Notatki

[illegible]

Program

13.00 –13.05 - Powitanie

13.05-13.35 - prof. dr hab. Tomasz Ciach (Politechnika Warszawska) – „**Zastosowanie nanocząstek w terapii i diagnostyce nowotworów**”

13.40-13.50 – J. Tunia, A. Żeszko, E. Pindelska, „**Nowe ligandy receptorów serotoninowych i ich potencjalne zastosowanie w leczeniu zaburzeń psychicznych**”

13.50-14.00 – J. Stępkowska, K. Makarova, I. Wawer, „**Badanie właściwości antyoksydacyjnych soków owocowych i przypraw kulinarnych. Opracowanie smacznego napoju o ulepszonych właściwościach przeciwutleniających**”.

14.00-14.10– K. Drązikowska, K. Makarova, I. Wawer, „**Porównanie właściwości antyoksydacyjnych olejków eterycznych i naparów oraz soli kąpielowych z olejkami eterycznymi i z naparami**”

14.10-14.20 – A. Sawicka, E. Olędzka, W. Kołodziejcki, „**Badanie *in vitro* uwalniania leku α_1 adrenolitycznego z nowego, biodegradowalnego i bioresorbowalnego polimeru zawierającego w strukturze argininę i cytrulinę**”.

14.20-15.00 – SESJA POSTEROWA

15.00-15.10 – P. Siudem, K. Paradowska, „**Zastosowanie magnetycznego rezonansu jądrowego, algorytmu ewolucyjnego oraz metod *in silico* w badaniach kapsaicyny**”.

15.10-15.20 – P. Majewska, K. Szurkowska, „**Optymalizacja procesu przygotowywania naparów z roślin peruwiańskich o właściwościach antyoksydacyjnych**”.

15.20-15.30 – K. Młodzikowska, A. Stadiulewicz, P. Taciak, „**Agoniści receptorów serotoninergetycznych w leczeniu migreny**”.

15.30-15.40 – A. Sulej, J. Tunia, „**Badanie pojemności antyoksydacyjnej produktów kosmetycznych zawierających olej z wiesiołka *Oenothera biennis* i wyciąg z aronii *Aronia melanocarpa* metodą DPPH**”.

15.40-15.50 – Kamil Stefaniak, „**Właściwości antyoksydacyjne proantocyjanidyn wyizolowanych z *Cinnamomum burmannii* oraz ich mieszanin**”

15.55- Zakończenie

Spis posterów

- 1. Hydroksyapatyty wzbogacone różnymi jonami - nowe materiały do zastosowań biomedycznych.** - Anna Młodzianka, Dagmara Kwiatkowska-Różycka, Ewa Groszyk, Joanna Kolmas
- 2. Charakterystyka polimerów z odwzorowanymi jonami cynku.** - Karolina Perz, Marzena J. Kuras
- 3. Badanie wstępne właściwości antyoksydacyjnych naparów z kory *Geissospermum reticulatum* różnego pochodzenia.** - Joanna Sajkowska, Katarzyna Paradowska
- 4. Synteza 3-pirydynometylowych chinolinoamidów pochodnych 3-aminotropanu o potencjalnym atypowym działaniu antypsychotycznym.** - Grzegorz Ślifirski, Jacek Stefanowicz
- 5. Chromatograficzne badanie profilu uwalniania paklitakselu z zastosowanych jako nośniki poliuretanowych tworzyw porowatych zawierających hydroksyapatyt.** - Agata Turek, Zdzisława Stefanowicz

Notatki

[illegible]

Notatki

[illegible]

Streszczenia

NOWE LIGANDY RECEPTORÓW SEROTONINOWYCH I ICH POTENCJALNE ZASTOSOWANIE W LECZENIU ZABURZEŃ PSYCHICZNYCH

Joanna Tunia, Anna Żeszko, Edyta Pindelska

Katedra I Zakład Chemii Nieorganicznej I Analitycznej
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Serotonina (5-hydroksytryptamina, 5-HT) to niezwykle ważna amina biogenna będąca neuroprzekaźnikiem pełniącym istotne funkcje w organizmie – wpływa na procesy uczenia się, pamięci, snu, kontroluje temperaturę ciała, pośredniczy w procesach bólowych. Serotonina zaangażowana jest także w etiologię takich chorób jak depresja, lęk, schizofrenia, migrena, czy zaburzenia funkcji układu sercowo-naczyniowego, wydalniczego, czy pokarmowego [1]. W ostatnich latach prowadzi się coraz szersze badania dotyczące poszukiwania nowych typów receptorów serotoninowych i ich ligandów, w celu znalezienia potencjalnych leków stosowanych w terapii afektywnych chorób ośrodkowego układu nerwowego.

Receptory serotoninowe 5-HT dzielą się na wiele typów i podtypów oraz działają na zasadzie różnych mechanizmów, stąd konieczność opisanie i poznania struktury każdego z nich. Poszczególne typy receptorów różnią się umiejscowieniem w organizmie, powinowactwem do serotoniny i syntetycznych ligandów tych receptorów (zarówno agonistów jak i antagonistów), a także rolą fizjologiczną i behawioralnymi efektami ich pobudzenia. Szczególną uwagę naukowców skupia ostatni z opisanych w literaturze receptorów – receptor 5-HT₇. Wykazano, iż jego blokowanie może mieć duży wpływ na leczenie depresji, w tym depresji lekoopornych i choroby dwubiegunowej [2].

Antagoniści receptorów 5-HT₇ mogą być nadzieją dla chorujących na zaburzenia nastroju, ponieważ po podaniu tej grupy związków chorym, zaobserwowano pozytywne efekty w ich leczeniu. Wysokie powinowactwo do tych receptorów wykazują dostępne w terapii leki z grupy trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych oraz typowych i atypowych leków przeciwpsychotycznych. Przeprowadzone badania kliniczne wykazały możliwość zastosowania atypowych neuroleptyków (olanzapina, aripiprazol) w terapii skojarzanej z selektywnymi inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) [3]. Ponadto neuroleptyki te okazały się być również blokerami receptorów 5-HT₇ i są już z powodzeniem stosowane w leczeniu łagodnych postaci depresji i w nasileniu działania antydepresantów z innych grup.

Mimo ciągłych badań, wciąż nie ma idealnego leku zmniejszającego ryzyko nawrotu choroby. Skłania to więc do poszukiwania nowych substancji leczniczych. Być może okażą się nimi nowe pochodne z grupy chlorowodorków arylosulfonamidów, których struktury i właściwości fizyko-chemiczne będą badane w ramach naszej pracy.

[1] Murray RK, et al. „*Biochemia Harpera*” Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, **1995**;

[2] Nowak JZ, et al. „*Receptory i mechanizmy przekazywania sygnału*” Warszawa, Wydawnictwo Naukowe PWN, **2004**;

[3] Mni-Filali O, et al. *Curr. Drug Targets* **2009**,100, 1-9;

Chromatograficzne badanie profilu uwalniania paklitakselu z zastosowanych jako nośniki poliuretanowych tworzyw porowatych zawierających hydroksyapatyt

Agata Turek, Zdzisława Stefanowicz

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Poliuretanowe tworzywa sztuczne (PUR) mogą być wykorzystywane w medycynie jako materiały implantacyjne, m. in. w celu naprawy ubytków tkanki kostnej. W zależności od przyczyny ubytku (uraz lub choroba np. nowotwór) oraz jego wielkości, potrzebne są materiały o określonych właściwościach. Powinny one charakteryzować się m.in. odpowiednimi właściwościami mechanicznymi, powinny być osteokonduktywne, nie wywoływać reakcji alergicznych oraz powinny być biodegradowalne jeśli ubytki kości są małe lub niebiodegradowalne – jeśli ubytki kości są duże i celem jest ich rekonstrukcja.

Tworzywa PUR mogą też być wykorzystywane jako nośniki leków. Szczególne zainteresowanie jako materiały implantacyjne budzą sztuczne tworzywa porowate (PTS), zwłaszcza pianki (PTPUR). W Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej WUM zostały zsyntezowane przez dr hab. Marcina Sobczaka i wsp. poliuretanowe tworzywa piankowe zawierające paklitaksel bez dodatku hydroksyapatytu wapnia oraz analogiczne nośniki zawierające paklitaksel i dodatek hydroksyapatytu wapnia – naturalnie występującego w kościach minerału. Hydroksyapatyt w wytworzonych biomateriałach pełnić ma rolę kościotwórczą. Paklitaksel natomiast, jest cytostatykiem stosowanym do leczenia wielu rodzajów nowotworów, także ich przerzutów do kości. W niektórych przypadkach nie ma potrzeby wprowadzania cytostatyku do całego organizmu pacjenta. Dąży się do zmniejszenia ogólnoustrojowej toksyczności leku przez uwalnianie go w miejscu objętym chorobą. Takie zadanie mogłyby spełniać w kości porowate implanty z paklitakselem, wprowadzone w miejsce usuniętej, chorobowo zmienionej tkanki. Aby proces leczenia przebiegał prawidłowo, istotna jest szybkość uwalniania leku z implantu. Zsyntezowane poliuretanowe tworzywa piankowe zawierające paklitaksel bez dodatku hydroksyapatytu wapnia zostały już pod tym kątem zbadane. Celem tej pracy jest chromatograficzne (HPLC-DAD) zbadanie tzw. profilu uwalniania paklitakselu z zsyntezowanych nośników zawierających hydroksyapatyt, stanowiących potencjalnie rusztowanie dla odbudowującej się tkanki kostnej i będących jednocześnie nośnikami paklitakselu.

Piśmiennictwo:

1. Ang ES, Pavlos NJ, Chim SM, Feng HT, Scaife RM, Steer JH, Zheng MH, Xu J: Paclitaxel inhibits osteoclast formation and bone resorption via influencing mitotic cell cycle arrest and RANKL-induced activation of NF- κ B and ERK, J. Cell.Biochem. 2012, 113(3):946-55
2. K. M. Werengowska, M. Wiśniewski, A. P. Terzyk, N. Gurtowska, T.A. Drewa: Chemiczne aspekty celowanej terapii przeciwnowotworowej I. Kowalencyjne połączenia ligand-nośnik, Wiadomości Chemiczne 2011, 65, 9-10.
3. M. Sobczak, E. Olędzka, W. L. Kołodziejewski, R. Kuźmich: Pharmaceutical application of polymers, Polimery 2007,52, 411-420.

Synteza 3-pirydynometylowych chinolinoamidów pochodnych 3-aminotropanu o potencjalnym atypowym działaniu antypsychotycznym

Grzegorz Ślifirski, Jacek Stefanowicz

Katedra i Zakład Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Tytułowy temat jest kontynuacją pracy wykonywanej w ramach mini-grantu FW-26/NM1/13, w którym student Grzegorz Ślifirski pełnił rolę wykonawcy projektu.

Intensywne poszukiwania nowych, lepszych leków antypsychotycznych wynikają z faktu, że wszystkie istniejące leki, ze względu na multireceptorowy charakter działania obarczone są wieloma działaniami niepożądanymi. Wysiłek badawczy skupia się na znalezieniu substancji obdarzonych takim „koktajlem receptorowym”, który zapewni skuteczne i bezpieczne leczenie schizofrenii i chorób afektywnych. Wydaje się, że kluczową rolę w tej kwestii odgrywa oddziaływanie na receptory D₂, 5-HT_{1A} i 5-HT_{2A}.

W Katedrze i Zakładzie Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej WUM udało się zsyntezować strukturę wiodącą w grupie pochodnych 3-aminotropanu (Nb2), która wykazuje zadowalającą wiązalność z w/w receptorami oraz charakteryzuje się bardzo korzystnym indeksem Meltzera, kwalifikującym tę substancję do grupy potencjalnych związków o atypowym działaniu antypsychotycznym.

Zaplanowany projekt ma na celu optymalizację struktury wiodącej poprzez syntezę, a w dalszej perspektywie, badania farmakologiczne szeregu nowych związków. Pochodne te będą się różniły od wzorca obecnością w cząsteczce nowych, zasadowych atomów azotu w układzie 3-pirydynometylowym oraz chinolinowym. Spowoduje to zapewne lepszą rozpuszczalność nowych struktur w wodzie, wpłynie na logP i niewątpliwie na siłę i sposób oddziaływania z wytypowanymi receptorami. Budowa nowych związków zostanie potwierdzona za pomocą analizy widm NMR, IR oraz HRMS. W następnej kolejności, już poza przedstawionym projektem, zostaną one poddane badaniom receptorowym, funkcjonalnym, a na koniec behawioralnym, co umożliwi przedstawianie analizy SAR.

Piśmiennictwo:

1. Słowiński T., Stefanowicz J., Dawidowski M., Kleps J., Czuczwar S., Andres-Mach M., Łuszczki J. J., Nowak G., Stachowicz K., Szewczyk B., Sławińska A., Mazurek A. P., Mazurek A., Pluciński F., Wolska I., Herold F. : Eur. J. Med. Chem. 46 (**2011**) 4474-4488
2. Meltzer H. Y., Li Z., Caneda Y., Ichikawa J.: J. Prog. Neuro-psychophar. Biol. Psychiatry **2003**, 27, 1159
3. Sumiyoshi T., Matsui M., Nohara S., Yamashita I., Kurachi M., Sumiyoshi C., Jayathilake K., Meltzer H. Y.: Am. J. Psychiatry **2001**, 158, 1722

Badanie właściwości antyoksydacyjnych soków owocowych i przypraw kulinarnych. Opracowanie smacznego napoju o ulepszonych właściwościach przeciwutleniających.

Justyna Stępkowska, Katerina Makarova, Iwona Wawer

Zakład Chemii Fizycznej
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Warszawski Uniwersytet Medyczny

We współczesnym świecie, w którym coraz powszechniejsze stają się zanieczyszczenie środowiska, chemizacja rolnictwa czy żywność wysoko przetworzona, zaobserwować można coraz większe zainteresowanie wolnymi rodnikami i innymi reaktywnymi formami tlenu (RFT). Za nadprodukcję RFT i powstanie stresu oksydacyjnego odpowiedzialnych jest wiele czynników środowiskowych.. W związku z coraz częściej występującym stresem oksydacyjnym od wielu lat obserwuje się rosnącą zapadalność na choroby cywilizacyjne takie jak miażdżyca, choroby serca, nowotwory. W zapobieganiu tych chorób niebagatelną rolę odgrywa właściwy sposób odżywiania, a zwłaszcza spożywanie naturalnych przeciwutleniaczy występujących w owocach, warzywach i ziołach.

W mojej pracy badawczej skupiłam się na ocenie właściwości antyoksydacyjnych wybranych soków owocowych i przypraw kulinarnych. Podjęłam również próbę stworzenia smacznego napoju o ulepszonych właściwościach przeciwutleniających. Materiał do badań stanowiły: sok jabłkowy, sok pomarańczowy, koncentrat aronii, syrop malinowy, z czarnej porzeczki, żurawinowy, wiśniowy oraz przyprawy: cynamon, gałka muszkatołowa, goździki. Właściwości antyoksydacyjne badano z zastosowaniem następujących metod:

- zdolność neutralizacji rodnika DPPH przy pomocy elektronowego rezonansu paramagnetycznego (EPR)
- oznaczanie zdolności absorpcji rodników tlenowych (ORAC) oznaczanie polifenoli ogółem
- oznaczanie flawonoidów ogółem.

Badania z zastosowaniem rodnika DPPH i testu ORAC wykazały, że największą aktywność przeciwutleniającą posiada koncentrat aronii, wysokie wartości uzyskano też dla wodnych ekstraktów z cynamonu i goździków, zaś najsłabsze właściwości stwierdzono w przypadku syropu żurawinowego oraz wiśniowego.

Na podstawie otrzymanych wyników i korzystając z programu MATLAB oraz algorytmu knapsack stworzono przepisy na 3 napoje o najlepszych możliwych do uzyskania właściwościach antyoksydacyjnych. Opracowane napoje przebadano wszystkimi powyższymi metodami i wyodrębniono jeden o najsilniejszej aktywności przeciwutleniającej.

W skład tego napoju weszły: sok z aronii, syrop z czarnej porzeczki, sok jabłkowy, sok pomarańczowy oraz cynamon i goździki. W porównaniu z dostępną na rynku mieszanką Aktiv Zaproponowany napój ma lepsze właściwości antyoksydacyjne niż dostępna na rynku mieszanka antyoksydantów Aktiv .

Porównanie właściwości antyoksydacyjnych olejków eterycznych i naparów oraz soli kąpielowych z olejkami eterycznymi i z naparami.

Kinga Drązikowska, Katerina Makarova, Iwona Wawer

Zakład Chemii Fizycznej
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wolne rodniki to bardzo reaktywne molekuły zawierające w swojej strukturze niesparowane elektrony. Ich nadmiar w naszym organizmie przyczynia się do powstania stresu oksydacyjnego i jest przyczyną wielu schorzeń. Obecnie w kręgu zainteresowań wielu naukowców leży poszukiwanie substancji wymiatających wolne rodniki, czyli przeciwutleniaczy.

CEL: W badaniu porównano właściwości antyoksydacyjne olejków eterycznych z odpowiadającymi im wodnymi naparami z ziół oraz soli kąpielowych aromatyzowanych olejkami i odpowiednimi naparami. Porównywane surowce to: liść mięty pieprzowej, ziele tymianku, kwiat lawendy, liść rozmarynu. Olejki eteryczne: miętowy, tymiankowy, lawendowy, rozmarynowy.

METODY: Do pomiaru właściwości antyoksydacyjnych wykorzystano spektroskopię EPR (elektronowy rezonans paramagnetyczny), przy użyciu stabilnego rodnika DPPH (rodnik 1,1-difenylo-2-pikrylohydrazylowy) oraz metody pułapek spinowych (reakcja Fentona).

WYNIKI I WNIOSKI: Wśród olejków największą zdolność wymiatania rodnika DPPH wykazywały kolejno: olejek tymiankowy, następnie miętowy, lawendowy i rozmarynowy, a wśród wodnych naparów oraz soli z naparami: miętowy, tymiankowy, lawendowy, rozmarynowy.

Jeśli porównamy napary i olejki eteryczne, olejek tymiankowy i miętowy wykazywały odpowiednio około 17 i 6 razy większą zdolność wymiatania rodnika DPPH niż odpowiadające im napary. Z kolei olejek rozmarynowy i lawendowy wykazywały odpowiednio 11 i 1,6 razy mniejsze właściwości antyoksydacyjne niż ich roztwory wodne. Można to uzasadnić faktem, że właściwości antyoksydacyjne przetworów roślinnych zależą od tego, czy mamy do czynienia z frakcją lipofilową czy hydrofilową danego surowca. Mimo iż badane surowce roślinne pochodzą z jednej rodziny, zawarte w nich związki odpowiedzialne za działanie antyoksydacyjne mają różny charakter.

Metoda z użyciem rodnika DPPH jest szybka i powtarzalna, jednak nie jest dostatecznie czuła, aby ocenić właściwości antyoksydacyjne znacznie rozcieńczonego olejku w soli. W celu zbadania właściwości antyoksydacyjnych soli z olejkami eterycznymi zastosowano metodę EPR z użyciem pułapek spinowych. Stwierdzono, że zarówno sól jak i olejki eteryczne mają wpływ na przebieg reakcji Fentona.

Badanie wstępne właściwości antyoksydacyjnych naparów z kory *Geissospermum reticulatum* różnego pochodzenia

Joanna Sajkowska, Katarzyna Paradowska

Zakład Chemii Fizycznej
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Geissospermum reticulatum jest drzewem powszechnie występującym w lasach deszczowych Amazonii w Ameryce Południowej. W systematyce botanicznej należy do rodziny Apocynaceae, rzędu Gentianales. Dla rdzennej ludności roślina jest cennym surowcem o szerokim spektrum działania – potencjalnie wykazuje właściwości przeciwmalaryczne, przeciwnowotworowe, antyoksydacyjne, przeciwbólowe i antybakteryjne. Nieliczne publikacje dotyczące *G. reticulatum* wskazują na obecność monoterpenowych alkaloidów indolowych, jednak pełen skład rośliny nie został jeszcze określony. Brakuje również naukowych dowodów potwierdzających tradycyjnie wskazywane właściwości lecznicze.

Głównym celem pracy było zbadanie aktywności przeciwrodnikowej wodnych naparów z siedmiu odmian kory *G. reticulatum* różniących się pochodzeniem. Zdolność antyoksydacyjną zbadano wykorzystując technikę paramagnetycznego rezonansu elektronowego (EPR), w której rejestrowano zmniejszenie intensywności sygnału rodnika DPPH (1,1-difenylo-2-pikrylohydrazyl) pod wpływem przygotowanych naparów. Określono również całkowitą zawartość flawonoidów (TF) metodą spektrofotometryczną oraz zawartość polifenoli (TP) w oparciu o zmodyfikowaną metodę Folina-Ciocalteu.

Otrzymane wyniki wskazują, że *G. reticulatum* może stanowić nowe źródło składników o właściwościach przeciwutleniających. Ilość antyoksydantów w surowcu jest istotnie związana ze źródłem jego pochodzenia. Z pewnością konieczne są dalsze badania *G. reticulatum* koncentrujące się zwłaszcza na dokładnym poznaniu składu rośliny.

Charakterystyka polimerów z odwzorowanymi jonami cynku

Karolina Perz, Marzena J. Kuras

Katedra I Zakład Chemii Nieorganicznej I Analitycznej
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Cynk należy do najważniejszych pierwiastków śladowych obecnych w organizmie człowieka. Jest on niezbędny do prawidłowego funkcjonowania metabolizmu komórki, ekspresji genów, apoptozy itd. [1]. Zarówno jego nadmiar, jak i niedobór jest szkodliwy. Nadmiar może być przyczyną m. in. nudności, zaburzeń gospodarki elektrolitowej, anemii, letargu [2]. W konsekwencji kontrola zawartości cynku w próbkach biologicznych jest niezbędna. Złożoność matrycy tych próbek skutkuje problemami w oznaczaniu pierwiastków. To skłania naukowców do poszukiwania metod i materiałów pozwalających na odseparowanie analitu od matrycy. Takie wymagania spełniają polimery z odwzorowanymi jonami metali (IIP), które znalazły szerokie zastosowanie w technice ekstrakcji do fazy stałej, oczyszczania wód i ścieków oraz w farmacji, jako nośniki leków [3,4].

Zsyntetyzowano i poddano badaniom dwa polimery z odwzorowanymi jonami cynku. Zastosowano różne monomery funkcyjne: 4-winylopirydynę oraz 4-winyloimidazol. Efektywność wbudowania jonów cynku w strukturę polimerów zbadano metodą WD XRF. Przeprowadzono optymalizację usuwania jonów cynku z polimeru.

Badanie *in vitro* profilu uwalniania leku α_1 -adrenolitycznego z nowego, biodegradowalnego i bioresorbowalnego polimeru zawierającego w strukturze argininę i cytrulinę

Anna Sawicka, Ewa Olędzka, Wacław Kołodziejski

Katedra I Zakład Chemii Nieorganicznej I Analitycznej
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Polimery biodegradowalne to tworzywa sztuczne powstałe w procesie polimeryzacji, mające właściwość biodegradacji, czyli rozkładu biologicznego. Cechy takie jak biodegradowalność oraz biokompatybilność sprawiają, że polimery te są bardzo chętnie stosowane w medycynie i farmacji. Wykorzystuje się je głównie w chirurgii i protetyce, wytwarza się z nich brakujące elementy kostne, dopasowuje czy też scala przerwy w tkance łącznej, ale także przygotowuje odlewy i formy przy tworzeniu protez. Najnowsze koncepcje dotyczące zastosowań polimerów biodegradowalnych w medycynie a szczególnie w farmacji, dotyczą opracowania systemów kontrolowanego i powolnego dozowania leków oraz bezpośredniego dostarczania ich w miejsce zmienione chorobowo. Zaletą takich nośników jest unikalna farmakokinetyka, precyzyjna dystrybucja leku oraz wysoka efektywność farmakologiczna, co pozwala osiągnąć optymalne wyniki terapii. [1-10]

Celem pracy jest synteza oraz badania spektroskopowe nowych, rozgałęzionych polimerów biomedycznych mających zastosowanie jako polimerowe nośniki prazosyny. Polimery otrzymane zostaną na drodze polimeryzacji z otwarciem pierścienia monomerów heterocyklicznych (ϵ -kaprolaktonu oraz L, L-laktydu) w obecności rozgałęzionych α -aminokwasów (argininy i cytruliny) jako inicjatorów tego procesu. Otrzymane produkty zostaną scharakteryzowane metodami spektroskopowymi, chromatograficznymi oraz poddane analizie na cyto- i genotoksyczność. Kolejnym etapem pracy jest kowalencyjne przyłączenie prazosyny do otrzymanych matryc polimerowych oraz badanie profilu jej uwalniania w warunkach *in vitro* (pH~1.2 i 7.4). Otrzymane polimerowe koniugaty prazosyny poddane zostaną również analizie termicznej (DSC).

Literatura:

- [1]. J. Marciniak, Biomateriały, wyd. Politechniki Śląskiej, Gliwice 2002.
- [2]. Z. Florjańczyk, S. Penczek: „Chemia polimerów”, tom III, wyd. I, Wydawnictwo Politechniki Warszawskiej, W-wa 1998.
- [3]. R. Chandra, R. Rustgi: Prog. Polym. Sci., 23, 1273, (1998).
- [4]. M. Sobczak, A. Plichta, E. Olędzka, A. Jaklewicz, M. Kuras, A. Cwil, W. L. Kołodziejski, Z. Florjańczyk, K. Szatan, I. Udzielak, Polimery, 54 (2), 114-119, (2009).
- [5]. M. Sobczak, E. Olędzka, W. L. Kołodziejski, J. Macromol. Sci. Pure and Applied, 10 872-877, (2008).
- [6]. M. Sobczak, E. Witkowska, E. Olędzka, W. L. Kołodziejski, Molecules, 13, 96-106, (2008).
- [7]. M. Sobczak, E. Olędzka, W. L. Kołodziejski, R. Kuźmich, Polimery, 52 (6), 411-420, (2007).
- [8]. E. Olędzka, M. Sobczak, W. L. Kołodziejski, Polimery, 52 (11-12), 795-803, (2007).
- [9]. E. Olędzka, K. Sokolowski, M. Sobczak, W. Kołodziejski, Polym. Inter, 60, 787-793, (2011).
- [10]. E. Olędzka, D. Kaliszewska, M. Sobczak, A. Raczak, P. Nickel, W. L. Kołodziejski, Journal of Biomaterials Science: Polymer Edition, 23, 2039-2054, (2012).

Zastosowanie magnetycznego rezonansu jądrowego, algorytmu ewolucyjnego oraz metod *in silico* w badaniach kapsaicyny.

Paweł Siudem, Katarzyna Paradowska

Zakład Chemii Fizycznej
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kapsaicyna jest związkiem z grupy alkaloidów. Występuje w roślinach z rodzaju *Capsicum*, z rodziny *Solanaceae*. Substancja ta wykazuje wielokierunkową aktywność biologiczną. Aktualnie jest stosowana przede wszystkim ze względu na właściwości przeciwbólowe w postaci kremów, maści i plastrów leczniczych. Na rynku obecne są także suplementy diety, których głównym celem jest wspomaganie odchudzania. Duże nadzieje budzą właściwości przeciwnowotworowe kapsaicyny, choć mechanizm tego działania nie został do końca poznany.

Głównym celem pracy było zbadanie jednego z możliwych mechanizmów działania przeciwnowotworowego kapsaicyny opartego o szlak apoptozy. W tym celu stosowano metody dokowania molekularnego, sprawdzając czy kapsaicyna może oddziaływać z białkami apoptozy oraz kinazą AURORA A. Ponieważ aktywność biologiczna jest determinowana strukturą chemiczną związku, pierwszym celem było zbadanie struktury kapsaicyny w ciele stałym, stosując metody magnetycznego rezonansu jądrowego. Pomocne okazały się metody komputerowe, pozwalające obliczyć parametry NMR i badanie przestrzeni konformacyjnej z użyciem algorytmu genetycznego.

Zastosowane metody pozwoliły zbadać zarówno strukturę i konformację kapsaicyny. Metody dokowania molekularnego wskazują, że badany alkaloid może być potencjalnym inhibitorem kinazy AURORA A, która wiąże się z rozwojem chorób nowotworowych. Należy przeprowadzić dalsze badania, aby określić, czy kapsaicyna, lub związki pokrewne (tzw. kapsaicynoidy) mogą być stosowane pomocniczo w terapii chorób nowotworowych.

Hydroksyapatyty wzbogacone różnymi jonami – nowe materiały do zastosowań biomedycznych

Anna Młodzianka, Dagmara Kwiatkowska-Różycka, Ewa Groszyk, Joanna Kolmas

Katedra I Zakład Chemii Nieorganicznej I Analitycznej
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Syntetyczny hydroksyapatyt o wzorze ogólnym $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ od dawna jest stosowany w chirurgii stomatologicznej jako materiał kościozastępczy czy też w implantologii jako pokrycie implantów metalicznych lub element biomateriałów kompozytowych do rekonstrukcji tkanki kostnej.

Hydroksyapatyt ma zdolność łatwej substytucji różnymi jonami i tę własność wykorzystuje się obecnie w poszukiwaniu nowych materiałów o dodatkowej aktywności biologicznej lub lepszych właściwościach mechanicznych.

W niniejszej pracy przedstawiono materiały zsyntetyzowane metodą moką i zawierające jony węglanowe CO_3^{2-} , krzemianowe SiO_4^{4-} oraz srebrowe. Dodatek jonów węglanowych zwiększa biokompatybilność materiału a także jego resorbowalność. Z kolei jony krzemianowe wpływają korzystnie na procesy osteointegracji i kościotworzenia. Dodatek jonu Ag^+ do struktury hydroksyapatytu nadaje mu dodatkowe właściwości antybakteryjne. Dla otrzymanych materiałów wykonano wstępne badania właściwości fizykochemicznych metodami dyfraktometrii proszkowej, spektroskopii w podczerwieni, czy też mikroskopii elektronowej i spektroskopii NMR w ciele stałym.

Piśmiennictwo

1. S.V. Dorozhkin, M. Eppe, Biological and Medical Significance of Calcium Phosphates, Angew. Chem. Int. Ed. 41 (2002) 3130-3146.
2. I.R. de Lima, G.G. Alves, C.A. Soriano, A.P. Campaneli, T.H. Gasparoto, E.S. Ramos Jr, L.Á. de Sena, A.M. Rossi, J.M. Granjeiro, Understanding the impact of divalent cation substitution on hydroxyapatite: an in vitro multiparametric study on biocompatibility, J. Biomed. Mater. Res. A, 98 (2001) 351-358.
3. J.H. Shepherd, D.V. Shepherd, S.M. Best, Substituted hydroxyapatites for bone repair, J. Mater. Sci. Mater. Med. 23 (2012) 2335-2347.
4. J. Kolmas, E. Groszyk, D. Kwiatkowska-Różycka, Substituted hydroxyapatite with antibacterial properties - a review, w recenzji.

Właściwości antyoksydacyjne proantocyjanidyn wyizolowanych z *Cinnamomum burmannii* oraz ich mieszanin

Kamil Stefaniak

Zakład Chemii Fizycznej
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Cynamonowiec Burmana (*Cinnamomum burmannii*), występujący głównie na wyspach Indonezji, podobnie jak inne gatunki cynamonowca jest wykorzystywany do otrzymywania popularnej przyprawy poprzez sproszkowanie jego wysuszonej kory. Zawiera ona między innymi związki z grupy oligomerycznych proantocyjanidyn, którym w ostatnim czasie poświęca się wiele uwagi ze względu na ich biologiczne i farmakologiczne właściwości.

Procyjanidyny są oligomerami, składającymi się z katechiny i/lub epikatechiny. Istnieją dwa rodzaje wiązań między tymi jednostkami, typu A, gdzie jednostki są połączone w dwóch różnych miejscach, co determinuje sztywność struktury, i typu B, z pojedynczym wiązaniem pomiędzy jednostkami w pozycjach 4-8 lub 4-6, które jest częściej spotykane w naturze. Mimo niewielkich różnic strukturalnych pomiędzy poszczególnymi proantocyjanidynami obserwuje się znaczną zależność działania biologicznego od struktury. Procyjanidyny to grupa związków o szerokim spektrum działań biologicznych, wykazujących m. in. działanie hipocholesterolemiczne, przeciwzapalne, antyoksydacyjne, przeciwalergiczne oraz hipoglikemiczne. Zaobserwowano również znaczącą poprawę parametrów układu sercowo-naczyniowego przy suplementacji procyjanidynami kakaowca. Wpływ suplementacji antyoksydantów w chorobach sercowo-naczyniowych jest obecnie przedmiotem wielu badań klinicznych.

Przedmiotem badań były właściwości antyoksydacyjne czterech trimerów wyizolowanych z cynamonowca Burmana: cinnamtannin B-1, cinnamtannin D-1, aesculitannin B oraz lindetannin, monomeru – katechiny, połączeń trimerów z katechiną, a także mieszanin trimerów, aby określić ich ewentualny synergizm lub antagonizm. Badania zostały przeprowadzone przy pomocy elektronowego rezonansu paramagnetycznego, metodą wykorzystującą rodnik DPPH o stosunkowo dużej trwałości oraz metodą z zastosowaniem reakcji Fentona i pułapki spinowej POBN (α -(4-pirydylo-1-okso)-N-tert-butylonitron).

Optymalizacja procesu przygotowywania naparów z roślin peruwiańskich o właściwościach antyoksydacyjnych

Paula Majewska, Katarzyna Szurkowska

Zakład Chemii Fizycznej
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Od lat postuluje się, że stres oksydacyjny może odgrywać dużą rolę w etiologii chorób cywilizacyjnych. Udział wolnych rodników najlepiej udokumentowany jest w karcynogenezie i patogenezie miażdżycy. Właściwy potencjał oksydoredukcyjny komórek organizmu wymaga obecności przeciwutleniaczy. Dopiero od kilkudziesięciu lat zwraca się uwagę na związki polifenolowe jako na składniki diety pozytywnie oddziałujące na organizm. Do oznaczania aktywności antyoksydacyjnej stosuje się metody polegające na: redukcji jonów metali do jonów o niższym stopniu utlenienia przez badany antyoksydant (FRAP), zmiataniu wolnych, trwałych rodników (ABTS⁺•, DPPH) lub oznaczenia grup antyoksydacyjnych, np. polifenoli.

W ostatnich latach w Polsce wzrasta dostępność ziół, także egzotycznych, co determinuje potrzebę lepszego zbadania ich składu oraz potencjalnych właściwości zdrowotnych. Celem projektu jest ocena wpływu sposobu przygotowania naparów z ziół na zawartość związków aktywnych, badając całkowitą zawartość polifenoli oraz właściwości antyoksydacyjne po różnym czasie parzenia. Otrzymane wyniki pozwalają stwierdzić, które z badanych naparów charakteryzują się największą aktywnością antyoksydacyjną (AA), poszerzą dotychczasową wiedzę o składzie ilościowym związków chemicznych w badanych substancjach roślinnych. Dzięki zbadaniu zależności aktywności antyoksydacyjnej naparu od czasu i sposobu parzenia można będzie zoptymalizować jego przygotowanie.

Agoniści receptorów serotonergiczných w leczeniu migreny.

Katarzyna Młodzikowska

Zakład Chemii Leków

Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Celem pracy jest analiza mechanizmów działania substancji stosowanych w leczeniu migreny. Skupiono się głównie na agonistach receptorów serotonergiczných – tryptanach (pochodne indolu) oraz alkaloidach sporyszu (ergotamina, lizuryd). Obecnie migrena jest jednym z 20 najczęstszych czynników powodujących niedyspozycje osób na nią cierpiących (The World Health Report 2001, WHO), co sprawia, że niezbędne staje się poznanie samej jednostki chorobowej jak również najskuteczniejszych sposobów jej leczenia farmakologicznego.

Podczas przygotowywania pracy korzystano głównie z baz danych PubChem, PubMed, Elibrary. Wyszukując poszczególne zagadnienia, skupiono się głównie na mechanizmach działania agonistów, ich farmakologii i farmakokinytyce. Brano również pod uwagę działania uboczne, jakie mogą one powodować. Szczególną uwagę poświęcono mechanizmom patogenezy jak i leczenia migreny, co jest niezbędne do zrozumienia istoty rzeczy choroby.

Publikacje wykorzystane do napisania pracy poświęcone są chemizmowi poszczególnych agonistów jak też ich działaniu klinicznemu. Dają rozległy pogląd na efekty terapeutyczne, możliwości ich zastosowania oraz skutki uboczne. W wielu publikacjach zawarto także strukturę i funkcję receptorów istotnych z punktu widzenia przygotowywanej pracy oraz mechanizmy fizjologiczne w które były one zaangażowane.

Zestawienie substancji, które wywierają bardzo podobny efekt na organizm, pomimo różnorodnej budowy chemicznej może być impulsem do zagłębienia się w ich budowę oraz opracowania analizy zależności struktury od aktywności (SAR). Dzięki temu stałoby się możliwe dokonanie modyfikacji w budowie chemicznej nowych związków uzyskując zwiększenie powinowactwa do receptora serotonergicznego (skuteczniejsze leczenie) oraz zminimalizowanie bądź wyeliminowanie efektów ubocznych (poprawa jakości życia chorych).

Badanie pojemności antyoksydacyjnej produktów kosmetycznych zawierających olej z wiesiołka *Oenothera biennis* i wyciąg z aronii *Aronia melanocarpa* metodą DPPH.

Agnieszka Sulej, Joanna Tunia

Zakład Chemii Fizycznej
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Celem projektu było zbadanie dwóch serii kosmetyków firmy Naturalis wzbogaconych o różne składniki pochodzenia roślinnego. W skład każdego z zestawów wchodziły produkty przeznaczone zarówno do pielęgnacji skóry twarzy, jak i ciała. Pierwsza seria była wzbogacona o olej z wiesiołka dwuletniego (*Oenothera biennis*), natomiast druga opierała się na wyciągu z aronii czarnej (*Aronia melanocarpa*).

Wiesiołek, ze względu na zawartość cennych kwasów tłuszczowych, jest bardzo atrakcyjnym surowcem, który wchodzi w skład wielu kosmetyków dostępnych na rynku. Olej pozyskiwany z nasion wiesiołka dwuletniego jest bogaty zwłaszcza w niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe omega-6, głównie kwas linolowy (ok. 70%) i gamma-linolenowy, które warunkują jego działanie natłuszczające i ochronne na skórę. Z powodzeniem jest on stosowany nie tylko w kosmetyce, ale również w leczeniu do łagodzenia zmian trądzikowych, alergicznych czy łuszczycy.

Owoc aronii jest cennym surowcem roślinnym. Dzięki bogactwu m.in. polifenoli ma wyjątkowo wysoki potencjał antyoksydacyjny. Dodatkowo, aronia jest atrakcyjnym dodatkiem do kosmetyków ze względu na zawartość naturalnych barwników (antocyjanów) oraz swój zapach.

Badania prowadzone w Zakładzie Chemii Fizycznej były ukierunkowane głównie na zbadanie pojemności antyoksydacyjnej produktów, którą wyznaczono na podstawie zmiatania wolnego rodnika o dużej trwałości, jakim jest DPPH (2,2-difenylo-1-pikrylohydrazyl) dzięki użyciu techniki EPR. Podjęto również próbę określenia całkowitej zawartości polifenoli w badanych produktach.

Seria zawierająca wyciąg z aronii charakteryzowała się znacznie większą zdolnością wymiatania DPPH niż seria z olejem wiesiołkowym. Takie działanie aronii możemy zawdzięczać dużemu bogactwu antocyjanów, fenolokwasów i witaminy C, przez co roślina ta jest świetnym dodatkiem do kosmetyków przeznaczonych dla skóry szczególnie narażonej na stres oksydacyjny.