

03.04.2025

X MINISYMPOZJUM MŁODYCH NAUKOWCÓW NA WYDZIALE FARMACEUTYCZNYM



Patronat honorowy:

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

Dziekan Wydziału Farmaceutycznego dr hab. Piotr Luliński

Komitety Naukowy:

prof. dr hab. Anna Kiss

prof. dr hab. Joanna Kolmas

prof. dr hab. Grzegorz Nałęcz-Jawecki

dr hab. Joanna Giebułtowicz

dr hab. Katarzyna Paradowska

Komitet organizacyjny:

dr Barbara Kołodziejska

dr Natalia Korytowska-Przybylska

dr Agnieszka Zajkowska

dr Paweł Siudem

Konferencja organizowana przez Studenckie Koło Naukowe Free Radicals

Projekt okładki: Katarzyna Zielińska

Harmonogram

9:00		Rozpoczęcie Konferencji
9:10-9:50		Badania wysiłkowe: człowiek i dane fundamentem dla postępu w monitorowaniu stanu zdrowia – dr inż. Monika Petelczyc
I sesja prezentacji Studentów	9:55-10:05	Stabilność preparatu genowego pSHH w formulacjach opatrunkowych – Małgorzata Mazurek
	10:05-10:15	Nowe leki biologiczne w terapii hipercholesterolemii – przegląd aktualnych strategii terapeutycznych – Wiktoria Górecka
	10:15-10:25	Porównanie dostępnych metod analitycznych do oceny składu kwasów tłuszczowych oleju arganowego (Argan oil) – Patrycja Słomczyńska
10:30-10:45		Przerwa kawowa
II sesja prezentacji Studentów	10:45-10:55	Nanocząstki polimerowe oparte na poli(węglanie trimetylenu) jako innowacyjne nośniki paklitakselu – Angelika Krzewska
	10:55-11:05	Analiza fitochemiczna ziela <i>Cistus creticus</i> – Justyna Baranowska
	11:05-11:15	Zastosowanie techniki mikropróbkiowania wolumetryczno-absorpcyjnego (VAMS) w terapeutycznym monitorowaniu farmakoterapii reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS)-opracowanie, walidacja i zastosowanie kliniczne metody bioanalitycznej oznaczania metotreksatu i jego metabolitów – Aleksandra Mikulska
	11:15-11:25	Nowatorska platforma do produkcji rekombinowanych białek terapeutycznych na drodze stabilnej transformacji komórek roślinnych – Antonina Kawka
	11:25-11:35	Zastosowanie sulfoksyimin w reakcji Mannicha – Michalina Skóra
	11:35-11:45	Metodyka i znaczenie nowoczesnych badań strukturalnych, fizykochemicznych i z zakresu modelowania molekularnego na przykładzie związku o aktywności nootropowej – Noopeptu – Szymon Kamil Araj
	11:45-11:55	Diagnostyka i różnicowanie chłoniaków oka – Dominika Dębska
12:00-13:00		Sesja plakatowa
13:00-14:00		Przerwa lunchowo-kawowa
III sesja prezentacji Studentów	14:00-14:10	Agregaty komórek roślinnych jako metoda na szybkie i tanie prototypowanie białek przez ekspresję przejściową – Jakub Kornatowski
	14:10-14:20	Zastosowanie metody QuEChERS w terapeutycznym monitorowaniu stężeniem leków przeciwgrzybiczych w osoczu krwi krytycznie chorych pacjentów – Mateusz Moczulski
	14:20-14:30	Tajemnice czarciej miotły: Odkrywanie tradycyjnej medycyny i fitochemii – Adrian Strus
	14:30-14:40	Analiza struktur krystalicznych i stabilności termodynamicznej (4-(N,N-dimetyloamino)fenylo)(fenylo)(tiofen-2-yl)metanolu metodami chemii kwantowej oraz spektroskopii ¹³ C CP MAS NMR – Lena Adamkiewicz

Sesja prezentacji Młodych Naukowców	14:45- 15:00	Badanie przestrzeni konformacyjnej β -cyklodekstryny: Analiza struktur krystalicznych i symulacje stabilności – Ewa Napiórkowska
	15:00- 15:15	Otrzymywanie i analiza fizykochemiczna kompleksów cyklodekstryn z hydrokortyzonem z wykorzystaniem technik modelowania molekularnego oraz metod eksperymentalnej analizy strukturalnej – Aleksandra Kowalska
	15:15- 15:30	Zastosowanie metod in silico w analizie mechanizmu aktywności katalitycznej bakteryjnej metylotransferazy CamA – Mateusz Jędrzejewski
15:40-16:00		Zakończenie Konferencji, wręczenie nagród zwycięzcom sesji

Badania wysiłkowe: człowiek i dane fundamentem dla postępu w monitorowaniu stanu zdrowia

dr inż. Monika Petelczyc

Kierownik Laboratorium Wysiłku Fizycznego, Zakład Fizyki Układów Złożonych, Wydział Fizyki, Politechnika Warszawska

Mimo że tytuł wydaje się wprowadzać w akademicką dyskusję, to chciałabym Państwa zaskoczyć podejmowaną tematyką. Inspiracją dla wystąpienia jest postać wybitna - Antoine Lavoisier, którego można śmiało nazwać twórcą ergospirometrii, chociaż słynie z nieco bardziej podstawowych odkryć fizycznych i chemicznych. Być może zaskoczeniem będzie dla Państwa to, że historia ergometru rowerowego ma swe początki w brytyjskim więziennictwie i pracach karnych, a badanie zużycia tlenu u sportowca jeszcze kilkadziesiąt lat temu, wywoływało u naukowca "siódme poty". Dziś taki pomiar można wykonać nawet w trakcie pływania, a czujniki tlenu cechuje błąd na poziomie kilku procent. Przedstawię dwie techniki pomiarowe stosowane w warunkach laboratoryjnych i wskażę ich ograniczenia. Tutaj dochodzimy do finału, bo historia ergospirometrii pozwala pokazać, że filarem dla rozwiązań medycznych są człowiek i dane. Wiarygodność badań w obszarze kardiologii sportowej zdeterminowała oficjalne wytyczne dla lekarzy i pacjenta. Dane pozwalają tworzyć kliniczne modele predykcyjne. Modele... jak je wykorzystać, aby zwiększyć komfort badanego w trakcie próby wysiłkowej?

Prezentacje ustne – sekcja Studentów

Stabilność preparatu genowego pSHH w formulacjach opatrunkowych

Małgorzata Mazurek^{1*}, Patrycja Klimek¹, Alicja Tomczyk¹, Maciej Małecki^{1,2}

¹ Studenckie Koło Naukowe Terapii Genowej Geneton, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Pracownia Terapii Genowej, Zakład Farmacji Stosowanej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Terapia genowa wykorzystuje sekwencje kodujące DNA. W badaniach doświadczalnych i próbach klinicznych stosowane są wektory niewirusowe oraz wirusowe (rLAHV), rLTV. W środowisku preparatów genowych o wysokiej użyteczności klinicznej znajdują się konstrukty kodujące czynniki proangiogenne. Angiogeneza warunkuje przebieg wielu procesów biologicznych (embriogeneza, naprawa uszkodzonych tkanek, rozwój nowotworów). Pobudzający angiogenezę *in vivo* gen Sonic hedgehog należy do grupy genów o potencjalnych aplikacjach terapeutycznych w terapii genowej. Celem badań była ocena stabilności preparatu genowego pSHH w środowisku nośników żelatynowych wykorzystywanych do opracowania opatrunków genowych. Do badań wykorzystano plazmidowy konstrukt pSec z wklonowanym genem proangiogennym SHH. Doświadczenia przeprowadzono w różnorodnych warunkach temperaturowych. Wykorzystując analizę elektroforetyczną, metody oparte na PCR oceniano stabilność sekwencji pSHH. Część badań wykonano również w warunkach hodowli komórek linii HEK293 i HT1080. W wyniku przeprowadzonych badań oceniono jakość, strukturę DNA plazmidowego wektora pSec i pSHH eksponowanych na zmienne warunki termiczne. Badania wykazały, że struktura nukleotydowa wektorów nie zmienia się. Badane wektory zachowują stabilność w środowisku nośników żelatynowych. Badania są w toku. Opracowanie żelatynowych formulacji genowych zawierających konstrukt pSHH pozwoli rozważyć aplikację opatrunków genowych w środowisku *in vivo*.

Badania realizowane w ramach środków statutowych zakładu Farmacji Stosowanej.

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.
- [5] Słyk Ź, Kruk P, Barszcz S, Gawrychowski K, Małecki M Aktywność neurotransfekcyjna preparatów genowych: wstęp do formulacji opatrunkowych 2021 Jan 18 2533-8552. doi: 10.32383/farmpol/132449

Nowe leki biologiczne w terapii hipercholesterolemii – przegląd aktualnych strategii terapeutycznych

Wiktoria Górecka¹, Monika Czerwińska²

¹ Studentka V roku Farmacji, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Banacha 1, 02-097 Warszawa, s083172@student.wum.edu.pl

² Katedra i Zakład Biochemii i Farmakogenomiki, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Banacha 1, 02-097 Warszawa, monika.czerwinska@wum.edu.pl

Hipercholesterolemia jest istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia choroby układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycowym (ASCVD). Nowym podejściem terapeutycznym stają się leki biologiczne o charakterze przeciwciał monoklonalnych, małych interferujących RNA (siRNA) lub antysensownych oligonukleotydów (ASO), odznaczające się wysoką skutecznością w redukcji stężenia frakcji lipoprotein o małej gęstości (LDL-C) oraz lipoproteiny (a) [Lp(a)].

Inhibitory PCSK9 (*proprotein convertase subtilisin/kexin 9*), takie jak alirokumab i ewolokumab to ludzkie przeciwciała monoklonalne, stosowane w dyslipidemiach w przypadku nieskuteczności terapii statynami. Leki te wiążą się z PCSK9, co uniemożliwia jego interakcję z receptorami LDL na powierzchni hepatocytów. W efekcie dochodzi do zapobiegania degradacji tych receptorów oraz obniżenia stężenia LDL-C we krwi o około 50-60% [1, 2]. Badania kliniczne wykazują, iż inhibitory PCSK9 mogą również odgrywać istotną rolę w redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego poprzez zmniejszenie poziomu Lp(a) o 20-30% [1, 3]. Lipoproteina(a) stanowi bowiem istotny czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Dotychczas terapia skierowana na Lp(a) nie była dostępna. Jednakże wyniki badań klinicznych nad nowymi lekami biologicznymi, takimi jak pelakarsen, olpasiran, zerlasiran i lepodisiran wskazują na ich potencjalną rolę w obniżaniu stężenia Lp(a) [3]. Leki bazujące na siRNA, takie jak inklisiran, olpasiran, zerlasiran oraz lepodisiran, działają poprzez degradację docelowego mRNA, co prowadzi do zatrzymania translacji białek oraz indukcji supresji genów odpowiedzialnych za metabolizm lipidów [3]. Inklisiran jako jedyny lek z tej grupy związków został jak dotąd wprowadzony na rynek. Działa on poprzez hamowanie wątrobowej syntezy PCSK9, co jak wykazano w badaniach ORION-10 i ORION-11 skutkuje redukcją poziomu LDL-C o średnio 50%. Obecnie olpasiran (NCT05581303, 3 faza), zerlasiran (NCT05537571, 2 faza) oraz lepodisiran (NCT06292013, 3 faza, trwa rekrutacja) są badane klinicznie [3]. Wstępne wyniki analizy OCEAN[a]-DOSE wskazują, że leki te mogą redukować stężenie Lp(a) aż o 90-100%. Kolejną nowoczesną grupą leków biologicznych są antysensowne oligonukleotydy (ASO). Pelakarsen (NCT04023552, 3 faza) działa poprzez inhibicję ekspresji apolipoproteiny(a), skutecznie obniżając poziom Lp(a) o około 80%, jak dowiedziono w badaniu AKCEA-APO(a)-L_{Rx}. Innym preparatem grupy ASO jest wolanesorsen. Jego mechanizm działania różni się od pelakarsenu i polega na hamowaniu syntezy białka apolipoproteiny CIII. Wyniki badań COMPASS wskazują na redukcję stężenia trójglicerydów aż o 70%.

Nowe leki biologiczne rewolucjonizują terapię hipercholesterolemii i mogą istotnie obniżyć ryzyko sercowo-naczyniowe. Niezbędne są dalsze badania w celu ustalenia bezpieczeństwa i skuteczności tych leków, natomiast dotychczasowe wyniki są niezwykle obiecujące.

Literatura:

- [1] Sabatine, M.S., et al. N Engl J Med, 2017. 376(18): p. 1713-1722.
- [2] Robinson, J.G., et al. N Engl J Med, 2015. 372(16): p. 1489-1499.
- [3] Sosnowska, B., et al. Pharmaceuticals (Basel), 2022. 15(12).

Porównanie dostępnych metod analitycznych do oceny składu kwasów tłuszczowych oleju arganowego (Argan oil)

Patrycja Słomeczyńska¹, Paweł Siudem², Katarzyna Paradowska²

¹ Koło Naukowe „Free Radicals”, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

Argania żelazna (*Argania spinosa*) należy do rodziny Sączyńcowatych (*Sapotaceae*) i jest endemitem występującym tylko w regionie Sus w południowo-zachodniej części Maroka [1]. Z arganii pozyskuje się olej arganowy (*argan oil*), który jest niezwykle cennym i trudno pozyskiwanym surowcem roślinnym. Wykazuje unikalne właściwości odżywcze i pielęgnacyjne [2]. Olej arganowy jest obiektem zainteresowania wielu konsumentów, dlatego ze względu na duży popyt i wysoką cenę, może być przedmiotem fałszowania, które wpływa na jakość i właściwości tego surowca. Z tego względu poszukuje się szybkiej i dokładnej metody do oceny autentyczności olejów. Obecnie standardową metodą do oceny profilu kwasów tłuszczowych w olejach roślinnych jest chromatografia gazowa, ale jest ona czasochłonna i wymaga skomplikowanych procedur przygotowania próbki do analizy [3]. Alternatywą dla tej metody może okazać się spektroskopia ¹H NMR [4]. Dodatkowo do oceny jakości olejów roślinnych wykorzystywana jest spektroskopia absorpcyjna UV-Vis [5].

Celem pracy było porównanie dostępnych metod analitycznych do oceny profilu kwasów tłuszczowych oleju arganowego jako determinanty jakości surowca kosmetycznego. Do badań wykorzystano siedem próbek oleju arganowego kosmetycznego, które zostały zakupione w sklepach w Polsce, Turcji oraz w Maroku. Do analizy zastosowano metody spektroskopowe (¹H NMR, UV-Vis) i chromatograficzne (GC). Zastosowana metoda GC pozwoliła na zidentyfikowanie i określenie zawartości 18 kwasów tłuszczowych. Otrzymane widma ¹H NMR pozwoliły na identyfikację charakterystycznych sygnałów wskazujących na obecność poszczególnych kwasów tłuszczowych. Wyniki uzyskane metodą GC i ¹H NMR zestawiono ze sobą i porównano pod względem dokładności i czasochłonności. Metoda UV-Vis pozwoliła na weryfikację trwałości i świeżości olejów.

Wyniki uzyskane z obu metod (GC i ¹H NMR) są ze sobą zgodne, co wskazuje na słuszność stosowania metody ¹H NMR do oceny autentyczności oleju. Metoda UV-Vis nie pozwoliła na określenie składu olejów, ale może być wykorzystana do oceny trwałości i świeżości olejów.

Literatura:

- [1] Lamer-Zarawska E., Chwała C., and Gwardys A., Rośliny w kosmetyce i kosmetologii przeciwarstwiej. 2012, Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL. 140-142, 150-151.
- [2] Molski M., Nowoczesna Kosmetologia. 2015, Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN. 164-165.
- [3] Kołodziejcki W. et al., Ćwiczenia z instrumentalnej analizy chemicznej. 2016, Warszawa: Warszawski Uniwersytet Medyczny. 37-45, 63-64.
- [4] Siudem P., Zielińska A., Kowalska V., and Paradowska K., ¹H NMR and chemometric methods in verification of hemp-seed oil quality. J. Pharm. Biomed. Anal., 2022. 212: 1-5.
- [5] Siudem P., Zielińska A., Paradowska K., Application of ¹H NMR in the study of fatty acids composition of vegetable oils. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2022. 212: 1-8

Nanocząstki polimerowe oparte na poli(węglanie trimetyleny) jako innowacyjne nośniki paklitakselu

Adam Kasiński¹, Angelika Krzewska¹, Marcin Sobczak¹

¹ Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów

Do końca 2020 roku u 7,8 miliona kobiet zdiagnozowano raka piersi w ciągu ostatnich 5 lat, co czyni go najczęściej występującym nowotworem na świecie [1]. Paklitaksel (PTX) jest uważany za jeden z najczęściej stosowanych leków przeciwnowotworowych o szerokim spektrum działania; wykorzystywany jest w terapii raka piersi. Największym wyzwaniem dla naukowców w kontekście otrzymywania postaci leku z PTX jest bardzo niska rozpuszczalność tego związku w wodzie oraz stosunkowo wysoka toksyczność, która jest bezpośrednio związana z występowaniem poważnych działań niepożądanych [2]. Jednym z rozwiązań powyższych problemów jest zastosowanie nowoczesnych systemów dostarczania leków (ang. *drug delivery systems*, DDSs). Szczególnie obiecującą grupę tego rodzaju systemów stanowią nanocząstki. Wśród licznych materiałów stosowanych do ich otrzymywania szczególne zainteresowanie budzą polimery biodegradowalne, takie jak polilaktyd oraz poli(węglan trimetyleny), a także ich kopolimery. Poliwęglany są biogodnymi i biodegradowalnymi związkami o unikalnych właściwościach - ich przewagą nad poliestrami alifatycznymi jest brak kwasowych produktów biodegradacji. Ponadto, powierzchniowy mechanizm degradacji poliwęglanów ułatwia uzyskanie profili uwalniania zgodnych z kinetyką zerowego rzędu, zapewniając przedłużone i kontrolowane uwalnianie substancji aktywnych [3].

W ramach projektu otrzymano nanocząstki oparte na kopolimerach racemicznego laktydu z węglanem trimetyleny jako potencjalne nośniki PTX. Wykorzystując reakcję polimeryzacji z otwarciem pierścienia (ang. *ring-opening polymerization*, ROP) zsyntetyzowano kopolimery o pożądanej strukturze i właściwościach przy wysokiej konwersji monomerów; określono także optymalne warunki polireakcji. Nanocząstki na bazie wspomnianych kopolimerów otrzymano metodą emulsyfikacji z odparowaniem rozpuszczalnika. Układy te charakteryzowały się średnią wielkością cząstek na poziomie 372 nm oraz polidispersyjnością wynoszącą 0,14 (po liofilizacji i redyspersgowaniu w wodzie). Ze wstępnych badań kinetyki uwalniania PTX z otrzymanych nośników wynika, że uwalnianie przebiega w sposób przedłużony i kontrolowany, co zdaje się potwierdzać ich potencjalne zastosowanie w kontekście terapii przeciwnowotworowej.

Pracę wykonano w ramach Projektu Młodego Badacza pt., „Nanocząstki polimerowe oparte na poli(węglanie trimetyleny) jako innowacyjne nośniki paklitakselu” o numerze 1/F/MB/N/23, realizowanego w latach od 2023 do 2025, finansowanego ze środków subwencji przeznaczonej na naukę, uzyskanej przez Warszawski Uniwersytet Medyczny

Literatura:

- [1] *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*; Wild, C.P., Weiderpass, E., Stewart, B.W., International Agency for Research on Cancer, Eds.; International Agency for Research on Cancer: Lyon, 2020; ISBN 978-92-832-0447-3.
- [2] Abu Samaan, T.M.; Samec, M.; Liskova, A.; Kubatka, P.; Büsselberg, D. Paclitaxel's Mechanistic and Clinical Effects on Breast Cancer. *Biomolecules* **2019**, *9*, 789, doi:10.3390/biom9120789.
- [3] Brzeziński, M.; Socka, M.; Makowski, T.; Kost, B.; Cieślak, M.; Królewska-Golińska, K. Microfluidic-Assisted Nanoprecipitation of Biodegradable Nanoparticles Composed of PTMC/PCL (Co)Polymers, Tannic Acid and Doxorubicin for Cancer Treatment. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **2021**, *201*, 111598, doi:10.1016/j.colsurfb.2021.111598.

Analiza fitochemiczna ziela *Cistus creticus*

Justyna Baranowska¹, Małgorzata Kołtun-Jasion¹, Łukasz Szeleszczuk², Anna Kiss¹

¹ SKN Herbarium, Katedra i Zakład Biologii Farmaceutycznej WUM

² Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej WUM

Rośliny z rodzaju *Cistus*, znane również jako skalne róże, to śródziemnomorskie krzewy należące do rodziny czystkowatych (Cistaceae). Ich kwiaty, liście i nadziemne części są od wieków wykorzystywane w medycynie tradycyjnej do leczenia wielu schorzeń, w tym przeziębienia, wrzodów żołądka, ran oraz licznych chorób zapalnych. Obecnie suplementy zawierające te rośliny zyskują coraz większą popularność ze względu na udowodnioną skuteczność w skracaniu średniego czasu trwania i łagodzeniu objawów infekcji górnych dróg oddechowych.

Mimo szerokiego występowania w Europie oraz wieloletniego stosowania zarówno w medycynie tradycyjnej, jak i w suplementach diety, czystek nadal nie jest gatunkiem farmakopealnym i nie posiada monografii Europejskiej Agencji Leków. Ponadto pełny profil związków bioaktywnych obecnych w rodzaju *Cistus* nie został dotąd w pełni scharakteryzowany.

Celem naszego badania była szczegółowa analiza składu fitochemicznego ziela *Cistus creticus*. Jako materiał badawczy wykorzystano susz przeznaczony do zaparzania, którego tożsamość została uprzednio potwierdzona. Z badanego materiału przygotowano napar oraz 60% ekstrakt etanolowy. Analizę przeprowadzono przy użyciu wysokosprawnej chromatografii cieczowej z detektorem z matrycą diodową, sprzężonej ze spektrometrem mas (HPLC-DAD-MS/MS).

Analiza wykazała obecność związków, takich jak pochodne elagotanoidów – w tym punikalina i punikalagina – a także flawonoidów, w tym pochodnych mirycetyny, kwercetyny oraz kamferolu, np. tylirozydu. Dzięki przeprowadzonym badaniom udało się precyzyjniej scharakteryzować profil fitochemiczny mało poznanego dotychczas czystka kretańskiego.

Literatura:

- [1] Guzelmeric, E., Reis, R., Sen, N.B., Celik, C., Özhan, Y., Petrikaite, V., Sipahi, H., Aydin, A., Yesilada, E. 2023 Insights into the Anti-inflammatory, Analgesic, and Anticancer Potentials of the Standardized Extracts From Three *Cistus* L. Species. *Journal of Herbal Medicine*.
- [2] Kalus, U., Grigorov, A., Kadecki, O., Jansen, J.-P., Kiesewetter, H., Radtke, H. 2009 *Cistus incanus* (CYSTUS052) for treating patients with infection of the upper respiratory tract. *Antiviral Research*.

Zastosowanie techniki mikropróbkiowania wolumetryczno-absorpcyjnego (VAMS) w terapeutycznym monitorowaniu farmakoterapii reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS)-opracowanie, walidacja i zastosowanie kliniczne metody bioanalitycznej oznaczania metotreksatu i jego metabolitów

Aleksandra Mikulska¹, Arkadiusz Kocur^{2,3}, Tomasz Pawiński²

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, Farmakokinetiki Klinicznej i Toksykologii, Zakład Biochemii Klinicznej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa

Metotreksat (MTX) podawany jest w niskich dawkach zarówno w monoterapii jak i z innymi lekami modyfikującymi przebieg choroby (z ang. DMARDs - disease-modifying anti-rheumatic drugs) w reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS). Pomimo silnie ugruntowanej pozycji, cechuje go wysoka zmienność w odpowiedzi na leczenie. Stąd też istnieje konieczność monitorowania leczenia w odniesieniu do *compliance* oraz potencjalnych działań niepożądanych. Rutynowo przeprowadza się pomiar MTX w osoczu. Z powodu jednak szybkiego metabolizmu MTX, postuluje się pomiar także jego metabolitów: 7-hydroksymetotreksatu (7-OH-MTX) oraz poliglutamianów (MTX-PGs), które mogą stanowić swoisty wskaźnik skuteczności leczenia. Celem pracy było opracowanie metody LC-MS/MS oznaczaniu MTX oraz jego metabolitów: 7-OH-MTX i długołańcuchowych poliglutaminianów w krwi włośniczkowej pobranej nowym urządzeniem MitraTM.

Opracowana metoda oparta jest na ekstrakcji suchej krwi z próbnika i izolacji analitu metodą precypitacyjną z zastosowaniem standardu wewnętrznego - d₃-MTX. W oznaczeniach wykorzystano technikę wysokosprawnej chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową detekcją masową (LC-MS/MS, ang. liquid chromatography – tandem mass spectrometry). Przeprowadzono pełną walidację zgodnie z wytycznymi EMA (ang. European Medicines Agency, Europejska Agencja Leków) oraz IATDMCT (ang. International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology, Międzynarodowe Towarzystwo Terapii Monitorowanej i Toksykologii Klinicznej).

Z powodzeniem opracowano i zwalidowano szybką i selektywną metodę oznaczania ilościowego MTX i jego metabolitów w przyjętym zakresie kalibracji. Wszystkie parametry walidacyjne spełniły rygorystyczne kryteria akceptacji EMA i IATDMCT.

Opracowano i zwalidowano pilotażową metodę bioanalityczną do oznaczania MTX i metabolitów w próbkach VAMS. Metoda zostanie zwalidowana pod kątem użyteczności klinicznej. Po procedurach walidacji krzyżowej i klinicznej, metoda analityczna zostanie wdrożona w rutynowym monitorowaniu terapeutycznym MTX w przypadku pacjentów z RZS leczonymi niskimi dawkami.

Literatura:

[1] Daraghme, D.N., Moghaddami, M., Bobrovskaya, L. *et al.* Quantitation of methotrexate polyglutamates in human whole blood, erythrocytes and leukocytes collected via venepuncture and volumetric absorptive micro-sampling: a green LC-MS/MS-based method. *Anal Bioanal Chem* **414**, 6029–6046 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00216-022-04186-1>

[2] Zhao, Z., Hua, Z., Luo, X., Li, Y., Yu, L., Li, M., Lu, C., Zhao, T., & Liu, Y. (2022). Application and pharmacological mechanism of methotrexate in rheumatoid arthritis. *Pharmacological Research*, *175*, 106027. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.106027>

Nowatorska platforma do produkcji rekombinowanych białek terapeutycznych na drodze stabilnej transformacji komórek roślinnych

Antonina Kawka¹, Zuzanna Czarnomska¹, Michał Markowski¹, Jakub Kornatowski¹, Kamil Wierzychowski^{1,2}, Grzegorz Karpiński², Maciej Pilarek², Mateusz Kawka¹, Katarzyna Sykłowska-Baranek¹

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

² Wydział Inżynierii Chemicznej i Procesowej, Politechnika Warszawska, Waryńskiego 1, 00-645 Warszawa, Polska.

Rekombinowane białka terapeutyczne zajmują wysoką pozycję wśród wiodących produktów przemysłu biofarmaceutycznego oraz odgrywają ważną rolę w wielu gałęziach medycyny. Ze względu na wysokie koszty ssaczych systemów ekspresyjnych i ograniczeń związanych z użyciem komórek bakteryjnych, pożądana jest skuteczna alternatywa, korzystna ekonomicznie dla przemysłu i sektora medycznego. Roślinny system ekspresyjny oferuje wysoką opłacalność, nieporównywalną skalowalność, brak komponentów zwierzęcych w produkcji oraz łatwość dostosowania do wymagań GMP, co czyni je konkurencyjnym rozwiązaniem dla produkcji białek rekombinowanych.

Prezentowane badanie miało na celu opracowanie nowatorskiego roślinnego systemu ekspresji opartego na kulturze zawieszinowej komórek *Nicotiana tabacum* BY-2 *in vitro* w celu wytwarzania białek rekombinowanych.

Pierwotnie zaprojektowany plazmid niosący kasetę ekspresyjną dla interesującego genu pod kontrolą konstytutywnego promotora CaMV 35S zsyntetyzowano w oparciu o wektor pCAMBIA1305.1 i wyizolowano. Aby udowodnić wykonalność metody przedstawionej w bieżącym badaniu, zbadano geny dwóch różnych białek: (i) białko zielonej fluorescencji jako cząsteczka reporterowa oraz (ii) domena wiążąca receptor glikoproteiny Sars-CoV-2 jako potencjalny antygen szczepionkowy. Otrzymane plazmidy wprowadzono poprzez elektroporację do szczepu LBA4404 *Agrobacterium tumefaciens* hodowanego na selektywnej pożywce YMB z kanamycyną. Transformowane bakterie wykorzystano do dalszej procedury agroinfekcji komórek *N. tabacum* BY-2, a powstałe transformanty przeniesiono na 4 tygodnie do modyfikowanej pożywki LS zawierającej higromycynę B i cefotaksym. Aby potwierdzić skuteczną agroinfekcję komórek roślinnych BY-2, przeprowadzono obrazowanie mikroskopowe, analizę trawienia restrykcyjnego i identyfikację białek metodą Western blot.

Otrzymano stabilnie transformowaną linię komórkową BY-2 wytwarzającą GFP. Zgodnie z założeniami mikroskopia fluorescencyjnego wykazała obecność produktu w komórkach roślinnych i pęcherzykach wewnątrzkomórkowych. W przypadku domeny RBD glikoproteiny Spike zaobserwowano specyficzne ograniczenia funkcjonalnego przygotowania plazmidu i konieczna była optymalizacja procesu.

W badaniu wykazano skuteczną metodę wytwarzania rekombinowanego białka za pomocą roślinnego systemu ekspresyjnego, pozwalającą na otrzymanie stabilnie produkującej linii komórkowej *N. tabacum* BY-2 w ciągu 28 dni przy minimalnym wysiłku i kosztach.

Zastosowanie sulfoksyimin w reakcji Mannicha

M. Skóra¹, M. Nowacki², R. Ramos¹, K. Kaczmarczyk¹, M. Dawidowski²

¹ Studenckie Koło Naukowe „Synthesis”, Katedra Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska

² Katedra Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska

Nasze badania koncentrują się na technologiach, które dają dostęp do nowej, bardziej zaawansowanej przestrzeni chemicznej i na intensywnych badaniach nad nowymi grupami funkcyjnymi, które mogą poprawić aktywność bądź generować nowe właściwości badanych związków. W ramach projektu rozszerzamy jeszcze w dużej mierze niezbadaną przestrzeń chemiczną klasy sulfoksyimin o potencjalnym zastosowaniu w leczeniu i poszerzamy zakres reakcji multicomponentowych, które stanowią kluczowe narzędzie w nowoczesnym odkrywaniu leków. Dzięki wysokiej ekonomii atomowej i prostym procedurom one-pot, reakcje te pozwalają na efektywne generowanie nowych związków aktywnych o potencjalnym działaniu farmakologicznym na organizm człowieka, przy jednoczesnym obniżeniu kosztów i czasu ich otrzymywania. W niniejszej pracy przedstawimy wyniki optymalizacji tych reakcji oraz omawiamy zakres i ograniczenia reakcji Mannicha, jednej z najważniejszych reakcji multicomponentowych, wykorzystywanej w przemyśle farmaceutycznym do produkcji nowych leków. [1-6]

Aktualnie zakończyliśmy optymalizację modelowej reakcji Mannicha. Udało nam się również wdrożyć opracowane protokoły do syntezy zorientowanego na różnorodność zestawu nowej klasy związków opartych na sulfoksyminie. Rozszerzanie zakresu reakcji jest nadal w toku.

Reakcja Mannicha jest solidnym i wszechstronnym narzędziem do otrzymywania nowego rusztowania sulfoksyminy o potencjalnym zastosowaniu w chemii medycznej i biologii chemicznej.

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

Metodyka i znaczenie nowoczesnych badań strukturalnych, fizykochemicznych i z zakresu modelowania molekularnego na przykładzie związku o aktywności nootropowej – Noopeptu

Szymon Kamil Araj¹, Łukasz Szeleszczuk¹

¹ Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Warszawie, ul. Banacha 1, Warszawa 02-093, Polska

Piracetam to zarejestrowana w Polsce substancja lecznicza o działaniu nootropowym, wykazująca znaczenie w leczeniu chorób o podłożu neurologicznym [1]. Związki nootropowe ciekawią coraz w większym stopniu społeczeństwo, nie tylko jako potencjalne leki, ale również w użytku pozamedycznym [2]. Na podstawie Piracetamu, w 1996 roku w Rosji powstał silniej działający analog – Noopept [3]. Substancja ta po dzień dzisiejszy pozostaje w Polsce w „szarej strefie”, będąc niezarejestrowaną jako lek albo substancja groźna, a dostępna do zakupu przez każdą osobę w Polsce. Do niedawna Noopept pozostawał praktycznie niezbadany pod względem chemicznym i fizycznym [4, 5].

W naszej pracy skupiliśmy się na dogłębnym zbadaniu struktury chemicznej Noopeptu. Określiliśmy jego krystaliczność lub potencjalny charakter amorficzny. Wykonaliśmy wstępny screening w poszukiwaniu form polimorficznych tego peptydu. Finalnie wykonaliśmy pierwszą opublikowaną, analizę fizykochemiczną Noopeptu wspartą modelowaniem molekularnym.

Badania rozpoczęto od rekrytalizacji Noopeptu z różnych rozpuszczalników organicznych w celu uzyskania różnych form polimorficznych. Otrzymane kryształy analizowano metodą FTIR i PXRD potwierdzając istnienie różnych form krystalicznych. Następnie przeprowadzono szczegółowe badania SCXRD, DSC/TGA, ¹³C CP MAS NMR i SEM. Zebrane dane wykorzystano do modelowania molekularnego za pomocą programu CASTEP wykorzystującego DFT.

W projekcie przeprowadzono finalnie rekrytalizację Noopeptu z dziewięciu rozpuszczalników, uzyskując trzy kryształy odpowiednie do SCXRD. Eksperymenty SEM, TGA/DSC, SCXRD, PXRD, FT-IR oraz NMR potwierdziły, że wszystkie kryształy są dotychczas niezarejestrowaną formą krystaliczną Noopeptu, bez wykrycia polimorfizmu. Struktura została zdeponowana w bazie CCDC. Obliczenia DFT (CASTEP) umożliwiły precyzyjne przypisanie sygnałów FT-IR i NMR, z wysoką zgodnością z wynikami eksperymentalnymi ($R^2 > 0,998$).

Literatura:

- [1] Schifano, F, et al. Benefits and Harms of ‘Smart Drugs’ (Nootropics) in Healthy Individuals. *Drugs* 82, 633–647 (2022).
- [2] Winblad B. Piracetam: a review of pharmacological properties and clinical uses. *CNS Drug Rev.* 2005 Summer;11(2):169-82.
- [3] Ostrovskaia RU, et al. The original novel nootropic and neuroprotective agent noopept. *Eksp Klin Farmakol.* 2002 Sep-Oct;65(5):66-72. Russian.
- [4] Gusev, A. et al. (2007). Developing analytical methods for the creation of the state reference sample of noopept. *Pharmaceutical Chemistry Journal.* 41. 666-669.
- [5] Grushevskaya, L. et al. (2011). Pharmaceutical analysis and standardization of noopept tablets. *Pharmaceutical Chemistry Journal.* 45.

Diagnostyka i różnicowanie chłoniaków oka

Dominika Dębska¹, Sławomir Białek²

¹ SKN Interclinic, Katedra i Zakład Biochemii i Farmakogenomiki Wydział Farmaceutyczny

² Katedra i Zakład Biochemii i Farmakogenomiki Wydział Farmaceutyczny

Chłoniaki oczodołu i wewnątrzgałkowe stanowią rzadką grupę nowotworów limfoproliferacyjnych, często imitujących przewlekłe stany zapalne błony naczyniowej. Celem prezentacji jest omówienie aktualnych metod diagnostyki chłoniaków w okulistyce oraz przedstawienie ich skuteczności w identyfikacji choroby. Wczesne rozpoznanie jest kluczowe dla skutecznego leczenia i poprawy rokowania pacjentów. Diagnostyka obejmuje cytologię, histopatologię, immunohistochemię oraz badania molekularne.

Witrektomia diagnostyczna umożliwia pobranie materiału z ciała szklanego, który poddawany jest badaniom cytologicznym oraz analizie markerów immunohistochemicznych (CD20, CD79a, CD3, Ki-67). Wykorzystanie technik PCR i FISH pozwala na identyfikację rearanżacji genów immunoglobulin IGH oraz markerów charakterystycznych dla chłoniaków B-komórkowych. Dodatkowo, stosunek stężeń IL-10 do IL-6 w płynie szklankowym jest istotnym parametrem różnicującym chłoniaka od przewlekłych procesów zapalnych.

Metody te pozwalają na wykrycie chłoniaka we wczesnym stadium, co jest kluczowe dla skutecznego wdrożenia leczenia. W diagnostyce wykorzystuje się także obrazowanie, w tym rezonans magnetyczny i tomografię komputerową, które pomagają w ocenie lokalizacji i rozległości zmian nowotworowych. Postęp w badaniach molekularnych i zastosowanie nowoczesnych biomarkerów pozwala na bardziej precyzyjne różnicowanie typów chłoniaków. W ostatnich latach coraz większą rolę odgrywają także badania nad płynną biopsją, która może stanowić mniej inwazyjną alternatywę dla tradycyjnych metod pobierania tkanek.

Integracja badań cytologicznych, immunohistochemicznych i molekularnych pozwala na znaczące zwiększenie dokładności diagnostycznej i wpływa na wybór strategii terapeutycznej. Dalsze badania nad nowymi technologiami diagnostycznymi mogą przyczynić się do opracowania skuteczniejszych metod wczesnego wykrywania, monitorowania oraz leczenia choroby.

Literatura:

- [1] Dwilewicz-Trojaczek Jadwiga: Chłoniaki. Diagnoza i terapia. PZWL, Warszawa 2024
- [2] Gaj-Kowalczyk M.: Pierwotny chłoniak wewnątrzgałkowy. Przegląd okulistyczny 2024
- [3] Nowak-Gabryel M., Rospond-Kubiak I., Kocięcki J.: Chłoniaki narządu wzroku. Okulistyka po Dyplomie 2013; 3(1): strony 1-5
- [4] Boyd K.: What Is Ocular Lymphoma? American Academy of Ophthalmology 2024.
- [5] Wilson D.J., Biswas J., Sodhi P.K.S., Palestine A., Weng C.Y., Tsui E., Lim J.I., Gonzales J., Kim L.A., Javaheri M., Wells J., King B.: Primary Vitreoretinal Lymphoma. EyeWiki 2025.

Agregaty komórek roślinnych jako metoda na szybkie i tanie prototypowanie białek przez ekspresję przejściową

Jakub Kornatowski, Antonina Kawka, Zuzanna Czarnomska, Michał Markowski, Kamil Wierzchowski,
Mateusz Kawka, Katarzyna Sykłowska-Baranek

Zakład Biologii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Białka rekombinowane stanowią jedną z najszybciej rozwijających się gałęzi rynku biotechnologicznego. Obecnie za złoty standard uznaje się ekspresję w systemie komórek zwierzęcych lub bakteryjnych, który w większości przypadków zapewnia niezrównaną wydajność. W poszukiwaniu alternatyw coraz więcej uwagi poświęca się systemom przejściowym w komórkach roślinnych które wyróżniają się swoją wysoką skalowalnością, brakiem kontaminacji pochodzenia zwierzęcego oraz niezrównaną szybkością produkcji.

Ewaluacja możliwości użycia agregatów komórek roślinnych pozyskanych z kultur zawiesinowych komórek *Nicotiana tabacum* linii BY-2 do produkcji białek rekombinowanych w systemie przejściowym.

Dedykowany plazmid oparty na wektorze pEff pozyskany z firmy Adgene, został użyty do wprowadzenia genu kodującego avGFP (eng. Green Fluorescent Protein). Zrekombinowane plazmidy, na drodze elektroporacji, zostały wprowadzone w komórki szczepu GV3101 *Agrobacterium tumefaciens*. Zmodyfikowane bakterie były następnie hodowane na pożywce zawierającej kanamycynę oraz rifampicynę. Wyselekcjonowane bakterie zostały użyte do agroinfekcji agregatów komórek roślinnych (AKR) pozyskanych z komórek *N. tabacum* linii BY-2, które powstały poprzez filtrację pod zmniejszonym ciśnieniem kultury zawiesinowej na lejku Schotta. Powstały agregat był następnie inkubowany wraz z bakteriami przez 3 do 5 dni. W celu potwierdzenia indukcji biosyntezy białka w wyniku agroifiltracji, wykonano procedurę Western Blot.

Uzyskano zmodyfikowane komórki BY-2 produkujące GFP. Analiza proteomiczna potwierdziła obecność GFP w próbkach wyizolowanych zaledwie trzy dni po agroinfiltracji, w czasie, który w przypadku prowadzenia ekspresji w systemie ciągłym nie jest osiągalny.

Powyższe wyniki ukazują, iż wykorzystanie AKR do produkcji białek rekombinowanych w systemie ekspresji przejściowej pozwala na wyprodukowanie wykrywalnych ilości białka w czasie wielokrotnie szybszym niż przy zastosowaniu systemu ekspresji stałej.

Zastosowanie metody QuEChERS w terapeutycznym monitorowaniu stężeniem leków przeciwgrzybiczych w osoczu krwi krytycznie chorych pacjentów

Mateusz Moczulski^{1,2}, Arkadiusz Kocur^{1,2}

¹ Studenckie Koło Naukowe „LEK” przy zakładzie Chemii Leków, Analizy Farmaceutycznej i Biomedycznej WF WUM

² Pracownia Terapii Monitorowanej, Farmakokinetiki Klinicznej i Toksykologii, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Metoda QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, and Safe), szeroko stosowana w analizie pozostałości pestycydów, zyskuje na znaczeniu również w farmakokinetyce ze względu na swoją uniwersalność. Celem niniejszego badania było opracowanie i walidacja tej metody do oznaczania stężeń leków przeciwgrzybiczych w osoczu pacjentów z oddziałów intensywnej terapii (OIT). Pacjenci ci, ze względu na złożoną farmakoterapię, zaburzenia metaboliczne i niewydolności narządowe, wymagają precyzyjnego monitorowania leków. QuEChERS, dzięki prostocie i skuteczności, może stanowić efektywne narzędzie do szybkiego i wiarygodnego oznaczania stężeń leków w tej trudnej populacji klinicznej.

Przeprowadzono optymalizację protokołu ekstrakcji, uwzględniając wybór odczynników, warunki ekstrakcji oraz etapy oczyszczania za pomocą odpowiednich soli. Analizy wykonano za pomocą wysokosprawnej chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas (LC-MS/MS). Zastosowano kolumnę chromatograficzną z wypełnieniem typu C8 z gradientowym przepływem fazy ruchomej. W ramach prac, zoptymalizowane warunki zapewniły możliwość jednoczesnego oznaczania mikafunginy, kaspofunginy, worykonazolu (i jego metabolitu N-tlenku worykonazolu), amfoterycyny B oraz flukonazolu w jednej, 3-minutowej rundzie analitycznej. W trakcie walidacji, zastosowano wytyczne dotyczące walidacji metod bioanalitycznych Europejskiej Agencji Leków (EMA) wraz z przyjętymi w dokumencie kryteriami akceptacji. Ze względu na potencjalne zastosowanie metod w wyznaczaniu parametrów farmakokinetyczno-farmakodynamicznych (PK/PD), zastosowano zakres kalibracji 0.1-30 mg/L (0.1-50 mg/L dla mikafunginy i amfoterycyny B). Limit detekcji (0,01 mg/L) ustalono na podstawie stosunku sygnału do szumu (S/N). Dokładność i precyzja mieściły się w zadanych kryteriach akceptacji. Nie stwierdzono efektu przeniesienia ani znacznego wpływu efektu matrycy, przekraczającego kryteria akceptacji (<15%).

Otrzymane wyniki wskazują, że metoda QuEChERS może być szybką, uniwersalną i skuteczną metodyką ekstrakcji służącą do przygotowania próbek osocza krwi do monitorowania stężeń leków przeciwgrzybiczych u pacjentów hospitalizowanych w OIT. Opracowana metoda wykazała wysoką selektywność i czułość, umożliwiając oznaczenie stężeń terapeutycznych i subterapeutycznych wybranych leków przeciwgrzybiczych. Zastosowanie tej metody może przyczynić się do poprawy terapii przeciwgrzybiczej poprzez indywidualizację dawkowania i lepsze monitorowanie farmakokinetyczne.

Literatura:

- [1] Anastassiades M, Lehotay SJ, Stajnbaher D, Schenck FJ. Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and "dispersive solid-phase extraction" for the determination of pesticide residues in produce. J AOAC Int. 2003 Mar-Apr;86(2):412-31. PMID: 12723926.
- [2] European Medicines Agency Guideline on Bioanalytical Method Validation [Internet]. 2023. Dostępny online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-m10-bioanalytical-method-validation-step-5_en.pdf

Tajemnice czarnej miodły: Odkrywanie tradycyjnej medycyny i fitochemii

Adrian Strus, Marcin Równicki, Jakub Piwowarski

MicrobiotaLab, Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Bioanalizy, Wydział Farmaceutyczny

Zakażenia grzybicze drzew są często niezauważalne, do momentu pojawienia się pewnych oznak. Niektóre gatunki *Taphrina* mogą wywoływać zmiany metaboliczne w roślinach należących do rodzaju brzozy (*Betula*). W sprzyjających warunkach zmiany te mogą prowadzić do niekontrolowanej, nowotworo-podobnej proliferacji gałęzi, co skutkuje chorobą znaną pod nazwą Czarcia miodła (Witches' Broom disease). Łatwo rozpoznawalne czarcie miodły, które są wysoce zmutowanymi częściami drzewa, były stosowane w tradycyjnej medycynie Saamów w leczeniu chorób skóry [1]. Saamowie przygotowywali ekstrakt, gotując zainfekowane gałęzie brzozy w wodzie, a następnie nakładając go bezpośrednio na dotkniętą skórę. Niektóre dowody sugerują potencjalne właściwości przeciwnowotworowe, antymigracyjne i przeciwzapalne tych ekstraktów [2]. Jednak konieczne są dalsze badania w celu potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa tych tradycyjnych praktyk.

Celem owego badania było określenie składu chemicznego czarnej miodły i ocena zasadności jej tradycyjnego stosowania w leczeniu chorób skóry.

Do badania pobrano trzy próbki z różnych lokalizacji (Liverpool, Wielka Brytania; Berlin, Niemcy; i Helsinki, Finlandia). Wodne ekstrakty analizowano metodą LC-MS. Łącznie znaleziono 17 związków, spośród których niektóre zostały opisane jako charakterystyczne metabolity dla czarnej miodły. Wpływ badanego ekstraktu na żywotność ludzkich komórek keratynocytów (HaCaT) i ludzkich komórek czerniaka (HTB-140) określono za pomocą testu MTT. Test ten wykazał niższą cytotoksyczność wobec komórek nowotworowych, z wartościami IC₅₀ wynoszącymi 487,5 µg/ml dla komórek czerniaka i 260,9 µg/ml dla komórek keratynocytów. Test migracji (scratch assay) potwierdził, że nietoksyczne stężenia ekstraktu hamowały migrację keratynocytów. Po 20 godzinach migracja komórek została zahamowana o około 96.0±6.8 % przy 62.5 µg/mL, 91.1±8.9 % przy 31.3 µg/mL i 85.7±14.3 % przy 15.6 µg/mL. Na koniec oceniono właściwości przeciwzapalne (IL-6 i IL-8) i przeciwbakteryjne wodnych wyciągów z czarnej miodły.

Wstępne wyniki badań nie potwierdzają słuszności etnofarmakologicznego zastosowania wodnego ekstraktu z czarnej miodły, w leczeniu chorób skóry o podłożu zapalnym. W dalszym toku postępowania należałoby rozważyć wpływ jakości surowca oraz czas zbioru. Analiza składu chemicznego pozwoli na lepsze zrozumienie potencjalnych mechanizmów, opisywanych przez Saamów właściwości.

Literatura:

- [1] Liu-Helmersson, J. & Ouma, A. Sámi traditional medicine: practices, usage, benefit, accessibility and relation to conventional medicine, a scoping review study. *Int J Circumpolar Health* 80, (2021).
- [2] Patel, S., Rauf, A. & Khan, H. The relevance of folkloric usage of plant galls as medicines: Finding the scientific rationale. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 97, 240–247 (2018).
- [3] Liang, C.-C., Park, A. Y. & Guan, J.-L. In vitro scratch assay: a convenient and inexpensive method for analysis of cell migration in vitro. *Nat Protoc* 2, 329–333 (2007).

**Analiza struktur krystalicznych i stabilności termodynamicznej
(4-(N,N-dimetyloamino)fenylo)(fenylo)(tiofen-2-ylo)metanolu metodami chemii
kwantowej oraz spektroskopii ^{13}C CP MAS NMR**

Lena Adamkiewicz¹, Tomasz Gubica², Łukasz Szeleszczuk²

¹ SKN Free Radicals, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Banacha 1 02-097 Warszawa

² Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Banacha 1 02-097 Warszawa

(4-(N,N-dimetyloamino)fenylo)(fenylo)(tiofen-2-ylo)metanol, (**1**), jest ważnym związkiem, stosowanym m.in. w selektywnej analizie cząsteczek symulujących związki pobudzające układ nerwowy (Nerve Agent Simulants). Ze względu na to, iż posiada on w cząsteczce jeden asymetryczny atom węgla, może występować w postaci enancjomerów lub mieszaniny racemicznej.

W badaniach krystalograficznych związku **1** zaobserwowano, po raz pierwszy, nieporządek strukturalny wynikając z nakładania się podstawnika fenylowego i 2-tiofenylowego w komórkach elementarnych. Autorzy tej pracy sugerują, że wynika to z podobieństwa strukturalnego tych podstawników. Potencjalnie zatem mogą, w strukturze racematu, występować komórki elementarne zawierające tylko jeden z enancjomerów. Nie jest jednak jasne czy jedynie związek **1** wykazuje takie właściwości czy też inne cząsteczki, zawierające to ugrupowanie, będą zachowywały się w podobny sposób.

Praca składała się z dwóch części: obliczeniowej i eksperymentalnej. W części obliczeniowej została wykonana, przy pomocy obliczeń periodycznych DFT, analiza struktury i stabilności termodynamicznej struktur krystalicznych izomerów R i S oraz racemicznego (4-(N,N-dimetyloamino)fenylo)(fenylo)(tiofen-2-ylo)metanolu a także związków w których jeden z podstawników (fenylowy lub tiofen-2-yłowy) został zastąpiony drugim. Zostały również obliczone parametry ekranowania NMR celem ich porównania z widmami uzyskanymi eksperymentalnie (^{13}C CP MAS NMR).

Część eksperymentalna obejmuje syntezę analizowanego związku oraz jego badania fizykochemiczne (ssNMR, TGA/DSC) celem ustalenia natury nieporządku występującego w strukturze krystalicznej.

Praca jest wykonywana w ramach Minigrantu Studenckiego WUM, numer grantu 19/F/MG/N/24.

Literatura:

[1] Costero, A. M.; Parra, M.; Gil, S.; Gotor, R.; Martínez-Mañez, R.; Sancenon, F.; Royo, S. Selective Detection of Nerve Agent Simulants by Using Triaryl-methanol-Based Chromogenic Chemodosimeters. *Eur. J. Org. Chem.* 2012, 26, 4937–4946.

[2] Chulvi, K.; Costero, A. M.; Ochando, L. E.; Gaviñ P. Racemic Triaryl-methanol Derivative Crystallizes as a Chiral Crystal Structure with Enantiomeric Disorder, in the Sohncke Space Group P21. *Crystal Growth & Design*, 2015, 5, 7, 3452–3456

Prezentacje ustne – sekcja Młodych Naukowców

Badanie przestrzeni konformacyjnej β -cyklodekstryny: Analiza struktur krystalicznych i symulacje stabilności

Ewa Napiórkowska, Łukasz Szeleszczuk

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

Beta-cyklodekstryny (β -CD) to cykliczne oligosacharydy zbudowane z 7 cząsteczek glukozy połączonych ze sobą wiązaniami α -1,4-glikozydowymi, szeroko wykorzystywane w farmacji, m.in. w celu poprawy rozpuszczalności substancji aktywnych. Obecność wielu grup hydroksylowych sprawia, że pomimo względnie niewielkiego rozmiaru cząsteczki, przestrzeń konformacyjna β -CD jest złożona. Ze względu na możliwość utworzenia wewnątrzcząsteczkowych oddziaływań, konformacje β -CD mogą się różnić stabilnością oraz kształtem i wielkością wnęki. Z tego względu przeszukiwanie przestrzeni konformacyjnej β -CD nie jest prostym zadaniem i wymaga zastosowania różnych podejść.

Celem pracy było zbadanie przestrzeni konformacyjnej β -CD w oparciu o zarejestrowane konformacje β -CD w bazie krystalograficznej, zarówno w formie kompleksów jak i hydratów, a także wysymulowanie najbardziej stabilnych konformacji wykorzystując metody modelowania molekularnego.

W ramach projektu zarejestrowane w bazie struktur krystalicznych cząsteczki β -CD zostały zoptymalizowane na poziomie chemii kwantowej z uwzględnieniem korekty na dyspersję, zarówno w modelu *in vacuo* oraz z zastosowaniem modelu solwatacji. Następnie uzyskane konformacje zostały podzielone na grupy bazując na wartościach entalpii swobodnej Gibbsa (ΔG). Równolegle przeprowadzono symulacje schładzania (*quench*) i wyżarzania (*annealing*), metody powszechnie używane w celu znalezienia bardziej stabilnych konformacji. Uzyskane struktury zostały poddane optymalizacji na poziomie chemii kwantowej z użyciem wyjściowych parametrów jak dla struktur pochodzących z bazy krystalograficznej. Dodatkowo przeprowadzono analizę parametrów QSAR (*quantitative structure-activity relationship*), w celu zidentyfikowania deskryptorów molekularnych, mogących definiować konkretny typ konformacji β -CD.

Wyniki badań pokazują, że przestrzeń konformacyjna β -CD jest złożona, a otrzymane konformacje różnią się znacząco pod względem energetycznym, jak i strukturalnym. W efekcie wybór odpowiedniej konformacji cyklodekstryny do badań z wykorzystaniem metod modelowania molekularnego może znacząco wpływać na uzyskane wyniki oraz formułowane wnioski. Z tego względu odpowiedni dobór konformacji β -CD może być kluczowy w celu uzyskania rzeczywistych wyników i przewidywania np. powinowactwa substancji do β -CD.

Praca jest wykonywana w ramach Grantu Młodego Badacza WUM, numer grantu 8/F/MB/N/24.

Literatura:

- [1] Sandilya, A.A.; Natarajan, U.; Priya, M.H. Molecular View into the Cyclodextrin Cavity: Structure and Hydration. ACS Omega 2020, 5, 25655–25667, doi:10.1021/acsomega.0c02760.
- [2] Sharma, N.; Baldi, A. Exploring Versatile Applications of Cyclodextrins: An Overview. Drug Deliv 2016, 23, 739–757, doi:10.3109/10717544.2014.938839.
- [3] Joung, I.S.; Kim, J.Y.; Gross, S.P.; Joo, K.; Lee, J. Conformational Space Annealing Explained: A General Optimization Algorithm, with Diverse Applications. Comput Phys Commun 2018, 223, 28–33, doi:10.1016/j.cpc.2017.09.028.

Otrzymywanie i analiza fizykochemiczna kompleksów cyklodekstryn z hydrokortyzonem z wykorzystaniem technik modelowania molekularnego oraz metod eksperymentalnej analizy strukturalnej

Aleksandra Kowalska^{1,2}, Łukasz Szeleszczuk², Monika Zielińska-Pisklak³, Dariusz Maciej Pisklak²

¹ Szkoła Doktorska Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego ul. Żwirki i Wigury 61, pok. 210
02-091 Warszawa

² Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Banacha 1 02-097 Warszawa

³ Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1 02-097 Warszawa

Cyklodekstryny (CD) są cyklicznymi oligosacharydami szeroko stosowanymi jako nośniki leków, szczególnie w celu zwiększenia rozpuszczalności słabo rozpuszczalnych substancji leczniczych, takich jak hormony steroidowe. Hydrokortyzon (HD), należący do grupy kortykosteroidów, wykazuje ograniczoną rozpuszczalność w wodzie, co może wpływać na jego biodostępność. W literaturze naukowej obserwuje się rozbieżności dotyczące stosunku molowego kompleksów HD z CD, co wskazuje na potrzebę dalszych badań w tym obszarze. CD, ze względu na swoją strukturę toroidalną z hydrofilową powierzchnią zewnętrzną i hydrofobowym wnętrzem, mogą tworzyć kompleksy inkluzyjne z lipofilowymi substancjami aktywnymi, co zwiększa ich rozpuszczalność w wodzie oraz stabilność chemiczną. Istotnym aspektem jest stosunek molowy kompleksu, który zależy od wielkości cząsteczki gościa, jego polarności oraz przestrzennej kompatybilności z CD.

Celem badań jest synteza i charakterystyka fizykochemiczna kompleksów HD z β -CD. Badania obejmują analizę metodami SCXRD, PXRD, DSC-TGA, IR i ssNMR. Modelowanie przeprowadzono z wykorzystaniem metod DFT, stosując obliczenia dla układów periodycznych w programie CASTEP. Uzyskane wyniki obejmują po raz pierwszy kompleksową analizę strukturalną kompleksów β -CD z HD, zdeponowanie struktury w bazie CCDC oraz określenie stosunku molowego cząsteczek tworzących kompleks inkluzyjny. Wyniki te mogą mieć istotne znaczenie dla projektowania formulacji farmaceutycznych wykorzystujących CD jako nośniki leków steroidowych.

Praca jest wykonywana w ramach Minigrantu Studenckiego WUM, numer grantu 17/F/MG/N/24.

Literatura:

- [1] T. Aree, "How cyclodextrin encapsulation improves molecular stability of apple polyphenols phloretin, phlorizin, and ferulic acid: Atomistic insights through structural chemistry," (in eng), Food Chem, vol. 409, p. 135326, May 30 2023, doi: 10.1016/j.foodchem.2022.135326.
- [2] J. Liu, B. Tian, Y. Liu, and J. B. Wan, "Cyclodextrin-Containing Hydrogels: A Review of Preparation Method, Drug Delivery, and Degradation Behavior," (in eng), Int J Mol Sci, vol. 22, no. 24, Dec 16 2021, doi: 10.3390/ijms222413516.
- [3] N. Triamchaisri, P. Toochinda, and L. Lawtrakul, "Structural Investigation of Beta-Cyclodextrin Complexes with Cannabidiol and Delta-9-Tetrahydrocannabinol in 1:1 and 2:1 Host-Guest Stoichiometry: Molecular Docking and Density Functional Calculations," (in eng), Int J Mol Sci, vol. 24, no. 2, Jan 12 2023, doi: 10.3390/ijms24021525.
- [4] Kowalska, Aleksandra, and Łukasz Szeleszczuk. "Cyclodextrin Inclusion Complexes with Hydrocortisone-Type Corticosteroids." *Pharmaceutics* vol. 16,12 1544. 2 Dec. 2024, doi:10.3390/pharmaceutics16121544

Zastosowanie metod *in silico* w analizie mechanizmu aktywności katalitycznej bakteryjnej metylotransferazy CamA

Mateusz Jędrzejewski^{1,2}, Łukasz Szeleszczuk¹, Dariusz Maciej Pisklak¹

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

² Szkoła Doktorska, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Choroby bakteryjne, ze względu na rosnącą antybiotykooporność wśród bakterii, stanowią coraz większe wyzwanie dla współczesnej medycyny. W związku z tym konieczne jest poszukiwanie innowacyjnych leków, ukierunkowanych na nowe cele molekularne. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), federalna agencja rządu Stanów Zjednoczonych, wyróżniła pięć gatunków bakterii opornych na antybiotyki, w tym *Clostridioides difficile*, jako najistotniejsze zagrożenia. Zakażenie *C. difficile* prowadzi do rzekomobłoniastego zapalenia jelit - ostrej choroby biegunkowej jelita cienkiego lub grubego. Bakteria ta wytwarza formy przetrwalnikowe, co utrudnia leczenie pacjentów i jest przyczyną nawrotów choroby.

Jednym z nowoczesnych podejść w projektowaniu leków przeciwko *C. difficile* jest projektowanie inhibitorów metylotransferazy CamA. Enzym ten jest odpowiedzialny za metylację adeniny w rozpoznawanej sekwencji DNA przy udziale kofaktora S-adenozylometioniny (SAM) [1]. Modyfikacja ta jest konieczna w celu prawidłowego tworzenia form przetrwalnikowych oraz biofilmu bakteryjnego. Inhibitory CamA mogłyby znaleźć zastosowanie w medycynie jako leki, które działałyby synergistycznie z obecnie stosowanymi antybiotykami oraz obniżałyby częstotliwość nawrotów choroby. Zrozumienie mechanizmu katalitycznego metylotransferazy CamA jest zatem istotne dla opracowania skutecznych leków przeciwko *C. difficile*.

Korzystając z metod obliczeniowych, scharakteryzowaliśmy dynamikę metylotransferazy CamA w środowisku wodnym oraz zaproponowaliśmy mechanizm reakcji katalizowanej przez ten enzym. Analiza sekwencji metylotransferaz adeninowych, w tym CamA, wykazała różnice w budowie pętli wiążącej kofaktor SAM – w przypadku CamA jest ona znacznie dłuższa. Może to tłumaczyć niższe powinowactwo kofaktora do enzymu w porównaniu z produktem reakcji, S-adenozylhomocysteiną, co stanowi unikalną cechę tej metylotransferazy. Ponadto symulacje dynamiki molekularnej (MD) wykazały, że dynamika wspomnianej pętli zależy od rodzaju ligandu wiązanego przez enzym. Odkrycie to może zostać wykorzystane w projektowaniu inhibitorów CamA.

Dodatkowo obliczenia z zastosowaniem metod chemii kwantowej wykazały, że konformacje enzymu uzyskane w wyniku symulacji MD sprzyjają reakcji metylacji, a bariera energetyczna tej reakcji jest zbliżona do wartości eksperymentalnej. Co więcej, zajście drugiego etapu reakcji – deprotonacji metylowanej adeniny przez resztę glutaminy – jest możliwe jedynie w przypadku obecności cząsteczek wody w centrum aktywnym enzymu. Z tego względu konformacje, zbliżone do tych obserwowanych w strukturze krystalograficznej enzymu, nie sprzyjają temu procesowi.

Literatura:

- [1] Zhou, J., Horton, J. R., Blumenthal, R. M., Zhang, X., & Cheng, X. (2021). *Clostridioides difficile* specific DNA adenine methyltransferase CamA squeezes and flips adenine out of DNA helix. *Nature communications*, 12(1), 3436.

Sesja plakatowa – sekcja studencka

PS1. Zastosowanie spektroskopii ^1H NMR do weryfikacji jakości suplementów diety zawierających aminokwasy egzogenne

Antoine Dejaeger¹, Paweł Siudem¹

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

Spektroskopia ^1H NMR jest szybką i niedestrukcyjną metodą analizy struktury molekularnej cząsteczki. Metoda ta jest również określana jako metoda *fingerprint* (ang. odcisk palca) ze względu na możliwość oznaczania jakościowego i ilościowego składników złożonych mieszanin na podstawie analizy podobieństw i różnic między widmami zarejestrowanymi w tych samych warunkach. Z tego powodu może być wykorzystywana w kontrolach jakości leków, produktów spożywczych, wyciągów roślinnych, czy suplementów diety. Jako że suplementy diety zawierające aminokwasy egzogenne są popularne wśród konsumentów, szczególnie tych uprawiających sporty siłowe, należy poszukiwać metod szybkiej, rutynowej kontroli ich składu.

W badaniu zarejestrowano widma ^1H NMR aminokwasów wzorcowych oraz pięciu próbek suplementów diety obecnych na polskim rynku. Główne składniki badanych suplementów zidentyfikowano na podstawie analizy zarejestrowanych widm oraz danych dostępnych w literaturze. Dokonano również ich oznaczenia ilościowego na podstawie analizy intensywności wybranych sygnałów pochodzących od oznaczanych aminokwasów.

Z kilkoma wyjątkami, we wszystkich widmach ^1H NMR suplementów udało się wskazać dla każdego z głównych składników przynajmniej jeden sygnał do ich ilościowego oznaczania. W niektórych przypadkach stwierdzono obecność istotnych różnic między deklarowanym składem a zawartością wynikającą z przeprowadzonego badania. Najczęstsze i/lub największe odstępstwa dotyczyły lizyny, waliny oraz tryptofanu.

Wykazano, że spektroskopia ^1H NMR jest szybką i skuteczną metodą oceny składu suplementów diety zawierających aminokwasy egzogenne. Nie wymaga ona czasochłonnego przygotowania próbek, a interpretacja widm jest stosunkowo prosta.

PS2. Porównanie stężeń LDL-cholesterolu, oznaczonych metodą bezpośrednią ze stężeniami wyliczonymi, u pacjentów z hipertriglicydemią

Anna Multon¹, dr n. med. Marzena Iwanowska²

¹ Studenckie Koło Naukowe Medycyny Laboratoryjnej

² Zakład Medycyny Laboratoryjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

W rutynowej diagnostyce stężenie LDL-cholesterolu wyliczane jest pośrednio za pomocą wzorów Friedewalda, Sampsona- NIH lub Martina- Hopkinsa. Powszechnie używanym do wyliczania stężenia LDL-CH jest wzór Friedewalda, którego według zaleceń nie należy używać przy stężeniu triglicerydów >200mg/dl. Wzór Martina- Hopkinsa pozwala na dokładniejsze wyliczenie stężenia LDL-CH, gdy stężenie TG wynosi 175-400mg/dl. Wzoru Sampson-NIH może być użyty nawet przy stężeniu TG do 800mg/dl. Wysokie stężenie TG w surowicy może wpływać na wyliczone wartości LDL-C, co jest istotne w kontekście oceny ryzyka sercowo-naczyniowego.

Celem było zbadanie korelacji między stężeniem LDL-C uzyskanym metodą bezpośrednią, a metodami pośrednimi za pomocą wzorów: Friedewalda, Sampson- NIH oraz Martina i Hopkinsa u pacjentów ze stężeniem TG powyżej 200mg/dl.

Grupa badana składała się z 123 pacjentów z triglicydemią >200mg/dl. Materiał do badań stanowiła surowica pacjentów szpitala UCK WUM CSK, pobrana do rutynowych badań biochemicznych, w tym lipidogramu. Stężenie LDL-C oznaczono jednorodną kolorymetryczną metodą enzymatyczną z użyciem esterazy cholesterolowej na analizatorze Cobas e501pro, a następnie wyliczono za pomocą wzorów: Friedewalda, Sampson-NIH oraz Martina-Hopkinsa. Wyniki skorelowano. Jako wartość odniesienia uznano stężenie oznaczone metodą bezpośrednią.

Średnie stężenie LDL-C oznaczonego metodą bezpośrednią w grupie pacjentów ze stężeniem TG w przedziale 200-300mg/dl wynosiło 95mg/dl, wyliczone za pomocą wzoru Friedewalda wynosiło 90mg/dl (wsp. korel. 0,91; $p=0,0481$), Sampsona-NIH 98mg/dl (wsp. korel. 0,89; $p=0,184$), Martina-Hopkinsa 103mg/dl (wsp. korel. 0,9; $p=0,012$). Średnie stężenia LDL-C oraz wartości p w przedziale triglicerydów 300-400mg/dl wynosiły: w metodzie bezpośredniej- 75,9mg/dl, Friedewald- 69,8mg/dl (wsp. korel. 0,84; $p=0,2642$), Sampson-NIH- 82,1mg/dl (wsp. korel. 0,85; $p=0,2502$), Martin-Hopkins- 91,8mg/dl (wsp. korel. 0,85; $p=0,0064$). W przedziale TG >400mg/dl uzyskano wartości: metoda bezpośrednia -58,9mg/dl, Friedewald- 59mg/dl (wsp. korel. 0,58; $p=0,9935$), Sampson-NIH- 81,1mg/dl (wsp. korel. 0,59; $p=0,0585$), Martin-Hopkins- 101,9mg/dl (wsp. korel. 0,62; $p=0,008$).

W zakresie stężeń TG 200-300 mg/dl wszystkie wzory dobrze korelują z metodą bezpośrednią. W przedziale stężeń TG 300-400mg/dl korelacja jest bardzo zbliżona i wynosi 0,84-0,85, ale wyniki uzyskane ze wzoru M-H różnią się istotnie statystycznie, tak jak w grupie ze stężeniem TG >400mg/dl.

Literatura:

- [1] Martins J, Steyn N, Rossouw HM, et al Best practice for LDL-cholesterol: when and how to calculate Journal of Clinical Pathology 2023;76:145-152 doi: 10.1136/jcp-2023-208779.
- [2] Vujovic, A., Kotur-Stevuljevic, J., Spasic, S. et al. Evaluation of different formulas for LDL-C calculation. *Lipids Health Dis* 9, 27 (2010). <https://doi.org/10.1186/1476-511X-9-27>

PS3. Synteza i badania fizykochemiczne nowych krzemo-fosforanów wapniowych, jako potencjalnych nośników leku

Wiktor Gregorowicz, Łukasz Pajchel

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

Sylikokarnotyt to rodzaj bioceramiki krzemianowej, o wzorze chemicznym $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_2\text{SiO}_4$. Specyficzna struktura sylikokarnotyty determinuje dużą wytrzymałość mechaniczną, wysoką odporność na ścieranie, zginanie i ściskanie, ale również przekłada się na wysoką biokompatybilność, co czyni go atrakcyjnym materiałem w inżynierii tkankowej i naprawie ubytków kostnych [1]. Wzbogacenie jego struktury o dodatkowe jony może zmodyfikować właściwości materiału zmieniając jego biokompatybilność, trwałość, strukturę krystaliczną, a także zwiększyć wpływ implantu na regenerację tkanki kostnej [2]. Jest to jednocześnie podejście innowacyjne, ponieważ do tej pory prac naukowych opisujących syntezę sylikokarnotyty domieszkowanego jonami jest niewiele, a w żadnej nie potwierdzono podmiiany jonów pierwotnie w nim występujących.

Celem niniejszego projektu jest synteza domieszkowanego sylikokarnotyty z dodatkiem jonów cynku (Zn^{2+}) i kobaltu (Co^{2+}) jako potencjalnego materiału do zastosowań medycznych. Domieszkowany CPS może posłużyć jako nośnik leku ze względu na swoją znaczną porowatość, ale także sam w sobie posiada właściwości lecznicze, promując osteogenezę i angiogenezę [3]. W ramach badań przeprowadzono udaną syntezę materiału, a jego tożsamość została potwierdzona za pomocą technik spektroskopowych (FT-IR, spektroskopii Ramana) oraz rentgenowskiej dyfraktometrii proszkowej (PXRD). Uzyskane wyniki wskazują na zachowanie struktury krystalicznej sylikokarnotyty w otrzymanych materiałach, co potwierdza skuteczność zastosowanej metody syntezy. Dalsze badania będą koncentrować się na ocenie właściwości bioaktywnych, zdolności do uwalniania jonów wbudowanych w strukturę, oraz potencjalnych zastosowaniach w medycynie. Praca może mieć faktyczne znaczenie dla rozwoju nowych materiałów funkcjonalnych, które znajdą zastosowanie w terapii celowanej i inżynierii tkankowej.

Literatura:

- [1] Wenhao Lu, Wei Duan, Yaping Guo and Congqin Ning, Mechanical Properties and In Vitro Bioactivity of $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_2\text{SiO}_4$ Bioceramic *Journal of Biomaterials Applications* 2010, 26, 637-650
- [2] Erin Gaffney-Stomberg, The Impact of Trace Minerals on Bone Metabolism
- [3] Fanyan Deng, Xianzhuo Han, Yingqi Ji, Ying Jin, Yiran Shao, Jingju Zhang, Congqin Ning, Distinct mechanisms of iron and zinc metal ions on osteo-immunomodulation of silicocarnotite bioceramics, *Materials Today Bio* 2024, 101086

PS4. Synteza nowych nienaturalnych aminokwasów, jako bloków budulcowych do syntezy analogów peptydów o potencjalnej aktywności biologicznej

Kamila Swatowska¹, Aleksandra Nycz¹, Katarzyna Bralewska¹, Anna Puszek², Martyna Wróbel³

¹ Studenckie Koło Naukowe "Synthesis", Katedra i Zakład Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski

³ Katedra i Zakład Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Postępy w biologii molekularnej i metodologii syntezy peptydów ukształtowały drogę do projektowania analogów peptydów jako środków terapeutycznych. Peptydomimetyki strukturalne są szczególnie istotne w tym badaniu ze względu na wykorzystanie nienaturalnych aminokwasów jako elementów budulcowych. Modyfikacje te mogą zwiększać biodostępność oraz interakcje ze strukturami biologicznymi, co potencjalnie prowadzi do poprawy skuteczności farmakologicznej. Wśród różnych metod syntezy, reakcje wieloskładnikowe (MCR), a zwłaszcza reakcja Streckera, oferują wydajny sposób uzyskiwania α -aminokwasów. Ostatnie zainteresowanie sulfoksyminami wynika z ich roli jako bioizosterów drugorzędowych amin, ketonów i grup hydroksylowych, co czyni je atrakcyjnymi kandydatami do modyfikacji szkieletów aminokwasów[1], [2], [3].

Niniejsze badanie ma na celu opracowanie syntezy pochodnych sulfoksyminowych tyrozyny, seryny i innych aminokwasów w oparciu o reakcję Streckera. Te nowe, nienaturalne aminokwasy są przeznaczone do wykorzystania jako elementy budulcowe w syntezie peptydów na fazie stałej (SPPS) w celu otrzymania biologicznie aktywnych analogów peptydów.

Zoptymalizowana ścieżka syntezy reakcji Streckera pozwoliła na otrzymanie pochodnych sulfoksyminowych α -aminokwasów jako elementów budulcowych. Synteza peptydów metodą SPPS została przeprowadzona przy optymalizacji warunków montażu peptydowego na żywicach Rink i Wang. Dodatkowo opracowano metodę oczyszczania zsyntetyzowanych peptydów opartą na wysokosprawnej chromatografii ciekowej (HPLC). Włączenie elementów budulcowych sulfoksyminowych do SPPS umożliwiło efektywny montaż analogów peptydowych o potencjalnej aktywności biologicznej.

Niniejsza praca wykazuje, że zmodyfikowane sulfoksyminą aminokwasy stanowią skuteczne elementy budulcowe do syntezy peptydów. Ich włączenie może poprawić właściwości fizykochemiczne oraz aktywność biologiczną peptydów o potencjalnym zastosowaniu terapeutycznym, co uzasadnia dalsze badania farmakologiczne. *Badania przeprowadzone dzięki Warszawskiemu Uniwersytetowi Medycznemu (WF8/I/F/MG/N.FRN/24/25).*

Literatura:

- [1] A. Adhikari *et al.*, "Reprogramming natural proteins using unnatural amino acids," *RSC Adv*, vol. 11, no. 60, pp. 38126–38145, 2021, doi: 10.1039/D1RA07028B.
- [2] U. Lücking, "Sulfoximines: A neglected opportunity in medicinal chemistry," Sep. 02, 2013. doi: 10.1002/anie.201302209.
- [3] J. Wang, X. Liu, and X. Feng, "Asymmetric strecker reactions," Nov. 09, 2011. doi: 10.1021/cr200057t.

PS5. Wpływ dodatków na proces żelowania termowrażliwych hydrożeli typu chitozan-beta-glicerofosforan do zastosowań w terapii nowotworów jelita grubego

Klaudia Orzechowska^{1,2}, Urszula Piotrowska ²

¹ Studenckie Koło Naukowe BIOMAT, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

² Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

Nowotwory jelita grubego należą do jednych z najczęściej diagnozowanych nowotworów złośliwych i stanowią istotne wyzwanie kliniczne pomimo dostępności wielokierunkowych strategii terapeutycznych. Głównymi ograniczeniami skuteczności leczenia pozostają występowanie działań niepożądanych oraz niska biodostępność stosowanych leków przeciwnowotworowych.

Irynotekan (CPT-11), półsyntetyczna pochodna kamptotecyny, działa jako inhibitor topoizomerazy I, destabilizując replikację DNA i prowadząc do śmierci komórkowej. Pomimo wysokiej skuteczności klinicznej, jego zastosowanie jest ograniczone przez występowanie ciężkich działań niepożądanych, takich jak biegunki, neutropenia i hepatotoksyczność. Dlatego też poszukiwane są alternatywne systemy dostarczania tej substancji, które umożliwią jej skuteczniejsze i bardziej selektywne działanie.

Hydrożele termowrażliwe na bazie chitozanu (CS) stanowią obiecującą platformę do kontrolowanego uwalniania leków, ponieważ przechodzą w stan żelowy w temperaturze ciała, umożliwiając lokalne dostarczanie substancji czynnych i ograniczenie działań ogólnoustrojowych.

Celem badań była analiza wpływu dodatków na żelowanie mieszaniny CS i β -glicerofosforanu (β -GP). Przygotowano układy o różnych składach, badając wpływ stężenia CS i β -GP oraz dodatków, takich jak glukoza, gliceryna i polietylenoglikol (PEG). Proces żelowania monitorowano w zakresie temperatur 25–37°C, rejestrując moment przejścia mieszaniny w stan żelowy.

Uzyskane wyniki wykazały, że wyższy stosunek CS do β -GP (4:1) przyspieszał żelowanie (20 minut). Dodatek glukozy wydłużył czas żelowania do 38 minut, gliceryna do 51 minut, a PEG do 1,5 godziny, co wskazuje na ich stabilizujące działanie w fazie ciekłej.

Podsumowując, skład mieszaniny istotnie wpływa na proces żelowania, a odpowiednia modulacja parametrów hydrożelu może wspierać rozwój nowych strategii dostarczania leków przeciwnowotworowych. Optymalizacja formulacji hydrożelu stanowi istotny kierunek dalszych badań w kontekście potencjalnej implementacji tej technologii w leczeniu nowotworów jelita grubego.

Praca powstała w wyniku realizacji projektu badawczego o nr 2022/47/D/NZ7/01403 finansowanego ze środków Narodowego Centrum Nauki.

Literatura:

[1] Kalantarnia F., Maleki S., Shamloo A., Akbarnataj K., Tavoosi N.S. A thermo-responsive chitosan-based injectable hydrogel for delivery of curcumin-loaded polycaprolactone microspheres to articular cartilage: in-vitro and in-vivo assessments, Carbohydrate Polymer Technologies and Applications 2025, 9, 100678.

[2] Susanthy, D., Sugita, P., Achmadi, S. S. Significance of glucose addition on chitosan-glycerophosphate hydrogel properties. Indonesian Journal of Chemistry 2016, 16, 65-71.

PS6. Polimeryzacja enzymatyczna w cieczach jonowych jako perspektywiczna metoda syntezy matryc polimerowych dla systemów kontrolowanego uwalniania substancji leczniczych w terapii nowotworów jelita grubego

Alicja Chrzanowska^{1,2}, Katarzyna Strzelecka², Anna Laskowska³, Marcin Sobczak², Urszula Piotrowska²

¹ Studenckie Koło Naukowe BIOMAT, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

² Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

³ Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Bioanalizy, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

Syntetyczne, biodegradowalne i bioresorbowalne poliestry należą do jednej z najważniejszych grup polimerów stosowanych w medycynie. Można je otrzymać poprzez enzymatyczną polimeryzację z otwarciem pierścienia cyklicznych monomerów. Metoda ta, dzięki nietoksyczności otrzymanych matryc polimerowych oraz możliwości prowadzenia procesu w łagodnych warunkach znalazła szerokie zastosowanie w syntezie biomateriałów [1].

Celem pracy była synteza poliestrów o dobrze zdefiniowanej mikrostrukturze, mogących pełnić rolę matryc w systemach kontrolowanego uwalniania cytostatyków w terapii nowotworów jelita grubego. Przeprowadzono polimeryzację racemicznego laktydu w trzech cieczach jonowych (ILs) na bazie kationu 1-butylo-3-metyloimidazolowego z trzema różnymi anionami: tetrafluoroboranowym, bis(trifluormetylosulfonylo)imidkowym oraz heksafluorofosforanowym.

ILs ze względu na niską prężność par, są uważane za przyjazną dla środowiska alternatywę wobec popularnych rozpuszczalników organicznych. Ponadto, ich struktura pozwala na stabilizację enzymów podczas syntezy. Katalizatorami w badanych układach były lipazy pochodzące z różnych organizmów: z grzybów – lipaza B z *Candida antarctica* oraz lipaza z *Candida rugosa*; grzybów pleśniowych – lipaza z *Aspergillus niger*; z bakterii – lipaza z *Pseudomonas fluorescens*, a także z ssaków – lipaza trzustkowa świńska oraz lipaza trzustkowa wieprzowa.

Otrzymane poliestry analizowano przy użyciu spektroskopii NMR, w celu potwierdzenia ich struktury oraz określenia liczbowo średniej masy cząsteczkowej (M_n). W końcowym etapie matryce poddano badaniom cytotoksyczności zgodnie z normą ISO 10993-5 wobec linii komórkowych 3T3 oraz CCD018Co.

Struktura otrzymanych poliestrów oraz konwersja były zależne od rodzaju zastosowanego rozpuszczalnika oraz rodzaju katalizatora. W wyniku przeprowadzonych syntez uzyskano polimery o M_n w zakresie od 2 do 17 kDa, przy konwersji monomeru wynoszącej od 56 do 100%. Badane matryce nie wykazywały cytotoksyczności.

Polimeryzacja enzymatyczna cyklicznych monomerów w cieczach jonowych stanowi obiecującą metodę syntezy poliestrów biomedycznych, które mogą znaleźć zastosowanie jako matryce w systemach kontrolowanego dostarczania substancji leczniczych do jelita grubego.

Praca powstała w wyniku realizacji projektu badawczego o nr 2022/47/D/NZ7/01403 finansowanego ze środków Narodowego Centrum Nauki.

Literatura:

[1] Piotrowska, U., Sobczak, M., Oledzka, E., Combes, C. Effect of ionic liquids on the structural, thermal, and in vitro degradation properties of poly (ϵ -caprolactone) synthesized in the presence of *Candida antarctica* lipase B. *Journal of Applied Polymer Science*, 2016, 133.

PS7. Dwuwarstwowe sfery na bazie polimerów naturalnych zawierające irynotekan w terapii celowanej nowotworów jelita grubego

Joanna Szatko^{1,2}, Alicja Chrzanowska^{1,2}, Matylda Kurzatowska^{1,2}, Anna Laskowska³, Adam Kasiński²,
Marcin Sobczak², Urszula Piotrowska²

¹ Studenckie Koło Naukowe BIOMAT, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

² Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

³ Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Bioanalizy, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

Nowotwory jelita grubego są jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych [1]. Irynotekan, jako inhibitor topoizomazy I, jest powszechnie stosowany w terapiach przeciwnowotworowych, w tym w leczeniu raka jelita grubego. Chemioterapia z użyciem irynotekanu wiąże się z licznymi skutkami ubocznymi, takimi jak: ciężkie biegunki, neutropenia oraz hepatotoksyczność.

W celu zminimalizowania wyżej wymienionych efektów ubocznych, przeprowadzono badania nad opracowaniem systemów kontrolowanego uwalniania irynotekanu na bazie polimerów naturalnych. W tym celu przygotowano dwuwarstwowe sfery zawierające substancję aktywną w układzie alginian-chitozan-karagen, a także jednowarstwowe sfery alginianowe powleczone chitozaniem jako materiał odniesienia [2]. Oba układy poddano badaniom kinetyki uwalniania w buforze fosforanowym przy pH 6,5 oraz 7,4 w temperaturze 37°C. W celu wyznaczenia profili uwalniania substancji czynnej z otrzymanych hydrożeli przeprowadzono analizę chromatograficzną.

Dodatkowo, przeprowadzono badania toksyczności sfer przygotowanych bez dodatku substancji aktywnej, w trzech wariantach: alginian, alginian/chitozan oraz alginian/chitozan/karagen wobec linii komórkowej mysich fibroblastów Balb/c.

Badane układy stanowiły długoterminowe systemy kontrolowanego uwalniania irynotekanu, zdolne do uwalniania substancji aktywnej przez okres powyżej 10 dni. Ponadto, stwierdzono, że sfery powlekane karagenem miały bardziej kontrolowany profil uwalniania, natomiast wszystkie badane układy były pH-zależne. Jednocześnie nowe układy w badaniach biologicznych nie wykazywały cytotoksyczności.

Opracowane systemy mogą przyczynić się do poprawy skuteczności leczenia oraz zmniejszenia liczby skutków ubocznych związanych z tradycyjnymi metodami podawania irynotekanu.

Praca powstała w wyniku realizacji projektu badawczego o nr 2022/47/D/NZ7/01403 finansowanego ze środków Narodowego Centrum Nauki.

Literatura:

[1] Siegel, R. L., Wagle N.S., Cercek A., Smith R.A., Jemal A. 2023. 'Colorectal cancer statistics, 2023', CA: a cancer journal for clinicians, 73: 233-54.

[2] Sun X, Liu C, Omer AM, Yang LY, Ouyang XK. Dual-layered pH-sensitive alginate/chitosan/kappa-carrageenan microbeads for colon-targeted release of 5-fluorouracil. Int J Biol Macromol. 2019 Jul 1;132:487-494.

PS8. Synteza nowych 2-hydroksy-3-(4-metoksyfenylo)piperazyn-1-yl)propoksykumaryn o spodziewanym działaniu na ośrodkowy układ nerwowy

Karolina Kruk, Piotr Wiliński, Kinga Ostrowska

Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, koło naukowe „Molekuła”

Kumaryny należą do związków chemicznych powszechnie występujących w świecie roślinnym. Charakteryzują się istotnym i zróżnicowanym działaniem biologicznym, dlatego też znalazły zastosowanie w produkcji leków. Wciąż prowadzone są również badania nowych pochodnych kumaryn pod kątem ich potencjalnych zastosowań w medycynie. Badania prowadzone od lat w Zakładzie Chemii Organicznej i Fizycznej WUM oraz literatura naukowa pokazują, że kumaryny połączone z fragmentem arylopiperazynyowym za pomocą odpowiedniego linkera, mogą oddziaływać na ośrodkowy układ nerwowy [1-3]. Celem naszej pracy było więc zsyntetyzowanie nowych pochodnych kumaryn wykazujących potencjalne działanie na układ serotoninergetyczny.

W pierwszym etapie naszych badań otrzymaliśmy pośrednie oksiran-2-ylmetoksykumaryny, które przekształciliśmy następnie w serię różnych 2-hydroksy-3-(4-metoksyfenylo)piperazyn-1-yl)propoksykumaryn. Drugi etap pracy polegał na oczyszczeniu otrzymanych związków oraz potwierdzeniu ich tożsamości za pomocą badań ^1H , ^{13}C NMR i MS. Na koniec wszystkie pochodne zostały poddane badaniom powinowactwa receptorowego do receptora 5-HT_{1A}.

Literatura:

- [1] Ostrowska K, Leśniak A, Karczyńska U, Jeleniewicz P, Głuch-Lutwin M, Mordyl B, Siwek A, Trzaskowski B, Sacharczuk M, Bujalska-Zadrożny M. 6-Acetyl-5-hydroxy-4,7-dimethylcoumarin derivatives: Design, synthesis, modeling studies, 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} and D₂ receptors affinity. *Bioorg. Chem.* 2020; 100:103912. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.103912>.
- [2] Ostrowska K, Młodzikowska K, Głuch-Lutwin M, Gryboś A, Siwek A. Synthesis of a new series of aryl/heteroaryl piperazinyl derivatives of 8-acetyl-7-hydroxy-4-methylcoumarin with low nanomolar 5-HT_{1A} affinities. *Eur. J. Med. Chem.* 2017; 137: 108-116, [10.1016/j.ejmech.2017.05.047](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.05.047).
- [3] Ostrowska K, Leśniak A, Gryczka W, Dobrzycki Ł, Bujalska-Zadrożny M, Trzaskowski B. New Piperazine Derivatives of 6-Acetyl-7-hydroxy-4-methylcoumarin as 5-HT_{1A} Receptor Agents. *Int. J. Mo. Sci.* 2023; 24: 2779, <https://doi.org/10.3390/ijms24032779>.
- [4] Ostrowska K, Horosz G, Kruk K, Sieroń B, Leśniak A, Czartoryska Z, Bujalska-Zadrożny M, Milenkovic D, Trzaskowski B, Exploring the Potential of Coumarin Derivatives on Serotonin Receptors 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A}, *Int. J. Mo. Sci.* 2025; 26: 1946, <https://doi.org/10.3390/ijms26051946>

PS9. Ocena jakości komercyjnie dostępnych suszonych liści *Laurus nobilis* L.

Oliwia Szambora¹, Agnieszka Zielińska², Sylwia Jagiełło², Katarzyna Paradowska²

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

² Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej Wydziału Farmaceutycznego WUM

Laur (wawrzyn szlachetny, *Laurus nobilis* L.) to wiecznie zielona roślina drzewiasta, osiągająca do 10 metrów wysokości, naturalnie występująca w regionie Morza Śródziemnego. Ze względu na swoje walory smakowe, właściwości zdrowotne oraz znaczenie kulturowe był uprawiany już w starożytnym Rzymie i Grecji. Liście lauru znane są głównie z zawartości olejku eterycznego, w którego skład wchodzi m.in. 1,8-cyneol, octan α -terpinylu, linalol, sabinen, limonen, α -pinen, eugenol, p-cymen oraz kamfora. Ponadto są bogate w flawonoidy, takie jak katechina, epikatechina, kwas kawowy, rutyna oraz glikozydy kwercetyny.

Liście lauru tradycyjnie używane były jako przyprawa. Skruszone lub zmielone stanowią ważny składnik mieszanek przypraw i stosowane są głównie w produktach mięsnych, sosach, occie i ciastach. Stosowane są także jako środek konserwujący czy odstraszający insekty, natomiast olej uzyskany z liści i owoców wykorzystywany jest do produkcji kosmetyków. Wawrzyn szlachetny jest również cenioną rośliną leczniczą. W medycynie tradycyjnej stosowany jest w terapii stanów zapalnych skóry, bólów reumatycznych oraz dolegliwości układu pokarmowego. Wykazuje działanie przeciwzapalne, bakteriostatyczne i przeciwdrobnoustrojowe.

Celem badania była ocena jakości pięciu wodno-etanolowych ekstraktów z suszonych liści laurowych zakupionych w polskich sklepach zielarskich. Za kryterium jakości wybrano oznaczenie całkowitej zawartości związków o charakterze polifenolowym, flawonoidów oraz zdolności antyoksydacyjnej ekstraktu (test FRAP) z wykorzystaniem metody spektrofotometrycznej oraz ilościowe oznaczenie wybranych związków aktywnych jak katechina czy kwercetyna z wykorzystaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC).

PS10. Bruszyt wzbogacany jonami kobaltu jako nowy materiał kośćozastępczy o potencjalnych właściwościach angiogennych

Gabriela Zegan¹, Juliusz Łukasik², 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

Fosforany wapnia (ang. Calcium Phosphates, CaPs) odgrywają kluczową rolę w inżynierii biomateriałowej tkanki kostnej, między innymi ze względu na ich nietoksyczność, bioaktywność, nieimmunogenność a przede wszystkim podobieństwo do minerału kostnego. Najbardziej poznanym i najczęściej wykorzystywanym CaP jest hydroksyapatyt (HA), który wykazuje największe podobieństwo do tzw. apatytu biologicznego i który stosowany jest często jako pokrycie implantów metalicznych czy składnik kompozytów. HA charakteryzuje się wysoką podatnością na substytucję jonową, co wykorzystywane jest do poprawy właściwości fizykochemicznych, mechanicznych czy nadania dodatkowych cech biologicznych ceramice apatytowej. Z kolei inny CaP, bruszyt ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) jest składnikiem cementów stosowanych do wypełnień ubytków tkanki kostnej [1]. Jego podatność do wymiany jonowej jest słabo poznana, dlatego celem naszego projektu jest synteza bruszytu podstawionego jonami kobaltu (II).

Jony kobaltu (II) wykazują właściwości angiogenne, stymulują proces tworzenia nowych naczyń krwionośnych. Zgodnie z dostępnym piśmiennictwem działają one poprzez stabilizację czynnika transkrypcyjnego HIF-1 α (czynnik indukowany hipoksją), który aktywuje ekspresję genów związanych z angiogenezą, takich jak VEGF (czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego) [2]. Dzięki temu Co^{2+} mogą poprawiać ukrwienie i wspomagać regenerację tkanek.

W celu otrzymania bruszytu zawierającego jony Co^{2+} w różnych ilościach (od 0 do 16% wag.) wykorzystano metodę wytrącania z roztworu wodnego, gdzie źródłem jonów wapnia, kobaltu oraz jonów wodorofosforanowych były odpowiednio: $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$, $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$. Podczas syntezy pH wynosiło około 6,5, a stosunek (Ca+Co/P) 1:1. Otrzymane osady poddano wielokrotnemu płukaniu wodą destylowaną, filtracji oraz suszeniu w temp. 80 °C przez 24 godz. Materiały zostały poddane wstępnym badaniom fizykochemicznym metodą spektroskopii w średniej podczerwieni (FT-IR) oraz skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM). Metoda FT-IR posłużyła do określenia struktury chemicznej otrzymanych materiałów. Metodą SEM zbadano morfologię otrzymanych kryształów i przeanalizowano wpływ wprowadzenia jonów kobaltu na wielkość i kształt kryształów oraz ich zdolność do aglomeryzacji. Próbkę zostały również poddane badaniu wstępnej oceny toksyczności na linii fibroblastów mysich. Zaplanowano dalsze badania fizykochemiczne (metodą dyfraktometrii proszkowej PXRD, atomowej spektrometrii absorpcyjnej ASA).

Literatura:

[1] H. Cummings, W. Han, et al. Cobalt – Doped Brushite Cement: Preparation, Characterization, and In Vitro Interaction with Osteosarcoma Cells. JOM, 2017,69(195) 1348–1353

[2] A. K. Khosrowshahi, A. B. Khoshfetrat et al. Cobalt content modulates characteristics and osteogenic properties of cobalt-containing hydroxyapatite in in-vitro milieu” Mater. Today Comm. 2020, 27, 102392

PS11. Badanie analogów pentamidyny jako potencjalnych substratów ludzkiego polipeptydu transportującego aniony organiczne metodami modelowania molekularnego

Maria Śpiołek, Teresa Żółek

SKN Molekuła, Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Transportery OATP (Organic Anion Transporting Polypeptides) należą do rodziny nośników substancji rozpuszczonych (SLC) i odgrywają kluczową rolę w transporcie endogennych metabolitów oraz ksenobiotyków. Spośród nich OATP1A2 i OATP2B1 charakteryzują się szeroką specyficznością substratową i wpływają na dostępność substancji farmakologicznych w organizmie, biorąc udział w ich wchłanianiu, dystrybucji i eliminacji [1]. OATP1A2, zlokalizowany w barierze krew-mózg, odgrywa istotną rolę w transporcie leków do ośrodkowego układu nerwowego, co jest szczególnie istotne w leczeniu chorób neurologicznych. Z kolei OATP2B1, obecny głównie w wątrobie i jelicie cienkim, uczestniczy w absorpcji oraz metabolizmie ksenobiotyków, a także może brać udział w transporcie substancji przez barierę krew-mózg i łożysko [2, 3].

Pentamidyna jest lekiem stosowanym w leczeniu chorób pasożytniczych, takich jak leishmanioza, afrykańska trypanosomoza oraz zapalenie płuc wywołane przez *Pneumocystis jirovecii*. Mimo szerokiego spektrum działania przeciw pasożytniczemu, ograniczona penetracja pentamidyny przez barierę krew-mózg stanowi istotne wyzwanie w leczeniu infekcji ośrodkowego układu nerwowego. Lek ten gromadzi się głównie w wątrobie, nerkach i nadnerczach, a jego powolne wydalenie w postaci niemetabolizowanej dodatkowo ogranicza biodostępność [4]. Najnowsze badania sugerują, że pentamidyna może oddziaływać z transporterami OATP, co może wpływać na jej farmakokinetykę oraz dystrybucję w organizmie. Przypuszcza się, że interakcje pentamidyny z OATP1A2 i OATP2B1 mogą odgrywać kluczową rolę w jej biodostępności oraz skuteczności terapeutycznej, zwłaszcza w leczeniu chorób ośrodkowego układu nerwowego. Dotychczasowe badania nie dostarczyły jednoznacznych dowodów na te interakcje, co wskazuje na konieczność dalszych badań [5].

Celem niniejszej pracy było zastosowanie metod modelowania molekularnego do oceny potencjalnych interakcji sześciu wybranych pochodnych pentamidyny z transporterami OATP1A2 i OATP2B1. Wykorzystano techniki modelowania molekularnego oraz symulacje dynamiki molekularnej w celu analizy mechanizmów wiązania tych związków w miejscach aktywnych transporterów. Uzyskane wyniki mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia mechanizmów transportu pentamidyny i jej analogów, co jest istotne w projektowaniu nowych leków o zoptymalizowanej farmakokinetyce. Wiedza ta może znaleźć zastosowanie w opracowywaniu terapii ukierunkowanych na ośrodkowy układ nerwowy, potencjalnie poprawiając skuteczność leczenia chorób neurodegeneracyjnych oraz zakaźnych.

Literatura:

- [1] Hagenbuch, B. and P.J. Meier, *Pflugers Arch*, 2004. 447(5): p. 653-65.
- [2] Zhou, Y., et al., *Pharmacology*, 2015. 95(3-4): p. 201-8.
- [3] Kobayashi, D., et al. *J Pharmacol Exp Ther*, 2003. 306(2): p. 703-8.
- [4] Sanderson, L., et al. *J Pharmacol Exp Ther*, 2009. 329(3): p. 967-77.
- [5] Ungvári, O., et al., *Faseb J*. 2023. 37(11): p. e23223.

PS12. Synteza nowych pochodnych 4,7-dimetylo-5-hydroksykumaryny o spodziewanym działaniu na receptory serotoninowe

Magdalena Kołodziejska, Aleksander Kurzątkowski, Kinga Ostrowska

Koło naukowe „Molekuła”, Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kumaryny stanowią ważną klasę substancji o działaniu leczniczym w związku z ich zróżnicowanym wpływem na fizjologię organizmów. Wykazują one m.in. działanie przeciwnowotworowe, antycukrzycowe, antyoksydacyjne, przeciwzapalne, antykoagulacyjne jak również przeciwdrobnoustrojowe, przeciwbólowe oraz antydepresyjne. Dostępna literatura naukowa pokazuje, że kumaryny połączone odpowiednim linkerem z fragmentem arylopiiperazynyłowym mogą wykazywać działanie na układ serotoninergiczny, w szczególności na receptory 5-HT_{1A}. W pracy naukowców naszego Wydziału, która ukazała się w roku 2025 zaprezentowane zostały pochodne kumaryn połączone łańcuchem 2-hydrokypropoksylowym z fragmentem metoksyfenylopiiperazynyłowym, które wykazały powinowactwo do powyższych receptorów. Opierając się na tych wynikach postanowiliśmy zsyntetyzować szereg pochodnych 4,7-dimetylo-5-hydroksykumaryny zawierających ten sam linker ale fragment arylopiiperazynyłowy wzbogacony o inne podstawniki.

W celu uzyskania nowych pochodnych przeprowadziliśmy dwuetapową syntezę w skali milimolowej. W pierwszym etapie otrzymaliśmy 5-(2,3-epoksypropoksy)-4,7-dimetylokumarynę z zastosowaniem 5-hydroksy-4,7-dimetylokumaryny oraz epichlorohydryny. Natomiast w drugim etapie do produktu etapu pierwszego, na drodze reakcji substytucji wprowadziliśmy różne fenylopiiperazyny. W kolejnym etapie nowe związki zostały oczyszczone, a ich struktury potwierdzone badaniami ¹H, ¹³C NMR i MS. Otrzymane związki zostaną przekazane na badania powinowactwa do receptorów serotoninowych 5-HT_{1A}.

Literatura:

[1] Ostrowska K, Horosz G, Kruk K, Sieroń B, Leśniak A, Czartoryska Z, Bujalska-Zadrożny M, Milenkovic D, Trzaskowski B, Exploring the Potential of Coumarin Derivatives on Serotonin Receptors 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A}, Int. J. Mo. Sci. 2025; 26: 1946, <https://doi.org/10.3390/ijms26051946>

PS13. Ocena wzrostu grzybni *Schizophyllum commune* w obecności erytromycyny pod kątem potencjalnego zastosowania w bioremediacji

Eliza Malinowska¹, Aleksandra Nycz²

¹ Katedra i Zakład Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Student Koła Naukowego Biotechnologii Leków, Katedra i Zakład Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Erytromycyna (ERY), szeroko stosowany antybiotyk makrolidowy, jest często wykrywana w ściekach komunalnych i przemysłowych, przyczyniając się do rozwoju oporności na antybiotyki oraz zakłócając ekosystemy wodne [1-4]. Skuteczne usuwanie ERY wymaga innowacyjnego podejścia, takiego jak mykoremediacja, czyli wykorzystanie grzybów do biodegradacji zanieczyszczeń. Identyfikacja grzybów tolerujących ERY stanowi istotny krok w kierunku jej eliminacji ze środowiska.

Celem badania była ocena wpływu erytromycyny na wzrost ligninolitycznego gatunku *Schizophyllum commune* oraz analiza jego tolerancji na ten antybiotyk w kontekście potencjalnego wykorzystania w mykoremediacji. Eksperymenty przeprowadzono w kolbach zawierających podłoże Sabouraud Dextrose Broth (SDB) uzupełniane laktobionianem erytromycyny w stężeniach 0,01, 0,1, 1, 10, 100 i 1000 mg/l. Pożywki zaszczerpiono grzybnią *S. commune* i inkubowano w wytrząsarce obrotowej przez 14 dni w temperaturze 26°C, w ciemności. Powstałą biomasę zbierano przez odwirowanie, a następnie określano jej ilość jako suchą masę. Wpływ ERY na wzrost grzybów oceniano poprzez ustalenie współczynnika tolerancji grzybów (FTR) [1] w stosunku do kontroli wolnej od antybiotyków oraz poprzez obliczenie wartości EC₅₀ (stężenie, przy którym występuje 50% efektu). Zawartość ERY mierzono 1. i ostatniego dnia hodowli przy użyciu LC-MS.

Grzybnia *S. commune* wykazywała wysoką tolerancję (>100%) w szerokim zakresie stężeń ERY (0,01-100 mg/L). Najwyższe wartości FTR pojawiły się przy niskich stężeniach ERY (0,01-1 mg/L), gdzie plon biomasy przewyższał plon kultury kontrolnej o około 40-50%. Zahamowanie wzrostu obserwowano tylko przy najwyższym testowanym stężeniu 1000 mg/L ERY, co prowadziło do redukcji biomasy o około 61%. Wartość EC₅₀ przekroczyła 1000 mg/L. Stężenie ERY w pożywce pohodowlanej przy najwyższym zastosowanym stężeniu antybiotyku spadło do około 20% wartości początkowej.

S. commune wykazała znaczną tolerancję na ERY. Zwiększona wydajność biomasy przy niskich stężeniach ERY sugeruje potencjalną adaptację metaboliczną. Wyniki te wskazują, że *S. commune* może być realnym kandydatem do strategii naprawczych w środowiskach zanieczyszczonych ERY, gdzie rzeczywiste stężenia antybiotyków są znacznie niższe niż te, które testowano w badaniu.

Literatura:

- [1] Schafhauser, B.H. et al. Globalny przegląd i analiza erytromycyny w środowisku: Występowanie, bioakumulacja i zagrożenia związane z opornością na antybiotyki. *Environ Pollut* 2018, 238,440-451.
- [2] Adhikari, S. et al. "Podstawowe" antybiotyki w oczyszczalniach ścieków. *iScience* 2024, 27, 110789, doi:10.1016/j.isci.2024.110789.
- [3] Wilkinson, J.L et al. Zanieczyszczenie farmaceutyczne rzek na świecie. *PNAS* 2022, 119, e2113947119, doi:10.1073/pnas.2113947119.
- [4] Duarte, A.C. et al. Oporność na antybiotyki w wodzie pitnej: Stare i nowe strategie usuwania antybiotyków, opornych bakterii i genów oporności. *Pharmaceuticals* 2022, 15.

PS14. Otrzymywanie, badania fizykochemiczne i farmaceutyczne nowej postaci furazydyny i/lub jej kokryształu

Mikołaj Skwarek¹, Zbigniew Majka², Edyta Pindelska²

¹ Koło Naukowe " Crystals " przy Katedrze i Zakładzie Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów,
Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

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

Wiele substancji aktywnych farmaceutycznie (API) mających lub mogących znaleźć zastosowanie w leczeniu charakteryzuje się stosunkowo słabą rozpuszczalnością w wodzie lub płynach ustrojowych organizmu, co może wpływać na słabą biodostępność leku. Z tego powodu podejmowane są prace nad uzyskaniem nowych postaci API charakteryzujących się lepszymi właściwościami fizykochemicznymi i farmaceutycznymi, np.: uzyskując nowe sole, solwaty, formy polimorficzne, kokryształy, czy uzyskując postaci amorficzne. Można również zmieniać właściwości API projektując odpowiednie postaci leku, czy nowe formułacje.

Furazydyna (FU) to słabo rozpuszczalny w wodzie lek stosowany w leczeniu zakażeń dróg moczowych. Znane są dwie formy polimorficzne FU [1]. Celem niniejszej pracy było otrzymanie nowego kokryształu FU charakteryzującego się lepszymi właściwościami fizykochemicznymi i farmaceutycznymi w porównaniu do substancji wyjściowej. Jako koformer został użyty N-(2-hydroksyetylo)nikotynamid (AM). AM posiada komplementarne grupy funkcyjne zdolne do utworzenia wiązań wodorowych z FU. Metoda mielenia w młynie kulowym została wykorzystana do otrzymania kokryształu. W celu identyfikacji powstałego produktu ucierania wykorzystana została spektroskopia w podczerwieni z transformacją Fouriera (FT-IR), rentgenowska dyfraktometria proszkowa (PXRD) oraz skaningowa dyfraktometria różnicowa (DSC). Badania fizykochemiczne uzupełnione zostały przeprowadzonymi testami rozpuszczalności w wodzie i buforze o pH=7.4. Testy rozpuszczalności wykonano z wykorzystaniem spektroskopii UV-VIS.

Wyniki badania PXRD wskazują na częściową amorfizację próbki, ale na dyfraktogramie pojawiają się również refleksy, które różnią się od dyfraktogramów użytych koskładników. Może to świadczyć o tworzeniu się nowej fazy krystalicznej FU. Eksperymenty z wykorzystaniem spektroskopii FTIR, jak i badania termiczne pozwoliły na identyfikację nowej formy krystalicznej FU różniącej się od tych opisanych dotychczas w literaturze. Należy jednak podkreślić, iż w dużym stopniu po 60 min. ucieraniu próbka jest nadal mieszaniną fizyczną z niewielkim dodatkiem nowej formy krystalicznej FU, bodź nowego kokryształu. Niemniej jednak przeprowadzone badania rozpuszczalności badanej próbki wskazują na 2-krotnie większą rozpuszczalność zarówno w wodzie, jak i w buforze w porównaniu do rozpuszczalności formy I FU [2]. Uzyskane wyniki wskazują na konieczność kontynuacji badań.

Literatura:

[1] Dudek, M.K., Paluch, P., Pindelska, E. Crystal structures of two furazidin polymorphs revealed by a joint effort of crystal structure prediction and NMR crystallography. *Acta Crystallogr B Struct Sci Cryst Eng Mater*: 2020 Jun 1;76(Pt 3):322-335.

[2] Liepins, V., Skomorokhov, M., Lukjanova, N., Matiushenkov, E. & Revjuka, J. Patent No. WO 2015/181741A1, 2015.

PS15. Optymalizacja technologii otrzymywania nanocząstek polimerowych jako systemów kontrolowanego uwalniania irynotekanu w zaawansowanej terapii przeciwnowotworowej

Szymon Jasik¹, Joanna Szatko¹, Urszula Piotrowska²

¹ Studenckie Koło Naukowe BIOMAT, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

² Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

Enkapsulacja leków w nanocząstkach polimerowych stanowi perspektywiczną metodę zwiększania skuteczności chemioterapii przeciwnowotworowej poprzez eliminację jej kluczowych ograniczeń. Nanocząstki mogą chronić substancje czynne przed przedwczesnym metabolizmem oraz ograniczać ich niespecyficzną akumulację w zdrowych tkankach, co prowadzi do zwiększenia efektywności terapii i jednoczesnej redukcji działań niepożądanych. Ponadto, enkapsulacja może wydłużyć okres półtrwania leku, co umożliwia zmniejszenie częstotliwości jego podawania.

Irynotekan (CPT-11), inhibitor topoizomerazy I, wykazuje działanie przeciwnowotworowe poprzez blokowanie replikacji DNA, prowadząc do zatrzymania cyklu komórkowego i indukcji apoptozy. Wyróżnia się na tle większości cytostatyków, ponieważ jego mechanizm działania nie jest zależny od metylacji O(6)-metyloguaniny przez DNA metylotransferazę (MGMT), co czyni go skutecznym w leczeniu nowotworów opornych na alkilujące środki chemioterapeutyczne.

Celem badań było zoptymalizowanie procesu enkapsulacji hydrofilowego leku CPT-11 w nanocząstkach polimerowych na bazie poli-ε-kaprolaktonu (PCL), ze szczególnym uwzględnieniem parametrów wpływających na średnią wielkość cząstek, rozrzut wielkości cząstek oraz ładunek powierzchniowy. Porównano technikę separacji faz przy użyciu rozpuszczalnika niemieszającego się (metoda A) oraz metodę emulsyfikacji z odparowaniem rozpuszczalnika (W/O/W) (metoda B).

Technika separacji faz pozwoliła na otrzymanie nanocząstek o średniej wielkości $481 \pm 43,18$ nm, rozrzucie wielkości 0,674 i potencjale Zeta $-28,72 \pm 0,68$ mV. Metoda emulsyfikacji z odparowaniem rozpuszczalnika pozwoliła na otrzymanie nanocząstek o średniej wielkości $174,4 \pm 1,5$ nm, wąskim rozrzucie (PDI = 0,08) i potencjale Zeta $0,3 \pm 1,24$ mV.

Ze względu na mniejszy rozmiar i wąski rozrzut wielkości cząstek, nanocząstki otrzymane metodą emulsyfikacji z odparowaniem rozpuszczalnika (W/O/W) mogą stanowić obiecującą platformę do dostarczania irynotekanu w terapii nowotworów jelita grubego, umożliwiając lepszą penetrację guza i potencjalne zwiększenie skuteczności leczenia.

Praca powstała w wyniku realizacji projektu badawczego o nr 2022/47/D/NZ7/01403 finansowanego ze środków Narodowego Centrum Nauki.

Literatura:

[1] Bialik M, Proc J, Zgadź A, Mulas K, Kuras M, Sobczak M, Oledzka E. Development and Comprehensive Characteristics of Thermosensitive Liquid Suppositories of Metoprolol Based on Poly(lactide-co-glycolide) Nanoparticles. *Int J Mol Sci*. 2022 Nov 8;23(22):13743.

[2] Mahmoud BS, McConville C. Box-Behnken Design of Experiments of Polycaprolactone Nanoparticles Loaded with Irinotecan Hydrochloride. *Pharmaceutics*. 2023 Apr 18;15(4):1271.

[3] Mahmoud BS, McConville C. Development and Optimization of Irinotecan-Loaded PCL Nanoparticles and Their Cytotoxicity against Primary High-Grade Glioma Cells. *Pharmaceutics*. 2021 Apr 13;13(4):541.

PS16. Analiza składu i właściwości antyoksydacyjnych owoców różnych odmian papryki chili

Wiktoria Dziuba¹, Paweł Siudem²

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

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

Podstawową substancją czynną owocu *Capsicum annuum* jest lipofilowa kapsaicyna, klasyfikowana do grupy alkaloidów. Od czasów starożytnych używano jej jako przyprawy ze względu na charakterystyczny, ostry smak. Owoce papryki chili wykazują także prozdrowotne zastosowanie, ze względu na jej wielokierunkowe działanie. Szczególnie zwraca się uwagę na właściwości antyoksydacyjne, przeciwbólowe oraz przeciwzapalne. Kapsaicyna oddziałuje z receptorami waniiloidowymi (TRPV1), zlokalizowanymi we włóknach nerwów czuciowych i komórkach nieneuronalnych. W wyniku aktywacji tych receptorów dochodzi do inicjacji zlokalizowanego miejscowo pieczenia, po czym następuje efekt przeciwbólowy. Za właściwości antyoksydacyjne odpowiedzialne są różnorodne substancje, m.in. flawonoidy, polifenole oraz witaminy A, C i E.

Głównym celem pracy jest zbadanie oraz porównanie składu ekstraktów pochodzących z pięciu różnych odmian papryki chili oraz wskazanie związków o największym wpływie na właściwości antyoksydacyjne ostrej papryki. W przeprowadzonym badaniu pozyskane owoce pięciu różnych odmian papryki chili rozdzielono na: owocnię, łóżyisko i nasiona. Z tych części, po uprzedniej liofilizacji, a następnie sproszkowaniu zostały przygotowane ekstrakty etanolowe. Dla przygotowanych próbek, po odparowaniu do sucha i rozpuszczeniu w chloroformie, zarejestrowano widma ¹H NMR oraz przeprowadzono badania właściwości antyoksydacyjnych – test FRAP oraz określono całkowitą liczbę polifenoli.

W każdej z próbek zidentyfikowano obecność kapsaicyny. Jej największe ilości znajdowały się w próbkach pochodzących z nasion oraz owocni. Przeprowadzona analiza jakościowa i ilościowa widm ¹H NMR, wspomagana metodami chemometrycznymi, umożliwiła porównanie i rozróżnienie poszczególnych próbek ze względu na odmianę papryki oraz jej konkretną część.

Owoce papryki chili są doskonałym źródłem związków, które wywierają pozytywny wpływ na ludzki organizm. Substancje te wykazują silne właściwości antyoksydacyjne.

Badania wykonywane były w ramach Minigrantu Studenckiego 4/F/MG/N/24, realizowanego w latach od 2024 do 2025, finansowanego ze środków subwencji przeznaczonej na naukę, uzyskanej przez Warszawski Uniwersytet Medyczny.

PS17. Obecność farmaceutyków w osadach dennych Wisły

Bartosz Walczak¹, Bartosz Kózka², Joanna Giebułtowicz²

¹ Zakład Chemii Leków, Analizy Farmaceutycznej i Biomedycznej, SKN Lek

² Zakład Chemii Leków, Analizy Farmaceutycznej i Biomedycznej

W związku z obecnością API w środowisku wodnym [1, 2], celem pracy było wykonanie analizy ilościowej i jakościowej osadów dennych, pobranych w kilku lokalizacjach w rejonie aglomeracji warszawskiej, w zmiennej odległości od odpływu z oczyszczalni ścieków „Czajka” jako punktu odniesienia. Badania uwzględniały też zmiany obecności API w ciągu 10 lat.

Badanie opierało się na analizie jakościowej i ilościowej próbek osadów rzecznych pobranych sprzed 10 lat oraz obecnie bazując na wynikach otrzymanych za pomocą wysokosprawnej chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas. Analiza obejmowała ponad sto związków, które należały do różnych grup farmaceutycznych. Próbkę została przygotowana z wykorzystaniem metody QuEChERS. Specyfikacja tej metody, jak i analizy LC-MS została opracowana w Zakładzie Chemii Leków, Analizy Farmaceutycznej i Biomedycznej Wydziału Farmaceutycznego WUM.

Na podstawie zbadanej obecności i zawartości API w osadach dennych, stwierdzono że substancje czynne są obecne w osadach. Co więcej, wykryto API z wielu grup terapeutycznych. Odniesienie wyników badania do próby sprzed 10 lat, wskazuje na ciągłą obecność API w mule rzecznych.

Problem obecności API w środowisku jest problemem ciągłym. W związku z tym, szczególnie w przypadku API najbardziej toksycznych dla organizmów, należy nieprzerwanie podejmować działania mające na celu monitorowanie pozostałości substancji czynnych leków w środowisku, a także opracowanie nowych, efektywnych metod ich usuwania, nie wykluczając przy tym sposobów zapobiegania przedostawania się ich do środowiska.

Literatura:

[1] Khan, A. H., Aziz, H. A., Khan, N. A., Hasan, M. A., Ahmed, S., Farooqi, I. H., ... & Mahtab, M. S. (2021). Impact, disease outbreak and the eco-hazards associated with pharmaceutical residues: a critical review. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 1-12.

[2] Bavumiragira, J. P., & Yin, H. (2022). Fate and transport of pharmaceuticals in water systems: A processes review. *Science of The Total Environment*, 823, 153635.

Sesja plakatowa – sekcja Młodych Naukowców

PMN1. Inkluzyjne kompleksy α -cyklodekstryny z karmustyną: Nowe podejście do terapii glejaka wielopostaciowego

Katarzyna Strzelecka^{1,2}, Dominika Janiec¹, Jan Sobieraj^{1,2}, Adam Kasiński¹, Marzena Kuras¹, Aldona Zalewska³,
Łukasz Szeleszczuk⁴, Marta Katarzyna Dudek⁵, Marcin Sobczak¹, Ewa Olędzka¹

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

² Szkoła Doktorska Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa, Polska

³ Katedra Chemii Nieorganicznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Warszawska, Warszawa, Polska

⁴ Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

⁵ Dział Chemii Strukturalnej, Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych Polskiej Akademii Nauk, Łódź, Polska

Karmustyna (BCNU) jest lekiem przeciwnowotworowym, stosowanym w terapii guzów mózgu. Ze względu na fakt, iż BCNU wykazuje niską rozpuszczalność w wodzie, krótki okres półtrwania, niską stabilność, a jej stosowanie może powodować szereg poważnych działań niepożądanych, konieczne jest poszukiwanie alternatywnych i innowacyjnych strategii dostarczania tego leku. W przewyżczeniu wyżej wymienionych trudności, korzystnym rozwiązaniem okazuje się kompleksowanie BCNU we wnęce cyklodekstryn.

W toku prowadzonych badań przeprowadzono próby otrzymania stałych kompleksów α -cyklodekstryny (α -CD) z BCNU na drodze trzech różnych metod syntezy – współtrącania (*ang. co-precipitation*), współścierania (*ang. cogrinding*) oraz mielenia kriogenicznego (*ang. cryomilling*). W wyniku przeprowadzonych reakcji, skutecznie otrzymano kompleksy inkluzyjne α -CD/BCNU co zostało potwierdzone z wykorzystaniem różnych technik spektroskopowych, w tym ¹H NMR, UV-Vis, FT-IR, ESI-MS oraz CP/MAS ¹³C NMR. W celu określenia parametrów stabilności oraz stechiometrii otrzymanych kompleksów zastosowano odpowiednio metodę Benesi-Hildebranda oraz metodę Joba. Kompleksy scharakteryzowano również z wykorzystaniem technik modelowania molekularnego oraz skaningowej kalorymetrii różnicowej (DSC). Przeprowadzone badania wykazały, iż zastosowana metoda syntezy istotnie wpływa na wartości współczynnika inkluzji (*ang. inclusion ratio*) oraz zawartość BCNU w otrzymanych produktach (*ang. drug loading*). Dla kompleksu o najwyższej wartości współczynnika inkluzji oraz najwyższej zawartości BCNU wykonano badania uwalniania substancji aktywnej w warunkach *in vitro*, stosując jako medium roztwory buforowe o czterech różnych wartościach pH: 7.4, 6.5, 5.0 oraz 4.0. Badania w warunkach *in vitro* miały na celu określenie kinetyki uwalniania oraz wstępną ocenę potencjału terapeutycznego kompleksów inkluzyjnych α -CD/BCNU w kontekście zastosowania w terapii przeciwnowotworowej.

Przeprowadzone dotychczas badania dostarczyły bardzo obiecujących wyników w zakresie otrzymywania stałych postaci kompleksów inkluzyjnych α -CD/BCNU. Dzięki zastosowaniu różnorodnych technik spektroskopowych potwierdzono występowanie oddziaływań między cząsteczkami gościa (BCNU) i gospodarza (α -CD). W trakcie analizy profili uwalniania, istotnie wykazano iż uwalnianie BCNU jest silnie zależne od pH środowiska, co stanowi obiecujący wynik w kontekście zastosowania w terapii glejaka wielopostaciowego.

PMN2. Jak silnym antyoksydantem jest bakuchiol?

Mateusz Grzelecki¹, Paweł Siudem¹, Katarzyna Paradowska¹

¹ Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Bakuchiol to związek o częściowej budowie terpenowej pozyskiwany głównie z owoców *Psoralea corylifolia* (*Fabaceae*), które są znane z zastosowań w tradycyjnej medycynie chińskiej. Choć bakuchiol został wyizolowany niemal 60 lat temu, dopiero w ostatnich latach zyskał dużą popularność wśród producentów kosmetyków i tzw. kosmeceutyków (produktów z pogranicza kosmetyków i farmaceutyków). Wzrost zainteresowania tym składnikiem wynika z dowodów na to, że ma on efekty podobne do retinolu przy stosowaniu miejscowym na skórę. Bakuchiol posiada szereg właściwości biologicznych, które powodują polepszenie kondycji skóry oraz pomagają w walce ze starzeniem się skóry. Kluczową przewagą tej molekuly nad retinoidami są jej silne właściwości przeciwutleniające oraz fotostabilność, co sprawia, że jest ona bezpieczniejsza w stosowaniu.

W pracy porównano właściwości przeciwutleniające bakuchiolu oraz używanej w przemyśle formy retinolu - palmitynianu retinyli, a także dwóch aptecznych formułacji palmitynianu retinyli – Vitaminum A Hasco oraz Vitaminum A Medana oraz produktów kosmetycznych typu serum do twarzy zawierających bakuchiol. Użyto metody FRAP (ferric ion reducing antioxidant parameter - metoda oznaczania zdolności redukcji jonów Fe^{3+}) oraz DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical – metody z wykorzystaniem rodnika 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylowego). Uzyskane wyniki wykazały wyraźną przewagę bakuchiolu nad palmitynianem retinyli pod względem właściwości przeciwutleniających, a także pozwoliły na porównanie metod ochrony witaminy A przed utlenieniem w jej aptecznych formułacjach używanych m.in. w aptecznej recepturze.