PATRONAT JM REKTORA ŚLĄSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W KATOWICACH

IV Seminarium Ogólnoakademickie

„Metody fizykochemiczne w badaniach naukowych”

Sosnowiec, 06 kwietnia 2023 roku

Publikacja dofinansowana ze środków budżetu państwa w ramach programu Ministra Edukacji i Nauki pod nazwą „Doskonała Nauka – Wsparcie Konferencji Naukowych”, nr projektu DNK/SP/548545/2022, kwota dofinansowania 60 366.11 zł, całkowita wartość projektu 67 148.83 zł.

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

ORGANIZATOR

Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej
Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec,
tel.: +48 32 364 15 80-82
http://seminariumogolnoakademickie.sum.edu.pl/
http://farmacjafizyczna.sum.edu.pl/
farmacjafizyczna@sum.edu.pl

PATRONAT HONOROWY

JM Rektor
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
Prof. dr hab. n. med. Tomasz Szczepański

KOMITET NAUKOWY

Dr hab. n. farm. Małgorzata Maciążek-Jurczyk, Prof. SUM
Mgr Jadwiga Pożycka

KOMITET ORGANIZACYJNY

Mgr Karolina Kulig
Mgr Aleksandra Owczarzy
Mgr Wojciech Rogóż
Dr n. farm. Agnieszka Szkudlarek

Wydawnictwo Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

ISBN 978-83-7509-462-6

Szanowni Państwo,

Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej Wydziału Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach ma zaszczyt zaprosić na **IV Seminarium Ogólnoakademickie pn. „Metody fizykochemiczne w badaniach naukowych". Patronem tegorocznej edycji jest Jego Magnificencja Rektor Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach Pan Prof. dr hab. n. med. Tomasz Szczepański.**

Metody fizykochemiczne stanowią kluczowy element w badaniach naukowych. Są niezbędnym narzędziem pozwalającym na pozyskiwanie wartościowych danych a ich analiza, poprzez wnikliwą dyskusję, prowadzi do uzyskania niezbędnej wiedzy dotyczącej prawidłowego funkcjonowania organizmów żywych. **Celem przedsięwzięcia jest popularyzacja nauki poprzez prezentację interesujących badań naukowych prowadzonych przy użyciu różnych metod fizykochemicznych z zakresu farmacji, biologii, medycyny i nauk pokrewnych**.

Podobnie jak w latach ubiegłych, Seminarium jest dedykowane pracownikom naukowym, młodym naukowcom, doktorantom, magistrantom, członkom kół naukowych i wszystkim pasjonatom nauki. Podczas Seminarium będziecie Państwo mogli wysłuchać ciekawych wykładów zaproszonych gości oraz wymienić się doświadczeniami i wiedzą na temat metod fizykochemicznych stosowanych aktualnie w nauce poprzez przedstawienie rezultatów swoich badań.

Zapewniamy miłą atmosferę w gronie naukowców z różnych dziedzin, mając nadzieję, iż liczne zainteresowanie przyczyni się do uczynienia naszego Seminarium spotkaniem cyklicznym.

W imieniu Katedry i Zakładu Farmacji Fizycznej
Wydziału Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Farmacji Fizycznej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
dr hab. n. farm.
Małgorzata Maciążek-Jurczyk prof. SUM

Serdecznie zapraszam!

Wydawnictwo Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

ISBN 978-83-7509-462-6

PROGRAM KONFERENCJI*

08.00 – 09.00	Rejestracja uczestników Seminarium
09.00 – 09.15	***Otwarcie Seminarium***: JM Rektor Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach – *Prof. dr hab. n. med. Tomasz Szczepański* oraz Kierownik Katedry i Zakładu Farmacji Fizycznej Wydziału Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach – *dr hab. n. farm. Małgorzata Maciążek-Jurczyk, prof. SUM*
09.15 – 12.15	***Wystąpienia Prelegentów*, cz. I****
09.15 – 10.00	**"Wybrane metody badań robotów chirurgicznych – doświadczenia własne"** Fundacja Rozwoju Kardiochirurgii im. prof. Zbigniewa Religi w Zabrzu; Katedra i Zakład Biofizyki Wydziału Nauk Medycznych w Zabrzu SUM w Katowicach – *Prof. Zbigniew Nawrat*
10.00 – 10.45	„**Farmakokinetyka w terapii monitorowanej leków przeciwgrzybiczych i przeciwnowotworowych u dzieci**" Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu – *Prof. dr hab. n. farm. Franciszek Główka*
10.45 – 11.30	**„Recent developments in bioanalytical applications of solid phase microextraction"** Department of Chemistry, Middle East Technical University, Ankara, Turkey – *Prof. Ezel Boyaci*
11.30 – 12.15	**„How microextraction can help in clinical analysis**" Department of Pharmacodynamics and Molecular Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Torun, Bydgoszcz – *dr hab. n. farm. Barbara Bojko, prof. UMK*
12.15 – 12.45	Przerwa kawowa
12.45 – 13.30	Sesja posterowa, konkurs na najlepszą prezentację
13.30 – 14.00	Sesja ustna, cd konkursu na najlepszą prezentację
14.00 – 15.45	***Wystąpienia Prelegentów*, cz. II****
14.00 – 14.45	„**Zastosowanie technik spektroelektrochemicznych w badaniach reakcji redoks związków organicznych**" Katedra Fizykochemii i Technologii Polimerów, Wydział Chemiczny, Politechnika Śląska, Gliwice – *dr hab. inż. Wojciech Domagała, prof. PŚl*
14.45 – 15.15	„**Fluorochinolony – nowy pomysł na stare leki**" Katedra i Zakład Chemii i Analizy Leków Wydziału Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu SUM w Katowicach – *dr hab. n. farm. Artur Beberok, prof. SUM*
15.15 – 15.45	„**Nowoczesne metody przygotowania próbek do badań metodami fizykochemicznymi**" *ABL&E JASCO Polska Sp. z o.o, Kraków – dr inż. n. tech. Mirosław Danch*
15.45 – 16.00	Rozstrzygnięcie konkursu na najlepszą prezentację – rozdanie dyplomów wraz z nagrodami oraz podziękowań
	Zakończenie Seminarium

***Organizator zastrzega prawo wprowadzenia nieznacznych zmian w programie Seminarium; **ze względu na ograniczony czas, część wystąpień zostało zgłoszonych jako wystąpienia on-line, https://seminariumogolnoakademickie.sum.edu.pl/wystapienia-on-line**

ZESTAWIENIE ABSTRAKTÓW

L.p. W/U/P*	TEMAT WYSTĄPIENIA	Str.
W_1	**WYBRANE METODY BADAŃ ROBOTÓW CHIRURGICZNYCH – DOŚWIADCZENIA WŁASNE** Zbigniew Nawrat, Dariusz Krawczyk	9
W_2	**FARMAKOKINETYKA W TERAPII MONITOROWANEJ LEKÓW PRZECIWGRZYBICZYCH I PRZECIWNOWOTWOROWYCH U DZIECI** Franciszek Główka, Matylda Resztak, Marta Karaźniewicz-Łada Michał Romański, Jacek Wachowiak	10
W_3	**RECENT DEVELOPMENTS IN BIOANALYTICAL APPLICATIONS OF SOLID PHASE MICROEXTRACTION** Ezel Boyaci	11
W_4	**HOW MICROEXTRACTION CAN HELP IN CLINICAL ANALYSIS** Barbara Bojko	12
W_5	**ZASTOSOWANIE TECHNIK SPEKTROELEKTROCHEMICZNYCH W BADANIACH REAKCJI REDOKS ZWIĄZKÓW ORGANICZNYCH** Wojciech Domagała	13
W_6	**FLUOROCHINOLONY – „NOWY POMYSŁ NA STARE LEKI"** Artur Beberok	14
W_7	**NOWOCZESNE METODY PRZYGOTOWANIA PRÓBEK DO BADAŃ METODAMI FIZYKOCHEMICZNYMI** Mirosław Danch, Tomasz Kwolek	15
W_8*	**SPECTROSCOPIC TECHNIQUES AND METHODS FOR THE ASSESSMENT OF STRUCTURAL CHANGES IN SERUM PROTEINS. OWN STUDIES REVIEW** Małgorzata Maciążek-Jurczyk	16
W_9*	**USEFULNESS OF SPECTROSCOPIC TECHNIQUES IN ANALYZING THE INTERACTION OF NEWLY SYNTHESIZED SUBSTANCES WITH POTENTIAL ANTICANCER ACTIVITY WITH MAJOR BLOOD CARRIER PROTEINS** Aleksandra Owczarzy	17
W_10*	**HOW TO DISSOLVE THE PROBLEM? - THE IMPACT OF DMSO AMOUNT ON THE ENCAPSULATION OF QBT INTO ALBUMIN NANOPARTICLES** Karolina Kulig	18
W_11*	**COMMONLY USED DRUGS AS POTENTIAL MODULATORS OF ENDOGENOUS ANTIOXIDANT MECHANISMS ACTIVITY** Wojciech Rogóż	19
U_1	**ANALIZA PASM ABSORBCYJNYCH GALANGINY I KAEPFEROLU Z WYKORZYSTANIEM SPEKTROSKOPII FT-IR** Arkadiusz Sokal, Monika Kadela-Tomanek, Robert Kubina	20
U_2	**ATRAKCYJNE ZASTOSOWANIA CHELATÓW ŻELAZA W MEDYCYNIE I ROLNICTWIE** Anna Kastelik-Hryniewiecka, Karolina Bakalorz, Ryszard Grzesik, Nikodem Kuźnik	21
U_3	**WYKORZYSTANIE SPEKTROSKOPII NMR DO POTWIERDZENIA STRUK-TUR PRODUKTÓW SYNTEZY 3-MERKAPTOPROPYLO O-GLIKOZYDÓW POCHODNYCH D-GLUKOZY I D-GALAKTOZY, SUBSTRATÓW DO GLIKO-KONIUGACJI ZWIĄZKÓW BIOLOGICZNIE AKTYWNYCH** Julia Szreder, Gabriela Pastuch-Gawołek	22

U_4	**CELULOZA BAKTERYJNA – NANOMATERIAŁ POCHODZENIA NATURALNEGO DO ZASTOSOWAŃ BIOMEDYCZNYCH** Anna Kostecka, Renata Szymańska	**23**
P_1	**ZASTOSOWANIE METOD OBLICZENIOWYCH DO WYZNACZANIA INDEKSÓW TOPOLOGICZNYCH WYBRANYCH SUBSTANCJI ANTYANDROGENOWYCH I OBNIŻAJĄCYCH STĘŻENIE KWASU MOCZOWEGO WE KRWI** Dawid Wardecki, Małgorzata Dołowy, Katarzyna Bober-Majnusz	**24**
P_2	**WPŁYW HONOKIOLU I MAGNOLOLU NA WŁAŚCIWOŚCI ANTYOKSYDACYJNE W WARUNKACH *IN VITRO*** Katarzyna Szałabska-Rąpała, Weronika Borymska, Maria Zych Ilona Kaczmarczyk-Żebrowska	**25**
P_3	**SPEKTROSKOPOWA ANALIZA INTERAKCJI CHLORKU 9-AMINO-5-METYLO-12(H)-CHINO[3,4-B][1,4]BENZOTIAZYNY Z ALBUMINĄ SUROWICY LUDZKIEJ. BADANIA *IN VITRO*** Monika Trzepacz, Aleksandra Owczarzy, Andrzej Zięba, Małgorzata Maciążek-Jurczyk	**26**
P_4	**WIDMA 1H-13C HSQC I HMBC W ANALIZIE STRUKTURALNEJ TRIAZOLOWYCH POCHODNYCH CYPROFLOKSACYNY** Patrycja Magiera, Krzysztof Marciniec	**27**
P_5	**ZASTOSOWANIE METODY TLC DO ANALIZY KWASU ELAGOWEGO** Zuzanna Hartwig, Małgorzata Dołowy	**28**
P_6	**WPŁYW HYDROCHLOROTIAZYDU I PROMIENIOWANIA UVA NA HOMEOSTAZĘ OKSYDO-REDUKCYJNĄ PRAWIDŁOWYCH KOMÓREK SKÓRY LINII HDF I HEMn-LP** Marta Karkoszka, Jakub Rok, Zuzanna Rzepka, Dorota Wrześniok	**29**
P_7	**WPŁYW PROCESÓW PRZETWÓRCZYCH NA ZAWARTOŚĆ KWASU ELAGOWEGO W ŻYWNOŚCI** Matylda Leśniak, Piotr Grodzicki, Barbara Kaszyca, Celina Pieszko	**30**
P_8	**PROCEDURY WYDZIELANIA WYBRANYCH RETARDANTÓW BROMOWANYCH Z WÓD** Magdalena Marny, Celina Pieszko	**31**
P_9	**CHARAKTERYSTYKA WŁAŚCIWOŚCI SORPCYJNYCH MODYFIKOWANEGO HYDROŻELU CHITOZANOWEGO DO USUWANIA FOSFORANÓW(V) Z ROZTWORÓW WODNYCH** Natalia Szozda, Łukasz Wujcicki, Tomasz Mańdok, Karolina Pawlusińska, Joanna Socała Gabriela Dudek, Krzysztof Piotrowski, Joanna Kluczka	**32**
P_10	**DWUWYMIAROWE TECHNIKI MAGNETYCZNEGO REZONANSU JĄDROWEGO W BADANIACH STRUKTURALNYCH WYBRANYCH DIMERÓW DIPIRYDOTIAZYN** Emilia Martula, Andrzej Krawczyk, Małgorzata Jeleń, Beata Morak-Młodawska	**33**
P_11	**WPŁYW WARUNKÓW NA ANALIZĘ DROSPIRENONU TECHNIKĄ TLC** Weronika Starego, Małgorzata Dołowy	**34**
P_12	**WYZNACZANIE PARAMETRÓW LIPOFILOWOŚCI WYBRANYCH POCHODNYCH CYPROFLOKSACYNY** Gabriela Nawrocka, Krzysztof Marciniec	**35**
P_13	**OZNACZANIE WYBRANYCH PIERWIASTÓW W TRAKTOWANYCH CYNKIEM ORAZ KADMEM SIEWKACH *CALAMA GROSTIS EPIGEJOS*** Renata Kurtyka	**36**
P_14	**ZASTOSOWANIE TECHNIKI SPE I SPME W ANALIZIE LEKÓW** Daria Klimoszek, Małgorzata Dołowy	**37**
P_15	**BADANIA CHARAKTERU I CIŚNIENIOWEJ EWOLUCJI PRZEJŚĆ FAZO-**	**38**

	WYCH W 1-ADAMANTYLOAMINIE I 1-ADAMANTANOLU Paulina Jesionek, Barbara Hachuła, Dawid Heczko, Taoufik Lamrani Karolina Jurkiewicz, Magdalena Tarnacka, Maria Książek, Kamil Kamiński, Ewa Kamińska	
P_16	**WPŁYW STRUKTURY „SZCZEPU" NA ZACHOWANIE POLIMERÓW SZCZOTKOWYCH NA BAZIE PMMS – BADANIA WYSOKOCIŚNIENIOWE** Sara Zimny, Magdalena Tarnacka, Żaneta Wojnarowska, Dawid Heczko Paulina Maksym, Marian Paluch, Kamil Kamiński	**39**
P_17	**OPRACOWANIE METODY ENKAPSULACJI 5-FLUOROURACYLU W NANOCZĄSTKACH ALBUMINY SUROWICY LUDZKIEJ METODĄ DESOLWATACJI** Zuzanna Denisiuk, Karolina Kulig, Małgorzata Maciążek-Jurczyk	**40**
P_18	**ZASTOSOWANIE DROPLET - BASED DIGITAL PCR (DDPCR) W DIAGNOSTYCE WIRUSOLOGICZNEJ** Magdalena Żegleń, Julia Herbuś	**41**
P_19	**STUDIA SPEKTROSKOPOWE ODDZIAŁYWANIA 9-HYDROKSY-5-METYLO-12(H)-CHINO[3,4-B][1,4]BENZOTIAZYNY (AZMM-4) Z ALBUMINĄ SUROWICY LUDZKIEJ (HSA). BADANIA IN VITRO** Katarzyna Piordas, Patrycja Piśla, Aleksandra Owczarzy Andrzej Zięba, Małgorzata Maciążek-Jurczyk	**42**
P_20	**18F-PSMA-1007 – SPECYFICZNE OBRAZOWANIE RAKA PROSTATY (I NIE TYLKO)** Anna Kastelik-Hryniewiecka, Anna Kastelik-Hryniewiecka, Andrzej Czudek Agnieszka Chmura, Karolina Gajda, Izabela Gorczewska, Paweł Bzowski, Kinga Daszewska Tomasz Kowalski, Tomasz Rutkowski, Gabriela Kramer-Marek	**43**
P_21	**SPECTROSCOPIC STUDIES OF 6-ACETYLAMINOBUTYL-9-CHLOROQUINO[3,2-B]BENZO[1,4]THIAZINE AND ITS POTENTIAL TO ENCAPSULATION INTO HUMAN SERUM ALBUMIN NANOPARTICLES** Patrycja Sarkowicz, Karolina Kulig, Małgorzata Jeleń, Beata Morak-Młodawska Małgorzata Maciążek-Jurczyk	**44**
P_22	**ELEKTROCHROMOWE SUBSTANCJE JAKO WZMACNIACZE UKRYTYCH ODCISKÓW PALCÓW** Patrycja Filipek, Hubert Hellwig, Michał Filapek	**45**
P_23	**KOLAGEN – WŁAŚCIWOŚCI FIZYKOCHEMICZNE I ZASTOSOWANIE BIOMEDYCZNE** Marta Wiejak, Sabina Trzaska, Milena Koch, Konrad Witek, Natalia Lewicka, Sara Jurczak Kinga Anklewicz, Magdalena Śliz, Grażyna Janikowska	**46**
P_24	**FIZYKOCHEMICZNE I BIOMEDYCZNE WŁAŚCIWOŚCI CYTOCHROMU P450** Sabina Trzaska, Zuzanna Świtała, Zuzanna Wnęk, Izabella Szwabowicz, Karolina Dudkiewicz Katarzyna Chadryś, Marta Wiejak, Grażyna Janikowska	**47**
P_25	**WPŁYW RÓŻNYCH POLIMERÓW POLI(N-WINYLOPIROLIDONU) (PVP) NA REKRYSTALIZACJĘ AMORFICZNEGO FLUTAMIDU** Dawid Heczko, Barbara Hachuła, Paulina Maksym, Kamil Kamiński Andrzej Zięba, Marian Paluch, Ewa Kamińska	**48**
P_26	**BADANIE WYSOKOENERGETYCZNYCH ZWIĄZKÓW KOMPLEKSOWYCH Z 1,3-DIAMINOPROPANEM JAKO „ZIELONYCH" MATERIAŁÓW WYBUCHOWYCH** Weronika Kołodziej, Klaudia Pawlus, Tomasz Jarosz	**49**
P_27	**ZASTOSOWANIE SPEKTROSKOPII UV-VIS W BADANIACH ŚRODOWISKOWYCH – OZNACZANIE STĘŻENIA JONÓW ŻELAZA ORAZ PH WÓD STOJĄCYCH ZNAJDUJĄCYCH SIĘ NA TERENIE OŚRODKA EDUKACJI EKOLOGICZNO-GEOLOGICZNEJ | GEOSFERA W JAWORZNIE**	**50**

	Wojciech Rogóż, Nicole Górniak, Aleksandra Owczarzy, Agnieszka Chećko Małgorzata Maciążek-Jurczyk	
P_28	**IDENTYFIKACJA PRODUKTÓW FOTOLIZY ENROFLOKSACYNY I OCENA ICH TRWAŁOŚCI** Katarzyna Chadryś, Kacper Pater, Ewa Adamek	**51**
P_29	**PORÓWNANIE WYNIKÓW ELEKTROCHEMICZNYCH I SPEKTROSKOPOWYCH ZWIĄZKÓW METOKSY POCHODNYCH INDYGO** Szymon Brzoza, Karolina Miszczyszyn, Wojciech Domagała	**52**
P_30	**IDENTYFIKACJA PRODUKTÓW FOTOLIZY OKSYTETRACYKLINY** Oliwia Kunicka, Magdalena Krakowiecka, Natalia Łukasik Kinga Wiejaczka, Damian Pielorz, Ewa Adamek	**53**
P_31	**IDENTYFIKACJA PRODUKTÓW TRANSFORMACJI FLUOROCHINOLONÓW PO ZASTOSOWANIU PROCESÓW OCZYSZCZANIA ŚCIEKÓW** Kamil Juchno, Wojciech Baran	**54**
P_32	**OCENA POTENCJAŁU FOTOTOKSYCZNEGO KETOPROFENU W WARUNKACH *IN VITRO* Z WYKORZYSTANIEM SYMULATORA ŚWIATŁA SŁONECZNEGO** Julia Kipich, Klaudia Banach, Jakub Rok, Dorota Wrześniok, Artur Beberok	**55**
P_33	**ZASTOSOWANIE METOD FLUORESCENCYJNYCH W BADANIACH BIOMEDYCZNYCH** Elwira Imiołek, Marta Wiejak, Karolina Słowiaczek, Grażyna Janikowska	**56**
P_34	**ALBUMINA – BIOMATERIAŁ STOSOWANY W REGENERACJI I ODBUDOWIE TKANEK LUDZKICH** Julia Zaczyńska, Karolina Kulig, Małgorzata Maciążek-Jurczyk	**57**
P_35	**ZASTOSOWANIE SPEKTROFLUORYMETRII DO WYZNACZENIA PARAMETRÓW WIĄZANIA METRONIDAZOLU DO GLIKOWANEJ SYROPEM GLUKOZOWO-FRUKTOZOWYM ALBUMINY** Artur Nowak, Agnieszka Szkudlarek	**58**
P_36	**ANALIZA ODDZIAŁYWANIA CHLORAMFENIKOLU Z GLIKOWANĄ W OBECNOŚCI KWASÓW TŁUSZCZOWYCH ALBUMINĄ** Agnieszka Szkudlarek	**59**
P_37	**ZMIANA POWINOWACTWA FOLACYNY DO BIAŁKA TRANSPORTUJĄCEGO W STANACH PATOLOGICZNYCH** Agnieszka Szkudlarek	**60**
	***W – wykład, U – prezentacja ustna, P – prezentacja posterowa**	

W_1 WYBRANE METODY BADAŃ ROBOTÓW CHIRURGICZNYCH – DOŚWIADCZENIA WŁASNE

Zbigniew Nawrat[1,3]*, Dariusz Krawczyk[1,2]

[1]Fundacja Rozwoju Kardiochirurgii im. prof. Zbigniewa Religi, ul. Wolności 345a, 41-800 Zabrze
[2]Szkoła Doktorska Nauk Medycznych, Katedra Biofizyki, Wydział Nauk Medycznych w Zabrzu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; [3]Katedra i Zakład Biofizyki, Wydział Nauk Medycznych w Zabrzu
*Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jordana 19, 41-808 Zabrze; ***nawrat@frk.pl***

Robot to inteligentne połączenie percepcji (sensorów) z działaniem (pracą mechaniczną) dla wykonania wybranych czynności człowieka. Roboty medyczne należą do grupy robotów usługowych. Od wielu lat trwają próby znormalizowania robotów medycznych, co napotyka ogromne problemy m.in. związane z multidyscyplinarnością zagadnienia oraz multispecjalistycznym ich wykorzystaniem. Technologia wyprzedza reguły. Wdrażając nowe urządzenia medyczne musimy wykonać odpowiednie badania laboratoryjne i in vivo dla zapewnienia bezpieczeństwa pacjentów i personelu medycznego oraz realizacji celów działania urządzenia. Wykonujemy zatem często jako wynalazcy i potencjalni producenci, badania techniczne, biologiczne i funkcjonalne robotów wg swoich założeń metodycznych. Budujemy własne stanowiska badawcze, by sprawdzić wypełnienie założeń i osiągnięcie zamierzonych celów. Konsultujemy i testujemy cechy funkcjonalne robotów z przyszłymi użytkownikami. **Testy** robota chirurgicznego typu **Robin Heart** obejmują badania układów mechanicznych, układów sterowania, badania symulacyjne i laboratoryjne operowania oraz badania na zwierzętach i planowane badania kliniczne. Do realizacji projektu Robin Heart przyjęto program obejmujący pełny zakres badań podstawowych, projektowych, badań prototypów: laboratoryjnych oraz eksperymentalnych badań na zwierzętach. Zakres prac badawczych obejmował: 1. Badania narzędzie-tkanka: badania wstępne określające cechy mechaniczne oddziaływania narzędzi z tkankami; 2. Badania przestrzeni operacji: modelowanie fizyczne i komputerowe operacji chirurgicznych, metody planowania operacji oparte na technologii wirtualnej rzeczywistości; 3. Modele robotów: projekt, wykonanie, badania techniczne modeli robotów i mechatronicznych narzędzi chirurgicznych; 4. Testy modeli: testy laboratoryjne i funkcjonalne (warsztaty) modeli robotów, wykonanie specjalnych stanowisk badawczych prototypów; 5. Prototypy: projekt, wykonanie, badania techniczne prototypowych robotów i mechatronicznych narzędzi chirurgicznych; 6. Stanowisko pracy operatora robota: projekt, wykonanie zadajników ruchu oraz konsoli sterowania robotem oraz badania wybranych cech funkcjonalnych kontaktu człowiek – maszyna w aspekcie specjalizacji operatora (chirurg), w tym elementy ergonomii pracy (m.in. badania wideorejestracji); 7. Eksperymentalne badania na zwierzętach: badania robota w warunkach sali operacyjnej na modelu zwierzęcym; 8. Modelowanie teleoperacji: badania możliwości wykonania operacji na odległość [1]. Wykonane próby pozwoliły na wyciągnięcie wniosków o gotowości wdrożeniowej robota toru wizyjnego Robin Heart Vision oraz weryfikacji pozytywnej koncepcji oraz rozwiązań konstrukcyjnych systemu narzędzi mechatronicznych Robin Heart Uni System i nowego, multizestawowego, modułowego robota Robin Heart mc^2. Zespół konstruktorów uzyskał niezbędne informacje i rekomendacje dotyczące dalszych prac zmierzających do przygotowania produktu rynkowego. Robin Heart PortVisionAble został skomercjalizowany – została sprzedana licencja firmie komercyjnej. Zabrzański zespół, w ramach dostępnych środków, rozwija robota chirurgicznego wzmacniając jego funkcjonalności o sprzężenie siłowe i nowe narzędzia.

Słowa kluczowe: roboty medyczne, telemanipulator chirurgiczny, testowanie robotów

Podziękowania: Projekt Robin Heart był finansowany przez FRK i w ramach grantów krajowych: KBN 8 T11E 001 18, PW-004/ITE/02/2004, R1303301, R13 0058 06/2009, NCBR: R1303301 and R13 0058 06/2009, Robin PVA – nr 178576, TeleRobin – nr 181019 oraz europejskich STIFF-FLOP FP7 European project FP7/ICT-2011-7-287728, ENIAC "INCITE" project No.621278.

Piśmiennictwo

[1] Nawrat Z. Testowanie robotów medycznych. Medical Robotics Reports 7/2018, str. 33-42.

W_2 FARMAKOKINETYKA W TERAPII MONITOROWANEJ LEKÓW PRZECIWGRZYBICZYCH I PRZECIWNOWOTWOROWYCH U DZIECI

Franciszek Główka[1]*, Matylda Resztak[1], Marta Karaźniewicz-Łada[1]
Michał Romański[1], Jacek Wachowiak[2]

[1]*Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki, Wydział Farmaceutyczny*
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (UMP), ul. Rokietnicka 3, 60-806 Poznań
[2]*Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej II Katedry Pediatrii*
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Szpitalna 27/33,60-572 Poznań
glowka@ump.edu.pl

Farmakokinetyka zajmuje się określeniem losów leków w ustroju i obejmuje takie procesy jak wchłanianie (absorpcja), dystrybucja, metabolizm i eliminacja leków jak i metabolitów, w skrócie ADME i łącznie z terapeutycznym monitorowanie leków (TDM) jest istotnym narzędziem efektywnej i bezpiecznej farmakoterapii.
Badaniami objęto pacjentów z chorobami rozrostowymi układu krwiotwórczego w wieku od 2-18 roku życia, leczonych w Klinice Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej UMP.
Celem badań było określenie farmakokinetyki treosulfanu w aspekcie terapeutycznego monitorowania stosowanego przed allogeniczną transplantacją komórek krwiotwórczych (allo-HSCT). Ponadto stosowano TDM mitotanu, u dziecka z nowotworem kory nadnerczy oraz worykonazolu, leku z wyboru w inwazyjnej aspergillozie u dzieci. Oznaczenia leków przeprowadzono zwalidowanymi metodami z użyciem techniki HPLC z detektorami UV, FLD i MS/MS.
Wyniki badań i wnioski. Aktywne transformery treosulfanu: monoepoksyd i diepoksyd występowały w stężeniach o 2 i 3 rzędy niżej od stężenia treosulfanu, lecz eliminowały się równolegle z treosulfanem, stąd ocena farmakokinetyki tylko leku macierzystego może zapewnić efektywną jak i bezpieczną farmakoterapię [1]. Monitorowanie mitotanu jak i zmiana podawania z drogi doustnej na podanie PEG (przezskórna endoskopowa gastrostomia) pozwoliło ustalić dawkę leku zapewniającą zakres terapeutyczny 14-20 mg/L. Stosowanie worykonazolu w dawce 200 mg 2x na dobę nie zapewniało efektywnej terapii u ponad 40 % dzieci. Poziomy C_{min} poniżej 1 μg/ml stanowią najbardziej prawdopodobną przyczynę obniżenia efektywności terapii inwazyjnych zakażeń grzybiczych u dzieci. Analiza polimorfizmów genetycznych w zakresie CYP2C19*2 oraz CYP2C19*17 u dzieci potwierdziła zależność poziomów worykonazolu od genotypu. Wyniki wskazują na konieczność stosowania obliczeń farmakokinetycznych, jak i TDM w celu zapewnienia skutecznej i bezpiecznej farmakoterapii u dzieci.

Słowa kluczowe: farmakokinetyka kliniczna, terapia monitorowana, HPLC, pacjenci pediatryczni

Piśmiennictwo.
[1] Główka F, Kasprzyk A, Romański M, Wróbel T, Wachowiak J, Szpecht D, Kałwak K, Wiela-Hojeńska A, Dziatkiewicz P, Teżyk A, Żaba C: Pharmacokinetics of treosulfan and its active monoepoxide in pediatric patients after intravenous infusion of high-dose treosulfan prior to HSCT. Eur. J. Pharm. Sci. 2015; 68: 87-93.
[2] Resztak M, Kosicka K., Zalewska J., Główka F K: Determination of total and free voriconazole in human plasma: Application to pharmacokinetic study and therapeutic monitoring. J. Pharm. Biomed. Anal. 2020; 178: 112952, 1-8].

W_3 RECENT DEVELOPMENTS IN BIOANALYTICAL APPLICATIONS OF SOLID PHASE MICROEXTRACTION

Ezel Boyaci*

Department of Chemistry, Middle East Technical University, Ankara, Turkey, 06800
ezel@metu.edu.tr

Investigating roles, mechanisms, and the effect of triggers on biological systems are among the most intriguing research lines that attract scientists from diverse disciplines. In this line of research, although in vivo investigation would provide more insightful knowledge about the system, only several methods are applicable for *in vivo* noninvasive monitoring of metabolic changes in the biological systems.

Solid phase microextraction (SPME), a sample preparation method that can integrate the sampling and sample preparation in a single step, is one of the most important techniques applicable to in vivo conditions. The sampling principle of this technique depends on the equilibrium established between the free concentration of the analyte in the matrix and the extraction phase [1]. Alternatively, pre-equilibrium sampling based on mass transfer kinetics through the boundary layer surrounding the extractive phase can be used to extract from dynamic systems. Based on the sampling approach, various calibration strategies were developed to enable the determination of both total and free concentrations of a given analyte without any biospecimen removal from the system under investigation. Besides, when the extraction is performed with non-depletive samplers, the integrity of the physiological equilibrium of the studied system is preserved. Furthermore, SPME can take different shapes based on the demands of the study, and up to date, it has been prepared in fiber, arrow, micro tip, coated blade, coated mesh, flexible self-supported thin films, or thin films on a support, and it has been utilized for numerous applications where standard approaches cannot be used [2].

In this presentation, SPME will be in the spotlight, and its power for untargeted and targeted metabolomics investigation in various bioanalytical applications, including in vivo investigations and clinical diagnostic studies will be discussed. In addition, novel extractive phases and coupling strategies will be discussed to give the perspective for new developments.

Key words: bioanalysis, solid phase microextraction, *in vivo*, sample preparation, metabolomics

References

[1] Pawliszyn J. Handbook of Solid Phase Microextraction. Elsevier; 2011.

[2] Reyes-Garcés R, Gionfriddo E, Gómez-Ríos G.A, Alam Md.N., Boyacı E, Bojko B, Singh V, Grandy J.J, Pawliszyn J. Advances in Solid Phase Microextraction and Perspective on Future Directions. Anal. Chem. 2017; 90, 302-360.

W_4 HOW MICROEXTRACTION CAN HELP IN CLINICAL ANALYSIS

Barbara Bojko*

Department of Pharmacodynamics and Molecular Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Collegium Medicum in Bydgoszcz Nicolaus Copernicus University in Torun, Bydgoszcz, Poland
bbojko@cm.umk.pl

A biopsy is a routine medical procedure of collection of small tissue sample followed by staining and microscopic analysis. It allows to determine if the given tissue is healthy or it carries the histological signs of pathology. Recently, solid phase microextraction (SPME) was proposed as the alternative or complementary strategy. Direct extraction of small molecules from intact tissue with a probe of a size of acupuncture needle enables to avoid tissue collection. The protocol is fully compatible with medical environment as the extraction is solvent-free, the probes sterilizable and the strategy has potential to be used for rapid diagnostic tool on-site.
When coupled to LC-HRMS, the approach offers untargeted tissue profiling, both healthy and pathological, and identification of molecular species which can be used as potential biomarkers.
Moreover, low invasiveness of this "chemical biopsy" permits repeated sampling, therefore temporal and spatial resolution analysis is possible. The major challenge associated with *in vivo* studies is very short time of extraction, which compromises analytes recovery thus sensitivity and analyte coverage. To address this issue new sampling device made of a set of fibers was tested for the spatially resolved profiling of grey and white brain matters. In addition, the utilization of the method will be presented in the studies on the assessment of kidney and liver grafts quality in peri-transplant period as well as in brain tumor phenotyping.
The selected examples will show that chromatography is the MUST in global screening and identification of the extracted features, but also that it becomes a bottleneck when fast analysis on-site (in the operating or emergency room) is needed. Strategies based on direct SPME-MS/MS coupling will be presented as a potential avenue to be explored for that purpose in clinical practice in the near future.

Słowa kluczowe: solid phase microextraction SPME, diagnostics, *in vivo*, metabolomics, biomarkers

Podziękowania: The study was funded by the National Science Center Poland, research grants No 2015/18/M/ST4/00059, 2017/27/B/NZ5/01013 and 2021/41/B/NZ5/00860.

Piśmiennictwo

[1] Bojko, B., Solid-phase microextraction: a fit-for-purpose technique in biomedical analysis. Anal. Bioanal. Chem. 2022, 414, 7005-7013.
[2] Bogusiewicz, J., et al. New chemical biopsy tool for spatially resolved profiling of human brain tissue in vivo. Sci. Rep. 2021, 11, 1-10.
[3] Bogusiewicz, J., et al. Profiling of carnitine shuttle system intermediates in gliomas using solid-phase microextraction (SPME). Molecules, 2021, 26, 6112.
[4] Goryńska, et al. Metabolomic Phenotyping of Gliomas: What Can We Get with Simplified Protocol for Intact Tissue Analysis? Cancers, 2022, 14, 312.
[5] Łuczykowski, K., et al. Biliary Metabolome Profiling for Evaluation of Liver Metabolism and Biliary Tract Function Related to Organ Preservation Method and Degree of Ischemia in a Porcine Model. Int. J. Mol. Sci. 2023, 24, 2127.

W_5 ZASTOSOWANIE TECHNIK SPEKTROELEKTROCHEMICZNYCH W BADANIACH REAKCJI REDOKS ZWIĄZKÓW ORGANICZNYCH

Wojciech Domagała*

Katedra Fizykochemii i Technologii Polimerów, Wydział Chemiczny, Politechnika Śląska
ul. ks. Marcina Strzody 9, 44-100 Gliwice
wojciech.domagala@polsl.pl

Utlenianie i redukcja to dwa elementarne procesy przeniesienia elektronu, towarzyszące zmianie stosunku elektronów do protonów w atomie, jonie lub cząsteczce, określane wspólnym terminem reakcji redoks. Zasada zachowania całkowitego ładunku w połączeniu z wysoką reaktywnością swobodnego elektronu wymuszają współbieżność obu tych procesów w układzie reakcyjnym. W praktyce, przeskok elektronu następuje podczas fizycznego zbliżenia cząsteczek utleniacza i reduktora, jednakże możliwe jest rozdzielenie procesów utleniania i redukcji w przestrzeni, aranżując ich przebieg w ogniwie elektrolitycznym. Sposób ten otwiera możliwości instrumentalnego śledzenia reakcji redoks przy pomocy technik elektroanalitycznych.

Metody elektrochemiczne są niezwykle wygodnymi i wszechstronnymi narzędziami wywoływania i badania zjawisk przenoszenia elektronów, wykorzystując zalety płynnie polaryzowalnych, chemicznie obojętnych elektrod jako źródeł lub ujść elektronów. Istotnym ograniczeniem jest, jednakże, stosunkowo duża szerokość prądowych sygnałów elektroanalitycznych do zakresu potencjału elektrycznego w którym ujawniają się badane reakcje redoks, prowadząc do złożonego nakładania się sygnałów prądowych procesów towarzyszących oraz reakcji następczych. Sposobem zaradzenia tej komplikacji jest równoległa obserwacja przebiegu badanych reakcji redoks z wykorzystaniem metod spektroskopowych, które dzięki swej różnorodności, dają możliwość obserwacji poszczególnych cech fizykochemicznych reagujących cząsteczek. Łącząc elektrochemię z wybranymi technikami spektroskopowymi możliwe jest badanie, między innymi, struktury elektronowej poziomów walencyjnych (UV-Vis-NIR), stanów rodnikowych (EPR), drgań wiązań heteroatomowych (IR) oraz szkieletu węglowego (Raman) cząsteczek organicznych ulegających reakcjom redoks [1].

Spektroelektrochemia łączy w sobie zalety bezpośredniej, łatwej i precyzyjnej manipulacji stopniem utlenienia z jednoczesną rejestracją in situ odpowiedzi spektralnej badanego analitu. Dostosowując i optymalizując budowę naczynka elektrochemicznego pod pożądaną konfigurację eksperymentalną, możliwe są badania reakcji redoks biegnących w roztworze lub w unieruchomionych na powierzchni elektrody warstwach molekularnych. Każde narzędzie spektroskopowe dostarcza specyficznych, acz uzupełniających się informacji, które zebrane razem dają pełny obraz badanego układu elektroaktywnego [2]. W prelekcji dokonany zostanie przegląd najpopularniejszych technik spektroelektrochemicznych, pokazujący ich przydatność do identyfikacji oraz opisu, jakościowego i ilościowego, produktów reakcji redoks związków organicznych. Wyszczególnione zostaną podstawowe zasady każdej techniki, a dostępne informacje analityczne pokrótce przedstawione. Omówione zostaną wyzwania związane z oddziaływaniami wewnątrz- i międzycząsteczkowymi nośników ładunku różnych stanów redoks. Zademonstrowane zostaną konkretne przykłady rzeczywistych problemów eksperymentalnych oraz przedstawione i omówione zostaną sposoby interpretacji ich wyników.

Słowa kluczowe: elektrochemia, spektroskopia, spektroelektrochemia, reakcje redoks, jony, rodniki.

Piśmiennictwo

[1] Lin Q. A primer to in-situ opto- and spectro-electrochemistry. Curr Opin Electrochem 2023; 37: 101201.

[2] Odijk M, et al. Spectroelectrochemistry, the future of visualizing electrode processes by hyphenating electrochemistry with spectroscopic techniques. Analyst 2020; 145: 2482-2509.

W_6 FLUOROCHINOLONY – „NOWY POMYSŁ NA STARE LEKI"

Artur Beberok*

Katedra i Zakład Chemii i Analizy Leków, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
abeberok@sum.edu.pl

Zapadalność na różnego rodzaju nowotwory ciągle wzrasta, a pacjenci w zbyt późno wykrytym stadium choroby przeżywają zaledwie kilkanaście miesięcy. Mimo rozwoju nowych metod leczenia wciąż brak jest skutecznego leku. W ostatnich latach nastąpił gwałtowny wzrost ilości prowadzonych badań naukowych nad potencjalnym działaniem cytotoksycznym i antyproliferacyjnym różnych substancji leczniczych. Ponadto coraz większą uwagę zwraca się na możliwe działanie przeciwnowotworowe stosowanych już leków. Dlatego celowym jest prowadzenie badań z zastosowaniem różnych substancji chemicznych jako potencjalnych leków o właściwościach przeciwnowotworowych.

Opracowywanie leku *de novo* to kosztowny i czasochłonny proces. Dlatego też ważne jest rozwijanie alternatywnych strategii w poszukiwaniu nowych rozwiązań farmakoterapeutycznych. Jedną z tych strategii jest tzw. repozycjonowanie leków (ang. drug repositioning, drug repurposing, re-profiling, rediscovery, reusing), czyli badanie znanych, już zatwierdzonych substancji leczniczych pod względem ich potencjalnego zastosowania we wskazaniach innych niż pierwotne. Właściwości farmakokinetyczne, profil bezpieczeństwa czy sposoby wytwarzania leków wprowadzonych do lecznictwa zostały już wcześniej zbadane. W związku z tym, repozycjonowanie leków znacząco ogranicza koszty i czas związany z opracowywaniem nowych farmakoterapii. Ponadto repozycjonowania niektórych leków w kierunku ich potencjalnego zastosowania w onkologii budzi coraz większe zainteresowanie wśród naukowców i firm farmaceutycznych.

Fluorochinolony to grupa syntetycznych antybiotyków. Zaliczane są również do grupy inhibitorów gyrazy czy chemioterapeutyków. Charakteryzują się szerokim spektrum działania zarówno względem bakterii Gram (+), jak i Gram (-) i są stosowane w leczeniu zakażeń układu moczowego, oddechowego, jamy brzusznej, skóry czy narządu wzroku. Mechanizm przeciwbakteryjnego działania fluorochinolonów wynika ze zdolności do wiązania i inhibicji bakteryjnej topoizomerazy II (gyrazy DNA) i/lub topoizomerazy IV – enzymów warunkujących proces replikacji, rekombinacji i naprawy DNA.

W ostatnich latach wykazano wysoką aktywność cytotoksyczną pochodnych fluorochinolonów wobec różnych linii komórkowych nowotworów. Pomimo wielu przeprowadzonych badań mechanizm działania przeciwnowotworowego fluorochinolonów nie został w pełni wyjaśniony. Udowodniono skuteczność ciprofloksacyny względem komórek raka jelita grubego, wątroby, trzustki oraz pęcherza moczowego, natomiast moksifloksacyna w warunkach in vitro wykazywała działanie przeciwko komórkom raka piersi a także raka trzustki. W przeciwieństwie do innych fluorochinolonów tylko nieliczne prace wskazują na aktywność cytotoksyczną lomefloksacyny względem komórek nowotworowych. Główne badania dotyczyły oceny cytotoksyczności leku względem linii komórkowych płaskonabłonkowego raka szyjki macicy oraz płaskonabłonkowego raka skóry. Dodatkowo badania przeprowadzone w Katedrze i Zakładzie Chemii i Analizy Leków Wydziału Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach wykazały, że ciprofloksacyna, lomefloksacyna i moksifloksacyna wpływają na przeżywalność i proces apoptozy w komórkach czerniaka, raka piersi i glejaka wielopostaciowego [1].

Piśmiennictwo

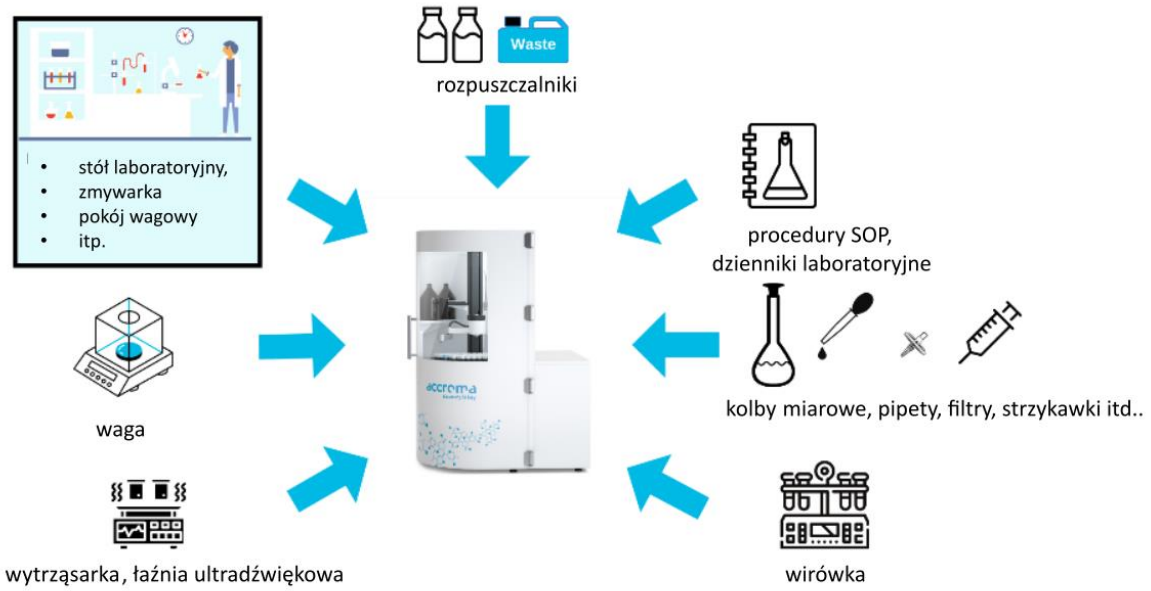
[1] Beberok A, Wrześniok D, Szlachta M, Rok J, Rzepka Z, Respondek M, Buszman E. Lomefloxacin induces oxidative stress and apoptosis in COLO829 melanoma cells. Int. J. Mol. Sci. 2017, 18, 2194.

W_7 NOWOCZESNE METODY PRZYGOTOWANIA PRÓBEK DO BADAŃ METODAMI FIZYKOCHEMICZNYMI

Mirosław Danch, Tomasz Kwolek

ABL&E-JASCO Polska Sp. z o.o.; ul. Lipińskiego 17/E, Kraków
www.ablelab.com, ***ablepol@ablelab.com***

Przygotowywanie próbek jest jednym z kluczowych etapów przebiegu prac w każdym laboratorium analitycznym. Jak wykazały badania, ponad 30% wszystkich błędów pojawia się podczas tej fazy procesu analitycznego. Znalezienie sposobu na wyeliminowanie tych błędów jest dużym wyzwaniem, mogącym przynieść wymierne korzyści.
W ciągu ostatnich dwóch dekad obserwujemy lawinowy rozwój technik analitycznych, jednak większość z nich nadal opiera się na uciążliwych i czasochłonnych technikach manualnych na etapie przygotowywania próbek.
Tradycyjne przygotowywanie próbek obejmuje m.in. procesy: ważenia, ekstrakcji i filtracji, z których każdy wiąże się z ręcznym przenoszeniem próbek i jest w związku z tym czasochłonny i podatny na błędy osobowe.
W ramach wykładu zaprezentujemy nowoczesne, w pełni zautomatyzowane rozwiązanie do przygotowywania próbek z matryc stałych, półstałych i ciekłych [1].



Słowa kluczowe: przygotowanie próbek, ekstrakcja, ważenie, filtracja, HPLC

Podziękowania: Autorzy dziękują Pani Profesor Małgorzacie Maciążek-Jurczyk za możliwość wygłoszenia niniejszej prezentacji w ramach IV Seminarium Ogólnoakademickiego „Metody fizykochemiczne w badaniach naukowych”

Piśmiennictwo

[1] Więcej informacji na stronie: https://www.jasco.pl/produkty/testery-form-lekow/accroma-sampleprep/ [data cytowania 10.03.2023 r.].

W_8*

SPECTROSCOPIC TECHNIQUES AND METHODS FOR THE ASSESSMENT OF STRUCTURAL CHANGES IN SERUM PROTEINS. OWN STUDIES REVIEW

Małgorzata Maciążek-Jurczyk*

Department of Physical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences in Sosnowiec
Medical University of Silesia in Katowice, Jagiellońska 4 Str., 41-200 Sosnowiec
mmaciazek@sum.edu.pl

Plasma proteins are a very numerous group that performs many important functions - transport, immune, regulatory. Binding of endogenous and exogenous compounds to proteins can change the conformation of binding site or protein structure. The formation of drug-plasma protein complex is one of the factor that influence the therapeutic effect, therefore the assessment of the impact of protein modifications is a key element of research.

Spectroscopic techniques and methods enable the monitoring of intermolecular interaction between molecules of exogenous and endogenous ligands and their carriers, also modified. Using fluorescence spectroscopy it has been proved that both oxidation, fibrillation/aggregation, glycation and protein aging can affect their binding properties. By analyzing the binding parameters (association constants, quenching constants, Stern-Volmer constants), binding isotherms, Scatchard, Klotz and Hill curves, and the use of fluorescent markers (dansylated amino acids), the stability of ligand-protein systems, the nature of the interaction or the cooperativity of binding at high affinity binding sites have been obtained. Low affinity interaction sites were characterized by the analysis of proton chemical shift of ligands signals using the ^{1}HNMR nuclear magnetic resonance technique. Oxidation, fibrillation/aggregation, aging or glycation of plasma proteins are naturally occurring phenomena in the human body, which are often associated with pathological changes leading to numerous diseases, including civilization diseases. Using the technique of UV-Vis spectroscopy and the method of the second derivative, e.g. differential spectra, a model to illustrate changes in the tertiary structure of proteins also as a result of binding to commonly used and newly synthesized ligands was developed. The evaluation of the secondary structure of plasma proteins changes was made on the basis circular dichroism (CD) spectroscopy [1].

Simultaneous implementation of spectroscopic techniques with fundamentally different bases allows quantitative assessment of changes occurring in the complex and qualitative assessment of protein properties in the presence of selected endo- and exogenous compounds/factors. The conducted research may be useful at various stages of diagnostic tests of diseases associated with conformational changes in proteins and this can be a specific marker for assessing the risk of certain diseases and their complications.

Key words: oxidation, fibrillation/aggregation, aging, glycation, spectroscopy

Acknowledgements: I would like to thank all „Fizyczna Team" Members from Department of Physical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences in Sosnowiec, Medical University of Silesia in Katowice.

References

[1] Maciążek-Jurczyk M, et. al. Alteration of human serum albumin binding properties induced by modifications: A review, Spectrochim. Acta A - Mol. Biomol. Spectroscopy 2018; 188: 675.

W_9*

USEFULNESS OF SPECTROSCOPIC TECHNIQUES IN ANALYZING THE INTERACTION OF NEWLY SYNTHESIZED SUBSTANCES WITH POTENTIAL ANTICANCER ACTIVITY WITH MAJOR BLOOD CARRIER PROTEINS

Aleksandra Owczarzy*

Department of Physical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences in Sosnowiec
Medical University of Silesia, 40-055 Katowice, Poland
aowczarzy@sum.edu.pl

Analysis of the interaction between drugs or substances with potential therapeutic effects is necessary to determine free and bound fraction of the drug, because only free fraction of the drug can cause therapeutic effect, while bound fraction is treated as drug reservoir. To make it possible, ligand-protein binding parameters have to be obtained.
Experts from Polish Society of Clinical Oncology and Polish Society of Oncology emphasize the importance of study on the synthesis of new anti-cancer drugs, knowing properties and their influence on human body. Cancer diseases are a leading cause of death worldwide, their incidence increases with the ageing of the society and are already a civilizational problem. The current oncological treatment does not bring desire effects, it is unpleasant for the patient and has a lot of side effects. The oncologists will confirm the hypotheses, that new synthetized substances with potential anticancer activity could be more effective in oncological therapy than drugs commonly used.
Analysis of the interaction between ligands and potential carrier proteins using spectrofluorescence and UV - Vis spectroscopy provides a lot of necessary and valuable information. Among other, it allows to determine the concentration of free fraction of the drug (pharmacologically active) as well as bound, which is a specific reservoir. Using mathematical models that describe and explain changes in drug concentration, it is possible to determine association constants (K_a [M^{-1}]) and stability of the complexes [1].
Circular Dichroism spectroscopy is one of the most useful technique for assessing the secondary structure of proteins. In addition, it also allows us to determine the protein folding and binding properties and can be used to study ligand–protein interactions [2].
Spectroscopic techniques are an effective tool in analyzing newly synthesized substances interactions with potential carrier proteins. From a scientific as well as clinical point of view, these techniques provide a lot of valuable information.

Key words: newly synthesized substances, spectroscopic techniques

References

[1] Owczarzy A, Zięba A, Pożycka J, Kulig K, Rogóż W, Szkudlarek A, Maciążek-Jurczyk M. Spectroscopic Studies of Quinobenzothiazine Derivative in Terms of the In Vitro Interaction with Selected Human Plasma Proteins. Part 1. Molecules; 2021: 26(16), 4776.
[2] Pelton JT, McLean, LR. Spectroscopic Methods for Analysis of Protein Secondary Structure. Anal. Biochem; 2000: 277, 167-176.

W_10*

HOW TO DISSOLVE THE PROBLEM? - THE IMPACT OF DMSO AMOUNT ON THE ENCAPSULATION OF QBT INTO ALBUMIN NANOPARTICLES

Karolina Kulig*

Department of Physical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences in Sosnowiec
Medical University of Silesia in Katowice, Jagiellońska 4 Str., 41-200 Sosnowiec
kkulig@sum.edu.pl

Polymeric nanoparticles are a suitable carries for drug delivery systems owing to the biodegrability, biocompability and nontoxicity. Albumin is a biodegradable polymer with ability to effectively drug binding. HSA can be used for the drug delivery system due to its nontoxicity and possibility of surface modifications [1].
The size has a significant impact on the usability of the carrier. Nanoparticles should be characterize as a particles in size larger than 50 nm due to its ability to interactions with hepatocytes. Also, small particles can accumulate in lungs, although lung accumulation is more common in children than adults populations. Particles in size 200 – 500 nm are filtered by the spleen [2].
Process of albumin nanoparticles preparation has a key impact on the size of nanocarriers. The amount of encapsulated drug has not a significant impact on the nanoparticles size. For instance, the amount of encapsulated chlorambucil into bovine serum albumin nanoparticles affects the standard deviation and inner-particle cross-linking of nanoparticles [1]. Organic desolvating agents have the higher impact on the nanoparticles size, where the most common one is ethanol [3].
DMSO is a great solvent for all of drugs. Things get complicated when DMSO is added to the albumin solution before it is precipitated. Adding DMSO to a mixture of albumin in aqueous solution causes difficulties during precipitation albumin when an organic solvent is added. This translates into the amount of nanostructures obtained. On the other hand, encapsulation efficiency of 6-acetylaminobutyl-9-chloroquino[3,2-b]benzo[1,4]thiazine (QBT) into human serum albumin (HSA) nanoparticles differs for the two opposite amounts of DMSO: 100 μL and 1 mL. QBT is a substance soluble only in chloroform and DMSO. As our studies have shown, in order to improve the binding of albumin to QBT, it is necessary to use a larger volume of DMSO than is proposed in the literature. Effect of DMSO on the entire drug-carrier system needs further study.

Key words: albumin, nanoparticles, DMSO

Acknowledgements: I would like to thank the Fizyczna Team for support and all the opportunities, Professor Małgorzata Jeleń and Professor Beata Morak-Młodawska for synthesis of QBT and Patrycja Sarkowicz for the laboratory procedures performed.

References:
[1] Kulig K, Ziąbka M, Pilarczyk K, Owczarzy A, Rogóż W, Maciążek-Jurczyk M. Physicochemical Study of Albumin Nanoparticles with Chlorambucil. Processes 2022; 10: 1170.
[2] Yellepeddi VK, Joseph A, Nance E. Pharmacokinetics of nanotechnology-based formulations in pediatric populations. Adv Drug Deliv Rev. 2019; 151-152: 44-55.
[3] Storp Bv, Engel A, Boeker A, Ploeger M, Langer K. Albumin nanoparticles with predictable size by desolvation procedure. J Microencapsul. 2012; 29(2): 138-46.

W_11* COMMONLY USED DRUGS AS POTENTIAL MODULATORS OF ENDOGENOUS ANTIOXIDANT MECHANISMS ACTIVITY

Wojciech Rogóż*

Department of Physical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences in Sosnowiec
Medical University of Silesia in Katowice, Jagiellońska 4 Str., 41-200 Sosnowiec
wrogoz@sum.edu.pl

Free radicals play a very important role in human body metabolism. They can perform many beneficial functions as signaling factors or elements of the immune system's response against to pathogens. On the other hand, increase the level of free radicals may by the reason of damage to i.e. proteins, lipids and nucleic acids. It may lead to the disruption of important metabolic pathways. Inappropriate levels of free radicals, observed for example during inflammation, are a common feature of many diseases. It can also delay the restoration of homeostasis after illness [1]. For this reason, there are numerous endogenous antioxidant mechanisms (enzymatic and non-enzymatic) that facilitate the reduction of free radicals and repair caused by them damage.
The aim of the lecture is to present the use of commonly used drugs as potential modulators of endogenous anti-oxidant mechanisms activity.
Human Serum Albumin (HSA) is one of the most important protein in human body. It plays in blood many functions, including transport of drugs. HSA is a very strong antioxidant and important element of endogenous, non-enzymatic antioxidant mechanism. The reason for the HSA`s high free radical scavenging potential is the presence of a free thiol group (-SH) in amino acid residue Cys-34 and also Met-87, Met-123, Met-298, Met-329, Met-446, and Met-548 residues [2]. Many ligands, such as "typical" antioxidants (like ascorbic acid, α-tocopherol), drugs, such as Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) or alkaloids, may not only have therapeutic activity in the human body, but also affect less obvious processes. These include the ability to modulate the antioxidant activity of HSA [3-5]. As demonstrated in cited works, the quinine, as well as ketoprofen, naproxen, diclofenac can increase the antioxidant potential of HSA with additive or synergistic effect [3,4].
This makes it possible to conclude that in the future, better understanding of the activity of popular drugs in human body allows to optimize the pharmacotherapy and the acceleration of homeostasis restoration by reducing the impact of free radicals on the body.

Key words: free radicals, HSA, antioxidants, modulators

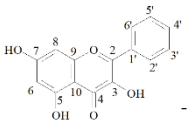
References:
[1] Kehrer JP, Klotz LO. Free radicals and related reactive species as mediators of tissue injury and disease: implications for Health. Crit Rev Toxicol. 2015; 45(9): 765-98.
[2] Anraku M, Chuang VT, Maruyama T, Otagiri M. Redox properties of serum albumin. Biochim Biophys Acta. 2013; 1830(12): 5465-5472.
[3] Rogóż W, Lemańska O, Pożycka J, Owczarzy A, Kulig K, Muhammetoglu T, Maciążek-Jurczyk M. Spectroscopic Analysis of an Antimalarial Drug's (Quinine) Influence on Human Serum Albumin Reduction and Antioxidant Potential. Molecules. 2022; 27(18): 6027.
[4] Rogóż W, Pożycka J, Kulig K, Owczarzy A, Szkudlarek A, Maciążek-Jurczyk M. New look at the metabolism of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: influence on human serum albumin antioxidant activity. J Biomol Struct Dyn. 2023; 41(2): 753-763.
[5] Li X, Chen D, Wang G, Lu Y. Study of interaction between human serum albumin and three antioxidants: ascorbic acid, α-tocopherol, and proanthocyanidins. Eur J Med Chem. 2013; 70: 22-36.

U_1 ANALIZA PASM ABSORBCYJNYCH GALANGINY I KAEPFEROLU Z WYKORZYSTANIEM SPEKTROSKOPII FT-IR

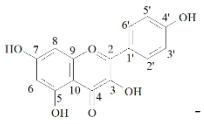
Arkadiusz Sokal[1]*, Monika Kadela-Tomanek[2], Robert Kubina[3]

[1]*Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Chemii Organicznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
[2]*Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
[3]*Katedra Patologii, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach ul. Ostrogórska 30, 41-200 Sosnowiec*
asokal@outlook.com

Galangina i kaempferol to dwie substancje, należące do grupy flawonoidów, które wykazują znaczący potencjał terapeutyczny w wielu dziedzinach medycyny. Galangina, wyizolowana z kłącza *Alpinia officinarum*, wykazuje działanie m.in. przeciw wirusowi EV-A71 [1] oraz działanie przeciwbakteryjne wobec szczepów *S. aureus* [2]. Dodatkowo ma potencjał w leczeniu schorzeń przewlekłych, w tym chorób nowotworowych i osteoporozy [3,4]. Kaempferol, z kolei, jest flawonoidem występującym naturalnie w wielu roślinach, a badania wykazały, że ma on potencjał w leczeniu chorób serca, cukrzycy i chorób nowotworowych [5,6]. W literaturze naukowej opisano także właściwości antyoksydacyjne i przeciwzapalne kaempferolu [6]. Pomimo potencjalnie szerokiego zastosowania tych związków, niewiele badań poświęcono analizie i opisaniu struktury tych związków.
Struktura chemiczna związków różni się obecnością grupy hydroksylowej w pozycji. Ta niewielka zmiana wpływa zarówno na właściwości biologiczne, jak i strukturalne badanych związków. W badanich wykorzystano technikę spektroskopii FT-IR do opisu pasm absorbcyjnych obydwu związków. Badania uzupełniono o obliczenia komputerową metodą DFT.
Prezentowana praca stanowi wartościowe źródło informacji dotyczącej struktury galanginy i kaempferolu. Opisane w pracy metody i wnioski mogą być wykorzystane do dalszych badań nad tymi związkami oraz ich pochodnych.



- Glangina



- Kaempferol

Słowa kluczowe: Galangina, Kaempferol, spektroskopia FT-IR

Piśmiennictwo

[1] Lalani S. i wsp. (2020) Flavonoids as antiviral agents for enterovirus A71 (EV-A71), Viruses 12, doi: 10.3390/v12020184.
[2] Cushnie T. i wsp. (2003) Assessment of the antibacterial activity of selected flavonoids and consideration of discrepancies between previous reports, Microbiol. Res. 158 (281-289), doi: 10.1078/0944-5013-00206.
[3] Liang X. i wsp. (2021) Galangin Inhibits Gastric Cancer Growth Through Enhancing STAT3 Mediatet ROS Production Front. Pharmacol. 12: 646628. doi: 10.3389/fphar.2021.646628
[4] Li X. I wsp. (2021) Galangin suppresses RANKL-induced osteoclastogenesis via inhibiting MAPK and NF-κB signalling pathways. *J Cell Mol Med*. 2021; 25: 4988-5000.
[5] Imran M. i wsp. (2019) Kaempferol: A Key Emphasis to Its Anticancer Potential. Molecules. 19;24(12):2277. doi: 10.3390/molecules24122277. PMID: 31248102; PMCID: PMC6631472.
[6] Ren J. i wsp. (2019) Recent progress regarding kaempferol for the treatment of various diseases. Exp Ther Med. 2019 Oct; 18(4): 2759-2776. doi: 10.3892/etm.2019.7886. PMID: 31572524; PMCID: PMC6755486.

U_2 ATRAKCYJNE ZASTOSOWANIA CHELATÓW ŻELAZA W MEDYCYNIE I ROLNICTWIE

Anna Kastelik-Hryniewiecka[1,2], Karolina Bakalorz[1,3], Ryszard Grzesik[1,4], Nikodem Kuźnik[1]*

[1]*Katedra Chemii Organicznej, Bioorganicznej i Biotechnologii, Wydział Chemiczny Politechnika Śląska, ul. B. Krzywoustego 4, 44-100 Gliwice*
[2]*Narodowe Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-102 Gliwice*
[3]*Intermag sp. z o.o.; Aleja 1000-lecia 15G, 32-300 Olkusz*
[4]*Grupa Azoty Zakłady Azotowe Kędzierzyn SA; ul. Mostowa 30A, 47-220 Kędzierzyn-Koźle*
nikodem.kuznik@polsl.pl

Żelazo, pierwiastek znany od wieków jest jednym z najważniejszych materiałów wszelkich trwałych konstrukcji, statków i przedmiotów codziennego użytku. Niewątpliwie, jest odpowiedzialne także za kluczowe elementy fizjologii u ludzi, zwierząt i roślin. Dlatego też związki żelaza cieszą się niesłabnącą uwagą, a wobec kryzysu ekonomicznego i strategicznego w dostępie do metali szlachetnych i ziem rzadkich, pierwiastek ten ma szansę ponownie dołączyć do badań w zakresie nowoczesnych technologii. Nasza grupa podjęła się nakreślenia nowych zastosowań żelaza i stworzenia atrakcyjnej „otoczki" koncepcyjnej i chemicznej tego metalu, aby spełnić wymagania biozgodności i stawić czoła oczekiwaniom Europejskiego Zielonego Ładu.
Pierwszy nurt naszych badań związany jest z diagnostyką medyczną – obrazowaniem rezonansem magnetycznym i PET [1]. Wykazaliśmy, że środki kontrastowe zawierające żelazo mogą z powodzeniem konkurować ze stosowanymi związkami gadolinu (to metal ziem rzadkich, uznany za krytyczny wg KE). Właściwości magnetyczne żelaza, endogenny charakter, a zatem znana fizjologia umożliwiły zaproponowanie nowych sond molekularnych do rezonansu magnetycznego z funkcją aktywacji enzymatycznej (tzw. bioresponsive). Wstępne wyniki pozwoliły na zaprojektowanie środków kontrastowych do MRI połączonych z radiofarmaceutykami PET, co jest obecnie przedmiotem intensywnych badań. Ponadto stworzone modele mają potencjał do zastosowania w immunoterapii, dzięki ich połączeniu z przeciwciałami.
Drugi, pokrewny kierunek badań dotyczy wzbogacania roślin w związki żelaza, szczególnie w warunkach ich systemowego deficytu. Sytuacje takie mają szczególnie miejsce w glebach o wysokim pH, gdzie mimo dużej zawartości żelaza mineralnego, nie jest ono dostępne dla roślin. Wykazaliśmy, że chelaty żelaza zawierające aminokwasy i stosunkowo łatwo dostępne siderofory mogą z powodzeniem przyczynić się do rozwiązania tego problemu a zarazem sprostać wymaganiom ekologicznym i ekonomicznym [2,3].

Słowa kluczowe: chelaty żelaza, siderofory, obrazowanie, środki kontrastowe, rezonans magnetyczny, PET, nawozy mikroelementowe, biodegradowalność

Podziękowania: Badania współfinansowane przez NCN nr grantu 2022/45/N/NZ5/03353, Politechnikę Śląską (fundusz BK) i MEiN Doktorat Wdrożeniowy.

Piśmiennictwo

[1] Kastelik-Hryniewiecka A, Jewuła P, Bakalorz K, Kramer-Marek G, Kuźnik N. Targeted PET/MRI Imaging Super Probes: A Critical Review of Opportunities and Challenges. Int J Nanomed. 2022; 16: 8465-8483.
[2] Bakalorz K Badania nad innowacyjnymi, biodegradowalnymi ligandami azotowo-tlenowymi i ich kompleksami metali Fe, Zn, Cu, Mn jako mikroodżywczymi dodatkami dla roślin uprawnych, Praca doktorska, Politechnika Śląska, Gliwice 2022.
[3] Grzesik R, Kuźnik N. Zastosowanie kompleksów L-cysteiny z mikroelementami do nawożenia roślin. Przem. Chem. 2022; 101(7): 485-490.

U_3

WYKORZYSTANIE SPEKTROSKOPII NMR DO POTWIERDZENIA STRUKTUR PRODUKTÓW SYNTEZY 3-MERKAPTOPROPYLO *O*-GLIKOZYDÓW POCHODNYCH D-GLUKOZY I D-GALAKTOZY, SUBSTRATÓW DO GLIKOKONIUGACJI ZWIĄZKÓW BIOLOGICZNIE AKTYWNYCH

Julia Szreder[1]*, Gabriela Pastuch-Gawołek[1,2]

[1]Katedra Chemii Organicznej, Chemii Bioorganicznej i Biotechnologii
Politechnika Śląska, ul. Krzywoustego 4, 44-100 Gliwice
[2]Centrum Biotechnologii Politechniki Śląskiej, ul. Krzywoustego 8, 44-100 Gliwice
juliszr197@student.polsl.pl

Choroby nowotworowe stanowią poważny problemem w XXI wieku. Zgodnie z raportami Światowej Organizacji Zdrowia należą one do jednych z największych wyzwań współczesnej medycyny. Prognozuje się, że zachorowalność na nowotwory złośliwe będzie rosła, a w 2040 r. będzie wynosić 28,4 milionów przypadków [1]. Leki powszechnie stosowane w terapii przeciwnowotworowej nie działają selektywnie, wykazują wysoką ogólnoustrojową toksyczność, ponieważ oprócz komórek nowotworowych atakują również komórki prawidłowe, co niesie ze sobą szereg poważnych skutków ubocznych oraz uszkodzenia tkanek. Dodatkowym problemem jest wzrastająca odporność komórek nowotworowych na leki, co ogranicza możliwość uzyskania efektów w terapii przeciwnowotworowej. Dlatego poszukuje się sposobów na zmniejszenie toksyczności i poprawę właściwości chemioterapeutyków. W tych poszukiwaniach bazuje się na różnicach pomiędzy komórkami zdrowymi i szybko proliferującymi komórkami nowotworowymi. Jedną z takich różnic jest odmienny metabolizm energetyczny, charakteryzujący się w przypadku komórek chorych wysokim tempem procesu glikolizy, zwany efektem Warburga [2]. Z tego powodu komórki nowotworowe mają zwiększone zapotrzebowanie na glukozę i często wykazują nadekspresje białkowych transporterów GLUT. W tej sytuacji, sposobem na poprawę selektywności związku biologicznie czynnego wobec komórek nowotworowych może być jego skoniugowanie z cząsteczką cukru, co powinno umożliwić wychwytywanie utworzonych glikokoniugatów przez chore komórki ze zwiększoną ilością transporterów cukrów. Do takiej glikokoniugacji można wykorzystać pochodne cukrowe zawierające w aglikonie ugrupowanie tiolowe pozwalające na przyłączenie cukru do związku biologicznie czynnego np. poprzez wiązanie tioestrowe lub tioeterowe. Istotna wydaje się też konfiguracja na centrum anomerycznym takich pochodnych cukrowych mogąca mieć wpływ na finalne powinowactwo glikokoniugatów do transporterów GLUT. W ramach prac prowadzonych w laboratorium zastosowano kilka wariantów syntezy pozwalających na uzyskanie 3-merkaptopropylo *O*-glikozydów pochodnych monosacharydów charakteryzujących się powinowactwem do nadekspresjonowanych transporterów białkowych, a struktury produktów każdego etapu potwierdzono na podstawie widm magnetycznego rezonansu jądrowego ^{1}H i ^{13}C NMR. Na widmach każdorazowo identyfikowano sygnały charakterystyczne dla określonego anomeru produktu oraz typu aglikonu.

Słowa kluczowe: pochodne cukrowe, glikokoniugaty, terapia przeciwnowotworowa, spektroskopia NMR.

Piśmiennictwo

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA. Cancer J. Clin. 2021; 71: 209-249.
[2] Warburg O. On the origin of cancer cells. Science 1956; 123: 309-314.

U_4

CELULOZA BAKTERYJNA – NANOMATERIAŁ POCHODZENIA NATURALEGO DO ZASTOSOWAŃ BIOMEDYCZNYCH

Anna Kostecka*, Renata Szymańska

Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej w Krakowie, Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie
ul. Władysława Reymonta 19, 30-059 Kraków
akostecka@student.agh.edu.pl

Celuloza bakteryjna jest obecnie coraz częściej używana jako alternatywa dla polimerów syntetycznych w wielu produktach, takich jak opakowania, materiały budowlane i medyczne. Celem pracy była hodowla bakterii *Komagataeibacter xylinus*, produkujących celulozę mikrobiologiczną, w standardowej pożywce w obecności witaminy E. Kolejny etap polegał na jakościowej i ilościowej charakterystyce otrzymanej celulozy z wykorzystaniem kilku technik analitycznych (wysokosprawnej chromatografii cieczowej, skaningowej mikroskopii elektronowej oraz spektroskopii fourierowskiej w podczerwieni). Na podstawie otrzymanych wyników stwierdzono, że egzogennie dodana witamina E została przez bakterie skutecznie pobrana i wbudowana do końcowego produktu. Analiza mikrostrukturalna polimeru celulozowego wykazała jego fibrylny układ, a dodatek witaminy E nie miał wpływu na jego strukturę. W pracy podjęto także próbę pozyskania celulozy w kształcie dłoni, do jej przyszłościowego wykorzystania do produkcji jednorazowych lub leczniczych rękawiczek. W tym celu stworzono naczynie hodowlane z wykorzystaniem silikonu. Bakterie produkujące celulozę bakteryjną w hodowli statycznej, w pożywce wzbogaconej w witaminy E, wydają się obiecującą i prostą metodą pozyskiwania celulozy bakteryjnej. Polimer ten ma wiele możliwości zastosowania jako naturalny zamiennik dla polimerów syntetycznych w biomedycznych i regeneracyjnych technologiach inżynierii tkankowej.

Słowa kluczowe: celuloza bakteryjna, Komagataeibacter xylinus chromatografia cieczowa, mikroskopia skaningowa, witamina E, naturalne biopolimery

Podziękowania: Składam serdeczne podziękowania Pani prof. dr hab. inż. Urszuli Stachiewicz za umożliwienie wykonania badań do pracy oraz Pani dr inż. Joannie Knapczyk-Korczak za pomoc podczas ich przeprowadzania na Wydziale Inżynierii Metali i Informatyki Przemysłowej na Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie

Piśmiennictwo

[1] Deniz Atila, Ayten Karata ̧s, Dilek Keskin, and Ay ̧sen Tezcaner. Pullulan hydrogel-immobilized bacterial cellulose membranes with dual-release of vitamin c and e for wound dressing applications. International Journal of Biological Macromolecules, 218: 760-774, 2022.

[2] Cristina Campano, Ana Balea, Angeles Blanco, and Carlos Negro. Enhancement of the fermentation process and properties of bacterial cellulose: a review. Cellulose, 23(1): 57-91, 2016.

P_1

ZASTOSOWANIE METOD OBLICZENIOWYCH DO WYZNACZANIA INDEKSÓW TOPOLOGICZNYCH WYBRANYCH SUBSTANCJI ANTYANDROGENOWYCH I OBNIŻAJĄCYCH STĘŻENIE KWASU MOCZOWEGO WE KRWI

Dawid Wardecki[1]*, Małgorzata Dołowy[2]**, Katarzyna Bober-Majnusz[2]***

[1]*Szkoła Doktorska Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
[2]*Zakład Chemii Analitycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
d201072@365.sum.edu.pl, **mdolowy@sum.edu.pl, ***bober@sum.edu.pl

Przewidywanie właściwości fizykochemicznych substancji o potencjalnym działaniu leczniczym jest niezwykle istotnym elementem współczesnej nauki. Pozwala znacznie zredukować koszty syntezy ograniczając ją do molekuł wykazujących obiecujące wyniki analiz opierających się na korelacji budowy związku i jego parametrów fizykochemicznych. Jedną z najbardziej popularnych obecnie technik obliczeniowych są algorytmy *in silico* stosowane na przykład do oceny lipofilowości związków chemicznych. Metodami obliczeniowymi uzyskuje się także indeksy topologiczne, które są zbiorami deskryptorów liczbowych opisujących badaną cząsteczkę. Indeksy te można korelować z właściwościami fizykochemicznymi za pomocą odpowiednich równań pozwalających wyznaczać inne właściwości, w tym biologiczne badanej cząsteczki [1-3].
Celem niniejszej pracy było obliczenie oraz ocena przydatności różnych indeksów topologicznych do wyznaczania wybranych parametrów fizykochemicznych, w tym lipofilowości substancji należących do grupy leków antyandrogenowych oraz obniżających stężenie kwasu moczowego we krwi. Badane związki są niezwykle istotne ze względu na ich zastosowanie w leczeniu chorób takich jak dna moczanowa oraz rak gruczołu krokowego. W pracy tej wyznaczono wybrane indeksy topologiczne oparte na macierzy odległości oraz macierzy sąsiadowania. Należą do nich indeksy: Wienera (W), Rouvray-Crafforda (R), Pyki (A, ${}^{0}B$, ${}^{1}B$), Randića (${}^{0}\chi$, ${}^{1}\chi$, ${}^{0}\chi^{v}$, ${}^{1}\chi^{v}$) oraz Gutmana (M, M^{v}) [3].
Analiza skupień wykazała największe podobieństwo (najmniejsze odległości euklidesowe) pomiędzy wartościami indeksów topologicznych ${}^{1}\chi$, ${}^{0}\chi^{v}$ i ${}^{0}\chi$ oraz ${}^{1}B$ i ${}^{0}B$. Natomiast najsłabiej korelował z pozostałymi indeks R. Ponadto dokonano analizy podobieństwa badanych związków pod względem ich działania farmakologicznego z wykorzystaniem obliczonych indeksów topologicznych.
Uzyskane wyniki wskazują na możliwość zastosowania indeksów topologicznych nie tylko do szacowania wybranych parametrów fizykochemicznych, ale również do przewidywania aktywności farmakologicznej związków o znaczeniu farmaceutycznym.

Słowa kluczowe: indeksy topologiczne, antyandrogeny, leki hipourykemiczne

Podziękowania: Badania zostały zrealizowane w ramach projektu finansowanego przez Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach nr PCN-1-009/N/2/F.

Piśmiennictwo

[1] Dołowy M. Application of selected topological indices to predict retention parameters of selected bile acids separated on modified TLC plates. Acta Pol Pharm 2008; 65(10): 61-57.
[2] Miszczyk M, Pyka A. Zastosowanie deskryptorów strukturalnych w analizie parametrów fizykochemicznych (QSPR) wybranych substancji aktywnych środków ochrony roślin. Prog Plant Prot 2006; 46(2): 746-749.
[3] Pyka A. Indeksy topologiczne i ich znaczenie w badaniach chromatograficznych, Część I. Wiad Chem 1997; 51: 783-802.

P_2 WPŁYW HONOKIOLU I MAGNOLOLU NA WŁAŚCIWOŚCI ANTYOKSYDACYJNE W WARUNKACH *IN VITRO*

Katarzyna Szałabska-Rapała[1]*, Weronika Borymska[2], Maria Zych[2]
Ilona Kaczmarczyk-Żebrowska[2]

*[1]Szkoła Doktorska Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, dyscyplina nauk farmaceutycznych
Katedra i Zakład Farmakognozji i Fitochemii, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
[2]Katedra i Zakład Farmakognozji i Fitochemii, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
d200886@365.sum.edu.pl

Stres oksydacyjny (OS) leży u podstaw patogenezy cukrzycy oraz jej powikłań. Obserwuje się w niej zwiększoną produkcję wolnych rodników tlenowych i osłabienie zdolności obronnych endogennych antyoksydantów. W warunkach OS wolne rodniki, które nie uległy unieszkodliwieniu lub usunięciu ze środowiska komórki doprowadzają do uszkodzeń makrocząsteczek komórkowych – w tym węglowodanów, lipidów czy białek. Stosowanie substancji o właściwościach antyoksydacyjnych może stanowić podstawę do zapobiegania rozwojowi powikłań cukrzycowych.

Celem niniejszej pracy było zbadanie potencjału antyoksydacyjnego neolignanów honokiolu (HON) i magnololu (MAG) w warunkach *in vitro* z uwzględnieniem ich oddziaływania na rodniki oraz potencjalnej możliwości ochrony biomolekuł przed uszkodzeniami oksydacyjnymi.

Zdolność HON i MAG do neutralizacji rodników [2,2-azynobis-(3-etylobenzotiazolino-6-sulfonianu)] (ABTS) oraz 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu (DPPH) jak również do zapobiegania tworzenia się markerów uszkodzeń oksydacyjnych - zaawansowanych produktów utleniania białek (AOPP) i substancji reagujących z kwasem tiobarbiturowym (TBARS), będących produktami utleniania lipidów - została wyznaczona za pomocą zmodyfikowanych metod opisanych w literaturze [1-4] z wykorzystaniem spektroskopii UV-VIS. Związkami referencyjnymi, wobec których porównywano badane neolignany były troloks (TRX) lub witamina C (VIT C).

HON neutralizował rodniki ABTS oraz DPPH równie efektywnie jak TRX czy VIT C, w przeciwieństwie do MAG, który działał najsłabiej. Największą zdolność do zapobiegania formowania AOPP wykazał HON, a w dalszej kolejności TRX. Podobne obserwacje widoczne są w odniesieniu do inhibicji TBARS. MAG w najmniejszym stopniu zapobiegał tworzeniu się AOPP czy też hamowaniu peroksydacji lipidów.

Przeprowadzone analizy wskazują, iż w warunkach *in vitro* HON posiada znacznie lepsze właściwości antyoksydacyjne niż MAG. Skuteczność działania tego związku jako ,,zmiatacza" wolnych rodników wymaga dalszego potwierdzenia na modelach *in vivo*.

Słowa kluczowe: honokiol, magnolol, uszkodzenia oksydacyjne, rodniki, cukrzyca

Piśmiennictwo

[1] Re R et al. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free radical biology and medicine 1999; 26(9-10): 1231-1237.

[2] Bobo-García G et al. Intra-laboratory validation of microplate methods for total phenolic content and antioxidant activity on polyphenolic extracts, and comparison with conventional spectrophotometric methods. Journal of the Science of Food and Agriculture 2015; 95(1): 204-209.

[3] Piwowar A et al. The antiglycoxidative ability of selected phenolic compounds—An in vitro study. Molecules 2019; 24(15): 2689.

[4] Choochote W et al. Evaluation of antioxidant capacities of green microalgae. Journal of applied phycology 2014, 26: 43-48.

P_3

SPEKTROSKOPOWA ANALIZA INTERAKCJI CHLORKU 9-AMINO-5-METYLO-12(H)-CHINO[3,4-B][1,4]BENZOTIAZYNY Z ALBUMINĄ SUROWICY LUDZKIEJ. BADANIA *IN VITRO*

Monika Trzepacz[1]*, Aleksandra Owczarzy[2], Andrzej Zięba[3], Małgorzata Maciążek-Jurczyk[2]

[1]*Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Farmacji Fizycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
[2]*Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
[3]*Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
s77877@365.sum.edu.pl

Mimo istnienia wielu leków o właściwościach przeciwnowotworowych oraz postępowi radioterapii i leczenia chirurgicznego, konieczne jest poszukanie nowych substancji o właściwościach antyproliferacyjnych. Obecnie stosowane metody lecznicze, w szczególności chemioterapia, wiążą się z nieuniknionymi skutkami ubocznymi, które mogą przyczynić się do trwałego uszkodzenia organizmu. Dlatego bardzo ważne jest poszukiwanie nowych substancji o potencjale przeciwnowotworowym, charakteryzujących się jak największą skutecznością i możliwie najmniejszymi działaniami niepożądanymi [1].
Chlorek 9-amino-5-metylo-12(H)-chino[3,4-b][1,4]benzotiazyny (Salt3) jako potencjalna substancja o właściwościach przeciwnowotworowych wykazuje aktywność antyproliferacyjną w badaniach *in vitro* w stosunku do linii komórek nowotworowych HCT 116 i LLC. Wartość IC_{50} wynosi 5.1±1.1 $\mu g \cdot mL^{-1}$ względem HCT 116 oraz 8.9 ±2.2 $\mu g \cdot mL^{-1}$ względem LLC w odniesieniu do doksorubicyny. Ze względu na znaczną szkodliwość leków przeciwnowotworowych, konieczne jest określenie toksyczności oraz dawki terapeutycznej badanej soli [2].
Cel pracy stanowiła spektroskopowa analiza oddziaływania chlorku 9-amino-5-metylo-12(H)-chino[3,4-b][1,4]benzotiazyny (Salt3) z głównym białkiem transportującym surowicy ludzkiej (HSA) oraz ocena zmian struktury drugo- i trzeciorzędowej HSA w obecności Salt3 przy użyciu technik spektroskopowych takich jak: spektrofluorescencja, spektroskopia UV-Vis i dichroizm kołowego (CD).
Za pomocą równania Klotza obliczono stałe asocjacji (K_a [M^{-1}]) oraz liczbę klas miejsc wiązania (n) Salt3 z HSA zarówno dla długości fali wzbudzenia λ_{ex} 275 nm, jak i λ_{ex} 295. Określono również miejsca wiązania o wysokim powinowactwie badanego związku do cząsteczki HSA na podstawie procentu wyparcia markerów miejsca wiązania z cząsteczki badanego białka. Do oceny zmian środowiska wokół aminokwasów aromatycznych wykorzystano spektralny parametr A oraz drugą pochodną widm różnicowych. Natomiast analiza widm CD pozwoliła na ocenę zmian w strukturze drugorzędowej HSA w obecności Salt3.
Salt3 w niewielkim stopniu wiąże się z cząsteczką HSA, co może powodować zarówno silny efekt terapeutyczny, jak i toksyczny. W związku z czym konieczne jest rozszerzenie badań o inne białka transportujące krwi np. α_1 kwaśną glikoproteinę (AGP).

Słowa kluczowe: albumina surowicy krwi ludzkiej, chlorek 9-amino-5-metylo-12(H)-chino[3,4-b] [1,4]benzotiazyny, spektrofluorescencja, spektroskopia UV-Vis, spektroskopia dichroizmu kołowego.

Badania finansowane z grantów PCN-2-011/K/2/F, PCN-2-030/K/2/F, PCN-1-022/K/2/F Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

Piśmiennictwo

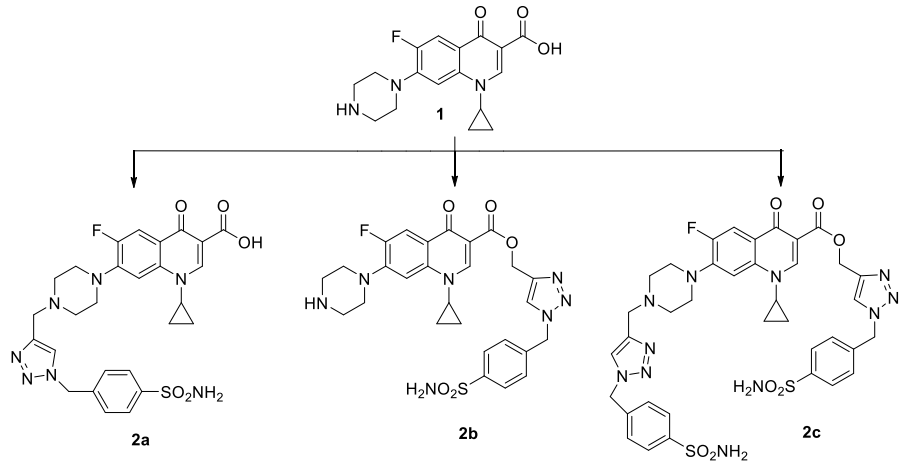
[1] Owczarzy A, Rogóż W, Kulig K, Pożycka J, Zięba A, Maciążek-Jurczyk, M. Spectroscopic Studies of Quinobenzothiazine Derivative in Terms of the In Vitro Interaction with Selected Human Plasma Proteins. Part 2. Molecules, 2023: 28(2), 698.
[2] Zięba A, Sochanik A, Szurko A, Rams M, Mrozek A, Cmoch, P. Synthesis and in vitro antiproliferative activity of 5-alkyl-12(H)-quino[3,4-b] [1,4]benzothiazinium salts. European Journal of Medicinal Chemistry 2010: 45(11), 4733-S4739.

P_4 WIDMA ^{1}H-^{13}C HSQC I HMBC W ANALIZIE STRUKTURALNEJ TRIAZOLOWYCH POCHODNYCH CYPROFLOKSACYNY

Patrycja Magiera[1]*, Krzysztof Marciniec[2]

[1]*Koło Naukowe Studenckiego Towarzystwa Naukowego przy Katedrze i Zakładzie Chemii Organicznej Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
[2]*Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
s77808@365.sum.edu.pl

Cyprofloksacyna (**1**) jest lekiem przeciwbakteryjnym o działaniu bakteriobójczym, który należy do fluorochinolonów. Jej mechanizm działania polega na inhibicji bakteryjnej gyrazy DNA oraz topoizomerazy IV, co prowadzi do zahamowania syntezy kwasów nukleinowych [1]. Lek wykazuje szerokie spektrum działania zarówno na bakterie Gram-dodatnie oraz Gram-ujemne, oraz drobnoustroje atypowe [2]. W ostatnich latach zwiększa się zainteresowanie pochodnymi cyprofloksacyny (w tym pochodnymi triazolowymi) ze względu na ich potencjalne działanie przeciwnowotworowe [3].



Podstawową metodą syntezy 1,2,3-triazoli jest reakcja cykloaddycji dipolarnej azydków do alkinów, zwana zwyczajowo reakcją Huisgena. Reakcja ta ma jednak ograniczone zastosowanie ze względu na niską regioselektywność (otrzymuje się mieszaninę produktu 1,4- oraz 1,5-dipodstawionego). Stosunkowo niedawno zostało opracowane rozwiązanie, polegające na zastosowaniu związków metali przejściowych, pozwalające w sposób wysoce regioselektywny otrzymywać tylko jeden (w zależności od rodzaju użytego katalizatora) regioizomer. W prezentowanych badaniach, do układu cyprofloksacyny, w pierwszym etapie wprowadzono podstawnik propargilowy. Uzyskane alkinylowe pochodne poddano reakcji cykloaddycji z odpowiednim azydkiem. Ponieważ warunki syntezy odpowiadały reakcji CuAAC [Cu(I)-**C**atalyzed **A**zide-**A**lkine **C**ycloaddition] to należało oczekiwać, że głównymi produktami reakcji będą pochodne 1,4-dipodstawionego 1,2,3(1*H*)-triazolu przedstawione wzorami **2a-c**. Do potwierdzenia struktury tytułowych związków wykorzystano spektroskopię magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR). Kluczowe w ustaleniu tej struktury były dwuwymiarowe widma NMR: ^{1}H-^{13}C HSQC i HMBC.

Słowa kluczowe: cyprofloksacyna**,** triazole, CuAAC, magnetyczny rezonans jądrowy.

Piśmiennictwo

[1] Millanao AR, et al. Biological Effects of Quinolones: A Family of Broad-Spectrum Antimicrobial Agents. Molecules. 2021; 26(23): 7153. [2] Eyler F. Shvets K. Clinical Pharmacology of Antibiotics. CJASN. 2019; 14(7): 1080-1090. [3] Mohammed HHH, , et al. New 1,2,3-triazole linked ciprofloxacin-chalcones induce DNA damage by inhibiting human topoisomerase I& II and tubulin polymerization. J Enzyme Inhib Med Chem. 2022;37(1):1346-1363.

P_5

ZASTOSOWANIE METODY TLC DO ANALIZY KWASU ELAGOWEGO

Zuzanna Hartwig[1]*, Małgorzata Dołowy[2]

[1]*Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Chemii Analitycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
[2]*Zakład Chemii Analitycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
s76945@365.sum.edu.pl

Związki fenolowe, do których należy kwas elagowy stanowią grupę wtórnych produktów metabolizmu roślin [1]. Posiadają one dużą aktywność biologiczną [2]. W organizmie człowieka polifenole wykazują m.in. działanie antyoksydacyjne, przeciwnowotworowe, przeciwzapalne, przeciwmiażdżycowe, a także przeciwdrobnoustrojowe. Za najważniejsze z ww. działań uznaje się działanie antyoksydacyjne, czyli ograniczające powstawanie reaktywnych form tlenu oraz wolnych rodników, które mogą być przyczyną stresu oksydacyjnego, odpowiedzialnego za rozwój różnych chorób cywilizacyjnych w tym m.in.: nowotworów, cukrzycy, miażdżycy i schorzeń układu nerwowego [1]. Kwas elagowy to związek o wzorze sumarycznym $C_{14}H_6O_8$ oraz masie cząsteczkowej 302,2 g/mol [3]. Występuje w największej ilości w jeżynach, malinach, truskawkach, granatach, orzechach włoskich i winogronach [2]. Silne właściwości przeciwutleniające kwas elagowy zawdzięcza swojej strukturze chemicznej zawierającej dwa pierścienie laktonowe i cztery grupy hydroksylowe umożliwiające mu wychwyt reaktywnych form tlenu. Dzięki temu chroni on wiele narządów przed uszkodzeniami [4].
Z uwagi na te cenne właściwości kwasu elagowego, celem powyższej pracy było opracowanie szybkiej i ekonomicznej metody chromatograficznej do wykrywania i oznaczania kwasu elagowego.
W badaniach stosowano roztwór kwasu elagowego w metanolu. W wyniku przeprowadzenia licznych analiz z użyciem różnych układów chromatograficznych do TLC, najbardziej optymalnymi okazały się fazy ruchome o następującym składzie: etanol + woda (35+ 15 v/v), metanol + woda (40 + 10 v/v) i propan-2-ol + woda (35+15 v/v). Jako fazy stacjonarne wykorzystano płytki $RP18F_{254}$, $RP18WF_{254}$ i $RP8F_{254}$. Dodatkowo w pracy tej dokonano wyboru odczynnika wywołującego kwas elagowy. Spośród wszystkich przetestowanych najlepsze okazały się: 5% roztwór chlorku żelaza (III) w wodzie, roztwór zieleni brylantowej, 2% roztwór azotanu (V) miedzi (II) w wodzie, roztwór zieleni metylowej, roztwór zieleni malachitowej oraz 5% roztwór siarczanu (VI) niklu (II) w wodzie. Stwierdzono, że opracowane warunki chromatograficzne pozwalają zarówno na efektywną detekcję, jak i ilościowe oznaczanie kwasu elagowego jako substancji biologicznie aktywnej.

Słowa kluczowe: kwas elagowy, polifenole, antyoksydanty, TLC

Piśmiennictwo

[1] Majtkowski W, Balcerek M, Majtkowska G. Porównanie zawartości związków fenolowych i aktywności antyoksydacyjnej u wybranych gatunków traw z kolekcji ogrodu botanicznego KCRZG w Bydgoszczy. Biul. Inst. Hod. Aklim. Rośl. (online) 2016, 280, 79-86.
[2] Kalinowska M, Borkowska M, Braun J, Lewandowski W. Kwas elagowy jako naturalny polifenol o potencjalnym znaczeniu przemysłowym. Przem Chem 2020, 99(1), 155-160.
[3] Ríos J-L, Giner R, Marín M, Recio M. A Pharmacological update of ellagic acid. Planta Med 2018, 84(15), 1068-1093, doi:10.1055/a-0633-9492.
[4] Sharifi-Rad J, Quispe C, Castillo CMS, et al. Ellagic acid: A review on its natural sources, chemical stability, and therapeutic potential. Oxid Med Cell Longev 2022, doi:10.1155/2022/3848084.

P_6 WPŁYW HYDROCHLOROTIAZYDU I PROMIENIOWANIA UVA NA HOMEOSTAZĘ OKSYDO-REDUKCYJNĄ PRAWIDŁOWYCH KOMÓREK SKÓRY LINII HDF I HEMn-LP

Marta Karkoszka*, Jakub Rok, Zuzanna Rzepka, Dorota Wrześniok

Katedra i Zakład Chemii i Analizy Leków, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
d200971@365.sum.edu.pl

Hydrochlorotiazyd (HCT) jest jednym z najczęściej stosowanych leków w terapii nadciśnienia tętniczego, którego mechanizm działania polega na hamowaniu transportu jonów chlorkowych i sodowych w kanalikach dystalnych nerek [1]. W ostatnim czasie pojawiło się wiele doniesień sugerujących, iż jednym z działań niepożądanych wywołanych farmakoterapią HCT jest fototoksyczność [2].
Fototoksyczność definiowana jako ostra, wywołana promieniowaniem ultrafioletowym (UVR), nieimmunologiczna reakcja toksyczna występuje na skutek aktywacji fotoreaktywnych substancji chemicznych, ulegających przekształceniu w cytotoksyczne produkty, której towarzyszy generowanie wolnych rodników tlenowych (ROS), powodujących uszkodzenia komórek skóry [3].
Cel pracy stanowiła ocena wpływu hydrochlorotiazydu i promieniowania UVA na homeostazę oksydo-redukcyjną prawidłowych komórek skóry linii HDF (ang. Human Dermal Fibroblasts) i HEMn-LP (ang. Human Epidermal Melanocytes, lightly pigmented).
Komórki linii HDF i HEMn-LP inkubowano z roztworami HCT w stężaniach 0,01 mM – 1,0 mM, a następnie poddano działaniu promieniowania UVAR. Następnie dokonano oceny proliferacji komórek za pomocą testu Cell Proliferation Reagent I (WST-1). Do oceny poziomu ROS w komórkach poddanych działaniu HCT i UVAR wykorzystano zdolność emisji fluorescencji przez 2,7-dichlorofluoresceinę (DCF), która jest utlenioną formą dioctanu 2,7-dichlorodihydrofluoresceiny (H2DCFDA) i ulega wzbudzeniu przy długości fal 485 nm i 530 nm. Wewnątrzkomórkowy poziom zredukowanych tioli oznaczono przy pomocy fluorescencyjnego cytometru obrazowego NucleoCounter® NC-3000™. Test opiera się na wykorzystaniu specyficznego barwnika VitaBright-48™ barwiącego komórki o wysokim poziomie zredukowanych grup tiolowych.
Przeprowadzone badania wykazały, że zarówno w melanocytach, jak i fibroblastach eksponowanych na działanie HCT i UVAR dochodzi do zaburzenia równowagi oksydo-redukcyjnej i generowania ROS oraz wzrostu odsetka komórek o niskiej zawartości zredukowanych tioli.

Słowa kluczowe: hydrochlorotiazyd, stres oksydacyjny, fototoksyczność

Podziękowania: Praca powstała w wyniku realizacji projektów badawczych nr: PCN-2-020/K/2/F; PCN-1-013/K/2/F finansowanych ze środków Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

Piśmiennictwo

[1] Núñez-Acevedo B, Domínguez-Ortega J, Rodríguez-Jiménez B, Kindelan-Recarte C, Pérez-Fernández M. Severe and rare adverse reaction to hydrochlorothiazide. Rev Alerg Mex 2018; 65 (4): 442-445.
[2] Heymann W. The expanding saga of hydrochlorothiazide and skin cancer. JAAD 2019; 80 (2): 380-381.
[3] Monteiro A, Rato M, Martins C. Drug-induced photosensitivity: photoallergic and phototoxic reactions. Clin Dermatol 2016; 34 (5): 571-581.

P_7 WPŁYW PROCESÓW PPRZETWÓRCZYCH NA ZAWARTOŚĆ KWASU ELAGOWEGO W ŻYWNOŚCI

Matylda Leśniak[1], Piotr Grodzicki[1], Barbara Kaszyca[2], Celina Pieszko[2]*

[1]*Akademickie Liceum Ogólnokształcące Politechniki Śląskiej w Gliwicach, ul. Strzody 10, 44-100 Gliwice*
[2]*Katedra Chemii Nieorganicznej, Analitycznej i Elektrochemii, Wydział Chemiczny, Politechnika Śląska w Gliwicach ul. Krzywoustego 6, 44-100 Gliwice*
****celina.pieszko@alogliwice.polsl.pl***

Owoce są źródłem wielu substancji, które posiadają aktywność biologiczną [1]. WHO zaleca, aby minimum połowa codziennej diety składała się z owoców i warzyw. W najnowszej piramidzie żywienia, powstałej w roku 2016, produkty te stanowią drugi szczebel, jeśli brać pod uwagę tylko żywność. Owoce zawierają w sobie m.in. witaminy, antyoksydanty, minerały jak i inne związki o właściwościach prozdrowotnych [2]. Jednym z nich jest kwas elagowy. Związek ten jest dimerem kwasu galusowego, dlatego w wybranych próbkach żywności oznaczano oba kwasy [3,4].
Próbki do badań stanowiły owoce dostępne na polskim rynku oraz susze i dżemy wykonane z tych owoców. Próbki stałe przygotowano przez przeprowadzenie hydrolizy oraz wytrząsania. Tak przygotowany materiał analizowano chromatograficznie z wykorzystaniem opracowanego układu. Piki otrzymane podczas analizy chromatograficznej zidentyfikowano na podstawie porównania z czasami retencji wzorców oraz widm UV. Jak się spodziewano najwięcej kwasu elagowego w świeżym owocu znajduje się w truskawce i granacie, a najmniej w gruszce oraz dyni. Zawartości te mieszczą się w granicach od 2 do 2,5 mg/100 g. Jeśli chodzi o przetwory, to najwięcej kwasu zawiera w sobie mrożona truskawka, a najmniej nalewka z jabłka oraz dżem gruszkowy. Zawartości te nie przekraczają 12 mg/100 g. W przypadku jabłka również proces fermentacji powoduje zmniejszenie zawartości kwasu galusowego o ok. 90% i zanik kwasu elagowego. Mrożenie owocu jagodowego powoduje zmniejszenie ilości dimeru kwasu galusowego o 50%, natomiast proces fermentacji o 96%.

Słowa kluczowe: kwas elagowy, kwas galusowy, chromatografia cieczowa

Piśmiennictwo

[1] Wawrzyniak A, Krótki M., Stoparczyk B. Właściwości antyoksydacyjne owoców i warzyw. Medycyna Rodzinna 2011; 1: 19-23
[2] Budryn G, Nebesny E. Fenolokwasy – ich właściwości, występowanie w surowcach roślinnych, wchłanianie i przemiany metaboliczne. Bromatologia i chemia toksykologiczna 2006; 39 (2): 103–110.
[3] Guzik U, Wojcieszyńska D, Jaroszek P. Biosynteza kwasu elagowego i jego zastosowanie. Biotechnologia 2010; 1 (88): 119-131.
[4] Kostryco M, Chwil M. Health–enhancing activity of ellagic acid and ellagitannin of selected species from the genus Rubus – Review. Annales Horticulturae 2018; 28 (2): 5-14.

P_8 PROCEDURY WYDZIELANIA WYBRANYCH RETARDANTÓW BROMOWANYCH Z WÓD

Magdalena Marny*, Celina Pieszko

Katedra Chemii Nieorganicznej, Analitycznej i Elektrochemii, Wydział Chemiczny, Politechnika Śląska w Gliwicach
ul. Krzywoustego 6, 44-100 Gliwice
magdalena.marny@gliwice.polsl.pl

Opóźniacze palenia (FR) to substancje chemiczne dodawane do tworzyw sztucznych w celu ograniczenie ich palności i poprawy bezpieczeństwa konsumenta. Niestety, FR są nietrwale związane z polimerową bazą przez co wykazują tendencję do wycieku z produktów końcowych, stanowiąc realne zagrożenie dla środowiska naturalnego. Stąd też potrzeba opracowania prostej i efektywnej metody izolacji FR z różnych próbek środowiskowych, jak na przykład próbki wodne. W tym celu wykorzystano ekstrakcję do fazy stałej (SPE) oraz próbki wody destylowanej wzbogacone mieszaniną wzorców. Do identyfikacji związków zastosowano wysokosprawną chromatografię cieczową sprzężoną z tandemowym spektrometrem mas (HPLC-MS/MS).
Badaniami objęto 20 próbek należący do dwóch grup bromowanych i fosforowych opóźniaczy palenia. W badaniach udało się opracować dwie metody wydzielania wybranych opóźniaczy palenia z wód. Dobrano parametry ekstrakcji SPE takie jak: typ sorbentu, pH próbki, rodzaj rozpuszczalnika do elucji oraz określono sposób postępowania z próbką przed analizą HPLC-MS/MS. W dalszej części badań wyznaczono odzysk i precyzje na trzech poziomach stężeń: wysokim (HQC), średnim (MQC) i niskim (LQC), dla dwóch opracowanych metod przygotowania próbki: A i B. Warunki ekstrakcji SPE w Metodzie A i B są takie same, ale różnią się sposobem postępowania z eluatem przed analizą HPLC-MS/MS. Metoda A okazała się być odpowiednią do wydzielenia dwóch z analizowanych bromowanych opóźniaczy palenia, zaś Metoda B do wydzielania wszystkich badanych bromowanych opóźniaczy palenia, w otoczeniu fosforoorganicznych opóźniaczy palenia, z wody.

Słowa kluczowe: retardanty, chromatografia, wydzielanie

Piśmiennictwo

[1] Riegert D. Sposoby modyfikowania właściwości palnych tworzyw sztucznych. Bezpieczństwo i Technika Pożarnicza 2013; 30 (2): 51-57.
[2] Gu S-Y, Ekpeghere K I, Kim H-Y, Lee I-S, Kim D-H, Choo G, Oh J-E. Brominated flame retardants in marine environment focused on aquaculture area: Occurrence, source and bioaccumulation. Science of the Total Environment 2017; 601-602 (1): 1182-1191.
[3] Han F, Gao Y, Hu F, Yu X, Xie H, Li H, Zhao Y, Kimura S Y, Zhang Y, Zubizarreta M E, Xiao S, Zhan M, Zheng W. Solid-phase extraction of seventeen alternative flame retardants in water as determined by ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Journal of Chromatography A 2019; 1602 (27): 64-73.
[4] de Wit C A. An overview of brominated flame retardants in the environment. Chemosphere 2002; 46 (5): 583-624.

P_9 CHARAKTERYSTYKA WŁAŚCIWOŚCI SORPCYJNYCH MODYFIKOWANEGO HYDROŻELU CHITOZANOWEGO DO USUWANIA FOSFORANÓW(V) Z ROZTWORÓW WODNYCH

Natalia Szozda, Łukasz Wujcicki, Tomasz Mańdok, Karolina Pawlusińska, Joanna Socała
Gabriela Dudek, Krzysztof Piotrowski, Joanna Kluczka*

Wydział Chemiczny, Politechnika Śląska, ul. ks. M. Strzody 9, 44-100 Gliwice, PL
joanna.kluczka@polsl.pl

Fosfor jest pierwiastkiem biogennych, niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania organizmów żywych. Jest stosowany w rolnictwie, do podnoszenia wydajności uprawy roślin i hodowli zwierząt. W wyniku migracji przedostaje się do zbiorników wodnych, gdzie w nadmiernych ilościach może wywoływać proces eutrofizacji i przyczyniać się do wymierania zwierząt i roślin [1]. W akwenach wodnych fosfor występuje w postaci ortofosforanów, pirofosforanów i fosforu związanego organicznie, przy czym największą grupę stanowią ortofosforany(V). Można je zidentyfikować głównie jako różne formy jonowe; w zależności od odczynu pH wody dominują: dla pH poniżej 6 głównie jony $H_2PO_4^-$, przy pH powyżej 6 jony HPO_4^{2-}, natomiast powyżej pH 9 obecne są jony PO_4^{3-} [2].
Jedną z możliwości obniżenia stężenia związków fosforu w wodach jest wykorzystanie metod fizykochemicznych, wśród których polecaną jest metoda sorpcji [3]. W ostatnich latach biopolimery cieszą się dużym zainteresowaniem i zastępują tradycyjne materiały sorpcyjne [4].
W badaniach wykorzystano hydrożel zsyntezowany z chitozanu i azotanu(V) ceru(IV). Otrzymany sorbent został scharakteryzowany poprzez określenie równowagowej pojemności sorpcyjnej stosując metodę wsadową i analizę techniką emisyjnej spektroskopii optycznej z plazmą wzbudzaną indukcyjnie (ICP OES), kinetyki procesu sorpcji, jak również zbadano jego strukturę wykorzystując skaningową mikroskopię elektronową (SEM) i spektroskopię w podczerwieni (IR). Badania wykazały, że stopień usunięcia fosforanów(V) z wody o odczynie pH obojętnym i stężeniu początkowym fosforanów 0,03 mM, wynosi 96,9%, co pozwala, dzięki zastosowaniu modyfikowanego hydrożelu, zmniejszyć ilość fosforu w wodzie poniżej stężenia 0,05 mg/L, przy którym woda narażona jest na występowanie niekorzystnego zjawiska eutrofizacji. Należy podkreślić, że zaprezentowana metoda jest wydajna i zgodna z zasadami zielonej chemii.

Słowa kluczowe: fosfor, eutrofizacja, usuwanie, hydrożel, chitozan

Podziękowania: Praca wykonana przy współudziale studentów z SKNCh PŚ. Badania zostały sfinansowane przez Rektora Politechniki Śląskiej w ramach programu Project Based Learning „Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza" oraz pracy statutowej 04/010/BK_22/1030; BK-201/RCH1/2022.

Piśmiennictwo:
[1] Pawelec K. Phosphorus dispersion is a growing environmental hazard. Badania i Rozwój Młodych Naukowców w Polsce. Ochrona środowiska: 29-37. Wyd. Młodzi naukowcy, Poznań 2021 (in Polish).
[2] Przywara L. Rozprawa doktorska. Warunki i możliwości usuwania fosforanów i fosforu ogólnego ze ścieków przemysłowych, Politechnika Krakowska, Kraków2006.
[3] Almanassra, IW, Mckay G, Kochkodan V, Atieh MA, Ansari TA. A state of the art review on phosphate removal from water by biochars, Chem Eng J 2021; 409: 128211.
[4] Kluczka J, Gnus M, Kazek-Kęsik A, Dudek G. Zirconium-chitosan hydrogel beads for removal of boron from aqueous solutions. Polymer 2018; 150: 109-118.

P_10

DWUWYMIAROWE TECHNIKI MAGNETYCZNEGO REZONANSU JADROWEGO W BADANIACH STRUKTURALNYCH WYBRANYCH DIMERÓW DIPIRYDOTIAZYN

Emilia Martula[1]*, Andrzej Krawczyk[2], Małgorzata Jeleń[3], Beata Morak-Młodawska[3]

[1]Szkoła Doktorska Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
[2]Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Chemii Organicznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
[3]Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
d201074@365.sum.edu.pl

Dipirydotiazyny należą do pochodnych fenotiazyn, zawierających w swej strukturze dwa pierścienie pirydyny. Związki te jak udowodniono wykazują cenne aktywności przeciwnowotworowe, antyoksydacyjne i immunomodulujące [1-5]. Dipirydotiazyny otrzymuje się w reakcji odpowiednich sulfidów przebiegającej poprzez przegrupowanie Smilesa lub cyklizację Ullmana co powoduje, że w produktach reakcji można obserwować izomeryczne dipirydotiazyny [1]. Rozwijając zagadnienia badawcze w obszarze dipirydotiazyn otrzymano nowe pochodne będące układami dimerycznymi, zawierającymi w strukturze linkery łączące układy dipirydotiazynowe. W ten sposób otrzymano bis-diazafenotiazyny z układem o-, p-ksylenu jak i 1,5-lutydyny. Określenie oraz dokładne udowodnienie budowy tych molekuł było możliwe z wykorzystaniem zaawansowanych technik magnetycznego rezonansu jądrowego w tym eksperymentów dwuwymiarowych typu: COSY, ROESY, HSQC, HMBC oraz wysokorozdzielczej spektrometrii mas HR MS. Przeprowadzone badania potwierdziły zasadność analiz NMR w identyfikacji nowych molekuł o potencjale biologicznym.

Słowa kluczowe: dipirydotiazyny, 2D NMR, HR MS

Piśmiennictwo

[1] B. Morak-Młodawska, M. Jeleń, K. Pluta. *Phenothiazines modified with the pyridine ring as promising anticancer agents.* Life 2021: 11, 206.
[2] M. Skonieczna, A. Kasprzycka, B. Morak-Młodawska, M. Jeleń. *Tri- and pentacyclic azaphenothiazine as pro-apoptotic agents in lung carcinoma with a protective potential to healthycell lines*. Molecules 2022: 27, 5255.
[3] M. Maciążek-Jurczyk, B. Morak-Młodawska, M. Jeleń, W. Kopeć, A. Szkudlarek, A. Owczarzy, K. Kulig, W. Rogóż, J. Pożycka. *The influence of oxidative stress on serum albumin structure as a carrier of selected diaza-phenothiazine with potential anticancer activity*, Pharmaceuticals, 2021: 14, 285.
[4] B. Morak-Młodawska, K. Pluta, M. Latocha, M. Jeleń, *Synthesis, spectroscopic characterization and anticancer activity of new 10-substituted 1,6-diazaphenothiazines*, Med. Chem. Res. 2016: 25, 2425-2433.
[5] B. Morak-Młodawska, K. Pluta, M. Latocha, K. Suwińska, M. Jeleń, D. Kuśmierz. *3,6-Diazaphenothiazines as potential lead molecules - synthesis, characterization and anticancer activity*, J. Enzyme Inhib. Med. Chem. 2016: 31, 1512-1219.

P_11 WPŁYW WARUNKÓW NA ANALIZĘ DROSPIRENONU TECHNIKĄ TLC

Weronika Starego[1]*, Małgorzata Dołowy[2]**

[1]Koło Naukowe przy Zakładzie Chemii Analitycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
[2]Zakład Chemii Analitycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
weronika.starego@icloud.com*, ***mdolowy@sum.edu.pl

Drospirenon to lek steroidowy, należący do grupy progestagenów IV generacji. Jest pochodną 17α-spironolaktonu. Wykazuje on właściwości antymineralokortykosteroidowe i antyandrogenne. Pod względem farmakologicznym jest bardzo podobny do endogennego progesteronu [1,2].
W praktyce klinicznej drospirenon występuje jako składowa gestagenowa w dwuskładnikowych hormonalnych środkach antykoncepcyjnych [3]. Ponadto znajduje on zastosowanie w hormonalnej terapii zastępczej oraz w leczeniu schorzeń takich jak: endometrioza, zespół policystycznych jajników czy zespół napięcia przedmiesiączkowego.
Celem niniejszej pracy było wyznaczenie odpowiednich warunków chromatograficznych do wykrywania, a następnie oznaczenia i określenia zakresu wykrywalności i oznaczalności drospirenonu w postaci roztworu. Na podstawie dostępnych danych literaturowych, do badań drospirenonu wytypowano i następnie przebadano różne fazy stacjonarne oraz ruchome. W rezultacie opracowano optymalne układy chromatograficzne, które wykorzystano do analizy densytometrycznej i w dalszej kolejności obliczenia wartości granicy wykrywalności i oznaczalności badanego związku w postaci LOD i LOQ. Na podstawie otrzymanych wyników, wstępnie wykazano przydatność następujących warunków chromatograficznych do wykrywania i oznaczania drospirenonu. Należą do nich faza ruchoma w postaci mieszaniny acetonitryl + metanol + woda (15:10:25; v/v/v) i płytki pokryte następującymi adsorbentami: żelem krzemionkowym $60F_{254}$ z fazą koncentracji i bez fazy oraz płytki powleczone mieszaniną żelu 60 i ziemi okrzemkowej F_{254}. Skuteczna w badaniach metodą TLC drospirenonu okazała się także faza ruchoma: aceton + woda (30:20; v/v) i płytki pokryte żelem krzemionkowym $60F_{254}$, w tym również z fazą koncentracji, a także płytki pokryte mieszaniną żelu i ziemi okrzemkowej oraz $RP18F_{254}$. Kolejnymi przydatnymi układami w analizie TLC drospirenonu była faza ruchoma: acetonitryl + woda + kwas octowy (20:27:3; v/v/v) i płytki pokryte żelem $60F_{254}$ oraz mieszaniną żelu i ziemi okrzemkowej i $RP18F_{254}$. Stwierdzono, że opracowane warunki mogą znaleźć zastosowanie w przyszłości do analizy drospirenonu w materiale biologicznym oraz w preparatach farmaceutycznych.

Słowa kluczowe: drospirenon, progestageny, TLC

Piśmiennictwo

[1] Olszanecka-Glinianowicz M, Skrzypulec-Plinta V. Factors affecting the choice of drospirenone as the component of combined contraceptive pill in daily clinical practice: the results of nation-wide survey. Ginekol Pol. 2021, 92(9), 611-616.
[2] Rapkin AJ, Winer SA. Drospirenone: a novel progestin. Expert Opin Pharmacother 2007, 8(7), 989-999.
[3] Dworacka M, Stelmaszyk A, Domagała J. Znaczenie składu hormonalnych środków antykoncepcyjnych dla ich skuteczności i tolerancji. Forum Med Rodz 2017, 3, 121-128.

P_12

WYZNACZANIE PARAMETRÓW LIPOFILOWOŚCI WYBRANYCH POCHODNYCH CYPROFLOKSACYNY

Gabriela Nawrocka[1]*, Krzysztof Marciniec[2]

[1]*Koło Naukowe Studenckiego Towarzystwa Naukowego przy Katedrze i Zakładzie Chemii Organicznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
[2]*Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
s77688@365.sum.edu.pl

Odkrywanie nowych leków jest procesem żmudnym, wymagającym dużych nakładów finansowych i w związku z tym powinien być starannie zaplanowany. Ważnym aspektem branym pod uwagę w projektowaniu nowych chemoterapeutyków jest biodostępność [1]. Jednym z ważniejszych czynników wpływających na biodostępności jest lipofilowość, definiowana jako logarytm współczynnika podziału substancji pomiędzy fazę wodną a fazę *n*-oktanolową (logP). Wartość logP wpływa na absorpcję, dystrybucję, metabolizm, wydalanie oraz toksyczność leków (ADMET). Parametry te, w połączeniu z efektywnością działania, są krytyczne z punktu widzenia tego czy nowa cząsteczka chemiczna stać się może kandydatem klinicznym. Na wczesnym etapie projektowania leków wykorzystuje się do obliczania wartości logP różne programy komputerowe. Jednak uzyskane dla tej samej substancji wyniki często znacząco się różnią. Wynika to m.in. z różnych algorytmów obliczeniowych wykorzystywanych przez te programy, jak również nieuwzględnianiu przez nie wszystkich parametrów strukturalnych w cząsteczkach analizowanych związków (konformacje, wewnątrzcząsteczkowe wiązania wodorowe itp.). Dlatego istnieje ciągła potrzeba weryfikacji uzyskanych *in silico* wartości logP.
Cyprofloksacyna jest to antybiotyk z grupy fluorochinolonów, który stosowany jest w leczeniu zakażeń bakteryjnych m. in. w infekcjach dróg moczowych, żołądkowo-jelitowych oraz zapaleniu płuc [2]. Współczesne badania wskazują również na przeciwnowotworową aktywność cyprofloksacyny oraz jej pochodnych [3]. Niniejszą pracę poświęcono wyznaczeniu wartości logP sześciu pochodnych nowych pochodnych cyprofloksacyny wykazujących aktywność antyproliferacyjną. Do eksperymentalnego wyznaczenia wartości współczynnika podziału wykorzystano metodę wysokosprawnej chromatografii cieczowej w odwróconym układzie faz (RP HPLC). W tym celu zmierzono czasy retencji badanych związków w warunkach elucji izokratycznej w fazach ruchomych złożonych z wody i acetonitrylu o stężeniu organicznego modyfikatora w zakresie 60-80% z krokiem co 5%. W tych samych warunkach wyznaczono czasy retencji dla sześciu substancji wzorcowych o znanych wartościach LogP, co umożliwiło przeliczenie wyznaczonego dla pochodnych cyprofloksacyny chromatograficznego współczynnika podziału $\log K_w$ na wartości logP. Obliczono również wartości logP metodą *in silico* (wykorzystując sześć różnych programów komputerowych) i porównano je z wartościami logP uzyskane metodą eksperymentalną. Zidentyfikowano w ten sposób program, który najlepiej prognozuje wartości LogP dla wybranej grupy związków.

Słowa kluczowe: cyprofloksacyna, lipofilowość, logP, RP HPLC

Piśmiennictwo

[1] S. Lobo. Is there enough focus on lipophilicity in drug discovery? Expert Opinion on Drug Discovery, 15:3, 2020, 261-263, doi: 10.1080/17460441.2020.1691995
[2] Naqvi, S.A.R., Roohi, S., Iqbal, A. et al. Ciprofloxacin: from infection therapy to molecular imaging. Mol Biol Rep 45, 1457–1468 (2018). https://doi.org/10.1007/s11033-018-4220-x
[3] Beberok, A., Rok, J., Rzepka, Z., Marciniec, K., Boryczka, S., & Wrześniok, D. The role of MITF and Mcl-1 proteins in the antiproliferative and proapoptotic effect of ciprofloxacin in amelanotic melanoma cells: In silico and in vitro study. Toxicology in Vitro 2020; 66, 104884.

P_13 OZNACZANIE WYBRANYCH PIERWIASTÓW W TRAKTOWANYCH CYNKIEM ORAZ KADMEM SIEWKACH *CALAMAGROSTIS EPIGEJOS*

Renata Kurtyka*

Instytut Biologii, Biotechnologii i Ochrony Środowiska, Wydział Nauk Przyrodniczych, Uniwersytet Śląski w Katowicach
ul. Jagiellońska 28, 40-032 Katowice
renata.kurtyka@us.edu.pl

Calamagrostis epigejos (L.) Roth to ekspansywny gatunek trawy o niewielkich wymaganiach siedliskowych i dużej tolerancji na wysokie stężenia metali ciężkich w podłożu, co sprawia, że jest uznawany za gatunek modelowy w badaniach stresu abiotycznego. W pracy podjęto próbę określenia zależności pomiędzy kumulacją wybranych, niezbędnych do prawidłowego wzrostu i rozwoju roślin pierwiastków, takich jak: cynk, wapń, magnez oraz żelazo w siewkach *C. epigejos*, a stężeniem jonów kadmu (0, 5, 25, 50 μM) oraz cynku (0, 50, 250, 1000 μM) wprowadzonych do podłoża. Hodowlę trzcinnika piaskowego prowadzono 6 tygodni na podłożu stałym, a następnie 2 tygodnie w uprawie hydroponicznej. W trakcie uprawy hydroponicznej do pożywki Hoaglanda podawano kadm oraz cynk w formie roztworów $ZnSO_4$ oraz $CdSO_4$. Po 8 tygodniach hodowli materiał roślinny (oddzielnie korzenie oraz pędy) suszono w temperaturze 80°C przez 72 godziny, a następnie mineralizowano metodą mineralizacji mikrofalowej w układzie zamkniętym, w mieszaninie HNO_3 / H_2O_2, 4:1 v/v przy użyciu mineralizatora ETHOS 1 (Milestone, Włochy). Zawartość cynku, wapnia, magnezu, żelaza oraz kadmu oznaczano metodą absorpcyjnej spektrometrii atomowej z atomizacją w płomieniu acetylen – sprężone powietrze przy użyciu Spektrometru Absorpcji Atomowej ICE 3500 FAAS (Thermo Fisher Scientific, USA) z korekcją deuterową QuadLine. W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono, że wprowadzone do pożywki metale (cynk oraz kadm) istotnie wpływały na poziom kumulacji cynku, wapnia, magnezu, żelaza oraz kadmu w siewkach *C. epigejos*, przy czym poziom kumulacji oznaczanych pierwiastków zależał nie tylko od użytego stężenia cynku oraz kadmu, lecz również od organu (korzeń, pęd). Kadm podany do podłoża obniżał kumulację cynku, wapnia, magnezu i żelaza w korzeniach, podczas gdy zwiększał kumulację wapnia oraz magnezu w pędach. Wysokie stężenia cynku wprowadzone do pożywki obniżały kumulację wapnia oraz magnezu w korzeniach *C. epigejos*.

Słowa kluczowe: *Calamagrostis epigejos*, mineralizacja, AAS, cynk, kadm

Piśmiennictwo

[1] Randelović D, Jakovljević K, Mihailović N, Jovanović S. Metal accumulation in populations of *Calamagrostis epigejos* (L.) Roth from diverse anthropogenically degraded sites (SE Europe, Serbia). Environ Monit Assess 2018; 190: 183-199.
[2] Greger M. Metal availability, uptake, transport and accumulation in plants. (W:) Prasad M. N, Hagemeyer J, Heavy metal stress in plants. Berlin: Springer; 2004: 1-27.

P_14 ZASTOSOWANIE TECHNIKI SPE I SPME W ANALIZIE LEKÓW

Daria Klimoszek*, Małgorzata Dołowy

Zakład Chemii Analitycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
daria.klimoszek@sum.edu.pl

Proces przygotowania próbki do danej analizy jest jednym z ważniejszych etapów ze względu na jego wpływ na dokładność i precyzję wyników uzyskanych na drodze tej analizy. Jedną z metod przygotowania próbek do analizy, w tym również próbek zawierających leki, jest ekstrakcja do fazy stałej (SPE). Polega ona na podziale izolowanych analitów między dwie niemieszające się ze sobą fazy tj. fazę stacjonarną i fazę ruchomą. Ekstrakcja do fazy stałej jest metodą szeroko stosowaną w wielu dziedzinach, aczkolwiek niejednokrotnie wymaga ona stosowania toksycznych rozpuszczalników organicznych i konieczności regeneracji złoża adsorbenta przed kolejnym użyciem. W celu ograniczenia tych niedogodności, w tym zużywania dużych ilości rozpuszczalników organicznych oraz zachowania zasad zielonej chemii w analizie leków stosuje się zminiaturyzowaną technikę SPE, czyli mikroekstrakcję do fazy stałej (SPME). Polega ona na adsorbowaniu związków pochodzących z badanej próbki na odpowiednim materiale sorpcyjnym pokrywającym włókno krzemionkowe. Następnie zaadsorbowane na sorbencie anality eluuje się za pomocą mieszaniny rozpuszczalników organicznych lub pod wpływem wysokiej temperatury. W porównaniu z SPE, metoda SPME z użyciem różnych sorbentów w połączeniu ze spektrometrią mas (MS) umożliwia nie tylko ekstrakcję, ale także oznaczanie różnorodnych związków nawet w śladowych ilościach w złożonych matrycach biologicznych [1,2].
W niniejszej pracy dokonano przeglądu najnowszej literatury dotyczącej zastosowania obu technik separacyjnych w analizie związków o działaniu leczniczym [1–4]. Publikacje te potwierdzają, że metodę SPE oraz SPME z powodzeniem zastosowano w analizie leków takich jak sertralina, sulpiryd, rysperydon, olanzapina, lewomepromazyna, chloropromazyna, haloperidol, everolimus, terkonazol, ketokonazol, cyklosporyna, aliskiren, prasugrel, ketoprofen, nifedypina, ibuprofen, terbinafina, sildenafil, diklofenak, metamizol, paracetamol, flukonazol, furosemid oraz alprazolam [1–4].
Wykonany przegląd literaturowy w oparciu o prace opublikowane w ciągu ostatnich pięciu lat wskazuje na użyteczność obu technik separacyjnych do analizy wielu grup leków, w tym antydepresyjnych, przeciwbólowych, przeciwpsychotycznych, psychotropowych, immunosupresyjnych, przeciwgrzybicznych, przeciwzapalnych, obniżających ciśnienie, przeciwzakrzepowych, przeciwgorączkowych, wirostatycznych, moczopędnych, przeciwlękowych, bakteriobójczych, przeciwalergicznych oraz niesteroidowych leków przeciwzapalnych [1–4].

Słowa kluczowe: ekstrakcja, SPE, SPME, analiza leków

Piśmiennictwo

[1] D'Ovidio C, Bonelli M, Rosato E, Tartaglia A, Ulusoy H.I, Samanidou V, Furton K.G, Kabir A, Ali I, Savini F, Locatelli M, de Grazia U. Novel applications of microextraction techniques focused on biological and forensic analyses. Separations 2022; 9 (18): 1-22.
[2] Roszkowska A. Mikroekstrakcja do fazy stałej (SPME) jako nowoczesna technika izolacji substancji leczniczych z próbek biologicznych. Chem. Anal. 2018; 74 (12): 716-720.
[3] Dziurkowska E, Wesołowski M. Sertralina – metody izolacji i analizy ilościowej w materiale biologicznym. Psychiatr. Pol. 2018; 52 (6): 997-1010.
[4] Baranowska I, Bajkacz S, Markowski P, Płonka J. Wybrane metody separacyjne i woltamperometryczne w analizie leków i substancji endogennych dla diagnostyki i terapii klinicznej. Wiad. Chem. 2021; 75: 874-886.

P_15 BADANIA CHARAKTERU I CIŚNIENIOWEJ EWOLUCJI PRZEJŚĆ FAZOWYCH W 1-ADAMANTYLOAMINIE I 1-ADAMANTANOLU

Paulina Jesionek[1,2], Barbara Hachuła[1], Dawid Heczko[3], Taoufik Lamrani[4], Karolina Jurkiewicz[4], Magdalena Tarnacka[4], Maria Książek[4], Kamil Kamiński[4], Ewa Kamińska[2]

[1]*Instytut Chemii, Wydział Nauk Ścisłych i Technicznych, Uniwersytet Śląski w Katowicach, ul. Szkolna 9, 40-007 Katowice*
[2]*Katedra Farmakognozji i Fitochemii, Wydział Farmaceutyczny w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
[3]*Katedra Statystyki, Katedra Analizy Instrumentalnej, Wydział Farmaceutyczny w Sosnowcu*
[4] *Instytut Fizyki, Wydział Nauk Ścisłych i Technicznych, Uniwersytet Śląski w Katowicach ul. 75 Pułku Piechoty 1, 41-500 Chorzów*
paulina.jesionek@us.edu.pl

Plastyczne kryształy (PCs) wzbudzają w ostatnich latach duże zainteresowanie badaczy ze względu na ich unikalne właściwości fizykochemiczne i potencjalne zastosowania. Charakterystyczne cechy tych układów, takie jak wyjątkowa plastyczność, jak i translacyjne uporządkowanie dalekiego zasięgu wraz ze swobodą reorientacyjną, czynią je atrakcyjnymi dla wielu technologii, m.in. farmacji, ferroelektryki, optoelektroniki, magnetyki, itp.
Wśród różnych materiałów tworzących fazy plastyczno-krystaliczne (PC) szczególnie interesujący jest adamantan (ADM) i jego pochodne. Co ważne, istnieje wiele doniesień literaturowych, które skupiają się na właściwościach termodynamicznych lub spektroskopowych tych związków w ciśnieniu otoczenia. Jednakże, tylko nieliczne z nich odnoszą się do badań prowadzonych w warunkach wysokiej kompresji. Dlatego głównym celem przeprowadzonych badań było określenie charakteru przejść fazowych oraz ich ewolucji ciśnieniowej dla dwóch pochodnych ADM: 1-adamantyloaminy (1-NH_2-ADM) i 1-adamantanolu (1-OH-ADM), z których pierwszy to farmaceutyczna substancja aktywna (API) znana pod nazwą amantadyna. Co ciekawe, pomiary kalorymetryczne ujawniły dla tych związków przejścia pomiędzy czterema (1-NH_2-ADM) i dwiema (1-OH-ADM) różnymi fazami. Na podstawie wyników badań spektroskopowych przypisano je odpowiednio do trzech przejść PC-PC oraz przejścia PC-OC (kryształ). Unikalne wyniki badań dielektrycznych prowadzone zarówno w ciśnieniu atmosferycznym, jak i podwyższonym wykazały: i) zauważalne zmiany w częstotliwościowej zależności dyspersji (ε') oraz absorpcji (ε'') dielektrycznej występujące w okolicach temperatur pojawiania się charakterystycznych pików endotermicznych w pomiarach kalorymetrycznych, oraz ii) znaczące fluktuacje w wartościach ε' oraz ε'' w określonych ciśnieniach, które powiązano z odpowiednimi przejściami fazowymi. Uzyskane wyniki mogą mieć istotne znaczenie dla dalszych badań nad amantadyną - API powszechnie stosowaną w leczeniu choroby Parkinsona i jej objawów. W szczególności, skonstruowany w oparciu o wysokociśnieniowe eksperymenty dielektryczne prosty diagram fazowy tej substancji może okazać się przydatny do przewidywania przejść fazowych między różnymi fazami PC w procesie tabletkowania. Ta wiedza z kolei umożliwi kontrolowanie obu zmiennych termodynamicznych (tj. temperatury i ciśnienia) celem otrzymania nowej, ulepszonej formulacji amantadyny o dobrze zdefiniowanych właściwościach fizykochemicznych i farmakokinetycznych.

Słowa kluczowe: 1-adamantylamina, 1-adamantanol, przejście fazowe, plastyczny kryształ, wysokie ciśnienia

Podziękowania: Badania te zostały w całości sfinansowane przez Narodowe Centrum Nauki (NCN) w ramach grantu: OPUS 21 nr 2021/41/B/NZ7/01654

P_16

WPŁYW STRUKTURY „SZCZEPU" NA ZACHOWANIE POLIMERÓW SZCZOTKOWYCH NA BAZIE PMMS – BADANIA WYSOKOCIŚNIENIOWE

Sara Zimny[1]*, Magdalena Tarnacka[2], Żaneta Wojnarowska[2], Dawid Heczko[3]
Paulina Maksym[4], Marian Paluch[2], Kamil Kamiński[2]

[1]*Instytut Chemii, Wydział Nauk Ścisłych i Technicznych, Uniwersytet Śląski w Katowicach, ul. Szkolna 9, 40-006 Katowice*
[2]*Instytut Fizyki im. Augusta Chełkowskiego, Wydział Nauk Ścisłych i Technicznych, Uniwersytet Śląski w Katowicach ul. 75 Pułku Piechoty 1, 41-500 Chorzów*
[3]*Katedra Statystyki, Katedra Analizy Instrumentalnej, Wydział Farmaceutyczny w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Ostrogórska 30, 41-200, Sosnowiec, Polska*
[4]*Instytut Inżynierii Materiałowej, Wydział Nauk Ścisłych i Technicznych, Uniwersytet Śląski w Katowicach ul. 75. Pułku Piechoty 1A, 41-500 Chorzów*
sara.zimny@us.edu.pl

Polimery to grupa związków znajdująca coraz więcej zastosowań w wielu różnych dziedzinach przemysłu, zastępując tradycyjne materiały jako m.in. środki smarne, modyfikatory powierzchni czy nośniki dostarczania leków. Ich silna ekspansja wynika przede wszystkim z lepszych właściwości fizykochemicznych, które można łatwo modyfikować poprzez zmianę ciężaru cząsteczkowego, gęstości, dyspersyjności, składu chemicznego (przyłączanie grup funkcyjnych), topologii itp. Należy podkreślić, że rozwój metod kontrolowanych polimeryzacji rodnikowych pozwala na otrzymanie szeregu nowych materiałów polimerowych o zróżnicowanej architekturze (np. o strukturze gwiaździstej, szczotkowej, dendrymerycznej czy hiperrozgałęzionej). W ostatnim czasie topologia polimerów przyciąga uwagę wielu naukowców jako nowatorski sposób badania fundamentalnych zależności pomiędzy organizacją łańcuchów polimerowych, a ich właściwościami reologicznymi, samoorganizacją czy skutecznością jako nowego systemu dostarczania leków.
Celem naszej pracy było zbadanie odpowiedzi dielektrycznej kopolimerów szczepionych opartych na bazie poli(merkaptopropylo)metylosiloksanie (PMMS), w których cząsteczkę tiolową (-SH) zastąpiono różnymi izomerami akrylanu butylu (akrylan n-butylu (nBA), akrylan izo-butylu (izoBA), akrylan tert-butylu (tertBA)) w ciśnieniu atmosferycznym oraz w podwyższonym. Stwierdzono, że temperatura zeszklenia, T_g, PMMS jest znacznie niższa w porównaniu z pozostałymi układami, pomimo zdolności tworzenia słabych wiązań wodorowych. Co więcej, rozmiary domen kooperatywnie relaksujących były najwyższe w przypadku homopolimeru. Wykazano również, że w badanych kopolimerach szczepionych występuje jeden szeroki proces relaksacji w widmie strat dielektrycznych, który jest szerszy niż ten rejestrowany w odpowiedzi mechanicznej. Oznacza to prawdopodobnie, że podobnie jak w PMMS, w kopolimerach szczepionych występują dwa procesy relaksacyjne powyżej T_g. Jednak ze względu na podobną skalę czasową próbek, nie można tych procesów odseparować. Ponadto, eksperymenty wysokociśnieniowe wykazały, że współczynnik ciśnieniowy temperatury zeszklenia, dT_g/dp, jak również objętość aktywacji, ΔV, obliczone dla relaksacji segmentalnej nie skalują się ani z rozmiarem monomeru, ani z zawadą steryczną. Ten nieoczekiwany wynik musi być związany ze specyficzną budową przyjętą przez badane szczepione kopolimery. Przedstawione dane poszerzają naszą wiedzę na temat wpływu topologii na dynamikę polimerów w warunkach otoczenia i wysokiego ciśnienia.

Słowa kluczowe: poli(merkaptopropylo)metylosiloksanie (PMMS), kopolimery szczepione, wysokie ciśnienia, pomiary dielektryczne

Podziękowania: Badania te zostały w całości sfinansowane przez Narodowe Centrum Nauki (NCN), numer grantu: OPUS nr 2019/33/B/ST3/00500

P_17

OPRACOWANIE METODY ENKAPSULACJI 5-FLUOROURACYLU W NANOCZĄSTKACH ALBUMINY SUROWICY LUDZKIEJ METODĄ DESOLWATACJI

Zuzanna Denisiuk[1], Karolina Kulig[2]*, Małgorzata Maciążek-Jurczyk[2]

[1]Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Farmacji Fizycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
[2]Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
kkulig@sum.edu.pl

Dostarczanie substancji leczniczych w postaci nanocząstek stanowi jedną z najnowocześniejszych metod terapeutycznych. Zastosowanie nanonośników umożliwia zwiększenie akumulacji substancji leczniczej w miejscach efektorowych, dłuższą cyrkulację leku w krwiobiegu, a tym samym poprawę efektywności leczenia wielu schorzeń. Związkiem szeroko stosowanym do opracowywania nanocząstek jest albumina. Białko to ze względu na swoją złożoną strukturę posiada zdolność wiązania związków o różnorodnych właściwościach fizykochemicznych. Stwarza to możliwość inkorporacji w nanonośnikach zarówno leków o charakterze hydro-, jak i lipofilowym oraz przyłączenie do ich powierzchni ligandów zapewniających aktywne celowanie w ściśle określone komórki organizmu [1,2]. Celem badań było opracowanie nanocząstek albuminowych z 5-fluorouracylem (5-FU) metodą desolwatacji z użyciem aldehydu glutarowego, jako związku sieciującego. Sporządzono próbę kontrolną niezawierającą leku oraz dwie próby badane z wykorzystaniem roztworu leku badanego o stężeniach 1 mg/ml oraz 5 mg/ml.
Otrzymane nanocząstki z inkorporowanym 5-FU opłaszczono błonami komórkowymi z linii nowotworowej MFC-7. Ilość niezwiązanego leku oraz wydajność enkapsulacji zbadano przy użyciu spektrofotometrii (JASCO V-760, Japan) w zakresie fal o długości od 200 do 400 nm. Wartości wydajności enkapsulacji wynoszące dla próby 1 mg/ml 96.3% oraz dla próby 5mg/ml 99.87% wskazują na efektywną enkapsulację 5-FU w nanocząstkach albuminowych.

Słowa kluczowe: 5-fluorouracyl, albumina surowicy ludzkiej, nanocząstki.

Piśmiennictwo

[1] lzoghby A O, Samy W M, Elgindy N A. Albumin-based nanoparticles as potential controlled release drug delivery systems. Cancer Drug Resist 2020; 3: 930-946.
[2] Fanali G, di Masi A, Trezza V, Marino M, Fasano M, Ascenzi P. Human serum albumin: From bench to bedside. Mol Aspects Med 2012; 33(3): 209-290.

P_18 ZASTOSOWANIE DROPLET - BASED DIGITAL PCR (DDPCR) W DIAGNOSTYCE WIRUSOLOGICZNEJ

Magdalena Żegleń*, Julia Herbuś

*s77727@365.sum.edu.pl

Współczesna diagnostyka wirusologiczna stale dąży do wykrywania coraz mniejszych ilości materiału genetycznego wirusa w materiale badanym. Niesie to za sobą konieczność szybkiego wprowadzenia do praktyki klinicznej coraz bardziej nowoczesnych i czułych metod diagnostycznych [1]. Technika Droplet – Based Digital PCR (ddPCR) jest modyfikacją konwencjonalnej reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR), która pozwala na podział mieszaniny reakcyjnej na kropelki o średnicy 90-120 μm zawieszone w oleju. Każda z nich zawiera wszystkie elementy niezbędne do przeprowadzenia amplifikacji materiału genetycznego i służy jako osobny bioreaktor tej reakcji. W konsekwencji liczba cząsteczek poszukiwanego fragmentu materiału genetycznego w jednej kropli wzrasta nawet do dziesiątek milionów. Następnie za pomocą laserów oraz fotopowielaczy oceniana jest ich fluorescencja, a dzięki rozkładowi Poissona obliczana jest bezwzględna liczba kopii cząsteczek docelowych w całej mieszaninie reakcyjnej [2].
Celem pracy była analiza możliwości zastosowania w przyszłości ddPCR w praktyce klinicznej oraz podsumowanie aktualnych badań z wykorzystaniem tej metody w wirusologii. Wykazano, że ddPCR cechuje wyższa czułość i swoistość reakcji w porównaniu z konwencjonalnymi metodami molekularnymi. Udowodniono, iż technika ta ma znacznie niższą granicę detekcji dla wirusa SARS-Cov-2 [3], wewnątrzwątrobowego cccDNA HBV [4], HIV [5], HPV [6] niż rutynowo stosowana reakcja PCR, co umożliwia wykrycie chorób nawet przed wystąpieniem pierwszych objawów klinicznych.

Słowa kluczowe: ddPCR, diagnostyka wirusologiczna, innowacje, praktyka kliniczna

Piśmiennictwo

[1] Amira Asri Kojabada i in.: “Droplet digital PCR of viral DNA/RNA, current progress, challenges, and future perspectives”doi: 10.1002/jmv.26846
[2] Chianru Tan i in.: “Applications of digital PCR in COVID-19 pandemic.” doi: 10.1002/VIW.20200082
[3] Tao Suo i in.: “ddPCR: a more accurate tool for SARS-CoV-2 detection in low viral load specimens.” doi: 10.1080/22221751.2020.1772678
[4] Gian Paolo Caviglia i in.: “Quantitation of HBV cccDNA in anti-HBc-positive liver donors by droplet digital PCR: A new tool to detect occult infection.” doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.021
[5] Matthew C Strain i in.: “Highly Precise Measurement of HIV DNA by Droplet Digital PCR.” doi: 10.1371/journal.pone.0055943
[6] Jordana Williams i in.: “Molecular Detection Methods in HPV-Related Cancers.” doi: 10.3389/fonc.2022.864820

P_19 STUDIA SPEKTROSKOPOWE ODDZIAŁYWANIA 9-HYDROKSY-5-METYLO-12(H)-CHINO[3,4-B][1,4]BENZOTIAZYNY (AZMM-4) Z ALBUMINĄ SUROWICY LUDZKIEJ (HSA). BADANIA *IN VITRO*

Katarzyna Piordas[1]*, Patrycja Piśla[1], Aleksandra Owczarzy[2]
Andrzej Zięba[3], Małgorzata Maciążek-Jurczyk[2]

[1]Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Farmacji Fizycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
[2]Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
[3]Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
piordaskatarzyna@gmail.com

Substancja lecznicza wprowadzona do organizmu może wywołać efekt farmakologiczny jedynie będąc w formie wolnej, dlatego jej dawkę terapeutyczną oraz toksyczną można określić poprzez analizę oddziaływań z głównymi białkami transportującymi krwi, m. in. albuminą (ang. *Human Serum Albumin, HSA*). HSA występuję w krwioobiegu w największym stężeniu. Spełnia wiele istotnych funkcji, między innymi odpowiada za transport związków egzo- i endogennych [1].
9-hydroksy-5-metylo-12(H)-chino[3,4-b][1,4]benzotiazyna (AZMM-4) to substancja o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym. Dodatkowo wykazuje właściwości przeciwzapalne. Dzięki swojemu charakterowi chemicznemu, AZMM-4 może tworzyć cząsteczki zjonizowane. AZMM-4 wykazuje działanie antyproliferacyjne w stosunku do linii komórkowych raka jelita grubego (HCT116) oraz raka płuc Lewisa (LLC) w odniesieniu do doksorubicyny [2,3]. Za pomocą chromatografii cienkowarstwowej w odwróconym układzie faz wykazano również zdolność badanego związku do penetracji błony komórkowej [2,3].
Celem przeprowadzanych badań była spektroskopowa analiza oddziaływań 9-hydroksy-5-metylo-12(H)-chino[3,4-b][1,4]benzotiazyny (AZMM-4) z albuminą surowicy ludzkiej (HSA). Za pomocą odpowiednich modeli matematycznych takich jak równanie Sterna – Volmera, określono charakter oddziaływań badanego związku z HSA, podczas gdy na podstawie równania Klotza wyznaczono stałe asocjacji (K_a [M^{-1}]) oraz liczbę klas miejsc wiązania (n). Aby scharakteryzować strukturę trzeciorzędową białka i zmiany środowiska aromatycznych fluoroforów powodowane obecnością AZMM-4, zastosowano spektralny parametr A, a strukturę drugorzędową badanego białka zbadano przy użyciu dichroizmu kołowego (CD) [4]. Otrzymane wyniki wykazały, że AZMM-4 słabo oddziałuje z albuminą surowicy ludzkiej oraz nie wpływa na jej strukturę drugorzędową. Sugeruje się kontynuację badań i analizę pozostałych białek krwi jako potencjalnych nośników badanej substancji.

Słowa kluczowe: albumina surowicy ludzkiej, 9-hydroksy-5-metylo-12(H)-chino[3,4-b][1,4]benzotiazyny, metody spektroskopowe

Piśmiennictwo:
[1] Yamasaki K, Chuang V.T.G, Maruyama T, Otagiri M. Albumin–drug interaction and its clinical implication. Biochim. Biophys. Acta, 2013: 1830 (12), 5435-43.
[2] Zięba A, Sochanik A, Szurko A, Rams M, Mrozek A, Cmoch P. Synthesis and in vitro antiproliferative activity of 5-alkyl-12(H)-quino[3,4-b] [1,4]benzothiazinium salts. Eur. J. Med. Chem. 2010: 45, 4733-4739.
[3] Zięba A, Bober K. Lipophilicity analysis of newly synthetized quinobenzothiaines by use of TLC. J. Liq. Chromatogr. Relat. 2016: 39, 104-109.
[4] Owczarzy A, Rogóż W, Kulig K, Pożycka J, Zięba A, Maciążek-Jurczyk M. Spectroscopic Studies of Quinobenzothiazine Derivative in Terms of the In Vitro Interaction with Selected Human Plasma Proteins: Part 2. Molecules. 2023: 10, 28(2), 698.

P_20 18F-PSMA-1007 – SPECYFICZNE OBRAZOWANIE RAKA PROSTATY (I NIE TYLKO)

Anna Kastelik-Hryniewiecka[1], Andrzej Czudek[1], Agnieszka Chmura[1], Karolina Gajda[2]
Izabela Gorczewska[3], Paweł Bzowski[3], Kinga Daszewska[1], Tomasz Kowalski[1]
Tomasz Rutkowski[4], Gabriela Kramer-Marek[1]*

[1]Zakład Radiofarmacji i Obrazowania Laboratoryjnego PET, [2]Zakład Patologii Nowotworów, [3]Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, [4]Zakład Radioterapii; Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, oddział w Gliwicach, ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice
gabriela.kramer-marek@io.gliwice.pl

Antygen błonowy specyficzny dla gruczołu krokowego (PSMA, ang. *prostate-specific membrane antigen*) wykazuje wysoką ekspresję w słabo zróżnicowanych, przerzutowych i opornych na kastrację rakach prostaty [1]. Do tej pory opracowano szereg diagnostycznych (np. ^{68}Ga-PSMA-11, ^{18}F-PSMA-1007) oraz terapeutycznych (^{177}Lu-PSMA-617, ^{225}Ac-PSMA-I&T) radiofarmaceutyków, które wykorzystywane są w rutynowych badaniach klinicznych [2]. Ostatnie badania wykazały, iż komórki raka gruczołowo-torbielowatego (ACC, ang. *adenoid-cystic carcinoma*), który jest bardzo rzadkim i złośliwym guzem, również charakteryzują się nadekspresją PSMA. Wobec powyższego, diagnostyka przy pomocy ^{18}F-PSMA-1007 mogłaby przyczynić się do wyselekcjonowania wśród tych chorych grupy pacjentów mogących czerpać korzyści z nowego i obiecującego podejścia terapeutycznego przy użyciu ^{177}Lu-PSMA-617 (β emiter).

Celem prowadzonych przez nas badań była ocena wykorzystania cząsteczki ^{18}F-PSMA-1007 w obrazowaniu PET. Fluor-18 w porównaniu z galem-68 ma niższą energię pozytonów (0,68 MeV ^{18}F vs 1,83 MeV ^{68}Ga), co znacznie poprawia rozdzielczość przestrzenną, dając wyższą wartość diagnostyczną otrzymanych obrazów. Co więcej, jedno znakowanie ^{68}Ga-PSMA pozwala na uzyskanie radioznacznika o aktywności pozwalającej na wykonanie badania PET u 3 pacjentów, natomiast z pojedynczej produkcji ^{18}F-PSMA otrzymuje się radioznacznik o aktywności pozwalającej na wykonanie około 20 badań. Wydaje się zatem, iż rutynowe wykorzystanie ^{18}F-PSMA-1007 mogłoby obniżyć koszty badań PET-PSMA oraz zwiększyć ilość pacjentów mogących czerpać korzyści z tego typu badania.

^{18}F-PSMA-1007 wyprodukowano w jednoetapowej reakcji z użyciem czwartorzędowej soli amoniowej PSMA-1007 jako prekursora ($C_{49}H_{51}N_7O_{16}NH^{4+}$). Kontrola jakości produktu końcowego obejmowała ocenę czystości radiochemicznej (HPLC, TLC), chemicznej (HPLC), radionuklidowej (spektrometria gamma) i biologicznej. Przeprowadzono czasowe badanie stabilności oraz interakcji produktu z opakowaniem do 8 godz. po syntezie. Powinowactwo wiązania radioliganda oceniano *in vitro* z wykorzystaniem linii komórkowych raka prostaty (LnCap, PC3). Poziom ekspresji antygenu PSMA oceniano przy pomocy cytometrii przepływowej oraz techniki Western blot. Obrazy PET rejestrowano wykorzystując fantom NEMA oraz różne aktywności ^{68}Ga-PSMA-11 lub ^{18}F-PSMA-1007.

Średnia wydajność syntezy ^{18}F-PSMA-1007 wyniosła 46,64% ± 9,09 (n=7; 70-120 MBq) Czystość radiochemiczna potwierdzona metodą radio-TLC i HPLC wyniosła (91,40 ± 2,04%, n=7). Stabilność produktu 8 godz. po syntezie wynosiła 93,23 ± 1,09% (n=2). Obrazy PET fantomu NEMA, mające symulować badanie PET/TK całego ciała, wykazały zdecydowanie lepszą rozdzielczość ^{18}F-PSMA-1007 w porównaniu do ^{68}Ga-PSMA-11. Badania *in vitro* wykonane metodą Western blot potwierdziły zróżnicowany poziom ekspresji białka PSMA. Najwyższą ekspresję PSMA wykazała linia LnCap, pozostałe linie charakteryzowały się znikomą obecnością tego antygenu. Badania specyficzności radioliganda wykazały wysokie powinowactwo do PSMA, które odpowiadało poziomowi ekspresji białka w poszczególnych liniach komórkowych.

Uzyskane wyniki potwierdziły stabilność oraz specyficzność radioznacznika, dzięki czemu możliwe stanie się rozpoczęcie badania klinicznego z wykorzystaniem ^{18}F-PSMA-1007 do diagnostyki nowotworów z nadekspresją PSMA.

Słowa kluczowe: obrazowanie PET, PSMA

Piśmiennictwo

[1] Piron S, et al. Nucl. Med. Biol., 2022; 106-107:29-51; [2] Uijen M.J.M, et al. EJNMMI 2021; 48:4350-4368.

P_21

SPECTROSCOPIC STUDIES OF 6-ACETYLAMINOBUTYL-9-CHLOROQUINO[3,2-B]BENZO[1,4]THIAZINE AND ITS POTENTIAL TO ENCAPSULATION INTO HUMAN SERUM ALBUMIN NANOPARTICLES

Patrycja Sarkowicz[1]*, Karolina Kulig[2]**, Małgorzata Jeleń[3], Beata Morak-Młodawska[3]
Małgorzata Maciążek-Jurczyk[2]

[1]*Scientific Circle at the Department of Physical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences*
Medical University of Silesia Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
[2]*Department of Physical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences*
Medical University of Silesia, Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
[3]*Department of Organic Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences*
s83464@365.sum.edu.pl**, ****kkulig@sum.edu.pl

Introduction: Tricyclic phenothiazines with aminoalkyl substituents at the nitrogen atom represent a class of compounds exhibiting various biological activities, such as: neuroleptic, antihistaminic, antitussive and antiemetic. In addition, important properties of antipsychotic phenothiazines and their new analogs for instance: antitumor, antibacterial, reversal of multidrug resistance [1] and possibility of treatment of Alzheimer's, Creutzfeldte-Jakob's and AIDS diseases [2] have been proved. Among them, 6-acetylaminobutyl-9-chloroquino[3,2-b]benzo[1,4]thiazine (QBT) has demonstrated a therapeutic efficacy in amelioration of local and systemic pathological changes associated with chemically-induced colitis in mice [3]. The aim of this project was to perform spectroscopic studies for a better understanding of the structure and potential pharmacokinetic studies.
Methods: QBT solution at 2×10^{-5} [mol·L^{-1}] concentration was prepared in DMSO. Ethanol was applied as a solvent. In order to evaluate the properties of 6-acetylaminobutyl-9-chloroquino[3,2-b]benzo[1,4]thiazine UV-vis spectroscopy (JASCO V-760) and fluorescence spectroscopy (JASCO FP-6500) were used. Encapsulation of the drug into human serum albumin nanoparticles was performed using the desolvation method.
Results: The absorption spectrum of the sample at concentration 2×10^{-5} [mol·L^{-1}] was characterized by three distinct peaks (A_{257nm} = 0.681863, A_{285nm} = 0.414736 and A_{376nm} = 0.151378). Spectrofluorescence studies showed that QBT fluoresces at the excitation wavelength ranging from 240 to 550 nm (λ_{ex} 257 nm F_{464nm} = 124.09; λ_{ex} 285 nm F_{463nm} = 146.89 and λ_{ex} 376 nm F_{464nm} = 109.02). Verification of encapsulation efficiency (EE) showed 88% of efficiency.
Conclusion: QBT is characterized as a substance with the ability to absorb radiation in the UV-vis range and to fluoresce, which is a useful tool for quantitative research. Fluorescence studies of plasma protein interactions with the QBT are likely feasible. EE value showed its possibility to incorporate into HSA nanoparticles.

Keywords: Azaphenothiazines, Nanotechnology, UV-vis spectroscopy, Fluorescence spectroscopy

This study was supported by PCN-2012/K/2/F and PCN-1-031/K/1/F from the Medical University of Silesia, Poland.

References

[1] Artym J, Kochanowska I, Kocięba M. Selected azaphenothiazines inhibit delayed type hypersensitivity and carrageenan reaction in mice. International Immunopharmacology 2016; 40: 265-268.
[2] Jeleń M, Pluta K, Zimecki M. Synthesis and selected immunological properties of substituted quino[3,2-b]benzo[1,4]thiazines. European Journal of Medicinal Chemistry 2013; 63: 444-456.
[3] Artym J, Kocięba M, Zaczyńska E. Therapeutic effects of an azaphenothiazine derivative in mouse experimental colitis. Histol Histopathol 2020; 35: 691-699.

P_22 ELEKTROCHROMOWE SUBSTANCJE JAKO WZMACNIACZE UKRYTYCH ODCISKÓW PALCÓW

Patrycja Filipek[1]*, Hubert Hellwig[1,2], Michał Filapek[1]

[1]Instytut Chemii, Wydział Nauk Ścisłych i Technicznych, Uniwersytet Śląski, ul. Szkolna 9, 40-006 Katowice
[2]Center for Integrated Technology and Organic Synthesis (CiTOS), MolSys Research Unit, University of Liège, B6a, Room 3/19, Allèe du Six Août 13, 4000 Liège, Sart Tilman, Belgium
patrycja.filipek@us.edu.pl

Utajone odciski palców są bardzo ważnym nośnikiem informacji. Odciski palców stanowią jeden z mocniejszych materiałów dowodowych w trakcie procesów sądowych. Wynika to z faktu ich unikalności, mianowicie każdy człowiek ma swój unikatowy odcisk palca [1]. Można rzec, że linie papilarne są unikatowym kodem przypisanym do każdego [2]. Jako dowód identyfikacyjny odciski palców używane są od ponad 100 lat. Początkowo bazowano na dowodach w postaci śladów już osadzonych w substancjach [3]. Przez lata opracowano wiele metod wykrywania śladów odcisków palców, ale nadal istnieje znaczna liczba ścieżek, które pozostają niewykryte lub jakość obrazu jest słaba [4]. W wyniku przeprowadzonych dotychczas badań właściwości fizykochemicznych 4 substancji (których rdzeń oparty był na fluorenie) luminescencyjnych o charakterze układów donorowo-π-akceptorowych udało się zaobserwować we wszystkich związkach jedno pasmo absorpcji, zawierające jeden pik pochodzący od przejścia elektronu z części donorowej na część akceptorową. W finalnych próbach na substancjach potowo – tłuszczowych zaobserwowano, że dwie substancje dały bardzo obiecujące wyniki.
Wartym nadmienienia jest fakt, że badania te będą w dalszym ciągu rozwijane. Planowana jest synteza oraz zbadanie (metodami obliczeniowymi, spektroskopowymi i elektrochemicznymi) związków opartych na architekturze D-π-A, wykazujących zjawisko AIE (emisji wzmocnionej agregacją).

Słowa kluczowe: AIE, emisja wzmocniona agregacją, fluorescencja, układy typu donor-π-akceptor

Podziękowania: dla grantu NSC No. DEC - 2017/01/X/ST5/01786

Piśmiennictwo

[1] Azman A. R., Mahat N. A., Wahab R. A., Ahmad W. A., Huri M. A. M., Hamzah H. H; Relevant visualization technologies for latent fingerprints on wet objects and its challenges: a review; Egyptian Journal of Forensic Sciences; 2019; 9(1); 1-13.
[2] Steiner R., Moret S., Roux C.; Evaluation of the use of chemical pads to mimic latent fingermarks for research purposes; Forensic science international; 2020; 314; 110411.
[3] Sears V.G., Bleay S.M., Bandey H.L., Bowman V.J.; A methodology for fingermark research; Science and Justice; 2012; 52; 145-160.
[4] Gorka M., Thomas A., Bécue A.; Development of a printed quality control test strip for the analysis and imaging of fingermark composition; Forensic Science International; 329; 111063.

P_23

KOLAGEN – WŁAŚCIWOŚCI FIZYKOCHEMICZNE I ZASTOSOWANIE BIOMEDYCZNE

Marta Wiejak[1]*, Sabina Trzaska[1,2], Milena Koch[1,2], Konrad Witek[1,2], Natalia Lewicka[1,2]
Sara Jurczak[1,2], Kinga Anklewicz[1,2], Magdalena Śliz[1,2], Grażyna Janikowska[3]

[1]Młoda Farmacja Sosnowiec, [2]Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Chemii Analitycznej, [3]Zakład Chemii Analitycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
mwiejak3@gmail.com

Wszechobecne u ssaków białko zwane kolagenem jest rodziną 28 jego typów różniących się strukturą i funkcjami. Każdy z typów posiada co najmniej jedną domenę potrójnej helisy i osadza się w macierzy zewnątrzkomórkowej, gdzie większość z nich tworzy supramolekularne agregaty [1]. Kolagen typu I może występować jako dwułańcuchowy homotrimer lub heterotrimer. Stanowi 90% ludzkiego ciała występując głównie w skórze, ścięgnach, więzadłach, kości, zębinie, rogówce, torebkach narządów i wielu innych. Heterotrimery są dominującą izoformą a homotrimery odgrywają istotną rolę w gojeniu się ran [2]. Natomiast kolagen typu II to trójłańcuchowy homotrimer występujący w chrząstce, ciele szklistym i w jądrze miażdżystym krążka międzykręgowego. Typ III to również trójłańcuchowy homotrimer syntetyzowany przez komórki jako preprokolagen, który podlega licznym modyfikacjom ko- i post-translacyjnym. Występuje on często wraz z typem I w tkance łącznej (niechrzęstnej) rozciągliwej np. skórze, mięśniach i naczyniach krwionośnych, a także w macicy i jelitach [3]. Biologicznie białka kolagenowe tworzą włókna tzw. które wpływają na wytrzymałość mechaniczną tkanek i narządów [2]. Większość kolagenów odgrywa strukturalne role i przyczynia się do kształtu tkanek i ich właściwości mechanicznych oraz zorganizowania. Kolageny oddziałując z kilkoma rodzinami receptorów regulują proliferację, migrację i różnicowanie komórek [1-3]. Liczne korzystne cechy fizykochemiczne dają możliwości na zastosowanie ich w wielu dziedzinach życia. Dzięki doskonałej zdolności błonotwórczej, biodegradowalności, nietoksyczności i zróżnicowanej budowie, kolagen wykorzystywany jest jako biomateriał w produkcji żywności np. tworzenie opakowań jadalnych, przemyśle farmaceutycznym czy chemicznym a w przyszłości może zostać wykorzystany jako biomateriał w inżynierii tkanki kostnej [4]. Warto zwrócić uwagę również na fakt, że powodzenie takiego wykorzystania kolagenu jest możliwe ze względu na wysoką kompatybilność i porowatość a także łatwość łączenia się z innymi materiałami [5].
W pracy przedstawiono rodzinę kolagenów, ich struktur, konformacji i właściwości, a także wyzwania z jakimi się mierzy biotechnologia medyczna i farmacja dając możliwości ich zastosowania w medycynie regeneracyjnej przyszłości.

Słowa kluczowe: kolageny, właściwości, zastosowanie

Piśmiennictwo

[1] Ricard-Blum S. The collagen family. Cold Spring Harb Perspect Biol 2011; 3(1): a004978.
[2] Naomi R, Ridzuan PM, Bahari H. Current Insights into Collagen Type I. Polymers (Basel) 2021; 13(16): 2642.
[3] Kuivaniemi H, Tromp G. Type III collagen (COL3A1): Gene and protein structure, tissue distribution, and associated diseases. Gene 2019; 707: 151-171.
[4] Tang P, Zheng T, Yang C, Li G. Enhanced physicochemical and functional properties of collagen films cross-linked with laccase oxidized phenolic acids for active edible food packaging. Food Chem 2022; 393: 133353.
[5] Ferreira AM, Gentile P, Chiono V, Ciardelli G. Collagen for bone tissue regeneration. Acta Biomater 2012; 8(9): 3191-200.

P_24

FIZYKOCHEMICZNE I BIOMEDYCZNE WŁAŚCIWOŚCI CYTOCHROMU P450

Sabina Trzaska[1,2]*, Zuzanna Świtała[1,2], Zuzanna Wnęk[1,2], Izabella Szwabowicz[1,2]
Karolina Dudkiewicz[1], Katarzyna Chadryś[1], Marta Wiejak[1], Grażyna Janikowska[3]

[1]*Młoda Farmacja Sosnowiec*, [2]*Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Chemii Analitycznej*, [3]*Zakład Chemii Analitycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu*
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
st2002@interia.pl

Cytochrom P450 (CYP) jest nadrodziną enzymów zawierających hem jako kofaktor. CYP w komórkach eukariotycznych występuje w formie białka błonowego w retikulum endoplazmatycznym i wewnętrznej błonie mitochondrialnej, wykazując masę cząsteczkową 50-55 kDa [1]. Hemoproteiny te wykazują aktywność monooksygenazową odgrywając kluczową rolę w detoksykacji ksenobiotyków, metabolizmie komórkowym i homeostazie. Po związaniu *in vitro* z tlenkiem węgla większość z nich wykazuje maksimum absorpcji światła przy długości fali równej 450 nm w stanie zredukowanym, skąd pochodzi nazwa P450 (pigment absorbujący $\lambda = 450$ nm). Wykazano silną inaktywację cytochromu P450 przez cyjanki oraz tlenek węgla poprzez blokadę miejsc aktywnych tego enzymu [2]. W błonach retikulum endoplazmatycznego elektrony są przekazywane bezpośrednio z NADPH na cytochrom, przy udziale kompleksu reduktazy NADPH-cytochrom P450 będącego flawoproteiną, zakotwiczoną w jednej warstwie błony łańcuchem hydrofobowym. Przy przekazywaniu drugiego elektronu w cyklu może brać udział cytochrom b5 i reduktaza cytochrom b5 – cytochrom P450, będąca również flawoproteiną. Natomiast w wewnętrznej błonie mitochondrialnej, elektrony z NADPH na cytochrom P450 przekazywane są poprzez zewnętrzne białka - reduktazę NADPH-adrenodoksyna i adrenodoksynę. Aktywność CYP można oznaczać spektrofotometrycznie [1-3].

Enzymy CYP mogą być transkrypcyjnie aktywowane przez różne ksenobiotyki i substraty endogenne poprzez mechanizmy zależne od receptora AHR. Hamowanie lub indukcja enzymu CYP to główny mechanizm interakcji lek-lek opartych na ich metabolizmie. Zdolność do hamowania i indukowania układu enzymatycznego CYP mają nie tylko leki, ale również chemioterapeutyki, zioła, żywność, ksenobiotyki środowiskowe i wiele innych. Analizy *in silico* pozwoliły na identyfikację kilku mikroRNA regulujących CYP. Wykazano, że za międzyosobnicze i międzyetniczne zróżnicowanie podatności na choroby i skuteczność terapeutyczną leków odpowiedzialne mogą być polimorfizmy genetyczne i zmiany epigenetyczne w genach *CYP*, kodujących poszczególne białka CYP. Enzymy cytochromu P450 odgrywają ważną rolę w syntezie hormonów steroidowych (steroidogeneza) i biorą udział w metabolizowaniu wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA) i in. [1-4].

W pracy przedstawiono nadrodzinę cytochromu P450 jej właściwości fizykochemiczne, metody oznaczania i ich znaczenie biomedyczne.

Słowa kluczowe: cytochrom P450, fizykochemiczne właściwości, identyfikacja, znaczenie biomedyczne

Piśmiennictwo

[1] Manikandan P, Nagini S. Cytochrome P450 Structure, Function and Clinical Significance: A Review. Curr Drug Targets 2018; 19(1): 38-54.

[2] Zhao M, Ma J, Li M, Zhang Y, Jiang B, Zhao X, Huai C, Shen L, Zhang N, He L, Qin S. Cytochrome P450 Enzymes and Drug Metabolism in Humans. Int J Mol Sci 2021; 22(23): 12808.

[3] Machalz D, Pach S, Bermudez M, Bureik M, Wolber G. Structural insights into understudied human cytochrome P450 enzymes. Drug Discov Today 2021; 26(10): 2456-2464.

[4] Olsen L, Oostenbrink C, Jørgensen FS. Prediction of cytochrome P450 mediated metabolism. Adv Drug Deliv Rev. 2015; 86: 61-71.

P_25 WPŁYW RÓŻNYCH POLIMERÓW POLI(N-WINYLOPIROLIDONU) (PVP) NA REKRYSTALIZACJĘ AMORFICZNEGO FLUTAMIDU

Dawid Heczko[1,*], Barbara Hachuła[2], Paulina Maksym[3], Kamil Kamiński[4]
Andrzej Zięba[5], Marian Paluch[4], Ewa Kamińska[6]

[1]*Zakład Statystyki Katedry Analizy Instrumentalnej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, 41-200 Sosnowiec*
[2]*Instytut Chemii, Wydział Nauk Ścisłych i Technicznych, Uniwersytet Śląski w Katowicach, 40-007 Katowice*
[3]*Instytut Inżynierii Materiałowej, Wydział Nauk Ścisłych i Technicznych Uniwersytet Śląski w Katowicach, 41-500 Chorzów*
[4]*Instytut Fizyki, Wydział Nauk Ścisłych i Technicznych Uniwersytet Śląski w Katowicach, 41-500 Chorzów*
[5]*Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, 41-200 Sosnowiec*
[6]*Zakład Farmakognozji i Fitochemii, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, 41-200 Sosnowiec*
dawid.heczko@sum.edu.pl

Syntetyczny PVP, będący polimerem nietoksycznym, biokompatybilnym, fizjologicznie obojętnym oraz akceptowalnym przez Europejską Agencję Leków jest popularnie stosowany jako substancja pomocnicza w technologii postaci leku. Polimer PVP zyskał również duże zainteresowanie w badaniach naukowych jako potencjalny stabilizator amorficznych substancji aktywnych. Amorfizacja farmaceutyków (szczególnie z grupy II i IV BCS) pozwala znacznie zwiększyć ich rozpuszczalność, stąd biodostępność. Niestety utrzymanie amorficzności farmaceutyka nie należy do łatwego zadania. Zastosowanie w tym celu matrycy polimerowej jest dobrze rokującym rozwiązaniem. W projektowaniu takiej mieszaniny należy ocenić mieszalność składników, jej stabilność w czasie, jak i w szerokim zakresie temperatury oraz jak się okazuje, należy zwrócić także szczególną uwagę na molekularne cechy wybranego polimeru PVP.
W niniejszej pracy zastosowano kilka technik eksperymentalnych do badań właściwości termicznych, dynamiki molekularnej, kinetyki krystalizacji i interakcji międzycząsteczkowych w mieszaninach flutamidu z komercyjnie dostępnym PVP oraz z uzyskanymi PVP oraz PVP-OH na drodze syntezy wysokociśnieniowej. Wybrane polimery różniły się między sobą ciężarem cząsteczkowym, dyspersyjnością oraz mikrostrukturą. Do badań wykonano mieszaniny ze stosunkiem wagowym 10 i 30 % zawartości polimeru. Wykazano, że 30 % zawartość polimeru całkowicie tłumi rekrystalizację amorficznego flutamidu.
Badania z użyciem różnicowej kalorymetrii skaningowej oraz spektroskopii dielektrycznej wskazały na efektywniejsze tłumienie procesu krystalizacji amorficznego flutamidu w matrycach (10% zawartością polimeru) z syntetyzowanym PVP w porównaniu do komercyjnego PVP. To nieoczekiwane zjawisko miało ścisły związek z odmienną mikrostrukturą polimerów, na co wskazały badania z użyciem magnetycznego rezonansu jądrowego. Zatem, nasze badania wykazały znaczący wkład mikrostruktury polimeru na fizyczną stabilność farmaceutyków, co w literaturze jest kwestią całkowicie pomijaną.

Słowa kluczowe: leki amorficzne, flutamid, poli(N-winylopirolidon)

Podziękowania: Badania zostały sfinansowane ze środków Narodowego Centrum Nauki (Opus 21 Nr 2021/41/B/NZ7/01654) oraz Śląskiego Uniwersytetu Medycznego dla Młodych Naukowców (PCN-2-059/N/0/F).

P_26

BADANIE WYSOKOENERGETYCZNYCH ZWIĄZKÓW KOMPLEKSOWYCH Z 1,3-DIAMINOPROPANEM JAKO „ZIELONYCH" MATERIAŁÓW WYBUCHOWYCH

Weronika Kołodziej*, Klaudia Pawlus**, Tomasz Jarosz***

Politechnika Śląska, Katedra Fizykochemii i Technologii Polimerów ul. Ks. Marcina Strzody 7, 44-100 Gliwice, PL
werokol490@student.polsl.pl**, ****klaudia.pawlus@polsl.pl**, *****tomasz.jarosz@polsl.pl

Obecnie wykorzystywane w przemyśle materiały wysokoenergetyczne (MW) zawierają w swojej budowie substancje toksyczne dla organizmów żywych jak i środowiska. Związki te stanowią głównie metale ciężkie np. ołów, rtęć czy też kadm. Jednym z rodzajów materiałów, które potencjalnie mogą zastąpić klasyczne MW są związki koordynacyjne metali przejściowych. Ze względu na ich nieznaczną toksyczność bądź jej brak, mogą być uznane jako „zielone" koordynacyjne materiały wybuchowe (KMW). Rozważając grupę KMW zawężamy krąg materiałów wybuchowych do związków, które mogą wykazywać właściwości pośrednie między materiałami kruszącymi oraz inicjującymi. Ze względu na ciągle wzrastające wymagania stawiane MW, w tym przede wszystkim większe bezpieczeństwo pracy jak i bezpieczeństwo ich przechowywania, wciąż prowadzone są prace badawcze, umożliwiające ich szerszą charakterystykę, czy też poprawę ich parametrów detonacyjnych [1-3].
W przedstawionej pracy, badania nad nowymi wysokoenergetycznymi koordynacyjnymi materiałami wybuchowymi skupiały się na syntezie związków z 1,3-diaminopropanem jako czynnikiem kompleksującym oraz chloranem (VII) lub azotanem (V) miedzi, niklu, żelaza lub cynku. Za pomocą spektroskopii w podczerwieni potwierdzono tożsamość chemiczną otrzymanych związków. Wykorzystując skaningowy mikroskop elektronowego określono morfologię otrzymanych związków, w tym kształt i wielkość. Zbadano również podstawowe parametry wrażliwości związków na bodźce mechaniczne – tarcie i uderzenie. W kontekście badań wrażliwości związków na tarcie, badania wykonano zgodnie z normą PN-EN 13631-3 przy użyciu aparatu tarciowego BAM, wyznaczając górną granicę niewrażliwości (GGN) oraz dolną granicę wrażliwości (DGW). Przy użyciu kafara BAM zgodnie z normą PN-EN 13631-4 wyznaczono wrażliwość na uderzenie. Dla otrzymanych substancji określono również temperaturę zapłonu. Ponadto dla wszystkich otrzymanych związków rozpoznano właściwości redoks metodą elektrochemiczną z wykorzystaniem woltamperometrii cyklicznej, wyznaczając potencjał utleniania i redukcji.

Słowa kluczowe: materiały wybuchowe, wysokoenergetyczny związek koordynacyjny, koordynacyjny materiał wybuchowy

Piśmiennictwo

[1] Cudziło, S., and R. Szmigielski. "*Synthesis and investigation of some di-(R-1, 2, 4-triazolato) copper (II) perchlorates*." Biuletyn Wojskowej Akademii Technicznej 49.12 (2000): 5-17.
[2] J. Bełzowski; „*Koordynacyjne związki metali przejściowych jako materiały wybuchowe specjalnego przeznaczenia*", Rozprawa doktorska, Gliwice 2011.
[3] CHEMIK 2011, 65, 1, 20-27.

P_27

ZASTOSOWANIE SPEKTROSKOPII UV-VIS W BADANIACH ŚRODOWISKOWYCH – OZNACZANIE STĘŻENIA JONÓW ŻELAZA ORAZ PH WÓD STOJĄCYCH ZNAJDUJĄCYCH SIĘ NA TERENIE OŚRODKA EDUKACJI EKOLOGICZNO-GEOLOGICZNEJ GEOSFERA W JAWORZNIE

Wojciech Rogóż[1]*, Nicole Górniak[2], Aleksandra Owczarzy[1], Agnieszka Chećko[3]
Małgorzata Maciążek-Jurczyk[1]**

[1]*Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu*
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
[2]*Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Farmacji Fizycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu*
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
[3] *Instytut Nauk o Ziemi Uniwersytet Śląski w Katowicach; Gmina Miasta Jaworzno*
wrogoz@sum.edu.pl*, ***mmaciazek@sum.edu.pl

Metody spektroskopowe stanowią użyteczne narzędzie w prowadzeniu różnorakich analiz, w tym badań środowiskowych. Żelazo jest jednym z najpowszechniej występujących naturalnie pierwiastków w skorupie ziemskiej. Wzrost stężenia jego form jonowych wiąże się z zanieczyszczeniami pochodzącymi ze ścieków zakładów przemysłowych, kopalni węgla i rud żelaza oraz z ulegających korozji elementów dystrybucji wody. Zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) stężenie żelaza w wodzie nie powinno przekraczać 0.2 [mg/dm^3]. Na jakość wód powierzchniowych i podziemnych mogą mieć istotny wpływ także wahania wartości pH [1].
Celem pracy było określenie wartości pH oraz stężenia jonów żelaza (Fe^{3+}) w wodach stojących, znajdujących się na terenie nieczynnego wyrobiska wapienia dolomitycznego Sadowa Góra w Jaworznie. Badaniu poddano pięć próbek wód (1- woda ze stawu nr 1; 2- woda ze stawu nr. 2; 3- woda z terenu podmokłego; 4- woda ze studni głębinowej; 5- woda z okolicy nieczynnej tężni solankowej). Do oznaczenia pH zastosowano roztwór błękitu bromotymolowego, natomiast w celu określenia stężenia jonów Fe^{3+} posłużono się metodą rodankową. Wszystkie pomiary wykonano przy użyciu spektrofotometrii UV-Vis [2]. Realizacja niniejszego badania była możliwa dzięki współpracy Katedry i Zakładu Farmacji Fizycznej Wydziału Nauk Farmaceutycznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach z Ośrodkiem Edukacji Ekologiczno-Geologicznej GEOsfera w Jaworznie.
Na podstawie przeprowadzonych badań spektroskopowych wykazano, że wartość pH badanych próbek mieściła się w zakresie od 7.5 do 7.9 natomiast stężenie jonów Fe^{3+} nie przekraczało 1.6 [mg/dm^3]. Dokładniejsze określenie stężenia kationów żelaza nie było możliwe, z uwagi na ograniczenia metody i zbyt niskie stężenie w próbkach. Sugeruje się zastosowanie innych technik badawczych, zapewniających większą czułość pomiaru. Pomimo tego, spektrofotometria UV-Vis okazała się być efektywnym narzędziem w analizie pH oraz określaniu stężenia jonów Fe^{3+} w wodach stojących.
Uzyskane wyniki stanowią istotny wkład w badania środowiskowe terenu Ośrodka Edukacji Ekologiczno-Geologicznej GEOsfera w Jaworznie.

Słowa kluczowe: spektroskopia, żelazo, pH, wody stojące

Piśmiennictwo

[1] Maziarka D, Krogulska B. Żelazo w wodzie przeznaczonej do spożycia przez ludzi. Znaczenie i zagrożenia dla bezpieczeństwa zdrowotnego. Postępowanie w przypadku podwyższonych wartości stężeń. © Główny Inspektorat Sanitarny Warszawa 2018; https://www.gov.pl/attachment/f80296a6-24c7-40d4-8a61-81606907fe6b [data cytowania 20.03.2023 r.].
[2] Hou H, Zhao Y, Li C, Wang M, Xu X, Jin Y. Single-cell pH imaging and detection for pH profiling and labelfree rapid identification of cancercells. Scientific Reports 2017; 7, 1759: 1-8.

P_28 IDENTYFIKACJA PRODUKTÓW FOTOLIZY ENROFLOKSACYNY I OCENA ICH TRWAŁOŚCI

Katarzyna Chadryś[1]*, Kacper Pater[1], Ewa Adamek[2]

[1]*Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Chemii Ogólnej i Nieorganicznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
[2]*Zakład Chemii Ogólnej i Nieorganicznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
s78750@365.sum.edu.pl

Trwałość farmaceutyków i ich losy w środowisku są w ostatnich latach przedmiotem coraz większego zainteresowania naukowców. Przykładem może być dobrze udokumentowane rozpowszechnienie leków przeciwbakteryjnych w różnych ekosystemach. W wodach powierzchniowych mogą one ulegać degradacji na drodze hydrolizy lub fotolizy. Enrofloksacyna, antybiotyk weterynaryjny należący do fluorochinolonów, charakteryzuje się wysoką rozpuszczalnością w wodzie (>130 g/l), co skutkuje jej opornością na hydrolizę. Głównym procesem jej środowiskowej degradacji jest zatem fotoliza [1-3].
Celem badania była ocena wrażliwości enrofloksacyny na fotolizę oraz identyfikacja struktur chemicznych powstałych fotoproduktów. Analizowano również ich trwałość w środowisku wodnym. W badaniach stosowano wodne roztwory enrofloksacyny o różnym pH (3, 7 i 9), które naświetlano promieniowaniem UV przez 120 min. Przebieg reakcji monitorowano za pomocą ultrawysokosprawnej chromatografii cieczowej (UPLC) z detektorem PDA, a zidentyfikowane półprodukty poddano fragmentacji MS/MS w trybie jonów dodatnich (ESI+).
Stwierdzono, że w kwaśnym roztworze fotodegradacja enrofloksacyny praktycznie nie zachodzi (<5%). W roztworach o odczynie obojętnym i zasadowym stopień fotodegradacji antybiotyku wynosił natomiast około 30%, a reakcja ta przebiegała zgodnie z kinetyką reakcji pierwszego rzędu. Większość zidentyfikowanych związków miała zachowany układ oksochinolinowy a więc także – prawdopodobnie - aktywność farmakologiczną. Trzy z fotoproduktów nie były dotąd opisywane w literaturze. Produkty fotolizy enrofloksacyny były trwałe w każdym środowisku, ich stężenie w analizowanych próbkach nie zmieniło się po 30 dniach.
Uzyskane wyniki mają znaczenie dla oceny losów środowiskowych fluorochinolonów. Potwierdzają one, że enrofloksacyna może ulegać fotolizie do trwałych związków, niektórych także zachowujących aktywność farmakologiczną i może wraz z nimi przez dłuższy czas negatywnie oddziaływać na ekosystem wodny. Oddziaływanie na patogeny środowiskowe może przyczynić się m.in. do rozwoju antybiotykooporności, stanowiącej bezpośrednie zagrożenie dla zdrowia człowieka.

Słowa kluczowe: enrofloksacyna, fotoliza, fotodegradacja, środowisko wodne

Piśmiennictwo

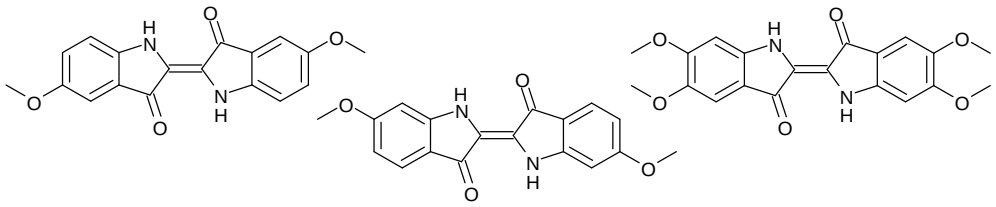
[1] Yang Q, Gao Y, Ke J, Show PL, Ge Y, Liu Y, Guo R, Chen J. Antibiotics: An overview on the environmental occurrence, toxicity, degradation, and removal methods. Bioengineered 2021; 12 (1): 7376-7416.
[2] Janecko N, Pokludova L, Blahova J, Svobodova Z, Literak I. Implications of fluoroquinolone contamination for the aquatic environment-A review. Environ Toxicol Chem 2016; 35 (11): 2647-2656.
[3] Babić S, Periša M, Škorić I. Photolytic degradation of norfloxacin, enrofloxacin and ciprofloxacin in various aqueous media. Chemosphere 2013; 91 (11): 1635-1642.

P_29 PORÓWNANIE WYNIKÓW ELEKTROCHEMICZNYCH I SPEKTROSKOPOWYCH ZWIĄZKÓW METOKSY POCHODNYCH INDYGO

Szymon Brzoza*, Karolina Miszczyszyn, Wojciech Domagała

Katedra Fizykochemii i Technologii Polimerów, Wydział Chemiczny
Politechnika Śląska, ul. ks. Marcina Strzody 9, 44-100 Gliwice
szymbrz792@student.polsl.pl

Indygo to znany ludzkości od wieków ciemno niebieski barwnik, którego cząsteczki charakteryzują się płaską strukturą zaopatrzoną w złożony system zdelokalizowanych wiązań π. Ponadto, w strukturze indygo ujawniają się silne wiązania wewnątrzcząsteczkowe, a pomiędzy cząsteczkami, międzycząsteczkowe wiązania wodorowe. Stosunkowo niedawno indygo wzbudziło zainteresowanie ze względu na swoje właściwości półprzewodnikowe, które mogą być kształtowane poprzez prostą modyfikację chemiczną pierścieni aromatycznych tej cząsteczki. W zależności od typu oraz pozycji podstawników przyłączonych do macierzystej struktury indygo, znacząco zmieniają się takie parametry jak energie orbitali HOMO-LUMO [1], barwa czy rozpuszczalność. Metody fizykochemiczne umożliwiają precyzyjną charakterystykę jakościową i ilościową tychże właściwości.
Trzy uprzednio zsyntezowane związki pochodne indygo: 5,5-dimetoksyindygo, 6,6'dimetoksyindygo, 5,5',6,6'-tetrametoksyindygo poddano następującym badaniom spektroskopowym oraz elektrochemicznym: spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego ^{1}HNMR, spektroskopia w podczerwieni FT-IR, spektroskopia UV-Vis oraz woltamperometria cykliczna. Widma ^{1}HNMR oraz FT-IR dostarczyły informacji o sygnałach charakterystycznych poszczególnych związków, które to sygnały porównano ze sobą. Na podstawie wyników otrzymanych metodami spektroskopii UV-Vis oraz woltamperometrii cyklicznej wyznaczono poziomy energetyczne granicznych orbitali molekularnych HOMO oraz LUMO. Obie techniki umożliwiły także określenie przerwy energetycznej badanych związków, których wartości porównano ze sobą. Otrzymane wyniki ujawniły duży wpływ miejsca podstawienia cząsteczki indygo na jej cechy spektroskopowe oraz na trwałość produktów reakcji redoks przebadanych pochodnych.



Rysunek 1. Struktury przebadanych pochodnych indygo, kolejno od lewej: 5,5'-dimetoksyindygo, 6,6'-dimetoksyindygo, 5,5',6,6'-tetrametoksyindygo

Słowa kluczowe: Indygo, spektroskopia, UV-Vis, NMR, FT-IR, elektrochemia, półprzewodniki

Podziękowania: Prace badawcze dofinansowano ze środków przyznanych w VII oraz VIII konkursie przedsięwzięć kształcenia zorientowanego projektowo – PBL, w ramach programu Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza w Politechnice Śląskiej

Piśmiennictwo

[1] Klimovich, I.V., Leshanskaya, L.I., Troyanov, S.I., Anokhin, D.V., Novikov, D.V., Piryazev, A.A., Ivanov, D.A., Dremova, N.N. and Troshin P.A. Design of indigo derivatives as environment-friendly organic semiconductors for sustainable organic electronics. J. Mater. Chem. C 2014; 2(36), pp.7621-7631.

P_30 IDENTYFIKACJA PRODUKTÓW FOTOLIZY OKSYTETRACYKLINY

Oliwia Kunicka*[1], Magdalena Krakowiecka[1], Natalia Łukasik[1]
Kinga Wiejaczka[1], Damian Pielorz[1], Ewa Adamek[2]

[1]*Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Chemii Ogólnej i Nieorganicznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
[2]*Zakład Chemii Ogólnej i Nieorganicznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*
s74448@365.sum.edu.pl

Oksytetracyklina (OTR) należy do tetracyklin, grupy antybiotyków charakteryzujących się płaską strukturą policykliczną, złożoną z czterech pierścieni węglowodorowych. Jest to związek polarny, a obecność grup funkcyjnych o charakterze kwasowym, jak i zasadowym wpływa na jego charakter amfoteryczny. OTR jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania, stosowanym powszechnie w medycynie i weterynarii (np. w hodowli zwierząt i akwakulturze) ze względu na skuteczność i niski koszt leku. Niezmetabolizowane pozostałości lub jego metabolity wykrywa się praktycznie we wszystkich matrycach środowiskowych. Obecność tetracyklin, w tym OTR, może negatywnie wpływać na ekosystemy wodne, np. hamując wzrost roślin wodnych czy zwiększając oporność bakterii środowiskowych na antybiotyki.
Celem badania była ocena podatności na fotolizę wodnych roztworów OTR o różnym pH (3, 7 i 10) oraz identyfikacja powstałych fotoproduktów. Były one naświetlane promieniowaniem UV przez 120 min. Przebieg reakcji monitorowano za pomocą ultrawysokosprawnej chromatografii cieczowej (UPLC) sprzężoną z kwadrupolowym spektrometrem mas i analizatorem czasu przelotu (qTOF) w trybie jonów dodatnich (ESI+). Wstępnie, fotoprodukty identyfikowano na podstawie sprotonowanej masy cząsteczkowej ($[M+H]^+$) i składu pierwiastkowego, a następnie poddawano je fragmentacji MS/MS. Za pomocą programu Chemdraw® był ustalany ich prawdopodobny wzór strukturalny. Badany antybiotyk OTR był trwały w środowisku kwaśnym (jego stężenie nie zmieniło się pod wpływem naświetlania), natomiast w środowisku obojętnym i zasadowym uległ rozkładowi. Reakcja rozkładu OTR przebiegała zgodnie z kinetyką pierwszego rzędu.
W roztworach o pH 7 i 10 zidentyfikowano pięć produktów fotolizy OTR, z czego z czego trzy miały zachowany układ tetracyklinowy. Może to oznaczać, że wykazują one aktywność biologiczną. Wyniki te wskazują, że badana tetracyklina wprowadzona do środowiska wodnego (pH~7-7,8) może ulegać fotolizie także pod wpływem promieniowania słonecznego, a niektóre fotoprodukty mogą negatywnie oddziaływać na ekosystemy. Ich kontakt z patogenami środowiskowymi może – w pośredni sposób - przyczynić się np. do rozwoju antybiotykoodporności.

Słowa kluczowe: oksytetracyklina, fotoliza, środowisko wodne, fotoprodukty

Piśmiennictwo

[1] Yiqing Liu, Xuexiang He, Xiaodi Duan, Yongsheng Fu, Despo Fatta-Kassinos, Dionysios D. Dionysiou. Significant role of UV and carbonate radical on the degradation of oxytetracycline in UV-AOPs: Kinetics and mechanism Water Research 95 (2016): 195-204.
[2] Zhao-jun LI, Wei-ning Ql, Feng Yao, Yuan-wang Liu, Shehata Ebrahim, Long Jian. Degradation mechanisms of oxytetracycline in the environment. Journal of Integrative Agriculture 18(9) (2019): 1953-1960.
[3] Charuauda Lise, Jardeb Emilie, Jaffrezicc Anne, Florence-Thomasa Marie, Le Bota Barbara. Veterinary pharmaceutical residues from natural water to tap water: Sales, occurrence and fate, 361(5) (2019): 169-186.
[4] Janecko N, Pokludova L, Blahova J, Svobodova Z, Literak I. Implications of fluoroquinolone contamination for the aquatic environment-A review. Environ Toxicol Chem 2016; 35 (11): 2647-2656.
[5] Yang Q, Gao Y, Ke J, Show PL, Ge Y, Liu Y, Guo R, Chen J. Antibiotics: An overview on the environmental occurrence, toxicity, degradation, and removal methods. Bioengineered 2021; 12 (1): 7376-7416.

P_31

IDENTYFIKACJA PRODUKTÓW TRANSFORMACJI FLUOROCHINOLONÓW PO ZASTOSOWANIU PROCESÓW OCZYSZCZANIA ŚCIEKÓW

Kamil Juchno[1]*, Wojciech Baran[2]

[1]Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Chemii Ogólnej i Nieorganicznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
[2]Zakład Chemii Ogólnej i Nieorganicznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
s78750@365.sum.edu.pl

Fluorochinolony są grupą leków przeciwbakteryjnych wykorzystywanych m.in w lecznictwie zamkniętym oraz w hodowli zwierząt. Z tych powodów mogą lokalnie w znacznych ilościach trafiać do ścieków a wraz z nimi do oczyszczalni ścieków. Jednak stosowane rutynowo w oczyszczalniach procesy biologiczne charakteryzują się bardzo niską skutecznością w kierunku dezaktywacji tych leków. Ponadto w obecności subinhibicyjnych stężeń fluorochinolonów w instalacjach wykorzystujących procesy biologiczne istnieje zwiększone ryzyko rozwoju mikroorganizmów lekoopornych. Dlatego wskazuje się na konieczność wcześniejszego, wstępnego oczyszczania takich ścieków z wykorzystaniem zaawansowanych metod fizykochemicznych, takich jak np. fotokataliza [1-2].
Celem prezentowanych badań było określenie kinetyki fotokatalitycznej degradacji dwóch wybranych fluorochinolonów – norfloksacyny i enrofloksacyny, identyfikacja produktów oraz określenie dalszych zmian jakim ulegają w trakcie procesów biologicznych. Degradację inicjowano promieniowaniem UVa w obecności komercyjnego katalizatora TiO_2-P25 Aeroxide®. Następnie przez 14 dni prowadzono proces biologiczny w warunkach tlenowych na osadzie czynnym pozyskanym z oczyszczalni ścieków Sosnowiec-Radocha II. Rezultaty oceniano na podstawie analiz wykonywanych metodą UPLC z wykorzystaniem detektorów PDA (kinetyka) i QTOF (identyfikacja produktów).
W wyniku przeprowadzonych analiz wyznaczono kinetykę fotokatalitycznej degradacji obu fluorochinolonów oraz zidentyfikowano kilkanaście związków występujących w znaczących ilościach w produktach tego procesu. Stwierdzono również, że zarówno obecne w roztworach po wstępnym oczyszczaniu fluorochinolony jak i produkty ich transformacji są w zdecydowanej większości odporne na biodegradację. Jednocześnie zachowane w części zidentyfikowanych związków grupy farmakoforowe wskazują, że mogą one posiadać aktywność antymikrobiologiczną co jest niekorzystne w kontekście biologicznego oczyszczania ścieków.

Słowa kluczowe: fluorochinolony**,** fotokataliza, biodegradacja, oczyszczanie ścieków

Piśmiennictwo

[1] Yang Q, Gao Y, Ke J, Show PL, Ge Y, Liu Y, Guo R, Chen J. Antibiotics: An overview on the environmental occurrence, toxicity, degradation, and removal methods. Bioengineered 2021; 12 (1): 7376-7416.
[2] Janecko N, Pokludova L, Blahova J, Svobodova Z, Literak I. Implications of fluoroquinolone contamination for the aquatic environment-A review. Environ Toxicol Chem 2016; 35 (11): 2647-2656.

P_32 OCENA POTENCJAŁU FOTOTOKSYCZNEGO KETOPROFENU W WARUNKACH *IN VITRO* Z WYKORZYSTANIEM SYMULATORA ŚWIATŁA SŁONECZNEGO

Julia Kipich, Klaudia Banach, Jakub Rok, Dorota Wrześniok, Artur Beberok*

Katedra i Zakład Chemii i Analizy Leków, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
abeberok@sum.edu.pl

Badania fototoksyczności leków stanowią ważny element oceny bezpieczeństwa produktów leczniczych. Sposób prowadzenia standardowych badań fototoksyczności leków określają odpowiednie wytyczne, m.in. Amerykańskiej Agencji Żywności i Leków [1], Europejskiej Agencji Leków [2] oraz wytyczne zamieszczone w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie metod przeprowadzania badań właściwości fizykochemicznych, toksyczności i ekotoksyczności substancji i preparatów chemicznych [3]. W każdym przypadku rekomendowanym badaniem fototoksyczności w warunkach *in vitro* jest test wychwytu czerwieni obojętnej 3T3 z wykorzystaniem linii komórkowej mysich fibroblastów. Analiza ta jednak nie charakteryzuje precyzyjnie komórkowych i biochemicznych mechanizmów fototoksyczności.

Do działań niepożądanych substancji leczniczych ukierunkowanych na skórę należą fotouczulenia, do których zalicza się reakcje fototoksyczne i fotoalergiczne. Ketoprofen należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych i jest substancją szeroko wykorzystywaną w farmakoterapii bólu zarówno w podaniu miejscowym jak i ogólnoustrojowym. Badania wykazały, że ketoprofen działa jak egzogenny chromofor indukujący wystąpienie reakcji nadwrażliwości na drodze fotoalergii i fototoksyczności [4].

Celem prowadzonych badań była ocena potencjału fototoksycznego ketoprofenu. Jako model eksperymentalny *in vitro* zastosowano komórki ludzkich fibroblastów prawidłowych skóry oraz prawidłowych ludzkich melanocytów epidermalnych o wysokiej pigmentacji HEMn-DP i niskiej pigmentacji HEMn-LP. W badaniach wykorzystano symulator światła słonecznego SXL-3000V4 (SERIC Ltd.).

Analiza uzyskanych wyników dla przeżywalności analizowanych komórek skóry (Test Wst-1) wykazała niską aktywność cytotoksyczna (obniżenie przeżywalności komórek o około 20%) i wysoką aktywność fototoksyczną (obniżenie przeżywalności komórek o około 99%) analizowanego leku w zakresie stężeń 0-100 μg/ml. Zastosowany panel eksperymentalny *in vitro* z wykorzystaniem symulatora światła słonecznego może stanowić potencjalny model badawczy do oceny potencjału fototoksycznego substancji leczniczych.

Słowa kluczowe: ketoprofen, fototoksyczność, symulator światła słonecznego

Podziękowania: Praca powstała w wyniku realizacji projektu badawczego nr PCN-1-013/K/2/F, PCN-2-004/N/2/F finansowanego ze środków Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Piśmiennictwo

[1] FD. S10 Photosafety evaluation of pharmaceuticals guidance for industry.
[2] EMA/CHMP/ICH/752211/2012 ICH guideline S10 Guidance on photosafety evaluation on pharmaceuticals.
[3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 28 lipca 2003 r. (Dz.U. Nr 232, poz.2343, z późn. Zm.)
[4] Banach K, Kowalska J, Rzepka Z, Beberok A, Rok J, Wrześniok D. Ketoprofen combined with UVA irradiation exerts higher selectivity in the mode of action against melanotic melanoma cells than against normal human melanocytes. Int J Mol Sci 2021; 22(21), 11966.

P_33

ZASTOSOWANIE METOD FLUORESCENCYJNYCH W BADANIACH BIOMEDYCZNYCH

Elwira Imiołek[1], Marta Wiejak[1], Karolina Słowiaczek[2], Grażyna Janikowska[3]*

[1]*Młoda Farmacja Sosnowiec*, [2]*Zakład Chemii Analitycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu*
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
gjanikowska@sum.edu.pl

W diagnostyce laboratoryjnej, kontroli jakości leków oraz identyfikacji mikroorganizmów i/lub ich produktów metabolicznych, a także markerów różnych chorób wykorzystuje się przede wszystkim detekcję fluorescencyjną [1] oraz obrazowanie fluorescencyjne [2]. Natomiast w metodach diagnostycznych oraz operacyjnych wykorzystuje się obrazowanie fluorescencyjne. W przypadku detekcji fluorescencyjnej analizuje się fluorescencję próbki wywołaną zazwyczaj światłem UV-VIS lub promieniowaniem rentgenowskim. Pod wpływem naświetlania światłem o wyższej energii tzw. wzbudzaniem próbki lub materiału otrzymuje się widmo fluorescencyjne przesunięte w kierunku fal dłuższych. Technika ta pozwala na oznaczanie jakościowe i ilościowe, związków organicznych i również kationów pierwiastków przejściowych w formie kompleksów z ligandami chromoforowymi, z dokładnością femto gramową i wyższą, wykorzystując zależność intensywności fluorescencji do stężenia próbki. Wykorzystywane do tego celu urządzenia to spektrofluorymetry. Detekcję fluorescencyjną wykorzystuje się również w analizach chromatograficznych, molekularnych, mikrobiologicznych, środowiskowych, do obrazowania degradacji RNA w żywych komórkach i wielu innych. Białka, kwasy nukleinowe, hormony, metabolity i wiele innych biologicznych cząsteczek znajdujących się w płynach biologicznych o wysokiej specyficzności i czułości odgrywają kluczową rolę w umożliwianiu diagnostyki klinicznej, w tym testów w miejscu opieki. Dzięki postępom w mikroskopii i spektroskopii pojedynczych cząsteczek w ostatnich dziesięcioleciach, wykrywanie pojedynczej cząsteczki fluorescencyjnej przyspiesza rozwój wysoce czułych biosensorów pozwalających na oznaczenie śladowych ilości toksyn [3]. Wykorzystując znakowanie *in vitro/in vivo* docelowych biomolekuł odpowiednimi znacznikami fluorescencyjnymi uzyskuje się ilościowe oznaczenie określonej biomolekuły na poziomie pojedynczej cząsteczki [1].
Nowe techniki do nieinwazyjnego wykrywania guzów nowotworowych wykorzystują wielobarwne fluorescencyjne obrazowanie tkanek za pomocą endoskopów, specyficznej tkankowo mikrofluorescencji PpIX, konfokalnej mikroskopii laserowej i analizy obrazu fluorescencyjnego, cystoskopii w świetle niebieskim [2], oraz wielu innych fotodynamicznych technik diagnostycznych opartych na metodach fluorescencyjnych.

Słowa kluczowe: detekcja fluorescencyjna, obrazowanie fluorescencyjne

Piśmiennictwo

[1] Ma F, Li Y, Tang B, Zhang CY. Fluorescent Biosensors Based on Single-Molecule Counting. Acc Chem Res. 2016; 49(9): 1722-30.
[2] Hu X, Li G, Wu S. Advances in Diagnosis and Therapy for Bladder Cancer. Cancers (Basel). 2022; 14(13): 3181.
[3] Sharma A, Khan R, Catanante G, Sherazi TA, Bhand S, Hayat A, Marty JL. Designed Strategies for Fluorescence-Based Biosensors for the Detection of Mycotoxins. Toxins (Basel). 2018; 10(5): 197.

P_34 ALBUMINA – BIOMATERIAŁ STOSOWANY W REGENERACJI I ODBUDOWIE TKANEK LUDZKICH

Julia Zaczyńska[1], Karolina Kulig[2]*, Małgorzata Maciążek-Jurczyk[2]

[1]Koło naukowe przy Katedrze i Zakładzie Farmacji Fizycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
[2]Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
kkulig@sum.edu.pl

W badaniach naukowych wykorzystywana jest albumina surowicy wołowej (BSA) oraz ludzkiej (HSA), ze względu na 76% homologii w sekwencji. Różnica pomiędzy ilością aminokwasów HSA i BSA wynosi 3 aminokwasy. HSA posiada wysoką zawartość reszty kwasu glutaminowego posiadającego ładunek ujemny oraz dodatnio naładowaną lizynę, co pozwala na wiązanie ligandów. Dodatkowo w strukturze albuminy znajduje się 35 reszt cysteinylowych, z czego 34 reszty tworzą 17 mostków dwusiarczkowych, które stabilizują strukturę tej cząsteczki, natomiast pozostała jedna reszta cysteiny jest wolna. Struktura drugorzędowa tego białka jest w większości zbudowana z α-helisy. Albumina w swojej budowie posiada trzy homologiczne domeny a każda z nich zawiera 10 helis, które tworzą subdomenę A oraz subdomenę B [1].
Rusztowania albuminowe z głównym dodatkiem trifluoroetanolu tworzą plastry albuminowe wykorzystywane w kariologii przy uszkodzeniach serca. Wspomagają one regeneracje i wzrost tkanki, przez przyciąganie komórek osocza, inicjując procesy fizjologiczne. Ponadto posiadają zdolności przewodzenia impulsów elektrycznych oraz zapewniają charakterystyczny wydłużony kształt [2].
Podjęto również próby zastosowania rusztowań albuminowych połączonych z komórkami macierzystymi, które tworzą „żywą komórkę-rusztowanie", a swoim wyglądem przypominają gąbkę. Rusztowania albuminowe są kruche i brak im elastyczności, jednak gąbki znalazły zastosowanie w przeszczepach skóry, naczyń krwionośnych, kości, chrząstki oraz w dobudowaniu narządu, który utracił część komórek z powodów mechanicznych czy chorobowych [3].
Przytoczone badania pokazują, że albumina dzięki swoim właściwościom, może odegrać zasadniczą rolę w procesach naprawczych uszkodzonych tkanek. Daje możliwość ich odbudowy przy jednoczesnym zachowaniu ich naturalnych funkcji. Stosowana jako biomateriał posiada zastosowanie w medycynie i farmacji.

Słowa kluczowe: albumina, biomateriał, rusztowania tkankowe

Piśmiennictwo

[1] Rozga J, Piątek T, Małkowski P. Human albumin: old, new, and emerging applications. Ann Transplant 2013; 10(18): 205-217.
[2] Fleischer S, Shapira A, Regev O, Nseir N, Zussman E, Dvir T. Albumin fiber scaffolds for engineering functional cardiac tissues. Biotechnol Bioeng 2014 Jun; 111(6): 1246-57.
[3] Li PS, Liang Lee I, Yu WL. et al. A Novel Albumin-Based Tissue Scaffold for Autogenic Tissue Engineering Applications. Sci Rep 2014; 4(5600): 1-7.

P_35

ZASTOSOWANIE SPEKTROFLUORYMETRII DO WYZNACZENIA PARAMETRÓW WIĄZANIA METRONIDAZOLU DO GLIKOWANEJ SYROPEM GLUKOZOWO-FRUKTOZOWYM ALBUMINY

Artur Nowak*, Agnieszka Szkudlarek**

Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
s77823@365.sum.edu.pl*, ***aszkudlarek@sum.edu.pl

Metronidazol (MNZ), lek będący pochodną nitroimidazolu, jest często stosowanym chemioterapeutykiem skutecznym w leczeniu infekcji wywołanych bakteriami beztlenowymi oraz pierwotniakami. Jego mechanizm działania związany jest z powstawaniem wolnych rodników w wyniku redukcji grup nitrowych. MNZ obecny we krwi wiąże się z białkami osocza w mniej niż 20% [1]. Największy udział wśród białek osocza ma albumina (HSA). Na zdolność wiązania ligandów do HSA wpływają zmiany strukturalne wywołane glikacją. Proces ten zachodzi w warunkach fizjologicznych, jednak nasila się w przypadku zwiększonego stężenia cukrów redukujących w organizmie, np. w stanach hiperglikemii. W badaniach nad wiązaniem leków z białkami kluczowe znaczenie ma oszacowanie stężenia formy wolnej i związanej leku. Związana frakcja terapeutyku nie wykazuje działania farmakologicznego, zabezpiecza przed modyfikacjami metabolicznymi oraz stanowi jego zapasową pulę w organizmie. Z kolei frakcja wolna jest formą biologicznie aktywną, odpowiedzialną za działanie lecznicze poprzez wiązanie z receptorami błonowymi. Zrozumienie interakcji leków z białkami transportującymi stanowi istotny element terapii wpływający na zmianę aktywności biologicznej substancji leczniczej. W niniejszej pracy do wyznaczenia parametrów wiązania metronidazolu do niemodyfikowanej (HSA) i glikowanej ($gHSA_{syrop}$) w warunkach *in vitro* albuminy zastosowano spektrofluorymetrię.

Na podstawie przeprowadzonego eksperymentu wysnuto następujące wnioski: (i) glikacja HSA powoduje zmiany w III-rzędowej strukturze makrocząsteczki; (ii) wygaszanie fluorescencji HSA i gHSA przez MNZ zachodzi na drodze mechanizmu dynamicznego i statycznego; (iii) przebieg izoterm wiązania wskazuje na model specyficznego i niespecyficznego wiązania w kompleksie MNZ-HSA i MNZ-gHSA; (iv) z zależności Scatcharda i Klotza wynika istnienie jednej klasy równocennych, niezależnych miejsc wiążących MNZ w cząsteczce HSA i gHSA (lub jednego miejsca wiązania; z kolei (v) z krzywej Hilla ($n_H = 1$) wynika, że wiązanie MNZ z HSA i gHSA jest niekooperatywne; (vi) MNZ łatwiej wiąże się z HSA ($K_{a(275nm)} = 5.68 \times 10^3$ dm^3/mol, $K_{a(295nm)} = 7.27 \times 10^3$ dm^3/mol) niż gHSA ($K_{a(275nm)} = 2.43 \times 10^3$ dm^3/mol, $K_{a(295nm)} = 4.37 \times 10^3$ dm^3/mol). Ze względu na wzrost stężenia albuminy glikowanej w surowicy krwi osób chorych na cukrzycę istotne jest kontrolowanie dawki MNZ podawanej pacjentowi w celu uniknięcia przedawkowania i związanych z tym negatywnych skutków.

Słowa kluczowe: metronidazol, syrop glukozowo-fruktozowy, interakcja lek-albumina, spektrofluorymetria

Podziękowania: Praca powstała w wyniku realizacji projektu badawczego nr PCN-2-012/K/1/F, PCN-2-013/K/2/F i PCN-1-022/K/2/F finansowanego ze środków Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Piśmiennictwo

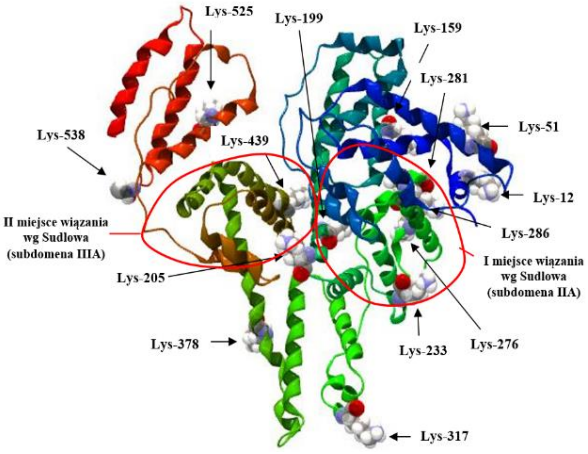
[1] Leitsch, D. (2019). A review on metronidazole: An old warhorse in antimicrobial chemotherapy. *Parasitology*, *146*(9), 1167-1178. doi:10.1017/S0031182017002025

P_36 ANALIZA ODDZIAŁYWANIA CHLORAMFENIKOLU Z GLIKOWANĄ W OBECNOŚCI KWASÓW TŁUSZCZOWYCH ALBUMINĄ SUROWICY KRWI

Agnieszka Szkudlarek*

Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
aszkudlarek@sum.edu.pl

Albumina surowicy krwi ludzkiej (*ang. Human Serum Albumin*, HSA) stanowi główne białko transportujące wiele egzo- i endogennych, biologicznie czynnych związków, w tym kwasów tłuszczowych i leków. Struktura HSA bezpośrednio koreluje z kluczowymi funkcjami, jakie pełni ona w utrzymaniu homeostazy ustroju, które mogą ulec zaburzeniu na skutek modyfikacji powodowanych m.in. glikacją (Ryc.1). Końcowym produktem glikacji białek jest heterogenna grupa związków (*ang. Advanced Glycation End-Products*, AGEs) o różnorodnych właściwościach fizykochemicznych, które biorą udział w patogenezie wielu schorzeń przewlekłych, czy też procesów degeneracyjnych związanych z wiekiem.



Ryc.1 Miejsca glikacji *in vivo* w strukturze HSA dla reszt lizyny (Lys).

Oddziaływanie leków z białkiem transportującym stanowi ważny element terapii, ponieważ albumina wpływa na dystrybucję substancji leczniczej w organizmie, na jej własności farmakokinetyczne i farmakodynamiczne. Lek wprowadzony do organizmu może wywołać efekt farmakologiczny jedynie będąc w formie wolnej, stąd dawkę terapeutyczną i/lub toksyczną farmaceutyku można określić poprzez analizę wiązania z albuminą. Chloramfenikol (CAP) jest jednym z najstarszych chemioterapeutyków działającym bakteriostatycznie wobec bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych. Mechanizm przeciwbakteryjnego działania CAP polega na hamowaniu aktywności peptydylotransferazy podjednostki 50S rybosomu bakterii, prowadząc do zahamowania syntezy białek w komórce bakterii. Chloramfenikol należy do antybiotyków toksycznych, wobec czego jego stosowanie jest ograniczone do leczenia poważnych infekcji, w tym gorączki tyfusowej i innych zagrażających życiu zakażeń ośrodkowego układu nerwowego i dróg oddechowych.

Celem pracy była analiza oddziaływania chloramfenikolu (CAP) z niemodyfikowaną (HSA) i glikowaną glukozą w obecności kwasów tłuszczowych ($gHSA_{GLC}$) albuminą surowicy krwi ludzkiej oraz miejsca wiązania CAP do albuminy HSA i $gHSA_{GLC}$ z użyciem znaczników fluorescencyjnych odpowiednio II i I miejsca wiążącego wg nomenklatury Sudlowa: kwasu (2-p-toluidyno)naftaleno-6-sulfonowego (TNS) i 5-dimetyloaminonaftaleno-1-sulfonamidu (DNSA). Przeprowadzone badania wykazały, że glikacja albuminy surowicy krwi ludzkiej w warunkach *in vitro* powoduje zmiany konformacyjne HSA, które wpływają na zmniejszenie powinowactwa chloramfenikolu do pierwotnego miejsca wiązania w subdomenie IIIA makrocząsteczki (stała asocjacji (K_a ($gHSA_{GLC}$) < K_a (HSA)). Zmniejszenie frakcji związanej CAP w kompleksie z albuminą $gHSA_{GLC}$ prowadzi do wzrostu stężenia leku we krwi, a w konsekwencji do wystąpienia efektów niepożądanych zagrażających życiu pacjenta. Powodzenie terapii z użyciem CAP będzie wymagało indywidualnie dobranej dawki farmaceutyku wraz z terapią monitorowaną, co przyczyni się do uzyskania oczekiwanego efektu terapeutycznego, zwłaszcza u osób cierpiących na choroby przewlekłe.

Słowa kluczowe: albumina glikowana, chloramfenikol, kwasy tłuszczowe, spektroskopia

Podziękowania: Praca powstała w wyniku realizacji projektu badawczego nr PCN-2-012/K/1/F, PCN-2-013/K/2/F finansowanego ze środków Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

P_37 ZMIANA POWINOWACTWA FOLACYNY DO BIAŁKA TRANSPORTUJĄCEGO W STANACH PATOLOGICZNYCH

Agnieszka Szkudlarek*

Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
aszkudlarek@sum.edu.pl

Folacyna (kwas foliowy, FA) jest niezbędną do prawidłowego funkcjonowania komórek organizmu i zachowania homeostazy, szczególnie układu nerwowego, krwionośnego oraz sercowo–naczyniowego, witaminą z grupy B (B9). W budowie FA wyróżnia się: zasadę pterydynową (6-metylopteryna), kwas p-aminobenzoesowy (PABA) oraz kwas L-glutaminowy [1]. Ze względu na ograniczoną możliwość syntezy de novo, kwas foliowy powinien być dostarczany wraz z pożywieniem lub/i z odpowiednią suplementacją.
Nośnikiem kwasu foliowego jest albumina, białko pełniące wiele kluczowych funkcji w utrzymaniu homeostazy organizmu. Najbardziej zbliżoną (76%) pod względem budowy i składu do albuminy surowicy krwi ludzkiej (HSA) jest albuminy surowicy krwi wołowej (BSA). HSA, w strukturze III-rzędowej zawiera jedną resztę tryptofanylową w pozycji 214 (Trp-214), podczas gdy BSA zawiera dwie reszty tryptofanylowe (Trp-214 i Trp-135) [2]. Albumina ulega potranslacyjnym modyfikacjom m.in. glikacji. Ten wieloetapowy, nieenzymatyczny proces zachodzi w organizmie w warunkach prawidłowych, nasila się w stanach patologicznych, gdzie tkanki podlegają ekspozycji na zwiększone stężenie cukrów redukujących (np. w stanach hiperglikemii).
Wykorzystując technikę spektrofluorymetrii przeprowadzono analizę *in vitro* oddziaływania kwasu foliowego odpowiednio z glikowaną i niezmienioną albuminą surowicy krwi ludzkiej (gHSA, HSA) i wołowej (gBSA, BSA). Uzyskane dane posłużyły m.in. do wykreślenia krzywych Sterna-Volmera oraz krzywych Scatcharda i Klotza, z których wyznaczono odpowiednio stałe Sterna-Volmera K_{SV} [$mol^{-1}\cdot L$], ułamkowe maksima dostępnej fluorescencji f_a, średnią liczbę cząsteczek FA przypadającą na jedną cząsteczkę glikowanej i niemodyfikowanej HSA i BSA (n) oraz stałe asocjacji K_a [$mol^{-1}\cdot L$] utworzonego kompleksu FA-gHSA, FA-HSA, FA-gBSA oraz FA-BSA. Zarówno stała K_{SV}, jak i stała K_a otrzymana dla kompleksu FA-gHSA ($K_{SV(275nm)} = (2.97 \pm 0.06) \times 10^4\ mol^{-1}\cdot L$, $K_{SV(295nm)} = (3.85 \pm 0.16) \times 10^4\ mol^{-1}$; $K_{a(275nm)} = (3.94 \pm 0.06) \times 10^4\ mol^{-1}\cdot L$, $K_{a(295nm)} = (4.68 \pm 0.25) \times 10^4\ mol^{-1}\cdot L$) i FA-gBSA ($K_{SV(275nm)} = (4.34 \pm 0.02) \times 10^4\ mol^{-1}\cdot L$, $K_{SV(295nm)} = (7.19 \pm 0.39) \times 10^4\ mol^{-1}$; $K_{a(275nm)} = (10.05 \pm 0.42) \times 10^4\ mol^{-1}\cdot L$, $K_{a(295nm)} = (11.55 \pm 1.43) \times 10^4\ mol^{-1}\cdot L$) wzbudzonego promieniowaniem o długości fali λ_{ex} = 275 nm i λ_{ex} = 295 nm przyjmuje większe wartości niż dla kompleksu FA-HSA ($K_{SV(275nm)} = (1.93 \pm 0.19) \times 10^4\ mol^{-1}\cdot L$, $K_{SV(295nm)} = (3.42 \pm 0.08) \times 10^4\ mol^{-1}$; $K_{a(275nm)} = (2.85 \pm 0.18) \times 10^4\ mol^{-1}\cdot L$, $K_{a(295nm)} = (4.19 \pm 0.15) \times 10^4\ mol^{-1}\cdot L$) i FA-BSA ($K_{SV(275nm)} = (3.66 \pm 0.04) \times 10^4\ mol^{-1}\cdot L$, $K_{SV(295nm)} = (2.40 \pm 0.18) \times 10^4\ mol^{-1}$; $K_{a(275nm)} = (5.73 \pm 0.37) \times 10^4\ mol^{-1}\cdot L$, $K_{a(295nm)} = (4.49 \pm 0.23) \times 10^4\ mol^{-1}\cdot L$). Ze względu na wzrost stężenia albuminy glikowanej w surowicy krwi osób cierpiących na choroby przewlekłe, w tym na cukrzycę, niezwykle ważne jest uregulowanie przyjmowanej przez nich dawki folacyny, celem zachowania homeostazy organizmu i/lub uniknięcia negatywnym konsekwencjom jej przedawkowania.

Słowa kluczowe: kwas foliowy, ludzka i wołowa albumina surowicy krwi, hiperglikemia

Podziękowania: Praca powstała w wyniku realizacji projektu badawczego nr PCN-2-012/K/1/F, PCN-2-013/K/2/F oraz PCN-1-022/K/2/F finansowanego ze środków Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Piśmiennictwo

[1] Czeczot H. Kwas foliowy w fizjologii i patologii, Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej (online), 2008; 62: 405-419.
[2] P. Rondeau, E. Bourdon, *Biochimie* **93** (2011) 645-658.

DOFINANSOWANO ZE ŚRODKÓW BUDŻETU PAŃSTWA

„DOSKONAŁA NAUKA – WSPARCIE KONFERENCJI NAUKOWYCH”

„IV Seminarium Ogólnoakademickie "*Metody fizykochemiczne w badaniach naukowych*”

DOFINANSOWANIE
60 366,11 zł
CAŁKOWITA WARTOŚĆ
67 148,83 zł