

ORGANIZATOR

Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej
Wydział Farmaceutyczny
z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec,
tel.: +48 32 364 15 80-82
<http://farmacjafizyczna.sum.edu.pl/>
farmacjafizyczna@sum.edu.pl

II Seminarium Ogólnoakademickie *„Metody fizykochemiczne w badaniach naukowych”*

Sosnowiec, 23 kwietnia 2018 roku

Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
w Sosnowcu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
ul. Jedności 8 (KAMPUS B, sala 0024)

KOMITET NAUKOWY

Dr hab. n. farm. Małgorzata Maciążek-Jurczyk
Przewodnicząca Komitetu Naukowego
Kierownik Katedry i Zakładu Farmacji Fizycznej
Dr hab. n. farm. Beata Morak-Młodawska
Mgr chem. Jadwiga Pożycka

KOMITET ORGANIZACYJNY

Dr n. farm. Agnieszka Szkudlarek
Przewodnicząca Komitetu Organizacyjnego
Dr n. chem. Danuta Pentak
Dr n. fiz. Lidia Szymczak-Mazur
Mgr inż. chem. Anna Ploch

PATRONAT HONOROWY

JM Prorektor ds. Nauki
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
Prof. dr hab. n. med. Tomasz Szczepański



Szanowni Państwo,

Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach ma zaszczyt zaprosić na **II Seminarium Ogólnoakademickie pn. „Metody fizykochemiczne w badaniach naukowych”, pod Patronatem Honorowym Prorektora ds. Nauki Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Pana Prof. dr hab. n. med. Tomasza Szczepańskiego.**

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 ubiegłym roku, 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 Farmaceutycznego
z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Przewodnicząca Komitetu Naukowego

K I E R O W N I K

Katedry i Zakładu Farmacji Fizycznej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach


dr hab. n. farm. Małgorzata Maciążek-Jurczyk

Serdecznie zapraszam!

PROGRAM SEMINARIUM*

- 9.30 – 10.00 Rejestracja uczestników Seminarium
- 10.00 – 10.15 **Otwarcie Seminarium:** Kierownik Katedry i Zakładu Farmacji Fizycznej Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach *dr hab. n. farm. Małgorzata Maciążek-Jurczyk*
- 10.15 – 11.00 **„Środki kontrastowe do obrazowania magnetyczno-rezonansowego”** Katedra Chemii Organicznej, Bioorganicznej i Biotechnologii Wydziału Chemicznego Politechniki Śląskiej w Gliwicach *dr hab. Nikodem Kuźnik*
- 11.00 – 11.45 **„Zastosowanie analizy rentgenostrukturalnej i magnetycznego rezonansu jądrowego (2D NMR) w identyfikacji wybranych 1,6-diazafenotiazyn”** Katedra i Zakład Chemii Organicznej Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach *dr hab. n. farm. Beata Morak-Młodawska*
- 11.45 – 12.30 **„Wybrane przykłady zastosowań spektrofotometrii UV-VIS”** *dr. inż. Mirosław Danch, ABL&E-JASCO Polska Sp. z o.o., Kraków*
- 12.30 – 12.45 Przerwa kawowa
- 12.45 – 13.45 Sesja posterowa, konkurs na najlepszą prezentację posterową
- 13.45 – 14.15 **„QSense - a line of instrumentation for real-time analysis of surface-molecule interactions”** *dr Agnieszka Kowalczyk, LOT-QuantumDesign, WITec GmbH, Chorzów*
- 14.15 – 14.45 **„High resolution correlative microscopy for ex Vivo and in Vitro analysis”** *dr Maxime Tchaya, WITec GmbH, Niemcy*
- 14.45 – 15.00 Rozstrzygnięcie konkursu na najlepszą prezentację posterową – rozdanie dyplomów wraz z nagrodami
Zakończenie Seminarium

*Organizator zastrzega prawo wprowadzenia nieznacznych zmian w programie Seminarium

ZESTAWIENIE ABSTRAKTÓW

Lp. W/P*	TEMAT	Str.
W_1	ŚRODKI KONTRASTOWE DO OBRAZOWANIA MAGNETYCZNO - REZONANSOWEGO Nikodem Kuźnik	8
W_2	ZASTOSOWANIE ANALIZY RENTGENOSTRUKTURALNEJ I MAGNETYCZNEGO REZONANSU JADROWEGO (2D NMR) W IDENTYFIKA- CJI WYBRANYCH 1,6-DIAZAFENOTIAZYN Beata Morak-Młodawska	9
W_3	WYBRANE PRZYKŁADY ZASTOSOWAŃ SPEKTROFOTOMETRII UV-VIS Mirosław Danch	10
W_4	QSENSE QCM-D - OPRZYRZĄDOWANIE DO ANALIZY INTERAKCJI POWIERZCHNI-CZĄSTECZKI W CZASIE RZECZYWISTYM Agnieszka Kowalczyk	11
W_5	HIGH RESOLUTION CORRELATIVE MICROSCOPY FOR EX VIVO AND IN VITRO ANALYSIS Maxime Tchaya	12
P_1	CHARAKTERYSTYKA SPEKTROSKOPOWA WYBRANYCH PENTACYKLICZNYCH TRITERPENÓW Mateusz Zawojak, Karolina Krynicka, Mirosława Grymel	13
P_2	WYKORZYSTANIE BADAŃ FIZYKOCHEMICZNYCH DO CHARAKTERYSTYKI UKŁADÓW CIECZY JONOWYCH Z NANOCZĄST- KAMI TLENKU GLINU W ODNIESIENIU DO WŁAŚCIWOŚCI TERMICZNYCH Karolina Bałuszyńska, Małgorzata Musiał, Edward Zorębski Michał Zorębski, Marzena Dzida	14
P_3	KINETYKA FOTOKATALITYCZNEJ DEGRADACJI SULFACHLOROPIRYDAZYN Barbara Kulej, Wojciech Baran	15
P_4	WPLYW WYSIŁKU OPOROWEGO MĘŻCZYZN NA PARAMETRY MORFOLOGICZNE ERYTROCYTÓW Mariusz Binek, Zofia Drzazga, Stanisław Poprzecki	16
P_5	KINETYKA FOTOKATALITYCZNEJ DEGRADACJI SULFACHLOROPIRYDAZYN Szymon Ledwoń, Ewa Adamek	17
P_6	ZASTOSOWANIE CHROMATOGRAFII CIENKOWARSTWOWEJ W POŁĄCZENIU Z DENSYTOTOMETRIĄ DO OZNACZANIA KWASU ASKORBI- NOWEGO I KWASU ACETYLOSALICYLOWEGO W TABLETKACH Karolina Raczek, Alina Pyka-Pająk, Małgorzata Dołowy, Wioletta Parys	18
P_7	KINETYKA FOTOKATALITYCZNEJ DEGRADACJI SULFAMERAZYN Antoni Łazarczyk, Wojciech Baran	19
P_8	MIKRO-RNA: NOWE MECHANIZMY REGULACJI EKSPRESJI GENÓW Jacek Zimoch, Sara Winkler	20
P_9	WPLYW STREPTOMYCYNY NA PROCES APOPTOZY MELANOCYTÓW HEMn-DP Justyna Pawlik, Kamila Olszańska, Zuzanna Rzepka, Klaudia Klimas, Dorota Wrześniok	21
P_10	SYNTEZA I AKTYWNOŚĆ PRZECIWDROBNOUSTROJOWA SIARKOWYCH POCHODNYCH SOLI CHINOLINOWYCH Ewa Kisiel, Anna Empel, Robert D. Wojtyczka, Małgorzata Kępa, Danuta Idzik Aleksander Sochanik, Tomasz J. Wąsik, Andrzej Zięba	22

P_11	ZASTOSOWANIE CHROMATOGRAFII CIENKOWARSTWOWEJ W POŁĄCZENIU Z DENSYTOMETRIĄ DO OZNACZANIA DIKLOFENAKU W TABLETKACH DOJELITOWYCH Karolina Sośnierz, Alina Pyka-Pająk, Małgorzata Dołowy, Wioletta Parys	23
P_12	PARAMETR NIELINIOWOŚCI B/A OŚRODKÓW CIEKŁYCH WYZNACZANY METODĄ TERMODYNAMICZNĄ Z POMIARÓW PRĘDKOŚCI PROPAGACJI ULTRADŹWIEKÓW W FUNKCJI TEMPERATURY I CIŚNIENIA Edward Zorębski, Michał Zorębski, Małgorzata Musiał, Marzena Dzida	24
P_13	ZASTOSOWANIE CHROMATOGRAFII CIENKOWARSTWOWEJ W POŁĄCZENIU Z DENSYTOMETRIĄ DO BADANIA CHEMICZNEJ TRWAŁOŚCI DIKLOFENAKU SODU Katarzyna Syc, Alina Pyka-Pająk, Małgorzata Dołowy, Wioletta Parys	25
P_14	WPLYW NARYNGENINY I HESPERYDINY NA SZLAK POLIOLOWY W SOCZEWKACH SZCZURÓW Z CUKRZYCĄ WY- WOŁANĄ STREPTOZOTOCYNĄ Weronika Wojnar, Katarzyna Szałabska, Maria Zych, Ilona Kaczmarczyk-Sedlak	26
P_15	ZASTOSOWANIE WYBRANYCH METOD OBLICZENIOWYCH W ANALIZIE FIZYKOCHEMICZNEJ DAKARBAZYNY Ewelina Dróżdź, Magdalena Mehlich, Wioleta E. Śmiszek-Lindert, Monika Kadela-Tomanek, Dorota Wrześniok, Elżbieta Chełmecka	27
P_16	TERMODYNAMICZNA CHARAKTERYSTYKA KOMPLEKSÓW N-PODSTAWIONYCH AZAFENOTIAZYN Z DNA Jolanta Sochacka, Marcin Pacholczyk, Małgorzata Jeleń Beata Morak-Młodawska, Krystian Pluta	28
P_17	OCENA WŁAŚCIWOŚCI FIZYKOCHEMICZNYCH ZWIĄZKÓW JAKO ETAP PROJEKTOWANIA SUBSTANCJI LECZNICZYCH Z ZASTOSOWA- NIEM NOWOCZESNYCH METOD OBLICZENIOWYCH Magdalena Mehlich, Ewelina Dróżdź, Wioleta E. Śmiszek-Lindert, Elżbieta Chełmecka	29
P_18	ZASTOSOWANIE SPEKTROSKOPII DIELEKTRYCZNEJ DO BADANIA DYNAMIKI MOLEKULARNEJ I KINETYKI KRYSTALIZACJI NA- PROKSENU W UKŁADACH BINARNYCH Z WYBRANYMI MODYFIKOWANYMI SACHARYDAMI D. Heczko, A. Minecka, J. Wakuła-Banaszek, M. Tarnacka, O. Madejczyk K. Kamiński, M. Paluch, E. Ozimina-Kamińska	30
P_19	ZASTOSOWANIE DENSYTOMETRII DO OCENY ODCZYNNIKÓW WYWOŁUJĄCYCH DIKLOFENAK SODU NA CIENKIEJ WARSTWIE Bogumiła Nowak, Wioletta Parys, Alina Pyka-Pająk, Małgorzata Dołowy	31
P_20	WYKORZYSTANIE BADAŃ FIZYKOCHEMICZNYCH DO CHARAKTERYSTYKI UKŁADÓW CIECZY JONOWYCH Z NANOCZĄST- KAMI TLENKU GLINU W ODNIESIENIU DO WŁAŚCIWOŚCI TERMICZNYCH Karolina Bałuszyńska, Małgorzata Musiał, Edward Zorębski Michał Zorębski i Marzena Dzida	32
P_21	OZNACZANIE STĘŻENIA RTĘCI W ZĘBACH MLECZNYCH Klaudia Klimas, Justyna Pawlik, Agnieszka Fischer	33
P_22	WIEŁOŚCIENNE NANORURKI WĘGLOWE JAKO POTENCJALNE ŚRODKI KONTRASTOWE W MRI Mateusz M. Tomczyk, Monika Marczyk, Aleksandra Buchcik, Nikodem Kuźnik	34
P_23	WYKORZYSTANIE METOD FIZYKOCHEMICZNYCH W OCENIE WŁAŚCIWOŚCI BIOLOGICZNYCH, W TYM PRZECIWNOWOTWO- ROWYCH KWASU BETULINOWEGO Piotr Bramora	35

P_24	WPLYW ROZPUSZCZALNIKA NA ZMIANY POJEMNOŚCI CIEPLEJ BIAŁEK ZAWARTYCH W SUROWICY KRWI LUDZKIEJ A. Kiełboń, A. Michnik, E. Sadowska-Krępa	36
P_25	SPEKTROSKOPIA W PODCZERWIENI W BADANIACH NATURY ODDZIAŁYWAŃ WODOROWYCH W NIESTEROIDOWYCH LEKACH PRZECIWPALNYCH Barbara Hachuła, Violetta Kozik	37
P_26	POCHODNE TLENKU GRAFENU JAKO POTENCJALNE NOŚNIKI LEKÓW Violetta Kozik, Andrzej Bąk, Barbara Hachuła, Patryk Małecki, Magdalena Osoba, Dominika Bożek, Aleksandra Świetlicka, Joanna Kozłowska, Marcin Rojkiewicz, Piotr Kuś, Waldemar Prieb, Joanna Jazowiecka-Rakus, Aleksander Sochanik	38
P_27	ZALEŻNOŚĆ PROFILU TERMICZNYCH ZMIAN POJEMNOŚCI CIEPLNEJ SUROWICY KRWI LUDZKIEJ OD STOPNIA ROZCIĘCZENIA PRÓBKI Klaudia Duch, Anna Michnik, Ilona Pokora	39
P_28	KWASY TŁUSZCZOWE, JAKO INHIBITORY GLIKOOKSYDACYJNEJ MODYFIKACJI ALBUMINY – PRAWDA CZY MIT Karolina Kołacz, Małgorzata Maciążek-Jurczyk, Agnieszka Szkudlarek	40
P_29	METODY FIZYKOCHEMICZNE STOSOWANE W SYNTEZIE I OCENIE AKTYWNOŚCI BIOLOGICZNEJ GLIKOKONIUGATÓW POCHODNYCH CHINOLINY I URYDYNY Monika Krawczyk, Aleksandra Pluta, Anna Tarnas, Gabriela Pastuch-Gawołek	41
P_30	ANALIZA STRUKTURY POCHODNYCH PIRYDOCHINOTIAZYNOWYCH Z WYKORZYSTANIEM METOD SPEKTROSKOPII ¹H, ¹³C NMR, HSQC, HMBC ORAZ SPEKTROMETRII MS Anna Empel, Ewa Kisiel, Małgorzata Latocha, Andrzej Zięba	42
P_31	WPLYW ODDZIAŁYWAŃ MIĘDZYCZĄSTECZKOWYCH NA FORMOWANIE FAZY SZKLISTEJ NA PRZYKŁADZIE POCHODNYCH ESTROWYCH NAPROKSENU Aldona Minecka, Dawid Heczko, Iwona Grudzka-Flak, Magdalena Tarnacka, Kamil Kamiński, Marian Paluch, Ewa Ozimina-Kamińska	43
P_32	WPLYW GLKACJI NA III-RZĘDOWĄ STRUKTURĘ ALBUMINY W OBECNOŚCI KWASU PALMITYNOWEGO Martyna Spyрка, Agnieszka Szkudlarek, Danuta Pentak, Anna Ploch, Małgorzata Maciążek-Jurczyk	44
P_33	SPEKTROSKOPOWA ANALIZA STOPNIA ENKAPSULACJI IRYNOTEKANU W LIPOSOMACH ORAZ ODDZIAŁYWAŃ Z ALBUMINĄ SUROWICY KRWI OWCEJ Anita Karp, Katarzyna Jędrzejowska, Karolina Kubiś, Justyna Dobosz, Jolanta Gryma, Danuta Pentak, Małgorzata Maciążek-Jurczyk	45
P_34	ZASTOSOWANIE ELEKTRONOWEGO REZONANSU PARAMAGNETYCZNEGO I RÓŻNICOWEJ KALORYMETRII SKANINGOWEJ W ANALIZIE MIEJSCA ENKAPSULACJI CYTARABINY W LIPOSOMACH Danuta Pentak, Anna Ploch, Agnieszka Szkudlarek, Małgorzata Maciążek-Jurczyk	46
P_35	BADANIE WPLYWU TEMPERATURY PRZECHOWYWANIA IBUPROFENU NA WŁAŚCIWOŚCI WIĄŻĄCE Z ALBUMINĄ SUROWICY KRWI LUDZKIEJ Anna Ploch, Danuta Pentak, Małgorzata Maciążek-Jurczyk, Agnieszka Szkudlarek, Barbara Błońska-Fajfrowska, Sławomir Wilczyński	47

P_36	METODY FIZYKOCHEMICZNE WYKORZYSTYWANE DO BADANIA PRZEBIEGU AGREGACJI I STRUKTUR WŁÓKIEN AMYLOIDOWYCH Lidia Szymczak-Mazur, Małgorzata Maciążek-Jurczyk	48
P_37	ZASTOSOWANIE SPEKTROSKOPII FLUORESCENCYJNEJ W BADANIACH ODDZIAŁYWAŃ ALBUMINY SUROWICY KRWI LUDZKIEJ Z POCHODNĄ SOLI 5-ALKILO-12(H)-CHINO[3,4-B][1,4]BENZOTIAZYNOWEJ Anna Ploch, Joanna Rataj, Małgorzata Maciążek-Jurczyk Danuta Pentak, Agnieszka Szkudlarek	49
P_38	APPLICATION OF VIBRATIONAL SPECTROSCOPY SUPPORTED BY THEORETICAL CALCULATIONS TO ANALYSIS OF HYDRO- GEN-BONDS IN CURCUMIN - MEDICINAL HERB Wioleta Edyta Śmiszek-Lindert, Maria Jaworska, Elżbieta Chełmecka Ilona Kaczmarczyk-Sedlak	50
*W – wykład, P – poster		

W_1

ŚRODKI KONTRASTOWE DO OBRAZOWANIA MAGNETYCZNO – REZONANSOWEGO

Nikodem Kuźnik*, Marzena Wyskocka-Gajda, Mateusz M. Tomczyk, Karolina Bakalorz
Aleksandra Buchcik, Monika Marczyk, Klaudia Kokoszka

*Katedra Chemii Organicznej, Bioorganicznej i Biotechnologii, Wydział Chemiczny
Politechnika Śląska, ul. B. Krzywoustego 4, 44-100 Gliwice*

*nikodem.kuznik@polsl.pl

Obrazowanie magnetyczno-rezonansowe (MRI) stało się już powszechną techniką diagnostyczną. Dzięki swoim zaletom takim jak bezinwazyjność, nieograniczona penetracja oraz wysoka rozdzielczość, technika tomograficzna jest szczególnie chętnie wykorzystywana w badaniach neurologicznych, naczyniowych czy też gastrycznych. W połowie przypadków podaje się dodatkowo środki kontrastowe, którymi są obecnie paramagnetyczne związki gadolinu. Ich mechanizm działania polega zazwyczaj na skracaniu czasu relaksacji (T_1 dla pozytywnych środków kontrastowych), co przekłada się na rozjaśnienie obrazu w miejscu ich obecności.

Nasza grupa pracuje nad nowymi środkami kontrastowymi, w których egzogenny atom gadolinu jest zastąpiony endogennym żelazem [1]. Ma to na celu eliminację znanych skutków ubocznych środków gadolinowych, redukcję ich ceny, zwiększenie dostępności oraz rozwiązanie problemów ekologicznych. Ponadto podjęliśmy badania nad nową generacją tzn. bioaktywowalnych środków kontrastowych (zwanymi też inteligentnymi), które podawane są w postaci nieaktywnej, niepowodującej kontrastu na obrazach MRI, ale mogą być one uaktywnione pod wpływem pewnych bodźców – markerów informujących o zmianach chorobowych [2]. W ten sposób badania MRI mogą uwidoczniać zmiany chorobowe w ich najwcześniejszych stadiach.

Alternatywnym podejściem, które również badamy, jest osadzenie paramagnetycznych centrów na nanocząsteczkowej platformie. Wykorzystujemy w tym celu możliwość funkcjonalizacji nanorurek węglowych za pomocą paramagnetycznych kompleksów żelaza. Otrzymane nowe, superparamagnetyczne hybrydy wywołują duży efekt kontrastowy a zarazem wykazują dobrą biokompatybilność [3]. W prowadzonych badaniach poza syntezą chemiczną, wykorzystuje się szereg metod spektroskopowych, w szczególności NMR do badania właściwości otrzymanych związków i przewidywania efektu kontrastowego w docelowym zastosowaniu.

Słowa kluczowe: obrazowanie magnetyczno-rezonansowe; środki kontrastowe; związki żelaza; relaksacja; pomiary magnetyczne

Podziękowania: Przedstawione badania zostały częściowo sfinansowane z Rektorskiego Grantu Projektowego nr 04/020/RGJ18/0058

Piśmiennictwo

- [1] Kuźnik N, Wyskocka M. Iron (III) Contrast Agent Candidates for MRI: a Survey of the Structure-Effect Relationship in the Last 15 Years of Studies. *Eur J Inorg Chem* 2016; 445-458.
- [2] Davies GL, Kramberger I, Davis JJ. Environmentally responsive MRI contrast agents. *Chem Commun* 2013; 49 (84): 9704-9721.
- [3] Kuźnik N, Tomczyk MM, Wyskocka M, Przypis Ł, Herman AP, Jędrzyśiak R, Koziol KK, Boncel S. Amalgamation of complex iron(III) ions and iron nanoclusters with MWCNTs as a route to potential T_2 MRI contrast agents. *Int J Nanomed* 2015; 10: 3581-3591.

W_2 ZASTOSOWANIE ANALIZY RENTGENOSTRUKTURALNEJ I MAGNETYCZNEGO REZONANSU JADROWEGO (2D NMR) W IDENTYFIKACJI WYBRANYCH 1,6-DIAZAFENOTIAZYN

Beata Morak-Młodawska^{1*}, Krystian Pluta¹, Małgorzata Jeleń¹, Kinga Suwińska²

¹Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, *bmorak@wp.pl

²Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

Pochodne fenotiazyny zaliczane są do leków neuroleptycznych wykazujących działanie przeciwpsychotyczne, uspokajające i przeciwhistaminowe. Wykazują one również cenne aktywności przeciwbakteryjne, przeciwrzybicze, przeciwnowotworowe czy immunomodulujące [1,2]. Modyfikacja struktury fenotiazyny przez wprowadzenie atomów azotu do pierścieni benzenowych może prowadzić do uzyskania nowych azapochodnych o zróżnicowanej aktywności biologicznej. Syntezy tego typu związków mogą biec poprzez przegrupowanie Smilesa, podwójne przegrupowanie Smilesa lub też cyklizację Ullmanna odpowiednich sulfidów dipirydylowych [3]. W związku z powyższym faktem zasadniczy staje się problem dokładnego określenia struktury otrzymanych produktów reakcji. Wykorzystując spektroskopię 2D NMR (eksperymenty COSY, ROESY, HSQC, HMBC) przyporządkowano sygnały protonów i atomów węgla, udowadniając równocześnie budowę izomerycznych azafenotiazyn. Natomiast analiza rentgenostrukturalna pokazała w sposób niepodważalny strukturę uzyskanych finalnych pochodnych ukazując, iż tricykliczny układ diazafenotiazyny może być niecałkowicie płaski.

Słowa kluczowe: 1,6-diazafenotiazyny, przegrupowanie Smilesa, analiza rentgenostrukturalna, 2D NMR

Piśmiennictwo

- [1] González-Muñoz GC, Arce MP, López B et al. Old phenothiazine and dibenzothiadiazepine derivatives for tomorrow's neuroprotective therapies against neurodegenerative diseases. *Eur J Med Chem* 2010; 45: 6152-6158.
- [2] Pluta K, Morak-Młodawska B, Jeleń M. Synthesis and properties of diaza-, triaza- and tetraaza-phenothiazines. *J Heterocycl Chem* 2009; 46: 355-366 .
- [3] Morak-Młodawska B, Pluta K, Suwińska K, Jeleń M. The double Smiles rearrangement in neutral conditions leading to one of 10-(nitropyridinyl)dipyridothiazine isomers. *J Mol Struct* 2017; 1133: 389-404.

W_3

WYBRANE PRZYKŁADY ZASTOSOWAŃ SPEKTROFOTOMETRII UV-VIS

Mirosław Danch*

*ABL&E-Jasco Polska Sp. z o.o.
30-415 Kraków, ul. Wadowicka 12, *ablepol@ablelab.com, www.ablelab.com*

Spektrofotometria UV-VIS jest jedną z najczęściej stosowanych technik badawczych spektroskopii molekularnej, która zaznaczyła swoje miejsce w większości współczesnych laboratoriów analitycznych: chemicznych, biochemicznych i innych. Chociaż jest jedną z najstarszych metod instrumentalnych używanych w analizie chemicznej [1], jej znaczenie w rutynowych analizach jest wciąż nie do przecenienia. Dlatego producenci urządzeń nie tylko ustawicznie rozwijają konstrukcje samych spektrofotometrów, ale także poszerzają wybór dodatkowych akcesoriów pomiarowych, związanych z aparatami i zwiększających ich właściwości użytkowe.

Stosowanie zróżnicowanych konstrukcyjnie akcesoriów dodatkowych, montowanych w torze optycznym urządzenia pomiarowego w znaczący sposób zwiększa możliwości funkcjonalne spektrofotometrów UV-VIS. W zależności od stosowanych akcesoriów można prowadzić: pomiary w niewielkich objętościach próbek (rzędu dziesiątych części mikrolitra), zautomatyzowane pomiary kinetyki reakcji (np. enzymatycznych), pomiary temperatury topnienia niskotopliwych substancji (np. DNA), pomiary turbidymetryczne i wiele innych ważnych. Prowadzone w ten sposób pomiary charakteryzują się wysoką powtarzalnością i dokładnością [2].

Celem referatu jest przedstawienie słuchaczom najnowszych rozwiązań technicznych w obszarze spektrofotometrii w zakresie promieniowania widzialnego i nadfioletu.

Słowa kluczowe: spektroskopia UV-VIS, spektrofotometri, metody pomiarowe

Piśmiennictwo

- [1] Szczepaniak W. Metody Instrumentalne w analizie chemicznej. Warszawa; PWN; 1996: 64.
- [2] Application Note Booklet, UV-Spectrometer; materiały informacyjne JASCO; 2710UV001.

W_4 QSENSE QCM-D - OPRZYRZĄDOWANIE DO ANALIZY INTERAKCJI POWIERZCHNI-CZĄSTECZKI W CZASIE RZECZYWISTYM

Agnieszka Kowalczyk*

LOT-QuantumDesign, ul. Sztygarska 12/3, 41-500 Chorzów

*kowalczyk@lot-qd.pl

Agregacja białka stanowi ważny czynnik procesu produkcji ale także na etapie przechowywania leków. Istnieje duże zapotrzebowanie na poznanie tego procesu, ponieważ agregacja białek ma wpływ na funkcjonalność leku. Poznanie procesu agregacji białek ma też kluczowe znaczenie dla zminimalizowania utraty często drogich białek terapeutycznych na etapie produkcji leków. Wiedza o tym zjawisku może również przyczynić się do zwiększenia trwałości produktu końcowego poprzez wpływ dodatków takich jak stabilizatory i środki powierzchniowo-czynne.

QCM-D to mikrowaga kwarcowa z monitorowaniem rozpraszania energii (ang. *Quartz Crystal Microbalance with Dissipation*, <https://www.biolinscientific.com/measurements/qcm-d>), która od lat stosowana jest z powodzeniem do takich badań. W prezentacji przedstawione będą przykłady zastosowania QCM-D jako skutecznej metody monitorowania adsorpcji i agregacji przeciwciał terapeutycznych i białek. Zastosowanie QCM-D pozwala na określenie zarówno zmiany masy, jak i właściwości lepkościowych białek w czasie rzeczywistym. Ponadto można badać wpływ środków powierzchniowo-czynnych i stężenia na procesy oddziaływania białko – powierzchnia. Zaprezentowane będą przykłady zastosowania QCM-D w badaniach wielu innych zjawisk.

Słowa kluczowe: agregacja białek, QCM-D

W_5

HIGH RESOLUTION CORRELATIVE MICROSCOPY FOR EX VIVO AND IN VITRO ANALYSIS

Maxime Tchaya^{1*}, Wei Liu², Ute Schmidt¹ and Joachim Koenen¹

¹WITec GmbH, Ulm, Germany, *www.witec.de

²WITec Instruments, Knoxville, TN, USA

The characterization of tissues, living cells and biological organisms often requires several analysis methods. The lecture presents the techniques involved in an *alpha300RAS* (Raman – AFM – SNOM) and the *RISE* (Raman Imaging and Scanning Electron) together with the results obtained by users of these microscopes in bio-related studies.

The sensitivity of Raman spectroscopy to molecular vibrations allows the identification of species in a biological environment. Combined with a confocal microscope, Raman microscopy allows imaging of cells without dyeing in their physiological medium. Individual cell components such as lipids, proteins, fatty and mineral phases can be distinguished and visualized. Furthermore drug uptake into a cell can be studied. Diseases like diabetes, atherosclerosis, hypertension, heart and liver illnesses profit from Raman imaging by following the calcification and analysing the signal of elastin, cholesterol crystals, and heme. Cancerous and non-cancerous cells and tissues rely on the visualization of the distribution of functional groups, for example methylated and acetylated groups.

The combination of Raman imaging results with AFM and SNOM shows that beside the chemical differences revealed by Raman, topographic and mechanical properties of cells and tissues components can be characterized.

P_1

CHARAKTERYSTYKA SPEKTROSKOPOWA WYBRANYCH PENTACYKLICZNYCH TRITERPENÓW

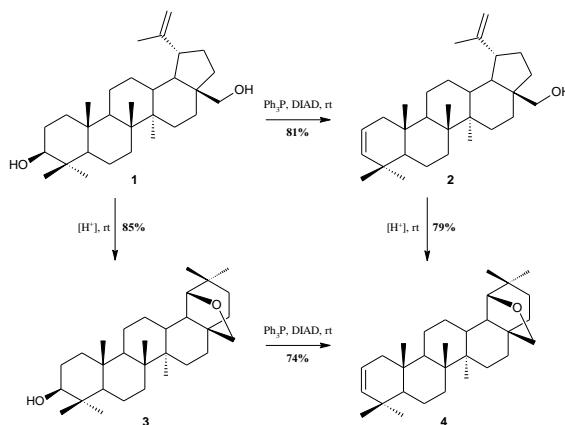
Mateusz Zawojak¹, Karolina Krynicka¹, Mirosława Grymel^{1,2*}

¹Katedra Chemii Organicznej, Bioorganicznej i Biotechnologii, Wydział Chemiczny, Politechnika Śląska
ul. Krzywoustego 4, 44-100 Gliwice

²Centrum Biotechnologii Politechniki Śląskiej, ul. Krzywoustego 8, 44-100 Gliwice

*mirosława.grymel@polsl.pl

Betulina **1** (3-lup-20(29)-ene-3 β ,28-diol), znana również jako betulinol jest jednym z najpowszechniej występujących w przyrodzie pentacyklicznych triterpenów. Wśród wciąż rosnącej liczby interesujących właściwości betuliny, największą uwagę naukowców przyciągają jej właściwości przeciwnowotworowe. Kolejne miejsca zajmują prace dotyczące jej działania przeciw ludzkiemu wirusowi niedoboru odporności (HIV) oraz aktywności przeciwbakteryjnej, przeciwzapalnej, czy przeciwmalarycznej [1,2]. Szerokie spektrum aktywności biologicznej betuliny zachęca do podejmowania badań nad nowymi, efektywnymi metodami syntezy jej analogów o udowodnionej aktywności biologicznej, bądź do poszukiwania nowych półsyntetycznych pochodnych, o potencjalnym zastosowaniu w roli środków terapeutycznych.



Schemat 1.

Opracowano prostą i wydajną metodę syntezy betulenu **2** (3-deoksy-2,3-dehydrobetuliny) oraz izomeru konstytucyjnego betuliny - allobetuliny **3** (19 β ,28-epoksy-18 α -oleanan-3 β -olu). Ponadto, przetestowano możliwość syntezy allobetulenu **4** (19 β ,28-epoksy-18 α -olean-2-enu) według sekwencji reakcji przedstawionych na Schemacie 1. Strukturę syntezowanych związków potwierdzano metodą magnetycznego rezonansu jądrowego (¹H-, ¹³C-, 2D-NMR) oraz spektroskopii w podczerwieni. Zarówno betulen **2**, allobetulina **3**, jak i allobetulen **4** stanowią przedmiot wielu badań ze względu na wykazywane właściwości biologiczne [3].

Słowa kluczowe: betulina, allobetulen, spektroskopia NMR

Piśmiennictwo

- [1] Alakurtti S, Mäkelä T, Koskimies S, Yli-Kauhaluoma J, Pharmacological properties of the ubiquitous natural product betulin. Eur J Pharm Sci 2006; 29(1): 1-13.
- [2] Sun I, Wang H, Anti-AIDS agents. 34. Synthesis and structure-activity relationships of betulin derivatives as anti-HIV agents. J Med Chem 1998; 41(23): 4648-4657.
- [3] Wim D, Mashentseva A, Talgat S. Seitembetov Allobetulin and Its Derivatives: Synthesis and Biological Activity. Molecules 2011; 16: 2443-2466.

P_2 WYKORZYSTANIE BADAŃ FIZYKOCHEMICZNYCH DO CHARAKTERYSTYKI UKŁADÓW CIECZY JONOWYCH Z NANOCZĄST- KAMI TLENKU GLINU W ODNIESIENIU DO WŁAŚCIWOŚCI TERMICZNYCH

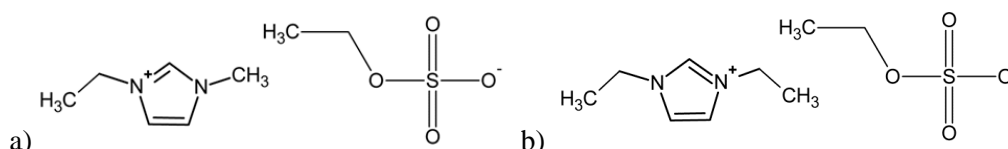
Karolina Bałuszyńska, Małgorzata Musiał*, Edward Zorębski

Michał Zorębski, Marzena Dzida

*Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Matematyki, Fizyki i Chemii, Uniwersytet Śląski w Katowicach
ul. Szkolna 9, 40-006 Katowice, *mamusial@us.edu.pl*

Ciecze jonowe są to związki o budowie jonowej, których temperatury topnienia nie przekraczają 100°C. Te stosunkowo niskie temperatury topnienia związane są ze specyficzną budową, tzn. obecnością dużego kationu organicznego i najczęściej mniejszego anionu organicznego lub nieorganicznego. Ze względu na ogromną ilość możliwych kombinacji kation-anion, możliwe jest projektowanie cieczy jonowych w taki sposób, aby otrzymać pożądane właściwości. Z tego względu ciecze jonowe stały się m.in. obiektem badań pod kątem potencjalnego wykorzystania ich w farmacji i medycynie [1] oraz jako media do magazynowania i transportu ciepła [2,3]. W ostatnim przypadku jest to alternatywa dla dotychczas stosowanych płynów ze względu na znikomą prężność par, niepalność, duży zakres ciekłości i stabilność termiczną cieczy jonowych. Ponadto, właściwości termiczne cieczy jonowych takie jak pojemność cieplna i przewodnictwo cieplne można poprawić dzięki niewielkiemu dodatkowi nanocząstek [4].

W niniejszej pracy zbadano układy cieczy jonowych z nanocząstkami tlenku glinu o przeciętnej średnicy 13 nm. Zaobserwowano, iż dodatek w/w nanocząstek do etylosiarczanu 1-etylo-3-metyloimidazoliowego oraz etylosiarczanu 1,3-dietyloimidazoliowego (Rysunek 1) powoduje wzrost pojemności cieplnej w porównaniu z czystymi cieczami jonowymi. Niewielki dodatek nanocząstek nie powoduje jednocześnie znaczącej zmiany gęstości i lepkości otrzymanych koloidów. Ponadto, otrzymane układy wykazują wysoką stabilność, bez wprowadzania dodatkowych substancji stabilizujących.



Rysunek 1. Etylosiarczan 1-etylo-3-metyloimidazoliowy (a), etylosiarczan 1,3-dietyloimidazoliowy (b)

Słowa kluczowe: pojemność cieplna, nanocząstki, ciecze jonowe

Piśmiennictwo

- [1] Egorova KS, Gordeev EG, Ananikov VP. Biological activity of ionic liquids and their application in pharmaceuticals and medicine. *Chem Rev* 2017; 117 (10): 7132-7189.
- [2] Chernikova EA, Glukhov LM, Krasovskiy VG, Kustov LM, Vorobyeva MG, Koroteev AA. Ionic liquids as heat transfer fluids: Comparison with known systems, possible applications, advantages and disadvantages. *Russ Chem Rev* 2015; 84: 875-890.
- [3] Musiał M, Malarz K, Mrozek-Wilczkiewicz A, Musioł R, Zorębski E, Dzida M. Pyrrolidinium-based ionic liquids as sustainable media in heat transfer processes. *ACS Sustainable Chem Eng* 2017; 5: 11024-11033.
- [4] Nieto de Castro CA, Sohel Murshed SM, Lourenço MJV, Santos FJV, Matos Lopes ML, França JMP. Ionanofluids – new heat transfer fluids for green process development. (W:) Inamuddin MA *Green Solvents I: Properties and Applications in Chemistry*. Dordrecht: Springer; 2012: 233-249.

P_3

KINETYKA FOTOKATALITYCZNEJ DEGRADACJI SULFACHLOROPYRYDAZINY

Barbara Kulej^{1*}, Wojciech Baran²

¹*Koło Naukowe działające przy Zakładzie Chemii Ogólnej i Nieorganicznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, *b.kulej@o2.pl*

²*Zakład Chemii Ogólnej i Nieorganicznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*

Sulfonamidy, pochodne sulfanilamidu zyskały bardzo dużą popularność już w pierwszej połowie XX. wieku. Były stosowane w leczeniu wielu chorób u ludzi, m.in. bakteryjnych, pierwotniakowych i grzybiczych. Aktualnie stosowanie tych związków u ludzi straciło na znaczeniu, lecz stosuje się je nadal u zwierząt hodowlanych. Stosunkowo niedawno zaczęto zdawać sobie sprawę z zagrożenia, jakie stanowi nadmierne stosowanie tych leków dla środowiska.

Celem badań było wyznaczenie kinetyki i mechanizmu chemicznego fotokatalitycznej degradacji sulfachloropirydazyny (SCP). Badania prowadzono w środowisku wodnym podczas naświetlania próbek promieniami UV_A ($\lambda_{\text{max}} = 366 \text{ nm}$) w obecności TiO₂ jako fotokatalizatora. Kinetykę fotodegradacji wyznaczono w oparciu o zmiany stężenia SCP wyznaczone na podstawie analiz wykonywanych techniką UPLC. Natomiast na podstawie mas cząsteczkowych i widm fragmentacji wyznaczonych metodą Q-TOF zidentyfikowano produkty pośrednie badanego procesu.

Stwierdzono, że badaną reakcję można opisać równaniem kinetycznym trzeciego rzędu. Wyznaczona stała szybkości degradacji w zastosowanych warunkach wynosiła $5,5 \pm 0,2 \cdot 10^{-8} \text{ l}^2 \text{ mol}^{-2} \text{ min}^{-1}$. W roztworze uzyskanym w wyniku rozpadu wyjściowego związku zidentyfikowano pięć produktów pozwalających na wnioskowanie co do mechanizmu tego procesu.

Słowa kluczowe: sulfonamidy, fotodegradacja, sulfachloropirydazyna, środowisko

P_4

WPŁYW WYSIŁKU OPOROWEGO MĘŻCZYZN NA PARAMETRY MORFOLOGICZNE ERYTROCYTÓW

Mariusz Binek^{1*}, Zofia Drzazga¹, Stanisław Poprzecki²

¹Uniwersytet Śląski, Instytut fizyki, Śląskie Międzyuczelniane Centrum Edukacji i Badań Interdyscyplinarnych
Chorzów ul. 75 Pułku Piechoty 1A, *mariusz.binek@interia.pl

²Akademia Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach
Katedra Nauk Fizjologiczno-Medycznych, Katowice ul. Mikołowska 72A

Badania morfologiczne krwinek czerwonych są szeroko obecne w literaturze w kontekście badań diagnostyki medycznej oraz badań terapeutycznych [1-4]. Badania metodami takimi jak spektroskopia ramanowska, holografia cyfrowa, mikroskopia konfokalna umożliwiają pomiary każdego wymiaru komórki co pozwala na badania ich zmian w postępach choroby. Jednakże nie znaleźliśmy żadnych badań dotyczących takich pomiarów u sportowców w czasie treningu.

Przeprowadzone zostały analizy kształtu i rozmiarów krwinek czerwonych sportowców – studentów AWF w Katowicach, którzy zostali poddani wysiłkowi oporowemu aż do odmowy. Do wyznaczenia wartości 1RM wykorzystano urządzenie pneumatyczne KEISER LEG PRESS (Keiser, Fresno, CA, USA v. A420) a w czasie ćwiczeń zastosowano 50%1RM jako opór zewnętrzny. Każdy z ćwiczących wykonał 5 serii wysiłku aż do odmowy z przerwami 4-5minutowymi między nimi. Krew do badań była pobierana 5 minut przed, 5 minut po oraz godzinę po zakończeniu treningu eksperymentalnego. Badania krwinek przeprowadzono metodą fluorescencyjnego mikroskopu konfokalnego. Aby ułatwić lokalizację krwinek krew została rozcieńczona w buforze PBS i przeanalizowana za pomocą światła przechodzącego. Część próbek została wybarwiona barwnikiem GyC powinowatym do ściany komórkowej, dzięki któremu było możliwe obrazowanie fluorescencyjne wzbudzone laserem zielonym. Określono parametry geometryczne krwinek (średnice całkowitą, wnętrza i odpowiednie powierzchnie). Zaobserwowano tendencje do wzrostu parametrów geometrycznych krwinek pod wpływem wysiłku oporowego. Natomiast istotnie statystycznie zmieniła się ilość uszkodzonych krwinek czerwonych na zarejestrowanych obrazach z 5% przed wysiłkiem do około 30% po wysiłku oporowym, która jeszcze wzrosła do ponad 40% godzinę po treningu.

Słowa kluczowe: czerwone krwinki, sportowcy, fluorescencyjna mikroskopia konfokalna, wysiłek do odmowy

Piśmiennictwo

- [1] Memmolo P, Miccio L, Merola F, Gennari O, Netti PA, Ferraro P. 3D Morphometry of Red Blood Cells by Digital Holography. *Cytometry Part A* 2014; 85A: 1030-1036.
- [2] Brückner M, Becker K, Popp J, Frosch T. Fiber array based hyperspectral Raman imaging for chemical selective analysis of malaria-infected red blood cells. *Analytica Chimica Acta* 2015; 894: 76-84.
- [3] Kats LM, Proellocks NI, Buckingham DW, Blanc L, Hale J, Guo X, Pei X, Herrmann S, Hanssen EG, Coppel RL, Mohandas N, An X, Cooke BM. Interactions between Plasmodium falciparum skeleton-binding protein 1 and the membrane skeleton of malaria-infected red blood cells. *Biochimica et Biophysica Acta* 2015; 1848: 1619-1628.
- [4] Park1 H, Hong SH, Kim K, Cho SH, Lee WJ, Kim Y, Lee SE, Park YK. Characterizations of individual mouse red blood cells parasitized by Babesia microti using 3-D holographic microscopy. *Sci Rep* 5, 10827; doi: 10.1038/srep10827 (2015).

P_5 KINETYKA FOTOKATALITYCZNEJ DEGRADACJI SULFAKLOZYNY

Szymon Ledwoń¹, Ewa Adamek²

¹Koło Naukowe działające przy Zakładzie Chemii Ogólnej i Nieorganicznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec,

²Zakład Chemii Ogólnej i Nieorganicznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

W dzisiejszych czasach dzięki rozwojowi technologii coraz łatwiej jest poznać strukturę różnych leków, ich wpływ na organizm oraz na środowisko. Grupą leków powszechnie wykorzystywanych w leczeniu zwierząt, ale mających negatywny wpływ na nasze otoczenie są sulfonamidy, pochodne sulfanilamidu. Skutki tych oddziaływań mogą być także niebezpieczne dla organizmu człowieka, dlatego na całym świecie przeprowadzane są badania w celu zminimalizowania tego ryzyka.

Celem badań było wyznaczenie mechanizmu i kinetyki fotokatalitycznej degradacji sulfaklozyny (SKL). Próbkę naświetlano promieniowaniem UV_A ($\lambda_{\max} = 366 \text{ nm}$) w obecności fotokatalizatora (TiO₂). Zmianę stężenia SKL w trakcie procesu wyznaczono na podstawie analiz przeprowadzonych metodą UPLC. Opierając się na otrzymanych wynikach wyznaczono kinetykę rozpadu. Metodą Q-TOF zidentyfikowano produkty pośrednie tego procesu na podstawie mas cząsteczkowych i widm fragmentacyjnych.

Stwierdzono, że badana reakcja zaszła zgodnie z równaniem kinetycznym pierwszego rzędu. Stała szybkości reakcji wynosiła $0,007 \pm 0,001 \text{ min}^{-1}$. Zidentyfikowano trzy produkty pośrednie tego procesu, pozwalające poznać mechanizm przebiegu fotodegradacji.

Słowa kluczowe: sulfonamidy, fotodegradacja, sulfaklozyna, środowisko

P_6 ZASTOSOWANIE CHROMATOGRAFII CIENKOWARSTWOWEJ W POŁĄCZENIU Z DENSYTOMETRIĄ DO OZNACZANIA KWASU ASKOR- BINOWEGO I KWASU ACETYLOSALICYLOWEGO W TABLETKACH

Karolina Raczek^{1*}, Alina Pyka-Pająk², Małgorzata Dołowy², Wioletta Parys²

¹Koło Naukowe działające przy Zakładzie Chemii Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, *lola17@onet.eu

²Zakład Chemii Analitycznej Katedry Chemii Ogólnej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

Największe zastosowanie TLC znalazła w badaniach związków o znaczeniu farmaceutycznym. TLC stosowana jest średnio w 75% ogólnej liczby analiz opracowanych w różnych Farmakopeach (np. w XXI Farmakopei Amerykańskiej w 42%, a Farmakopei Japońskiej w 90%) [1]. TLC stosuje się głównie do rozdzielania substancji, ich oznaczania jakościowego i ilościowego [2].

Głównym celem pracy było opracowanie warunków umożliwiających równoczesne oznaczenie ilościowe kwasu askorbinowego (witaminy C, AA) i kwasu acetylosalicylowego (ASA), a także rozdzielenie ich od potencjalnego zanieczyszczenia tego leku kwasem salicylowym przy zastosowaniu metody chromatografii cienkowarstwowej w połączeniu z densytometrią. Dokonano walidacji opracowanej metody. Dodatkowo zbadano tożsamość AA i ASA w preparacie *Polopiryna C firmy Polpharma*.

Analizę prowadzono na płytkach pokrytych żelazem krzemionkowym (60 F₂₅₄), stosując jako fazę ruchomą mieszaninę składającą się z: chloroformu, 96% etanolu i lodowatego kwasu octowego w stosunku ilościowym 5 ml : 4 ml : 1 kropla.

Wyznaczone parametry walidacyjne metody analitycznej zestawiono w poniższej tabeli.

Parametry walidacyjne		Kwas askorbinowy (AA)	Kwas acetylosalicylowy (ASA)
Precyzja [CV%]	wewnątrzdniowa	1,68 ÷ 3,74%	0,78 ÷ 1,73%
	międzyniowa	1,38 ÷ 3,54%	1,56 ÷ 2,92%
Dokładność [CV%]		1,81 ÷ 3,62%	1,21 ÷ 1,57%
Granica wykrywalności [µg/plamkę]		0,25	0,20
Granica oznaczalności [µg/plamkę]		0,75	0,61

Stwierdzono, iż przedstawiona metoda oznaczenia kwasu askorbinowego i kwasu acetylosalicylowego jest precyzyjna, dokładna oraz charakteryzuje się niską granicą oznaczalności i wykrywalności. Obliczona procentowa zawartość kwasu askorbinowego i kwasu acetylosalicylowego w preparacie *Polopiryna C firmy Polpharma* w stosunku do ilości deklarowanej przez producenta spełnia wymogi stawiane przez Farmakopeę Amerykańską 34 [3].

Słowa kluczowe: Witamina C, kwas acetylosalicylowy, TLC, densytometria, ilościowe oznaczanie, lek, *Polopiryna C*

Podziękowania: Praca finansowana przez Śląski Uniwersytet Medyczny ze środków przeznaczonych na utrzymanie potencjału badawczego jednostek naukowych w 2018 roku.

Piśmiennictwo

[1] Matysik G. Problemy optymalizacji chromatografii cienkowarstwowej, Akademia Medyczna w Lublinie, Lublin, 1997.

[2] Waksmundzka-Hajnos M. Badanie selektywności układów chromatograficznych typu polarny adsorbent – dwuskładnikowy eluent pod kątem ich wykorzystania do analizy i izolacji związków farmakologicznie czynnych, Akademia Medyczna w Lublinie, Lublin, 1998.

[3] The United States Pharmacopoeia 34. Twinbrook Parkway: Rockville 2011; (1): 1929-1930.

P_7 KINETYKA FOTOKATALITYCZNEJ DEGRADACJI SULFAMERAZYNY

Antoni Łazarczyk¹, Wojciech Baran²

¹*Koło Naukowe działające przy Zakładzie Chemii Ogólnej i Nieorganicznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*

²*Zakład Chemii Ogólnej i Nieorganicznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*

Większość sulfonamidów, pochodnych sulfanilamidu należy do grupy związków bakteriostatycznych, często używanych w hodowli zwierząt. W związku z tym ich pozostałości w znacznym stopniu przenikają do środowiska. Powoduje to wystąpienie poważnych zaburzeń w populacji bakterii występujących na danym obszarze. Skutki tych zaburzeń mogą być również potencjalnie niebezpieczne dla zdrowia ludzi.

Celem badania było wyznaczenie mechanizmu i kinetyki fotokatalitycznej degradacji sulfamerazy (SMR). Proces fotodegradacji został przeprowadzony przy naświetlaniu próbek promieniami UV_A ($\lambda_{\max} = 366 \text{ nm}$) w obecności fotokatalizatora (TiO₂). Zmiany stężenia SMR podczas procesu wyznaczano metodą UPLC i w oparciu o nie wyznaczono kinetykę fotodegradacji. Produkty pośrednie procesu fotokatalitycznego zidentyfikowano na podstawie mas cząsteczkowych i widm fragmentacji związków wykrytych w roztworach po naświetlaniu z zastosowaniem techniki Q-TOF.

Stwierdzono, że badana reakcja zaszła według kinetyki pierwszego rzędu. Jej stała szybkości wynosiła $0,012 \pm 0,001 \text{ min}^{-1}$. Wśród produktów rozpadu SMR zidentyfikowano cztery związki pozwalające na wyznaczenie mechanizmu tego procesu.

Słowa kluczowe: sulfonamidy, fotodegradacja, sulfamerazy, środowisko

P_8 MIKRO-RNA: NOWE MECHANIZMY REGULACJI EKSPRESJI GENÓW

Jacek Zimoch^{1*}, Sara Winkler²

¹Klinika Kardiologii III Katedry Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
ul. Ziołowa 45-47; 40-635 Katowice - Ochojec; * jacek.zimoch19@gmail.com

²Katedra i Zakład Technologii Środków Leczniczych, Wydział Farmaceutyczny, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach ul. Jedności 8 41-200 Sosnowiec

Mikro-RNA są grupą cząsteczek o długości około dwudziestu nukleotydów. Regulują one ekspresję genów na poziomie potranskrypcyjnym przez wpływ na degradację mRNA i represję translacji, odgrywając znaczącą rolę w procesach komórkowych typu: apoptozy, proliferacji, starzenia, różnicowania, odnowy z komórek macierzystych. Do tej pory u człowieka zidentyfikowano prawie 1600 typów miRNA. W niniejszej pracy przedstawiono zależności pomiędzy zmianami w ekspresji poszczególnych mikro-RNA a powstawaniem i rozwojem chorób układu sercowo-naczyniowego, biogenezy i sekrecji miRNA oraz ich udziału w patofizjologii choroby niedokrwiennej i zawału serca. Dokonano przeglądu doniesień na temat użyteczności badań nad ekspresją mikro-RNA, które w przyszłości mogą być wartościowymi i pożądanymi przez diagnostów i lekarzy wskaźnikami prognostycznymi oraz predykcyjnymi. Mogą się one stać podwaliną do opracowania nowych metod leczniczych z wykorzystaniem antysensownych miRNA (antagomiry) czy leków mających na celu kompensację ilości cząsteczek w przypadku delekcji lub uszkodzeń genów dla konkretnych mikroRNA. Dałoby to potencjalną możliwość regulacji ekspresji genów o znaczeniu strategicznym w procesach związanych z powstawaniem choroby niedokrwiennej. W pracy przedstawiono metodę oznaczania miRNA za pomocą badania PCR oraz znaczenie najważniejszych rodzajów miRNA w chorobie niedokrwiennej i zawałe mięśnia sercowego.

Słowa kluczowe: mikro-RNA, profil ekspresji miRNA, regulacja ekspresji genów, choroba niedokrwienności serca, zawał serca.

Piśmiennictwo

- [1] Broda G, Kurjata P, Piwońska A i wsp. National HES Manual Poland 2010-2011.
- [2] Wraga M, Figiel Ł, Kasprzak JD. Markery niedokrwienia i martwicy mięśnia sercowego – stan obecny i perspektywy na przyszłość. *Kardiol Dopl* 2010; 9(10): 55-73.
- [3] World Health Organization website. Media Centre. Factsheet 310: The top 10 causes of death. Updated May 2014. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/.
- [4] Zampetaki A, Mayr M. MicroRNAs in Vascular and Metabolic Disease. *Circ Res* 2012; 110(3): 508–522.
- [5] Zajkowska A, Stachurska A, Małeckie M. MikroRNA-208 jako biomarker uszkodzenia mięśnia sercowego. *Czyn Ryz* 2011; 2: 3-9.

P_9

WPLYW STREPTOMYCYNY NA PROCES APOPTOZY MELANOCYTÓW HEMn-DP

Justyna Pawlik*, Kamila Olszańska, Zuzanna Rzepka, Klaudia Klimas
Dorota Wrześniok

*Katedra i Zakład Chemii i Analizy Leków, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*

**pawlik.jus@gmail.com*

Streptomycyna należy do grupy antybiotyków aminoglikozydowych, które charakteryzują się szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego. Terapia streptomycyną jest wskazana w zakażeniach gruźliczych wywołanych przez *Mycobacterium tuberculosis*, ale również w zakażeniach nie gruźliczych, m.in. wsierdza, dróg moczowych, dróg oddechowych. Stosowanie streptomycyny jest ograniczone ze względu na poważne działania niepożądane, takie jak neurotoksyczność i/lub ototoksyczność [1,2].

Melanocyty to komórki, w których zachodzi biosynteza melaniny – wielkocząteczkowego pigmentu o wielu funkcjach biologicznych [2]. Komórki upigmentowane występują między innymi w uchu wewnętrznym, a produkowana przez nie melanina tworzy trwałe kompleksy z antybiotykami aminoglikozydowymi, co może wpływać na działanie ototoksyczne tej grupy leków [2,3].

Celem przeprowadzonych badań była ocena apoptozy w ludzkich melanocytach prawidłowych HEMn-DP hodowanych w obecności streptomycyny. Detekcję procesu apoptozy przeprowadzono na podstawie analizy potencjału mitochondrialnego, którą wykonano za pomocą fluorescencyjnego cytometru obrazowego NucleoCounter NC-3000. Zastosowana metoda opiera się na wykorzystaniu barwnika fluorescencyjnego JC-1, który wykazuje zdolność do kumulacji w mitochondriach w sposób zależny od potencjału mitochondrialnego. W przypadku obniżenia potencjału mitochondrialnego, charakterystycznego dla wczesnych etapów apoptozy, barwnik JC-1 kumuluje się w cytozolu wykazując zieloną fluorescencję. Natomiast w przypadku zdrowych komórek kumuluje się w mitochondrium wykazując czerwoną fluorescencję [4].

Wykazano, że inkubacja melanocytów w obecności roztworu streptomycyny o stężeniu 2 mM powodowała wzrost procenta komórek ze zdepolaryzowaną błoną mitochondrialną o około 33%. Uzyskane wyniki badań sugerują, że uszkodzenie komórek pigmentowanych ucha wewnętrznego przez antybiotyki aminoglikozydowe następuje na skutek aktywacji szlaku apoptozy. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują na istotną rolę melanocytów i zawartej w nich melaniny w mechanizmie ototoksycznego działania tej grupy leków.

Słowa kluczowe: streptomycyna, apoptoza, melanocyty, potencjał mitochondrialny

Podziękowania: Badania sfinansowane z umowy statutowej KNW-1-034/K/7/0.

Piśmiennictwo

- [1] Buszman E, Wrześniok D, Grzegorzczak A, Matusiński B, Molęda K. Antybiotyki aminoglikozydowe: współczesne poglądy na działania niepożądane. *Farm Przegl Nauk* 2007; 2: 2-9.
- [2] Wrześniok D, Beberok A, Otręba M, Buszman E. Effect of streptomycin on melanogenesis and antioxidant status in melanocytes. *Mol Cell Biochem* 2013; 383 (1-2): 77-84.
- [3] Adayemo AA, Oluwatosin O, Omotade OO. Study of streptomycin-induced ototoxicity: protocol for a longitudinal study. *SpringerPlus* 2016; 5 (758): 1-9.
- [4] Sakamuru S, Xiao L, Attene-Ramos MS, Huang R, Lu J, Shou L, Shen M, Tice RR, Austin CP, Xia M. Application of a homogenous membrane potential assay to assess mitochondrial function. *Physiol Genomics* 2012; 44: 495-503.

P_10 SYNTEZA I AKTYWNOŚĆ PRZECIWDROBNOUSTROJOWA SIARKOWYCH POCHODNYCH SOLI CHINOLINOWYCH

Ewa Kisiel¹, Anna Empel¹, Robert D. Wojtyczka², Małgorzata Kępa², Danuta Idzik²
Aleksander Sochanik³, Tomasz J. Wąsik², Andrzej Zięba^{1*}

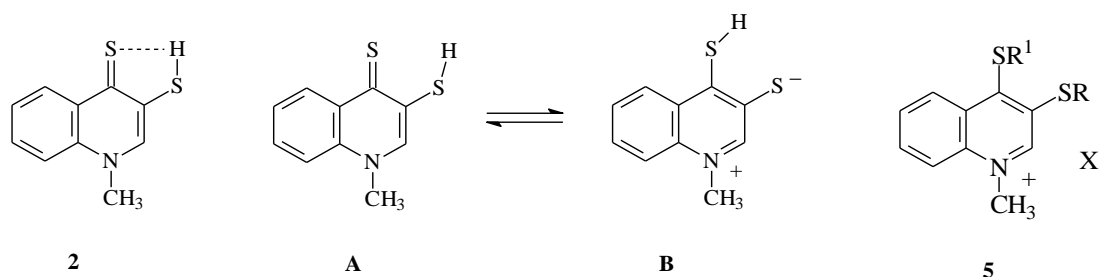
¹ Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

² Katedra i Zakład Mikrobiologii i Wirusologii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

³ Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej Curie, ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice

*zieba@sum.edu.pl

1,3,4-tripodstawione sole 4-aminochinoliniowe wykazują silne właściwości przeciwdrobnoustrojowe [1]. Wydawało się ważne oraz interesujące sprawdzenie jaki wpływ na właściwości biologiczne będzie miała zamiana podstawnika aminowego w pozycji 4-chinoliniowej na podstawniki tioalkilowe lub tioarylowe. Opracowano nową metodę syntezy 1,3,4-tripodstawionych pochodnych chinoliny, polegającą na rozszczepieniu pierścienia 1,4-ditiinowego tiochinantrenu za pomocą wodorosiarczku sodu. Produktem tych reakcji był 1-metylo-3-merkaptochinolinot-4-tion (2). Strukturę uzyskanego związku udowodniono metodami spektroskopii (¹H, ¹³C NMR, HSQC, HMBC). Jego właściwości spektroskopowe wskazują na znaczny udział w jego hybrydzie rezonansowej przedstawionych struktur mezo-merycznych A i B. Kolejne przekształcenia funkcji tionowej oraz merkaptonowej pozwoliły uzyskać nowe typy soli 3,4-dialkilotio oraz aryliotio chinoliniowych (5).



Aktywność przeciwdrobnoustrojową otrzymanych związków badano przy użyciu sześciu Gram-dodatnich i sześciu Gram-ujemnych szczepów bakteryjnych, a także drożdży *Candida albicans*. Większą aktywność testowane związki wykazywały wobec szczepów Gram-dodatnich. Wartości MIC dla niektórych soli 3,4-dialkilotio oraz 3-aryliotio chinoliniowych była porównywalna do wartości MIC cypofloksacyny. Związki te wykazywały również interesujące właściwości przeciwgrzybicze [2].

Słowa kluczowe: sole chinoliniowe, aktywność przeciwdrobnoustrojowa, MIC

Podziękowania: Praca ta została wsparta przez Śląski Uniwersytet Medyczny Katowicach (Grant nr KNW-1-015 K/7/O).

Piśmiennictwo

[1] Zięba A, Wojtyczka RD, Kępa M, Idzik D. Synthesis and in vitro antimicrobial activity of 1-methyl-3-sulfothio-4-aminoquinolinium chlorides. *Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research* 2013; 70: 163-166.

[2] Empel, A, Kisiel, E, Wojtyczka RD, Kępa M, Idzik D, Sochanik A, Wąsik TJ, Zięba A. Synthesis and Antimicrobial Activity of Sulfur Derivatives of Quinolinium Salts *Molecules* 2018; 23: 218.

P_11 ZASTOSOWANIE CHROMATOGRAFII CIENKOWARSTWOWEJ W POŁĄCZENIU Z DENSYTOTMETRIĄ DO OZNACZANIA DIKLOFENAKU W TABLETKACH DOJELITOWYCH

Karolina Sośnierz^{1*}, Alina Pyka-Pająk², Małgorzata Dołowy², Wioletta Parys²

¹Koło Naukowe, Zakład Chemii Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, *ksosnierz@interia.pl

²Zakład Chemii Analitycznej Katedry Chemii Ogólnej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

Diklofenak pod względem budowy chemicznej jest pochodną kwasu fenylooctowego, jego nazwa systematyczna to kwas 2-[(2,6-dichlorofenilo)-amino]-fenylooctowy. Diklofenak zaliczany jest do niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) o działaniu przeciwbólowym, przeciwgorączkowym i przeciwzapalnym [1].

Celem pracy było oznaczenie ilościowe diklofenaku sodu w tabletkach dojelitowych przy pomocy chromatografii cienkowarstwowej w połączeniu z analizą densytometryczną, a także dokonanie walidacji tej metody oraz zbadanie tożsamości diklofenaku sodu. Opracowaną metodę oznaczania diklofenaku sodu w tabletkach dojelitowych porównano z techniką literaturową przedstawioną przez Budukova i wsp. [2].

Analizę przeprowadzono na płytkach aluminiowych pokrytych żelazem krzemionkowym 60 F₂₅₄. Do rozwijania płytek użyto dwóch faz ruchomych. Pierwsza nowo opracowana faza ruchoma [3] składała się z mieszaniny rozpuszczalników: cykloheksan + chloroform + metanol + lodowaty kwas octowy w stosunku objętościowym 12:6:1:1 (faza ruchoma I), natomiast druga literaturowa [2] faza ruchoma składała się z mieszaniny rozpuszczalników: heksan + chloroform + aceton + lodowaty kwas octowy w stosunku objętościowym 60:60:30:1 (faza ruchoma II). Opracowane warunki oznaczenia chromatograficznego pozwoliły na lepszy rozdział diklofenaku sodu od jego produktów degradacji szczególnie przy użyciu fazy ruchomej I. Wyznaczono także parametry walidacyjne obu metod analitycznych.

Uzyskane parametry walidacyjne techniki analitycznej pozwalają stwierdzić, iż przedstawiona metoda oznaczenia diklofenaku sodu jest precyzyjna, dokładna oraz charakteryzuje się niską granicą oznaczalności i wykrywalności. Obliczona procentowa zawartość diklofenaku sodu w preparacie *Diclac* w stosunku do ilości deklarowanej przez producenta spełnia wymogi stawiane przez Farmakopeę Amerykańską 34 [4]. Porównanie statystyczne badanej metody oznaczenia diklofenaku sodu z metodą literaturową wykazało brak istotnych statystycznie różnic, a także wysoką odtwarzalność obu metod.

Słowa kluczowe: Diklofenak sodu, TLC, Densytometria, ilościowe oznaczanie, *Diclac*

Podziękowania: Praca finansowana przez Śląski Uniwersytet Medyczny ze środków przeznaczonych na utrzymanie potencjału badawczego jednostek naukowych w 2018 roku.

Piśmiennictwo

- [1] Podlewski JK. Leki Współczesnej Terapii. Warszawa: Medical Tribune Polska; 2017: 267.
- [2] Budukova LA, Kondratèva TS, Uribe-Echevarria VD, Arzamastsev LP, Volchenok VI. Composition, preparation, analysis and stability studies of orthofen [diclofenac sodium] suppositories. *Farmatsiya* 1989; 38: 16-20.
- [3] Syc K. Zastosowanie TLC i densytometrii do badania trwałości diklofenaku, praca magisterska, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu; 2018.
- [4] The United States Pharmacopoeia 34. Twinbrook Parkway: Rockville; 2011: 2545-2549.

P_12 PARAMETR NIELINIOWOŚCI B/A OŚRODKÓW CIEKŁYCH WYZNACZANY METODĄ TERMODYNAMICZNĄ Z POMIARÓW PRĘDKOŚCI PROPAGACJI ULTRADŹWIĘKÓW W FUNKCJI TEMPERATURY I CIŚNIENIA

Edward Zorębski*, Michał Zorębski, Małgorzata Musiał, Marzena Dzida

Zakład Chemii Fizycznej, Instytut Chemii, Wydział Matematyki-Fizyki-Chemii Uniwersytet Śląski w Katowicach
ul. Szkolna 9, 40-006 Katowice

*emz@ich.us.edu.pl

Parametr nieliniowości B/A [1] jest podstawową miarą nieliniowości ośrodka i jego znajomość jest bardzo istotna w wielu dziedzinach zarówno z teoretycznego, jak i praktycznego punktu widzenia. W medycznych zastosowaniach ultradźwięków, takich jak diagnostyka ultradźwiękowa, charakterystyka tkanek, czy litotrypsja, znajomość tego parametru jest niezbędna ze względu na lepsze zrozumienie oddziaływań pomiędzy falą ultradźwiękową a próbką, czy też konieczność dokładnego modelowania pola ultradźwiękowego [2]. W przypadku ośrodków ciekłych parametr B/A może być źródłem informacji o strukturze molekularnej, zaś generalnie jest komplementarną wielkością w ich charakterystyce [3-5]. Dla ośrodków ciekłych zakres zmienności B/A w warunkach standardowych (298.15 K, 0.1 MPa) mieści się w granicach 5-13, przy czym w płynach ustrojowych oscyluje wokół 6. Wpływ temperatury i ciśnienia jest zróżnicowany, albowiem parametr B/A jest bardzo słabo zależny od temperatury, lecz jego zależność ciśnieniowa jest ewidentna, gdyż B/A zmniejsza się nieliniowo ze wzrostem ciśnienia.

W pracy przedstawiono i porównano wyznaczone w oparciu o klasyczną metodę termodynamiczną (bazującą na pomiarach prędkości propagacji ultradźwięków) [1] wartości B/A w funkcji ciśnienia (0.1–100) MPa i temperatury (293.15–323.15) K dla niższych alkanodioli, które są reprezentatywne dla silnie zasocjowanych organicznych cieczy molekularnych a jednocześnie stanowią modelowe substancje dla materiałów biologicznych, oraz dla imidków imidazoliowych, które są typowymi przedstawicielami cieczy jonowych. Te ostatnie, ze względu na swoje właściwości, są przedmiotem ogromnego i wciąż rosnącego zainteresowania, które przekłada się na liczbę publikacji; przykładem są pomiary prędkości propagacji ultradźwięków w cieczach jonowych [6]. Wyznaczone w badaniach wartości B/A oraz charakter ich zmian ciśnieniowo-temperaturowych są podobne dla alkanodioli i imidków imidazoliowych. Wśród badanych alkanodioli najniższe wartości B/A wykazują α, ω -alkanodiol, najwyższe 1,2-alkanodiol. Jednocześnie, w badanych homologach imidków imidazoliowych nie obserwowano istotnego wpływu długości łańcucha węglowego kationu na wartości parametru B/A .

Słowa kluczowe: ultradźwięki, ciecze, ciśnienie, parametr nieliniowości B/A

Piśmiennictwo

- [1] Beyer RT. Parameter of nonlinearity in fluids. *J Acoust Soc Am* 1960; 32 (6): 719-721.
- [2] Duck FA. Nonlinear acoustics in diagnostic ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 2002; 28: 1-18.
- [3] Lu Z, Lagourette B, Daridon JL. Acoustic nonlinearity parameter of liquid alkanes as a function of temperature, chain length and isomerism. *Phys Chem Liq* 2001; 39 (2): 255-266.
- [4] Zorębski E, Zorębski M. Acoustic nonlinearity parameter B/A determined by means of thermodynamic method under elevated pressures for alkanediols. *Ultrasonics* 2014; 54 (1): 368-374.
- [5] Zorębski E, Zorębski M, Dzida M. Acoustic nonlinearity parameter B/A , internal pressure, and acoustic impedance determined at pressures up to 100 MPa for 1-ethyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide. *Arch Acoust* 2016; 41 (1): 59-66.
- [6] Dzida M, Zorębski E, Zorębski M, Żarska M, Geppert-Rybczyńska M, Chorążewski M, Jacquemin J, Cibulka I. Speed of sound and ultrasonic absorption in ionic liquids. *Chem Rev* 2017; 117: 3883-3929.

P_13 ZASTOSOWANIE CHROMATOGRAFII CIENKOWARSTWOWEJ W POŁĄCZENIU Z DENSYTOMETRIĄ DO BADANIA CHEMICZNEJ TRWAŁOŚCI DIKLOFENAKU SODU

Katarzyna Syc^{1*}, Alina Pyka-Pająk², Małgorzata Dołowy², Wioletta Parys²

¹Koło Naukowe działające przy Zakładzie Chemii Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, *katarzyna.syc@hotmail.com

²Zakład Chemii Analitycznej Katedry Chemii Ogólnej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

W ostatnich latach obserwuje się wzrost zainteresowania badaniami trwałości substancji leczniczej. ICH postawiło przed sobą zadanie ujednoczenia wymagań dotyczących jakości, bezpieczeństwa i skuteczności substancji leczniczych pojawiających się na rynku farmaceutycznym [1]. Pojęcie trwałości leku jest pojęciem złożonym i trudnym do ścisłego zdefiniowania. Zgodnie z definicjami farmakopealnymi z różnych krajów, trwałość rzeczywista to okres, w ciągu którego lek, przechowywany w określonych warunkach w magazynie czy w aptece, powinien być zdalny do użytku.

Celem pracy było zbadanie możliwości zastosowania chromatografii cienkowarstwowej w połączeniu z densytometrią do oceny trwałości chemicznej diklofenaku sodu.

W pierwszej części badań diklofenak sodu ogrzewano i naświetlano na żelu krzemionkowym. W drugiej części badań przedmiotem analizy były metanolowe roztwory diklofenaku sodu z dodatkiem kwasu solnego, wodorotlenku sodu, wody utlenionej, które były ogrzewane w temperaturze 90°C przez 5 h oraz roztwór metanolowy naświetlany promieniowaniem UV o długości 254 nm przez 5h. Następnie roztwory były przechowywane w temp. 6°C przez okres 10 tygodni. Rozdział chromatograficzny przeprowadzano na żelu krzemionkowym stosując wcześniej wybrane cztery fazy ruchome: toluen: aceton: lodowaty kwas octowy (10:15:0,2, v/v), dichlorometan: metanol: cykloheksan (95:5:40, v/v), heksan: chloroform: aceton: bezwodny kwas octowy (60:60:30:1, v/v), cykloheksan: chloroform: metanol: lodowaty kwas octowy (6:3:0,5:0,5, v/v). Analizy chromatograficzne wykonywano co godzinę w trakcie ekspozycji roztworów diklofenaku sodu na temperaturę i naświetlanie oraz po 1, 2, 3, 4 i 10 tygodniach przechowywania tychże roztworów. Skanowanie densytometryczne płytek TLC wykonywano przy wielokrotnej długości fali analitycznej w zakresie 200-400 nm, przy zmianie długości fali co 25 nm.

Wykazano, że TLC w połączeniu z densytometrią z wykorzystaniem różnych faz ruchomych umożliwia ocenę chemicznej trwałości diklofenaku sodu. Przy czym za optymalną fazę ruchomą uznano cykloheksan: chloroform: metanol: lodowaty kwas octowy (6:3:0,5:0,5, v/v). Diklofenak sodu ulega degradacji w środowisku kwaśnym oraz podczas naświetlania promieniowaniem UV ($\lambda = 254$ nm) zarówno w roztworze metanolowym, jak i na żelu krzemionkowym. W środowisku kwaśnym zaobserwowano większy rozkład diklofenaku sodu w stosunku do ekspozycji na promieniowanie UV ($\lambda = 254$ nm). Stwierdzono, że środowisko zasadowe i utlenianie przy pomocy wody utlenionej nie wpływa na trwałość diklofenaku sodu.

Słowa kluczowe: Diklofenak sodu, trwałość, TLC, densytometria, spektrodensytometria

Podziękowania: Praca finansowana przez Śląski Uniwersytet Medyczny ze środków przeznaczonych na utrzymanie potencjału badawczego jednostek naukowych w 2018 roku.

Piśmiennictwo

[1] Telejko E. Stabilność tabletki, a skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leku w różnych warunkach, *Farmacja Polska*, 2006; 8: 381-388.

P_14

WPŁYW NARYNGENINY I HESPERYDYNY NA SZLAK POLIOLOWY W SOCZEWKACH SZCZURÓW Z CUKRZYCĄ WY- WOŁANĄ STREPTOZOTOCYNĄ

Weronika Wojnar^{1*}, Katarzyna Szałabska², Maria Zych¹, Ilona Kaczmarczyk-Sedlak¹

¹Katedra i Zakład Farmakognozji i Fitochemii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, *wwojnar@sum.edu.pl

²Studenckie Towarzystwo Naukowe, Koło Naukowe działające przy Katedrze i Zakładzie Farmakognozji i Fitochemii

Stres oksydacyjny jest jedną z głównych przyczyn wpływających na rozwój komplikacji w przebiegu cukrzycy. Czynnikiem inicjującym jego powstawanie jest hiperglikemia oraz wynikająca z niej wzmożona aktywność szlaku polioliowego [1]. Polirole powstałe w tym szlaku nie mogą swobodnie dyfundować z wnętrza soczewki oka, co skutkuje ich nagromadzeniem, a w konsekwencji stresem osmotycznym i glikacją struktur soczewki. Rezultatem tych zmian może być rozwój zaćmy cukrzycowej [2]. Pierwszym enzymem w szlaku polioliowym, odpowiadającym za przekształcanie glukozy do sorbitolu, jest reduktaza aldozowa [1]. Stosowanie substancji o charakterze inhibitorów reduktazy aldozowej (*ang.* ARIs – Aldose Reductase Inhibitors) stało się jedną z kluczowych strategii zapobiegania rozwojowi komplikacji cukrzycowych, w tym również zaćmy cukrzycowej [3].

Celem niniejszej pracy było zbadanie wpływu naryngeniny i hesperydyny *in vivo* na szlak polioliowy w soczewkach szczurów z eksperymentalnie wywołaną cukrzycą.

Do badania wykorzystano 3-miesięczne samce szczurów szczepu Wistar, podzielone na 6 grup: K – grupa kontrolna, DM – grupa kontrolna cukrzycowa, Nar50 i Nar100 – grupy szczurów z cukrzycą, którym podawano naryngeninę w dawkach 50 i 100 mg/kg, Hes50 i Hes100 – grupy szczurów z cukrzycą, którym podawano hesperydynę w dawkach 50 i 100 mg/kg. Cukrzycę wywołano poprzez dootrzewnowe podanie streptozotocyny w dawce 60 mg/kg. Po 4 tygodniach podawania związków zwierzęta uśmiercono, po czym pobrano soczewki, które zważono i zhomogenizowano. W uzyskanym homogenacie oznaczono metodami kolorymetrycznymi stężenie glukozy, sorbitolu oraz fruktozy, jak również aktywność reduktazy aldozowej (AR) i dehydrogenazy sorbitolu (SDH). Za pomocą testu immunoenzymatycznego zbadano stężenie zaawansowanych końcowych produktów glikacji (AGEs). Spektrofotometrycznie oznaczono również całkowitą odpowiedź antyoksydacyjną (TAR) oraz całkowity status oksydacyjny (TOS).

Uzyskane wyniki wskazują, że wywołanie cukrzycy spowodowało istotne zwiększenie stężenia glukozy, sorbitolu oraz fruktozy, jak również aktywności AR i SDH w soczewkach szczurów. Wzrosła także zawartość AGEs i TOS. Podawanie naryngeniny oraz hesperydyny nie wpłynęło istotnie na elementy szlaku polioliowego i zawartość AGEs. Zmniejszeniu uległ TOS po zastosowaniu wszystkich dawek badanych związków. Na podstawie uzyskanych wyników można wnioskować, iż zarówno naryngenina jak i hesperydyna nie mają wpływu na szlak polioliowy, jednak działają antyoksydacyjnie w soczewkach szczurów z cukrzycą wywołaną streptozotocyną.

Słowa kluczowe: szlak polioliowy, cukrzyca, soczewki, naryngenina, hesperydyna

Piśmiennictwo

[1] Chung SSM, Ho ECM, Lam KSL, Chung SK. Contribution of polyol pathway to diabetes-induced oxidative stress. *JASN* 2003; 14 (suppl 3): S233-S236.

[2] Rahimi R, Nikfar S, Larijani B, Abdollahi M. A review on the role of antioxidants in the management of diabetes and its complications. *Biomed Pharmacother* 2005; 59 (7): 365-373.

[3] Suzen S, Buyukbingol E. Recent studies of aldose reductase enzyme inhibition for diabetic complications. *Curr Med Chem* 2003; 10: 1329-1352.

P_15 ZASTOSOWANIE WYBRANYCH METOD OBLICZENIOWYCH W ANALIZIE FIZYKOCHEMICZNEJ DAKARBAZYNY

Ewelina Dróżdź¹, Magdalena Mehlich¹, Wioleta E. Śmiszek-Lindert², Monika Kadela-Tomanek³, Dorota Wrześniok⁴, Elżbieta Chełmecka^{1*}

¹Zakład Statystyki Katedry Analizy Instrumentalnej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Ostrogórska 30, 41-200 Sosnowiec

²Katedra i Zakład Farmakognozji i Fitochemii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

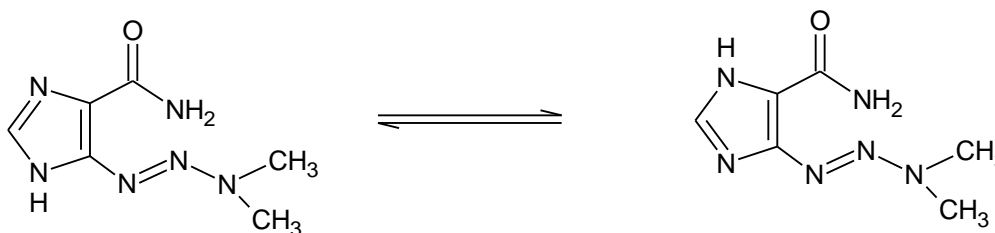
³Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

⁴Katedra i Zakład Chemii i Analizy Leków, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

*echelmecka@sum.edu.pl

Dakarbazyna jest alkilującym chemioterapeutycznym przeciwnowotworowym o dość dobrze poznanej strukturze. Stosowana jest w terapii czerniaka złośliwego, chłoniaka Hodgina oraz mięsaka tkanek miękkich [1]. Działanie cytotoksyczne tej substancji leczniczej rozpoczyna się po aktywacji przez izoenzymy cytochromu P450 [2]. Lek ten posiada wiele działań niepożądanych.

W niniejszej pracy zastosowano obliczenia bazujące na funkcjonałe gęstości (DFT) z wykorzystaniem oprogramowania Gaussian 09. W symulacjach uwzględniono współwystępowanie izomerów dakarbazyny.



Dodatkowo przeprowadzono obliczenia właściwości fizykochemicznych dla dimeru dakarbazyny zawierającego wiązania wodorowe. Charakterystyka spektroskopowa dimeru dakarbazyny, uwzględniająca dwa międzycząsteczkowe wiązania wodorowe, lepiej odtwarza właściwości leku w porównaniu z monomerami.

Słowa kluczowe: dakarbazyna, Gaussian 09, obliczenia molekularne, DFT, B3LYP

Podziękowania: Obliczenia wykonano przy użyciu zasobów udostępnionych przez Wrocławskie Centrum Sieciowo-Superkomputerowe (<http://wcoss.pl>), grant obliczeniowy Nr 95.

Praca została wykonana w ramach tematu statutowego: KNW-1-053/N/7/Z

Piśmiennictwo

[1] Herman Z, Kostowski W. Farmakologia. Podstawy farmakoterapii. Tom 2. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2008: 400-410.

[2] Mutschler A. Farmakologia i toksykologia. Wrocław: Medpharm; 2009: 945-956, 961-966.

P_16 **TERMODYNAMICZNA CHARAKTERYSTYKA KOMPLEKSÓW N-PODSTAWIONYCH AZAFENOTIAZYN Z DNA**

Jolanta Sochacka^{1*}, Marcin Pacholczyk², Małgorzata Jeleń³
Beata Morak-Młodawska³, Krystian Pluta³

¹Zakład Chemii Ogólnej i Nieorganicznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny, ²Wydział Automatyki, Elektroniki i Informatyki, Instytut Automatyki, Politechnika Śląska,

³Katedra Chemii Organicznej Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny; *sochacka1@interia.pl

W przypadku tworzenia kompleksu ligand–DNA, uwzględniając mechanizm działania i strukturę chemiczną liganda, możliwe jest wiązanie kowalencyjne i oddziaływanie niekowalencyjne przez interkalację, wiązanie się w małym i w dużym rowku oraz niespecyficzne wiązanie się na zewnątrz nici DNA. Wyznaczenie parametrów termodynamicznych procesu tworzenia kompleksu umożliwia ocenę oddziaływań fizykochemicznych istotnych dla powstania kompleksu i jego trwałości [1].

Celem pracy było scharakteryzowanie oddziaływań N-podstawionych azafenotiazyn (trójpięściennej diazafenotiazyny (AZA-1), czteropięściennej chinobenzotiazyny (AZA-2) i pięciopięściennej dichinotiazyny (AZA-3) [2,3] z DNA. Cząsteczki tych ligandów w fizjologicznym pH występują w postaci jednowartościowych kationów. Termodynamiczne parametry oddziaływań ligand–DNA wyznaczano z wartości uzyskanych z miareczkowania ligandów roztworem DNA metodą spektrofotometryczną UV-Vis w różnej temperaturze oraz przy różnej sile jonowej roztworu (Na^+). Wyznaczono stałe wiązania (K^b) stosując model McGhee i von Hippel [4] z wykluczonym sąsiedztwem (dla oddziaływań niekooperatywnych pomiędzy ligandem) oraz zmiany entalpii układu, ΔH^b , zmiany entropii układu, ΔS^b oraz zmiany entalpii swobodnej układu, ΔG^b . W zmianie entalpii swobodnej wyróżniono jej składowe: wartość $\Delta G^{\text{b}_{\text{nel}}}$ uwzględniającą oddziaływania nieelektrostatyczne (oddziaływania hydrofobowe, oddziaływania van der Waalsa) i wartość $\Delta G^{\text{b}_{\text{el}}}$ uwzględniającą oddziaływania elektrostatyczne [5,6]. Uzyskane wyniki interpretowano w oparciu o pracę Ross P, Subramanian S. [7]. Analiza uzyskanych wyników wykazała, że: (a) oddziaływanie wszystkich ligandów z DNA było egzotermiczne, (b) siła jonowa miała wpływ na wiązanie ligandów z DNA, (c) znaczący udział wartości $\Delta G^{\text{b}_{\text{el}}}$ w wartości ΔG^b dla liganda AZA-1 wskazywał na tworzenie kompleksu w wyniku oddziaływań elektrostatycznych na zewnątrz łańcucha DNA.

Słowa kluczowe: N-podstawione azafenotiazyny, DNA, parametry termodynamicznych oddziaływań ligand–DNA

Piśmiennictwo

- [1] Jagiełło K, Dopierała A, Mazerski J. Termodynamiczne aspekty oddziaływania niskocząsteczkowych ligandów z DNA. *Postępy Biochemii* 2010; 56(3): 341-349.
- [2] Morak B, Pluta K. Synthesis of novel dipyrindo-1,4-thiazines. *Heterocycles* 2007; 71: 1347-1361.
- [3] Jeleń M, Pluta K. (2008) Synthesis of 6-aminoalkylidiquino-1,4-thiazines and their acyl and sulfonyl derivatives. *Heterocycles* 75, 859-870.
- [4] McGhee J, von Hippel P. Theoretical aspects of DNA-protein interactions: co-operative and non-cooperative binding of large ligands to a one-dimensional homogeneous lattice. *J Mol Biol* 1974; 86: 469-489.
- [5] Dragan A, Liggins J, Crane-Robinson C, Privalov P. The energetics of specific binding of AT-hooks from HMGA1 to target DNA. *J Mol Biol* 2003; 327: 393-411.
- [6] Privalov P, Dragan A, Crane-Robinson C, Breslauer K, Remeta D, Minetti C. What drives proteins into the major or minor grooves of DNA? *J Mol Biol* 2006; 365: 1-9.
- [7] Ross P, Subramanian S. Thermodynamics of protein association reactions: forces contributing to stability. *Biochemistry* 1981; 20: 3096-3102.

P_17 OCENA WŁAŚCIWOŚCI FIZYKOCHEMICZNYCH ZWIĄZKÓW JAKO ETAP PROJEKTOWANIA SUBSTANCJI LECZNICZYCH Z ZASTOSO- WANIEM NOWOCZESNYCH METOD OBLICZENIOWYCH

Magdalena Mehlich¹, Ewelina Dróżdź¹, Wioleta E. Śmiszek-Lindert², Elżbieta Chelmecka^{1*}

¹Zakład Statystyki Katedry Analizy Instrumentalnej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Ostrogórska 30, 41-200 Sosnowiec

²Katedra i Zakład Farmakognozji i Fitochemii Zakład Statystyki Katedry Analizy Instrumentalnej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

*echelmecka@sum.edu.pl

Wraz z upływem czasu poszukiwanie nowych związków o charakterze leczniczym stanowi coraz większą trudność. Jest to związane z rosnącymi kosztami badań, oczekiwaniami finansowymi wykwalifikowanej kadry pracowniczej oraz zaostrzeniami w procedurach eksperymentalnych. Nie bez znaczenia pozostaje również fakt, że duża część inspiracji zasobami naturalnymi oraz istniejącymi związkami syntetycznymi została już wykorzystana [1]. W tej sytuacji pomocne są nowoczesne metody obliczeniowe, które pozwalają na odbycie dużej części początkowych badań w formie *in silico*. Zbiór tych metod można objąć pojęciem modelowania molekularnego.

W porównaniu do tradycyjnych metod projektowania nowych leków, metody modelowania molekularnego umożliwiają znaczne skrócenie czasu badań podstawowych nad lekiem. Prócz tego pozwalają na ograniczenie kosztów procesu, ze względu na brak konieczności przeprowadzania licznych eksperymentów w warunkach laboratoryjnych [2].

Obowiązkowym krokiem, w początkowym etapie badań nad nowym lekiem, jest określenie jego właściwości fizykochemicznych. Warunkują one losy analizowanej molekulej po podaniu jej w formie leku. Informacje podstawowe obejmują: masę molową, dokładną budowę chemiczną z uwzględnieniem istniejących i potencjalnych wiązań wodorowych (ang. *HBD* – *Hydrogen Bond Donor* oraz *HBA* – *Hydrogen Bond Acceptor*), rozpuszczalność w różnych warunkach, współczynnik podziału n-oktanol/woda ($\log P$, $\log D$), stałą dysocjacji pK_a . Dane te pozwalają na dokładniejsze określenie aktywności biologicznej oraz potencjalnego wiązania leku z receptorem.

Metody obliczeniowe pozwalają przewidzieć i wygenerować przedstawione powyżej właściwości fizykochemiczne a ich wielką zaletą jest duża skuteczność i stosunkowo niewielki koszt w porównaniu z tradycyjnymi badaniami laboratoryjnymi substancji podejrzanych o działania lecznicze. Obliczone wartości fizykochemiczne są również narzędziem wspomagającym badaczy w procesie syntezy i badań podstawowych substancji.

Słowa kluczowe: modelowanie molekularne, *in silico*, właściwości fizykochemiczne

Podziękowania: Praca została wykonana w ramach tematu statutowego: KNW-1-053/N/7/Z

Piśmiennictwo

[1] Wałęsa R, Broda M. Rola modelowania molekularnego w procesie poszukiwania nowych substancji chemicznych o potencjalnym znaczeniu terapeutycznym. *Bioinformatyka farmaceutyczna* 2014; 24: 46-49.

[2] Ooms F. *Molecular Modeling and Computer Aided Drug Design. Examples of their Applications in Medicinal Chemistry.* *Current Medicinal Chemistry* 2000; 7: 141-158.

**P_18 ZASTOSOWANIE SPEKTROSKOPII DIELEKTRYCZNEJ
DO BADANIA DYNAMIKI MOLEKULARNEJ I KINETYKI KRYSZALIZACJI
NAPROKSENU W UKŁADACH BINARNYCH Z WYBRANYMI
MODYFIKOWANYMI SACHARYDAMI**

**D. Heczko^{1*}, A. Minecka¹, J. Wakuła-Banaszek¹, M. Tarnacka², O. Madejczyk²
K. Kamiński², M. Paluch², E. Ozimina-Kamińska¹**

¹ *Katedra i Zakład Farmakognozji i Fitochemii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*

² *Instytut Fizyki im. A. Chełkowskiego, Uniwersytet Śląski w Katowicach, Śląskie Międzyuczelniane Centrum Edukacji i Badań Interdyscyplinarnych, 75 Pułku Piechoty 1a, 41-500 Chorzów,*

**dawid.heczko@med.sum.edu.pl*

W ostatnich latach rozwinięto wiele metod poprawy rozpuszczalności, reaktywności i biodostępności tradycyjnych (tj. krystalicznych) substancji aktywnych (APIs). Jedną z nich jest ich przygotowanie w formie amorficznej. Jak się okazuje, leki w tej postaci charakteryzują się większą reaktywnością i lepszą rozpuszczalnością (stąd biodostępnością) w porównaniu do swoich krystalicznych odpowiedników. Niestety, są one niestabilne fizycznie (rekrystalizują), czego konsekwencją jest utrata wszystkich, wspomnianych wyżej korzyści. Jednakże, jak pokazują najnowsze badania, znaczną poprawę stabilności amorficznych APIs można uzyskać stosując odpowiednie matryce: polimerowe bądź cukrowe, które w znacznym stopniu wpływają na dynamikę molekularną i oddziaływania międzycząsteczkowe w efekcie spowalniając, a nawet hamując ich rekrystalizację.

Naprosken (NAP), to znany niesteroidowy lek przeciwzapalny, którego nie można otrzymać w postaci amorficznej z uwagi na silną tendencję do krystalizacji. Celem pracy było sprawdzenie, czy możliwe będzie przygotowanie amorficznego naproksenu w mieszaninie z wybranymi modyfikowanymi węglowodanami: acetylowaną maltozą (acMAL) i sacharozą (acSACH). W szczególności podjęto się odpowiedzi na pytanie, jaki będzie wpływ matrycy cukrowej na dynamikę molekularną badanego API oraz barierę aktywacji dla krystalizacji w układach NAP-acMAL i NAP-acSACH.

Do badań prowadzonych metodą szerokopasmowej spektroskopii dielektrycznej wybrano mieszaniny, w których stosunek wagowy NAP i substancji pomocniczej wynosił odpowiednio: 1:3, 1:4 i 1:5 w/w. Pomiaru kinetyki krystalizacji wykonano wyłącznie na układach z największą zawartością modyfikowanego sacharydu (układy NAP-acMAL i NAP-acSACH, 1:5 w/w). Dodatkowo, przeprowadzono pomiary kalorymetryczne celem określenia właściwości termicznych rozpatrywanych mieszanin. Rezultaty przeprowadzonych eksperymentów ujawniły, iż przygotowane układy binarne są homogeniczne i nie separują się fazowo. Dynamika molekularna wszystkich rozpatrywanych mieszanin była zbliżona, czego odzwierciedleniem były m. in. podobne kształty pików relaksacyjnych, wartości współczynnika β_{KWW} , zbliżone zależności temperaturowe czasów relaksacji α . Bariera aktywacji dla procesu krystalizacji oszacowana dla układów NAP-acMAL i NAP-acSACH (1:5 w/w) znacząco się różniła ($E_a=205$ kJ/mol, $E_a=81$ kJ/mol). Szybkość krystalizacji NAP w tych mieszaninach była również odmienna, co tłumaczono m. in. różną siłą specyficznych oddziaływań typu dipol-dipol lub alternatywnie różnym wpływem modyfikowanych cukrów na populację dimerów NAP.

Acetylowane sacharydy stabilizują amorficzny naprosken. Niestety, stabilność fizyczna mieszanin binarnych NAP-acMAL, i NAP-acSACH nie jest zadowalająca.

Słowa kluczowe: naprosken, leki amorficzne, kinetyka krystalizacji, dynamika molekularna

Podziękowania: Badania zostały sfinansowane z Narodowego Centrum Nauki nr: DEC-2016/22/E/NZ7/00266

P_19

ZASTOSOWANIE DENSYTOMETRII DO OCENY ODCZYNNIKÓW WYWOŁUJĄCYCH DIKLOFENAK SODU NA CIENKIEJ WARSTWIE

Bogumiła Nowak^{1*}, Wioletta Parys², Alina Pyka-Pająk², Małgorzata Dołowy²

¹Koło Naukowe, Zakład Chemii Analitycznej ul. Jagiellońska 4, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet w Katowicach, 41-200 Sosnowiec; *bogumila018@op.pl

²Zakład Chemii Analitycznej Katedry Chemii Ogólnej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

Diklofenak sodu to niesteroidowy lek o silnym działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym [1]. Duża dostępność na rynku farmaceutycznym prostych i złożonych preparatów zawierających diklofenak sodu sprawia, iż istnieje potrzeba opracowania skutecznych i prostych w użyciu metod analitycznych pozwalających na jego identyfikację. Podstawowym elementem analizy przeprowadzonej techniką chromatografii cienkowarstwowej jest detekcja rozdzielanych substancji. Rozdzielane substancje na cienkiej warstwie mogą być wykrywane następującymi metodami: fizyczną (barwa własna substancji lub fluorescencja substancji w świetle UV); chemiczną (reakcje barwne rozdzielonych substancji z odczynnikami wywołującymi); fizykochemiczną (np. zastosowanie izotopów jako odczynnika wywołującego); biologiczną (zastosowanie biodetektorów).

Niniejsza praca stanowi wycinek badań prowadzonych w Zakładzie Chemii Analitycznej WFzOML SUM nad poszukiwaniem nowych odczynników wywołujących do detekcji różnych związków o znaczeniu biomedycznym [2]. Przedmiotem przedstawianej pracy było wyznaczenie granicy wykrywalności i oznaczalności diklofenaku sodu poprzez densytometryczną i spektrodensytometryczną ocenę uzyskanych pasm chromatograficznych bez zastosowania odczynnika wywołującego oraz po detekcji fuksyną, zielenią malachitową, błękitem brylantowo-krezolowym, fioletem metylenowym, zielenią bromotymolową, żółcieniem tytanową, błękitem alkalicznym, błękitem metylenowym, błękitem Janusowym, Rodaminą B, zielenią metylową, fioletem gencjanowym, fioletem krystalicznym, błękitem anilinowym, czerwienią obojętną, błękitem bromofenolowym, błękitem tymolowym, błękitem bromotymolowym, czerwienią metylową i zielenią bromokrezolową. Do oceny analitycznej i densytometrycznej uzyskanych pasm chromatograficznych obliczono indeks rozmycia, zmodyfikowany indeks kontrastowości oraz densytometryczny indeks wywoławczy.

Stwierdzono, że spośród zastosowanych odczynników wywołujących najniższe wartości granicy wykrywalności i oznaczalności diklofenaku sodu uzyskano przy zastosowaniu błękitu brylantowo-krezolowego, zieleni malachitowej oraz żółcieni tytanowej. Podobne wartości granicy wykrywalności i oznaczalności diklofenaku sodu uzyskano bez zastosowania odczynnika wywołującego oraz po detekcji fuksyną, błękitem alkalicznym, błękitem Janusowym, błękitem metylenowym, fioletem metylenowym, błękitem anilinowym i fioletem krystalicznym. Wykazano, że densytometryczny indeks wywoławczy jest obiektywnym parametrem opisującym zastosowane odczynniki wywołujące. Barwne plamki diklofenaku sodu otrzymane po zastosowaniu poszczególnych odczynników wywołujących mogą stanowić dodatkowy parametr w badaniu jego tożsamości.

Słowa kluczowe: Diklofenak sodu, TLC, densytometria, detekcja, odczynniki wywołujące

Podziękowania: Praca finansowana przez Śląski Uniwersytet Medyczny ze środków przeznaczonych na utrzymanie potencjału badawczego jednostek naukowych w 2018 roku

Piśmiennictwo

- [1] Podlewski JK. Leki Współczesnej Terapii. Warszawa: Medical Tribune Polska; 2017: 267.
[2] Pyka A. Detection Progress of Selected Drugs in TLC. Biomed Res Int 2014; 732078: 1-19.

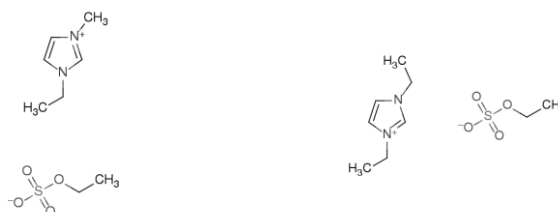
P_20 WYKORZYSTANIE BADAŃ FIZYKOCHEMICZNYCH DO CHARAKTERYSTYKI UKŁADÓW CIECZY JONOWYCH Z NANOCZĄST- KAMI TLENKU GLINU W ODNIESIENIU DO WŁAŚCIWOŚCI TERMICZNYCH

Karolina Bałuszyńska*, Małgorzata Musiał, Edward Zorębski

Michał Zorębski i Marzena Dzida

*Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Matematyki, Fizyki i Chemii, Uniwersytet Śląski w Katowicach,
ul. Szkolna 9, 40-006 Katowice, *kbaluszyńska@us.edu.pl*

Ciecze jonowe są to związki o budowie jonowej, których temperatury topnienia nie przekraczają 100°C. Te stosunkowo niskie temperatury topnienia związane są ze specyficzną budową, tzn. obecnością dużego kationu organicznego i najczęściej mniejszego anionu organicznego lub nieorganicznego. Ze względu na ogromną ilość możliwych kombinacji kation-anion, możliwe jest projektowanie cieczy jonowych w taki sposób, aby otrzymać pożądane właściwości. Z tego względu ciecze jonowe stały się m.in. obiektem badań pod kątem wykorzystania ich w farmacji i medycynie [1] oraz jako media do przechowywania energii i transportu ciepła [2]. W ostatnim przypadku jest to alternatywa dla dotychczas stosowanych środków ze względu na znikomą prężność par, niepalność, i stabilność termiczną przy stosunkowo niskiej temperaturze topnienia. Ponadto, właściwości termiczne cieczy jonowych można zmieniać dzięki niewielkiemu dodatkowi nanocząstek. Dodatek 2,5% masowych nanocząstek tlenku glinu do cieczy jonowej bis(trifluorometylosulfonylo)imidu 1-butylo-2,3-dimetyloimidazoliowego powoduje wzrost pojemności cieplnej o 62% i wzrost przewodnictwa cieplnego o 11% [3]. W zaprezentowanej pracy zaobserwowano, iż dodatek zaledwie 0,25% masowych nanocząstek tlenku glinu o przeciętnej średnicy 13 nm do etylosiarczanu 1-etylo-3-metyloimidazoliowego oraz etylosiarczanu 1,3-dietyloimidazoliowego powoduje znaczącą zmianę pojemności cieplnej w porównaniu z czystą cieczą jonową. Tak niewielki dodatek nanocząstek nie powoduje jednocześnie znaczącej zmiany gęstości i lepkości otrzymanych koloidów. Ponadto, otrzymane układy wykazują wysoką stabilność, bez wprowadzania dodatkowych substancji stabilizujących.



a)

b)

Rysunek 1. Etylosiarczan 1-etylo-3-metyloimidazoliowy (a), etylosiarczan 1,3-dietyloimidazoliowy (b)

Słowa kluczowe: pojemność cieplna, nanocząstki, ciecze jonowe

Piśmiennictwo

- [1] Egorova KS, Gordeev EG, Ananikov VP. Biological Activity of Ionic Liquids and Their Application in Pharmaceutics and Medicine. *Chem Rev* 2017; 117 (10): 7132-7189.
- [2] Watanabe M, Thomas ML, Zhang S, Ueno K, Yasuda T, Dokko K. Application of Ionic Liquids to Energy Storage and Conversion Materials and Devices. *Chem Rev* 2017; 117 (10): 7190-7239.
- [3] Paul TC, Morshed AKMM, Fox EB, Khan JA. Enhanced Thermophysical Properties of NEILs as heat transfer fluids for solar thermal applications. *Appl Therm Eng* 2017; 110 (1).

P_21 OZNACZANIE STĘŻENIA RTĘCI W ZĘBACH MLECZNYCH

Klaudia Klimas¹, Justyna Pawlik¹, Agnieszka Fischer²

¹Katedra i Zakład Chemii i Analizy Leków, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, *klaudiaklaudiak92@interia.pl

²Katedra i Zakład Toksykologii i Bioanalizy, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

Rtęć jest pierwiastkiem toksycznym. Jej obecność powoduje wiele negatywnych skutków zarówno dla środowiska jak i organizmów żywych. Konsekwencje zdrowotne, w tym uszkodzenie układu nerwowego, szczególnie istotne są dla organizmów dzieci [1,2]. Tak więc obok monitorowania stężenia rtęci w środowisku ważne jest określanie jej stężenie w określonym materiale biologicznym [3].

Celem pracy była ocena zawartości rtęci w zębach mlecznych dzieci zamieszkujących teren województwa śląskiego. Starano się określić także czy istnieją różnice w zawartości rtęci w zależności od płci i wieku osób badanych, miejsca zamieszkania, a także rodzaju zęba.

Materiałem do badań było 31 próbek zębów mlecznych chłopców i dziewczynek w wieku od 6 do 14 lat zamieszkujących różne miejscowości (Katowice, Ruda Śląska, Bytom, Mysłowice).

Do oznaczania zawartości rtęci zastosowano metodę absorpcyjnej spektrometrii atomowej techniką amalgamacji przy zastosowaniu analizatora rtęciowego AMA 254. Aparat ten służy do oznaczenia całkowitej zawartości rtęci w próbkach badanych niezależnie od formy jej występowania w badanym materiale [4].

Wykonane badania pozwoliły na określenie zawartości rtęci w zębach mlecznych. Stężenie rtęci w zębach mlecznych wynosiła 0,129 ppm, z medianą równą 0,045 ppm. Minimalne stężenie Hg wynosiło 0,005 ppm, a stężenie maksymalne Hg w próbkach wynosiło 0,689 ppm.

Niniejsze badania wskazują na potrzebę kontrolowania poziomu rtęci bezpośrednio w materiale biologicznym, aby nie dopuścić do kumulacji i aby zapobiec skutkom jej negatywnego działania.

Słowa kluczowe: rtęć, zęby mleczne, biomarker

Podziękowania: Serdecznie dziękuję Pani dr n. med. Agnieszce Fischer za nieocenioną pomoc w napisaniu tej pracy, udzielenie cennych rad oraz za poświęcony czas.

Piśmiennictwo

[1] Cyran M. Wpływ środowiskowego narażenia na rtęć na funkcjonowanie organizmu człowieka. Med Śr 2013; 16 (3): 55-58.

[2] Nagpal N, Bettiol SS, Isham A, Hoang H, Crocombe LA. A Review of mercury exposure and health of dental personnel. Saf Health Work. 2017; 8(1): 1-10.

[3] Kwapuliński J, Brodziak-Dopierała B, Nogaj E, Ahnert B, Brewczyński P, Rabsztyn E, Rutkiewicz J. Analiza przydatności wybranych prób biologicznych dla ocen narażenia na rtęć w aspekcie interakcji z innymi pierwiastkami. Med Śr 2013; 16 (3): 36-41.

[4] Różycka K, Rolka G. Zastosowanie techniki ASA do oznaczania rtęci na przykładzie badań surowców używanych w przemyśle materiałów budowlanych. Prace ICiMB. 2005; 21: 58-66.

P_22

WIEŁOŚCIENNE NANORURKI WĘGLOWE JAKO POTENCJALNE ŚRODKI KONTRASTOWE W MRI

Mateusz M. Tomczyk*, Monika Marczyk, Aleksandra Buchcik, Nikodem Kuźnik

*Katedra Chemii Organicznej, Bioorganicznej i Biotechnologii, Wydział Chemiczny, Politechnika Śląska
ul. B. Krzywoustego 4, 44-100 Gliwice, *mateusz.tomczyk@polsl.pl*

Pojawianie się nowych chorób i schorzeń dotyczących człowieka wymaga rozwoju nowych metod diagnostycznych oraz terapeutycznych. Zjawiska takie jak coraz częściej występująca lekooporność czy niska selektywność terapii przeciwnowotworowych powodują, że konwencjonalne metody leczenia np. nowotworów zawodzą. Jednym z możliwych rozwiązań tego problemu jest zastosowanie nanomateriałów jako nanokontenerów namierzających zmiany nowotworowe, transportujących leki i monitorujących postęp leczenia.

Obrazowanie magnetyczno-rezonansowe (MRI) ze względu na nieinwazyjność i brak toksycznego promieniowania jest jedną z najważniejszych technik diagnostycznych w medycynie. W celu uzyskania wysokiej jakości obrazu często konieczne jest podanie paramagnetycznego środka kontrastowego (CA). W miejscu akumulacji tych substancji dochodzi do skrócenia czasów relaksacji T_1 i T_2 protonów wody, w wyniku czego między miejscem akumulacji a sąsiadującymi tkankami obserwuje się wzrost kontrastu poprawiającego jakość obserwowanego obrazu. Nanorurki węglowe, zsyntezowane w procesie c-CVD z użyciem ferrocenu (Fe@MWCNT), zawierają w swojej strukturze paramagnetyczne nanocząstki żelaza, co przekłada się na ich zdolność do selektywnego skracania czasu relaksacji T_2 [1,2]. Dodatkowo są one badane jako środki terapeutyczne i nośniki leków, co w połączeniu z możliwością zastosowania ich jako środków kontrastowych w MRI może posłużyć do stworzenia nowych, sterowanych układów terapeutyczno-diagnostycznych w przyszłości [3].

Istotnym elementem badań prowadzonych w zespole nad środkami kontrastowymi zbudowanymi z substancji paramagnetycznej i jej nośnika – wielościennych nanorurek węglowych – jest określenie jak zawartość substancji paramagnetycznej w nanorurkach węglowych wpływa na czas relaksacji T_2 protonów w tkankach oraz czy nanorurki węglowe indukują procesy relaksacji T_2 . Ponadto badany zbadano wpływ funkcjonalizacji powierzchni nanorurek węglowych polimerami i tlenowymi grupami funkcyjnymi zwiększającymi hydrofilowość na uzyskane właściwości relaksometryczne. Przeprowadzone badania dostarczają istotnych informacji dotyczących mechanizmów relaksacji protonów wody indukowanych paramagnetycznymi nanorurkami węglowymi, co potencjalnie pozwoli na opracowanie efektywnych środków kontrastowych do MRI w przyszłości.

Słowa kluczowe: obrazowanie magnetyczno-rezonansowe, środki kontrastowe, wielościenne nanorurki węglowe, nanocząstki paramagnetyczne, relaksacja, pomiary magnetyczne

Piśmiennictwo:

- [1] Kuźnik N, Tomczyk MM, Boncel S, Herman AP, Koziol KKK, Kempka M. Fe ions anchored to Fe@O-MWCNTs as double impact T_2 MRI contrast agents. *Mater Lett* 2014; 136: 34-36.
- [2] Kuźnik N, Tomczyk MM, Wyskocka M, Przypis P, Herman AP, Jędrusiak P, Koziol KKK, Boncel S. Amalgamation of complex iron(III) ions and iron nanoclusters with MWCNTs as a route to potential T_2 MRI contrast agents. *Int J Nanomedicine* 2015; 10: 3581-3591.
- [3] Kuźnik N, Tomczyk MM. Multiwalled Carbon Nanotube Hybrids as MRI contrast agents. *Beilstein J Nanotechnol* 2016; 7: 1086-1103.

P_23 WYKORZYSTANIE METOD FIZYKOCHEMICZNYCH W OCENIE WŁAŚCIWOŚCI BIOLOGICZNYCH, W TYM PRZECIWNOWO- TWOROWYCH KWASU BETULINOWEGO

Piotr Bramora*

*e-mail: p.bramora@gmail.com

Kwas betulinowy jest zaliczany do triterpenów pentacyklicznych. Po raz pierwszy został wyizolowany z białej kory brzozy w 1788 roku przez J. T. Lowitz'a [1]. Późniejsze badania wykazały, że omawiany związek chemiczny powszechnie występuje w wielu gatunkach roślin, m.in. w *Betula* spp., *Syzygium* spp., *Paeonia* spp.. Karboksylowa pochodna betuliny charakteryzuje się wieloma właściwościami biologicznymi, które mogą być istotne z medycznego punktu widzenia. Udokumentowano działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe, przeciwwirusowe, przeciwmalaryczne, antybakteryjne, antyhelmintyczne oraz immunomodulujące. Ponadto, wykazano właściwości przeciwnowotworowe zarówno w eksperymentach *in vitro* oraz *in vivo* [2]. Polegają one na blokowaniu replikacji materiału genetycznego, doprowadzając do zahamowania podziałów komórkowych. Dochodzi do oddziaływania kwasu betulinowego na topoizomerazę I, blokując jej połączenie z nicią DNA. Dodatkowo, zanotowano spadek ekspresji czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF), w wyniku degradacji takiego czynnika transkrypcyjnego jak Sp1. Doprowadzając do inhibicji angiogenezy w obrębie guza nowotworowego. Godny uwagi jest fakt, że kwas betulinowy współdziała z innymi czynnikami o aktywności cytotoksycznej, na przykład z mitramycyną A. Dając nadzieję na wzrost skuteczności leczenia przeciwnowotworowego [3].

Ze względu na liczne oraz nie w pełni scharakteryzowane właściwości biologiczne omawianego triterpenu pentacyklicznego należy poszukiwać nowych oraz bardziej efektywnych metod analitycznych, które pomogą potwierdzić jego aktywność biologiczną.

Na podstawie zebranych artykułów naukowych można stwierdzić, że do izolacji kwasu betulinowego wykorzystuje się ekstrakcję ciecz-ciecz. W celu dokonania puryfikacji wykorzystuje się chromatografię kolumnową, bądź cienkowarstwową chromatografię cieczową (TLC) [4,5]. Zaś w eksperymentach udowadniających właściwości biologiczne szerokie zastosowanie ma spektrofotometria UV-Vis, spektrometria mas, mikroskopia elektronowa, cytometria przepływowa, elektroforeza, western blot oraz luminometria.

Słowa kluczowe: kwas betulinowy, triterpeny pentacykliczne, VEGF, związki przeciwnowotworowe

Piśmiennictwo

- [1] Lee SY, Kim HH, Park SU. Recent studies on betulinic acid and its biological and pharmacological activity. *Excli J* 2015; 14: 199-203.
- [2] Seca AML, Pinto DCGA. Plant secondary metabolites as anticancer agents: successes In clinical trial and therapeutic application. *Int J Mol Sci* 2018; 19(1): 263.
- [3] Gao Y, Jia Z, Kong X, Li Q, Chang DZ, Wei D, Le X, Huang S, Wang L, Xie K. Combining betulinic acid and mithramycin A effectively suppresses pancreatic cancer by inhibiting proliferation, invasion, and angiogenesis. *Cancer Res* 2011; 71(15): 5182-5193.
- [4] Kumar D, Mallick S, Vedasiromoni JR, Pal BC. Anti-leukemic activity of *Dillenia indica* L. fruit extract and quantification of betulinic acid by HPLC. *Phytomedicine* 2010; 17(6): 431-435.
- [5] Sutariya B, Taneja N, Saraf M. Betulinic acid, isolated from the leaves of *Syzygium cumini* (L.) Skeels, ameliorates the proteinuria in experimental membranous nephropathy through regulating Nrf2/NF- κ B pathways. *Chem Biol Interact* 2017; 274: 124-137.

P_24 WPLYW ROZPUSZCZALNIKA NA ZMIANY POJEMNOŚCI CIEPLEJ BIAŁEK ZAWARTYCH W SUROWICY KRWI LUDZKIEJ

A. Kielbon^{1,2*}, A. Michnik^{1,2}, E. Sadowska-Krepa³

¹ Uniwersytet Śląski w Katowicach, Zakład Fizyki Medycznej, Instytut Fizyki im. A. Chełkowskiego
ul. Uniwersytecka 4, 40-007 Katowice, *akielbon.us.edu.pl

² Śląskie Centrum Edukacji i Badań Interdyscyplinarnych, ul. 75 Pułku Piechoty 1A, 41-500 Chorzów

³ Akademia Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach, Wydział Fizjologii i Nauk Medycznych
ul. Mikołowska 72a, 40-065 Katowice

Celem przeprowadzonych badań była analiza zmian pojemności cieplnej białek zawartych w surowicy krwi ludzkiej podczas ich denaturacji termicznej przebiegającej w podobnych warunkach fizykochemicznych, ale różniących się rodzajem zastosowanego rozpuszczalnika. Z doniesień literaturowych wynika, że rodzaj rozpuszczalnika, jego skład oraz pH uzyskiwanego roztworu, mają znaczący wpływ na profile denaturacji białek uzyskiwane metodą różnicowej kalorymetrii skaningowej (DSC). Problem zależności profili DSC surowic od modyfikacji pH czy składu rozpuszczalnika jest kluczowy przy wykorzystaniu tych profili w diagnostyce medycznej.

Badania przeprowadzono przy pomocy mikrokalorymetru VP-DSC (MicroCal) w zakresie temperatur 20 – 100°C, z szybkością grzania 1°C/min, przy ciśnieniu około 1,9 atm. Wybrane białka surowicy krwi ludzkiej lub ich frakcje zostały zakupione w Sigma Chemical Co. Próbkę surowicy zostały uzyskane z krwi pobranej od zdrowych, młodych kobiet oraz mężczyzn. Jako rozpuszczalnik została użyta odgazowana woda destylowana (pH ≈ 6.0 oraz bufor PBS pH = 7.2 oraz pH = 7.4).

Kształt krzywej DSC surowicy wynika z sumy wkładów (w odpowiednich proporcjach) obecnych w niej białek oraz oddziaływań pomiędzy tymi białkami oraz białkami i rozpuszczalnikiem. W badaniach mieszanin zaobserwowano, że zarówno albuminy jak i α, β -globuliny hamują agregację γ -globulin w roztworach buforowych. Natomiast w obecności γ -globuliny, stwierdzono zmniejszoną stabilność oraz zwiększoną podatność na agregację albuminy w roztworach wodnych.

W efekcie zastosowania wody jako rozpuszczalnika dla surowicy krwi ludzkiej otrzymujemy profile DSC surowicy, gdzie najczęściej można wyróżnić trzy lokalne maksima. Pierwsze maksimum, przy ok. 57°C, jest głównie związane z wkładem od nieligandowanej albuminy. Zaobserwowano, że dla osób dobrze wytrenowanych wkład ten jest zwykle dobrze widoczny jako maksimum, natomiast dla osoby zdrowej, uprawiającej sport ale nie wyczynowo, pojawia się tylko jako ramię. Następne dwa maksima lokalne są związane głównie z wkładami od α, β, γ globulin oraz albuminy z przyłączonymi ligandami, np. kwasami tłuszczowymi. W przypadkach, gdy drugie maksimum jest wyraźnie widoczne, w okolicach 62°C, wskazuje ono na obecność podwyższonego poziomu haptoglobiny (białka ostrej fazy, należącego do frakcji α_2 globulin). Trzeci pik, przy temperaturze około 70°C reprezentuje głównie wkłady od immunoglobulin. Dla zdrowych osób, na profilach DSC surowic w badanych roztworach buforowych obserwuje się główny pik o dużej intensywności przy około 63°C oraz ramię ulokowane w okolicach 70°C. Główny pik reprezentuje nakładające się wkłady od albumin oraz α_1 i α_2 globulin. Niemożliwe jest w tym przypadku zidentyfikowanie podwyższonego poziomu haptoglobiny w oparciu o profil DSC surowicy.

Słowa kluczowe: różnicowa kalorymetria skaningowa, surowica, białka surowicy krwi ludzkiej

P_25 SPEKTROSKOPIA W PODCZERWIENI W BADANIACH NATURY ODDZIAŁYWAŃ WODOROWYCH W NIESTEROIDOWYCH LEKACH PRZECIWPALNYCH

Barbara Hachuła^{1*}, Violetta Kozik¹

¹Institut Chemii, Uniwersytet Śląski w Katowicach, ul. Szkolna 9, 40-006 Katowice; *barbara.hachula@us.edu.pl

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) stanowią heterogenną pod względem budowy chemicznej grupę leków o działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym i przeciwgorączkowym [1-3]. Wszystkie NLPZ charakteryzują się podobnym podstawowym mechanizmem działania, opartym na hamowaniu aktywności izoenzymów cyklooksygenazy (COX-1, COX-2), zaangażowanych w przemianę kwasu arachidonowego, uwalnianego z błonowych fosfolipidów za pomocą fosfolipazy A₂ [1-3]. Wpływ oddziaływań międzycząsteczkowych typu wiązania wodorowego na spektroskopową charakterystykę pasm ν_{O-H} wybranych NLPZ badano eksperymentalnie za pomocą spektroskopii IR z zastosowaniem światła spolaryzowanego w dwóch temperaturach (293K i 77K) i w rozcieńczeniu izotopowym H/D [4]. Izotopowo czyste oraz deuterowane kryształy (*S*)-naproksenu ((*S*)-NPX), (*R*)-flurbiprofenu ((*R*)-FBP), (*RS*)-flurbiprofenu ((*RS*)-FBP) i (*RS*)-ketoprofenu ((*RS*)-KTP) otrzymano przez krystalizację ze stopu. Widma oscylacyjne w zakresie częstości pasm ν_{O-H} wybranych pochodnych kwasu α -arylopropionowego (2APA) wykazywały pełną korelację ze sposobem ich asocjacji (tj. 2APA charakteryzowały się łańcuchowym ((*S*)-NPX, (*R*)-FBP) lub dimerowym ((*RS*)-FBP, (*RS*)-KTP)) rozkładem wiązań wodorowych w sieci krystalicznej). Widma w podczerwieni enancjomerycznych form 2APA wykazywały stosunkowo ubogą strukturę subtelną pasm ν_{O-H} (pojedynczy, rozmyty pik w zakresie częstości 3400-2800 cm⁻¹), natomiast widma IR racemicznych form 2APA charakteryzowały się strukturą dwugąłęziową pasm ν_{O-H} (tj. gałąź krótkofalowa miała wyższą intensywność, a gałąź długofalowa miała niższą intensywność). Wyniki badań spektroskopowych ujawniły, że sprzężenie ekscytonowe *poprzez przestrzeń* (oddziaływanie typu *TS*; ang. *through-space*), obejmujące dwa wiązania wodorowe leżące względem siebie bocznie, dominuje w kryształach czterech NLPZ. Te same wiązania wodorowe związane ekscytonowo były również odpowiedzialne za mechanizm rozpoznania izotopowego H/D w krystalicznych widmach deuterowanych pochodnych 2APA. Przedstawione wyniki spektralne pozwalają zatem na przewidywanie motywów strukturalnych wiązań wodorowych obecnych w krystalicznych NLPZ (o nieznanach dotychczas strukturach krystalograficznych), stanowiąc metodę wspomagającą krystalografią rentgenowską w identyfikacji wiązań wodorowych w sieci krystalicznej.

Słowa kluczowe: wiązanie wodorowe; spektroskopia w podczerwieni; niesteroidowe leki przeciwzapalne;

Piśmiennictwo

- [1] Zygadło E. Interakcje najczęściej stosowanych leków przeciwbólowych, przeciwzapalnych i przeciwgorączkowych wydawanych w aptece bez recepty. *Czasopismo aptekarskie* 2008; 5 (173): 26-29.
- [2] Żur J, Wojcieszńska D, Guzik U. Wpływ wybranych niesteroidowych leków przeciwzapalnych na formowanie i strukturę biofilmu. (W:) Kutyłowska M, Trusz-Zdybek A, Wiśniewski J. *Interdyscyplinarne zagadnienia w inżynierii i ochronie środowiska*. Wrocław: Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej 2016: 300-311.
- [3] Międzybrodzki R. Kierunki poszukiwań i zastosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych. *Postepy Hig Med Dosw* 2004; 58: 438-448.
- [4] Hachuła B. The nature of hydrogen-bonding interactions in nonsteroidal anti-inflammatory drugs revealed by polarized IR spectroscopy. *Spectrochim Acta A* 2018; 188: 189-196.

P_26

POCHODNE TLENKU GRAFENU JAKO POTENCJALNE NOŚNIKI LEKÓW

Violetta Kozik^{1*}, Andrzej Bąk¹, Barbara Hachuła¹
Patryk Małecki¹, Magdalena Osoba¹, Dominika Bożek¹, Aleksandra Świetlicka¹
Joanna Kozłowska¹, Marcin Rojkiewicz¹, Piotr Kuś¹, Waldemar Priebé²
Joanna Jazowiecka-Rakus³, Aleksander Sochanik³

¹ Institute of Chemistry, University of Silesia, Szkolna 9, 40-006 Katowice, Poland; *violetta.kozik@us.edu.pl

²Department of Experimental Therapeutics, University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX (USA)

³Center for Translational Research and Molecular Biology of Cancer, Maria Skłodowska-Curie Institute - Cancer Center
Gliwice Branch, 44-100 Gliwice, Poland

Niniejsze badania skupiają się na syntezie i ocenie biologicznie aktywnych nowych pochodnych tlenku grafenu (GO), potencjalnych nanonośników leków przeciwnowotworowych.

Funkcjonalizacja chemiczna tlenku grafenu, nadająca nowe właściwości fizyczne i chemiczne, obejmuje albo kowalencyjne zmiany GO, prowadzące do zmian powierzchniowych poprzez tworzenie wiązań chemicznych, podczas gdy zmiany typu niekowalencyjnego obejmują siły van der Waalsa, wiązanie wodorowe i interakcje nakładania π - π . Modyfikacje kowalencyjne wydają się korzystniejsze w uzyskaniu nośników, ponieważ dają związki o określonych właściwościach, podczas gdy nośniki wytworzone metodami niekowalencyjnymi są mniej stabilne. Dlatego też, nowe pochodne oparte na GO zostały zsyntetyzowane przy użyciu metody kowalencyjnej polegającej na nukleofilowym podstawieniu nanocząstek tlenku grafenu za pomocą kwasu iminodioctowego (IDA) lub glicyny (Gly). Zdolność uzyskanych pochodnych do transportu substancji biologicznie czynnych pozwoliła na zbadanie przydatności zarówno GO-IDA, jak i GO-Gly jako nośników zaawansowanego chemioterapeutyku dedykowanego dla terapii w leczeniu czerniaka. Ponieważ liczne badania sugerują, że chemoterapeutyki użyteczne w leczeniu czerniaka wymagają dostosowania, przetestowaliśmy tutaj nanopochodne GO z WP760, jednym z pierwszych kandydatów chemioterapeutycznych swoistych dla czerniaka, z wcześniej wykazaną aktywnością przeciwczeraniakową *in vitro*. Jest to bis-antracyklina wykorzystująca daunomycinone i adriamycinone jako cząstki interkalujące, dwa cukry wiążące rowek, związane z daunosaminą i 4-amino-2,3,6-trideoksy-alfa-L-leksoksekseksranranozą, a także wyposażone w wybrane linkery. Dokсорubicynę stosowano jako substancję referencyjną.

Słowa kluczowe: czerniak, pochodne tlenku grafenu, nośniki leków, terapia przeciwnowotworowa

Piśmiennictwo

- [1] Pytlakowska K, Kozik V, Matussek M, Pilch M, Hachuła B, Kocot K, RSC Adv 2016; 6: 42836.
[2] Kozik V, Bak A, Pentak D, Hachuła B, Pytlakowska K, Rojkiewicz M, Jampílek J, Sieroń K, Jazowiecka-Rakus J, Sochanik A. Derivatives of Graphene Oxide as Potential Drug Carriers. J Nanosci. Nanotechnol 2018; vol. 18, in press.

P_27 ZALEŻNOŚĆ PROFILU TERMICZNYCH ZMIAN POJEMNOŚCI CIEPLNEJ SUROWICY KRWI LUDZKIEJ OD STOPNIA ROZCIEŃCZENIA PRÓBK

Klaudia Duch^{1*}, Anna Michnik¹, Ilona Pokora²

¹Uniwersytet Śląski w Katowicach, Zakład Fizyki Medycznej, Instytut Fizyki im. A. Chełkowskiego, ul. Uniwersytecka 4
40-007 Katowice, Śląskie Centrum Edukacji i Badań Interdyscyplinarnych, ul. 75 Pułku Piechoty 1A, 41-500 Chorzów

*klaudia.duch@smcebi.edu.pl, ²Akademia Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach, Wydział Fizjologii i
Nauk Medycznych, ul. Mikołowska 72a, 40-065 Katowice, Polska

Z doniesień literaturowych ostatnich lat wynika, że mikrokalorymetryczne badania surowic krwi mogą być źródłem informacji cennych w diagnostyce medycznej. Wielu autorów publikacji stosuje podczas swoich badań różne rozcieńczenia próbek surowicy [1 – 5]. Nie ma wytycznych, które określają, jakie rozcieńczenia powinno się stosować, aby uzyskać jak najlepszy profil termicznej denaturacji białek zawartych w surowicy. Normy dotyczące rozcieńczeń byłyby potrzebne, aby metoda kalorymetryczna mogła znaleźć zastosowanie kliniczne. W tej pracy chcemy pokazać, jaki wpływ na profile termicznej denaturacji surowic ma stopień ich rozcieńczenia. Badania przeprowadzono metodą skaningowej kalorymetrii różnicowej(DSC) za pomocą mikrokalorymetru VP-DSC (MicroCal Co, Northampton, MA). Pomiary DSC surowic 10-krotnie oraz 20-krotnie rozcieńczonych w odgazowanej wodzie destylowanej wykonano w zakresie temperatur 20-100°C z szybkością grzania 1 °C /min. Analiza krzywych DSC roztworów surowicy krwi ludzkiej pokazała, że kształt głównego przejścia endotermicznego odzwierciedlającego proces termicznej denaturacji białek zawartych w surowicy nie różnił się znacząco dla obydwu rozcieńczeń próbki pochodzącej od danej osoby. Nie stwierdzono zależności parametrów termodynamicznych opisujących proces denaturacji surowic od stopnia rozcieńczenia próbki. Zaobserwowano jednakże różnice w profilach DSC surowic w zakresie wysokotemperaturowym. W przypadku mniejszego (10-krotnego) rozcieńczenia surowic, częściej widoczny był egzotermiczny wkład nakładający się na koniec przejścia endotermicznego lub występujący zaraz za przejściem. Sugeruje on silniejszą tendencję do agregacji białek przy ich większym stężeniu w roztworze surowicy. Przy 20-krotnym rozcieńczeniu próbek agregacja w zakresie wysokich temperatur sygnalizowana była na profilach DSC surowic bardzo rzadko. To rozcieńczenie wydaje się być zatem korzystniejsze, ponieważ wkład od agregacji białek w zakresie temperaturowym przejścia endotermicznego bardzo utrudnia prawidłowe wyznaczenie opisujących go parametrów.

Słowa kluczowe: Skaningowa kalorymetria różnicowa (DSC), surowica, denaturacja białek

Piśmiennictwo

- [1] Garbett NC, Miller JJ, Jenson AB, Chaires JB. Calorimetry Outside the Box: A New Window into the Plasma Proteome. *Biophys J* 2008; 94: 1377-1383.
- [2] Vega S, Garcia-Gonzalez MA, Lanas A, Velazquez-Campoy A, Abian O. Deconvolution analysis for classifying gastric adenocarcinoma patients based on differential scanning calorimetry serum thermograms. *Sci Rep* 2015; 5: 7988.
- [3] Garbett NC, Mekmaysy CS, DeLeeuw L, Chaires JB. Clinical application of plasma thermograms. Utility, practical approaches and considerations. *Methods* 2015; 76: 41-50.
- [4] Todinova S, Krumova S, Radoeva R, Gartcheva L, Taneva SG. Calorimetric Markers of Bence Jones and Nonsecretory Multiple Myeloma Serum Proteome. *Anal Chem* 2014; 86: 12355-12361.
- [5] Michnik A, Sadowska-Krępa E, Cholewa J, Schisler I, Kiełboń A, Drzazga Z. Differential scanning calorimetry study of early and advanced stages in Parkinson's disease using human blood serum. *Thermochimica Acta* 2018; 662: 64-68.

P_28 KWASY TŁUSZCZOWE, JAKO INHIBITORY GLIKOOKSYDACYJNEJ MODYFIKACJI ALBUMINY – PRAWDA CZY MIT

Karolina Kołacz^{1*}, Małgorzata Maciążek-Jurczyk, Agnieszka Szkudlarek

¹*Koło Naukowe działające przy Katedrze i Zakładzie Farmacji Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*

²*Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*

Białka ustrojowe ulegają ciągłym modyfikacjom, takim jak utlenianie bądź glikacja, których przebieg nasilony jest w stanach patologicznych organizmu, np. podczas hiperglikemii czy stresu oksydacyjnego [1,2]. Procesy te wywierają na siebie wzajemnie wpływ potęgując swoje szkodliwe działanie na organizm, dlatego noszą wspólne miano procesów glikooksydacji [3]. Na przebieg modyfikacji glikooksydacyjnych mogą rzutować związki spożywane w codziennej diecie, m.in. kwasy tłuszczowe. Ze względu na powyższe, przeprowadzono pomiary spektrofotometryczne mające na celu zbadanie wpływu procesu glikooksydacji na właściwości albuminy surowicy krwi ludzkiej zarówno bez, jak i w obecności kwasów tłuszczowych. Na podstawie fluorescencyjnych widm emisyjnych, synchronicznych oraz wzbudzeniowych końcowych produktów zaawansowanej glikacji (AGEs) wykazano, że kwasy tłuszczowe zwiększają szybkość tworzenia AGEs, a zatem zwiększają rozmiar modyfikacji glikooksydacyjnych. Analiza widm synchronicznych ($\Delta\lambda$ 15 nm), emisyjnych wzbudzanych długością fali λ_{ex} 275 nm oraz wzbudzeniowych (λ_{em} 330 nm, λ_{em} 340 nm, λ_{em} 350 nm) potwierdziła nasilający wpływ kwasów tłuszczowych na proces glikooksydacji albuminy. Badając zmiany środowiska wokół głównego fluoroforu białek, tj. tryptofanu w pozycji 214 (Trp-214), wysunięto wnioski, iż kwasy tłuszczowe hamują modyfikacje glikooksydacyjne zachodzące w obrębie subdomeny IIA, gdzie umiejscowiona jest reszta Trp-214. Analiza efektu *Red Edge Excitation Shift* (REES) dowiodła, że kwasy tłuszczowe zwiększają swobodę ruchu reszty tryptofanowej i jej dostęp do polarnego rozpuszczalnika. Stosując spektrofotometrię UV-VIS wykazano mniejszą zawartość wolnych grup sulfhydrylowych pochodzących z cysteiny w pozycji 34 (Cys-34) w glikooksydowanej nasyconej kwasami tłuszczowymi albuminie względem odtłuszczonej, co świadczy o większym stopniu utlenienia reszty Cys-34. Analiza spektrofotometryczna dowiodła, że nie da się jednoznacznie stwierdzić czy kwasy tłuszczowe pełnią rolę wyłącznie inhibitorów czy aktywatorów modyfikacji glikooksydacyjnych białek, gdyż ich wpływ jest odmienny w różnych fragmentach albuminy surowicy krwi ludzkiej.

Słowa kluczowe: albumina surowicy krwi ludzkiej, glikooksydacja, kwasy tłuszczowe, spektrofotometria, spektroskopia UV-VIS

Piśmiennictwo

- [1] Vistoli G, De Maddis D, Cipak A, Zarkovic N, Carini M, Aldini G. Advanced glycoxidation and lipoxidation end products (AGEs and ALEs): an overview of their mechanisms of formation. *Free Radic Res* 2013; 47 (Supl. 1): 3-27.
- [2] Ahmad S, Khan MS, Akhter F, Khan A, Ashraf JM, Pandey RP, Shahab U. Glycoxidation of biological macromolecules: A critical approach to halt the menace of glycation. *Glycobiology* 2014; 24 (11): 979-990.
- [3] Grzebyk E, Piwowar A. Modyfikacje glikooksydacyjne albuminy w badaniach medycznych. *Pol. Merk. Lek.* 2013; 34 (202): 239-242.

P_29

METODY FIZYKOCHEMICZNE STOSOWANE W SYNTEZIE I OCENIE AKTYWNOŚCI BIOLOGICZNEJ GLIKOKONIUGATÓW POCHODNYCH CHINOLINY I URYDYNY

Monika Krawczyk^{1,2*}, Aleksandra Pluta¹, Anna Tarnas¹, Gabriela Pastuch-Gawołek^{1,2}

¹Katedra Chemii Organicznej, Bioorganicznej i Biotechnologii, Politechnika Śląska, ul. Krzywoustego 4, 44-100 Gliwice

²Centrum Biotechnologii, Politechnika Śląska, ul. Krzywoustego 8, 44-100 Gliwice

*monika.krawczyk@polsl.pl

Jednymi z najgroźniejszych schorzeń XXI wieku, stanowiących najczęstszą przyczynę zgonów u ludzi są nowotwory. Rozwój nauk medycznych umożliwił efektywne leczenie szerokiej gamy chorób, jednakże wciąż brakuje skutecznych farmaceutyków do walki z wieloma zaburzeniami. Wysoka ogólnoustrojowa toksyczność preparatów leczniczych oraz wzrastająca odporność komórek nowotworowych na znaczącą liczbę leków, ogranicza możliwość uzyskania zadowalających wyników z zastosowanej terapii przeciwnowotworowej. W związku z powyższym, konieczne jest poszukiwanie nowych, skutecznych farmaceutyków, wspomagających walkę z różnymi typami nowotworów. W ciągu ostatnich lat chemia glikokoniugatów zyskała ogromne zainteresowanie wśród społeczności naukowych, ze względu na zrozumienie kluczowej roli węglowodanów w szeregu procesów biologicznych. Sprzęganie związków biologicznie aktywnych z cząsteczkami cukrów wykorzystywane jest przede wszystkim do poprawy farmakokinetyki i biodostępności leków.

W naszej grupie prowadzone są badania nad modyfikacjami strukturalnymi glikokoniugatów pochodnych chinoliny [1] i urydyny [2] o potencjalnym działaniu terapeutycznym, a struktura uzyskanych połączeń potwierdzana jest na podstawie kompleksowych analiz fizykochemicznych. Wstępne dane eksperymentalne dowodzą, iż niektóre spośród tych związków posiadają interesujące właściwości biologiczne. Niezwykle istotnym elementem badań jest poznanie mechanizmów działania rzeczonych molekuł, co jest kluczowe podczas projektowania bardziej selektywnych, a w konsekwencji bezpieczniejszych leków i stanowi jedno z najważniejszych wyzwań współczesnej nauki.

Dlatego też, w celu ustalenia prawdopodobnego mechanizmu działania naszych związków, badania aktywności biologicznej prowadzone są dwutorowo. Glikokoniugaty pochodne chinoliny i urydyny, otrzymane w wyniku reakcji 1,3-dipolarnej cykloaddycji azydo-alkinowej zostaną ocenione pod kątem zdolności do inhibicji modelowego enzymu z grupy transferaz na przykładzie β -1,4-Galaktozylotransferazy oraz zdolności do hamowania proliferacji komórek nowotworowych (test MTT) z wykorzystaniem linii, w przypadku których stwierdzono nadekspresję tego enzymu. Odpowiednio opracowane procedury, niezbędne do wykonania powyższych testów zostaną zaprezentowane.

Słowa kluczowe: glikokoniugaty, chinoliny, urydyny, aktywność przeciwnowotworowa

Piśmiennictwo

[1] Pastuch-Gawołek G, Malarz K, Mrozek-Wilczkiewicz A, Musioł M, Serda M, Czaplińska B, Musioł R. Small molecule glycoconjugates with anticancer activity. *Eur J Med Chem* 2016; 1120: 130-144.

[2] Pastuch-Gawołek G, Pleśniak M, Komor R, Byczek-Wyrostek A, Erfurt K, Szeja W. Synthesis and preliminary biological assay of uridine glycoconjugate derivatives containing amide and/or 1,2,3-triazole linkers. *Bioorg Chem* 2017; 72: 80-88.

P_30

ANALIZA STRUKTURY POCHODNYCH PIRYDOCHINOTIAZYNOWYCH Z WYKORZYSTANIEM METOD SPEKTRO- SKOPII ^1H , ^{13}C NMR, HSQC, HMBC ORAZ SPEKTROMETRII MS

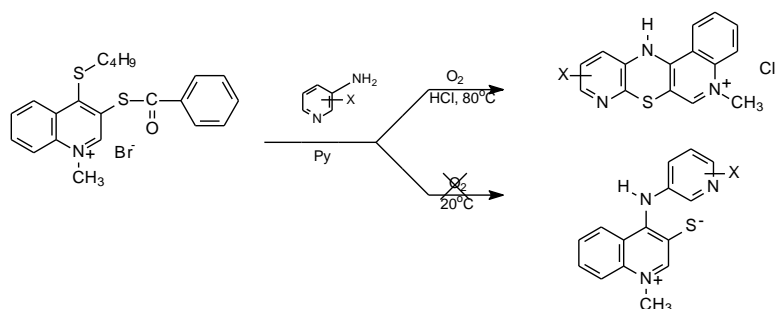
Anna Empel^{1*}, Ewa Kisiel¹, Małgorzata Latocha², Andrzej Zięba¹

¹Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

²Zakład Biologii Komórki, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jedności 8, 41-200 Sosnowiec

*anna.nycz00@gmail.com

Badania nad syntezą nowych heterocyklicznych pochodnych fenotiazynowych prowadzone są w Katedrze i Zakładzie Chemii Organicznej SUM. W efekcie tych prac otrzymano m.in. szereg pochodnych diazafenotiazynowych, zawierających w cząsteczce pierścienie pirydynowe oraz chinolinowe. Związki o takiej strukturze wykazują interesujące właściwości antyproliferacyjne. Analiza zależności struktura-aktywność QSAR wykazała, że siła oddziaływania antyproliferacyjnego testowanych połączeń zależy zarówno od rodzaju podstawników, jak i ich położenia w pierścieniu benzenowym.



Pochodne pirydochinotiazynowe otrzymano w wyniku reakcji bromków 1-metylo-3-benzoylotio-4-butylotiochinolinowych z szeregiem 3-aminopirydyn. Otrzymane związki charakteryzowano metodą spektrometrii MS oraz spektroskopii ^1H , ^{13}C NMR z wykorzystaniem technik dwuwymiarowych HSQC i HMBC.

Testowano aktywność antyproliferacyjną uzyskanych połączeń wobec linii komórek nowotworowych: inwazyjnego raka piersi MDA-MB-231 (ATCC), glejaka wielopostaciowego SNB-19 (DSMZ), czerniaka amelanotycznego C-32 (ATCC) oraz wobec prawidłowych fibroblastów HFF-1 (ATCC).

Słowa kluczowe: fenotiazyna, 3-aminopirydyny

Piśmiennictwo

[1] Zięba A, Suwińska K. 1-Alkyl-4-(3-pyridinylamino)quinolinium-3-thiolates and their transformation into new diazaphenothiazine derivatives. *Heterocycles*. 2006; 68: 495-503.

[3] 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.

[2] Zięba A, Latocha M, Sochanik A, Nycz A, Kuśmierz D. Synthesis and *in vitro* antiproliferative activity of novel phenyl ring-substituted 5-alkyl-12(H)-quino[3,4-b][1,4]benzothiazine derivatives. *Molecules* 2016; 21: 1455.

P_31 WPŁYW ODDZIAŁYWAŃ MIĘDZYCZĄSTECZKOWYCH NA FORMOWANIE FAZY SZKLISTEJ NA PRZYKŁADZIE POCHODNYCH ES- TROWYCH NAPROKSENU

Aldona Minecka^{1*}, Dawid Heczko¹, Iwona Grudzka-Flak², Magdalena Tarnacka²
Kamil Kamiński², Marian Paluch², Ewa Ozimina-Kamińska¹

¹Katedra i Zakład Farmakognozji i Fitochemii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

²Institut Fizyki im. A. Chełkowskiego, Uniwersytet Śląski w Katowicach, Śląskie Międzyuczelniane Centrum Edukacji
i Badań Interdyscyplinarnych, 75 Pułku Piechoty 1a, 41-500 Chorzów

*aldona.minecka@med.sum.edu.pl

Leki amorficzne (bezpostaciowej, szkliste) mają szansę stać się fundamentem nowoczesnej terapii, ze względu na lepszą biodostępnością niż ich krystaliczne odpowiedniki. Jednak wiele z nich wykazuje silną tendencję do rekrytalizacji ze stanu amorficznego. Wyzwaniem dla badaczy pozostaje naproksen, który krystalizuje niemal natychmiast podczas schładzania formy stopionej. Celem poznania czynników wpływających na tendencję do tworzenia fazy szklistej w naproksenie zbadano dynamikę molekularną serii jego estrów: metylowego (Met-NAP), izopropylowego (Iso-NAP), heksylowego (Hex-NAP) i benzylowego (Ben-NAP) z uwzględnieniem kinetyki krystalizacji.

Pochodne naproksenu zostały zsyntezowane na potrzeby niniejszego eksperymentu. Badania dynamiki molekularnej i kinetyki krystalizacji przeprowadzono z użyciem Szerokopasmowej Spektroskopii Dielektrycznej (BDS). Termicznej charakterystyki próbek dokonano za pomocą Różnicowej Kalorimetrii Skaningowej (DSC).

Otrzymane wyniki, pokazują, że rodzaj podstawnika przy grupie karboksylowej naproksenu ma istotny wpływ na szybkość krystalizacji. We wszystkich estrach udało się opóźnić to zjawisko, a tym samym zwiększyć tendencję do tworzenia fazy szklistej w stosunku do czystego API (*Active Pharmaceutical Ingredient*). Największą barierą energetyczną potrzebną do zainicjowania krystalizacji charakteryzował się Met-NAP (165.97 kJ/mol), natomiast najmniejszą Ben-NAP (108.37 kJ/mol). Zastąpienie atomu wodoru grupy COOH w naproksenie odpowiednim podstawnikiem zapobiega tworzeniu się dimerów cząsteczek leku połączonych wiązaniami wodorowymi, co wpływa na opóźnienie krystalizacji. Jest to zachowanie nieintuicyjne, ponieważ zazwyczaj wiązania wodorowe w próbce (struktury supramolekularne) faworyzują przejście ciecz-szkło. Ze wzrostem rozmiaru podstawnika tendencja do formowania szkła również wzrasta. Uzyskane wyniki pokazują, że zmiana typu oddziaływań międzycząsteczkowych z wodorowych na van der Waalsowskie w przypadku pochodnych naproksenu zwiększa zdolność do tworzenia fazy szklistej. Na tej podstawie można oczekiwać, że ten rodzaj oddziaływań wpłynie korzystnie na stabilność formy amorficznej tych związków.

Słowa kluczowe: szerokopasmowa spektroskopia dielektryczna, estry naproksenu, krystalizacja, dynamika molekularna, oddziaływanie

Podziękowania: Badania przeprowadzone dzięki wsparciu finansowemu Narodowego Centrum Nauki na podstawie Dec: 2016/22/E/NZ7/00266

Piśmiennictwo

[1] Carpentier L. Dynamics of the amorphous and crystalline α -, γ - phases of indomethacin. *J Phys Chem B* 2006; 110: 457-464.

[2] Löbmann K, Laitinen R, Grohgan H, Strachan C, Rades T, Gordon KC. A theoretical and spectroscopic study of co-amorphous naproxen and indomethacin. *Int J Pharm* 2013; 453 (1): 80-87.

P_32

WPŁYW GLKACJI NA III-RZĘDOWĄ STRUKTURĘ ALBUMINY W OBECNOŚCI KWASU PALMITYNOWEGO

Martyna Spyrka¹, Agnieszka Szkudlarek^{2*}, Danuta Pentak², Anna Ploch²
Małgorzata Maciążek-Jurczyk²

¹Koło Naukowe działające przy Katedrze i Zakładzie Farmacji Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny
Laboratoryjnej w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

*aszkuclarek@sum.edu.pl

²Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

Albumina surowicy krwi ludzkiej (HSA) jest najliczniejszym białkiem osocza. Bierze udział w transporcie substancji endogennych i egzogennych. W organizmie człowieka narażona jest na liczne modyfikacje, które wpływają na jej stabilność i aktywność. Glikacja jest jednym z procesów prowadzących do utraty pierwotnych właściwości albuminy i zaburzenia pełnionych funkcji fizjologicznych. Jest to nieenzymatyczny proces zachodzący między cukrem redukującym a wolną grupą aminową białka. Hiperglikemia mająca miejsce u diabetyków powoduje zwiększoną intensywność glikacji.

Głównym celem pracy było zbadanie wpływu nasyconego kwasu tłuszczowego – kwasu palmitynowego na III-rzędową strukturę glikowanej albuminy surowicy krwi ludzkiej syropem glukozowo-fruktozowym (gHSA). Zmiany w strukturze gHSA badano przy użyciu absorpcji (UV-Vis) i fluorescencji (SFM). Badania pozwoliły wskazać różnice w III-rzędowej strukturze albuminy wywołane glikacją i obecnością kwasu palmitynowego. Analizowano widma absorpcyjne i emisyjne oraz ich drugie pochodne, widma synchroniczne, efekt „Red Edge Excitation Shift” (REES) oraz stopień modyfikacji grup sulfhydrylowych. Porównano glikowaną *in vitro* ludzką albuminę surowicy (gHSA) z albuminą glikowaną w obecności kwasu palmitynowego (PA:gHSA 1.5:1, PA:gHSA 3:1).

Za pomocą widm absorpcyjnych i emisyjnych oraz ich drugich pochodnych udowodniono, że glikacja powoduje zmiany w strukturze albuminy. Uzyskane wyniki wskazały, że obecność kwasu palmitynowego wpływa nieznacznie na wzrost intensywność glikacji. Zanotowano zmiany strukturalne w obrębie reszty tryptofanylowej (Trp-214) oraz reszt tyrozylowych (Tyr) makrocząsteczek. Ponadto wykazano, że ilość wolnych grup sulfhydrylowych wzrasta w obecności kwasu tłuszczowego.

Glikacja i kwas palmitynowy zmieniają strukturę miejsc wiążących w HSA wpływając tym samym na farmakokinetykę cząstek przenoszonych przez albuminę, w tym leków. Uzasadnione jest ograniczenie podaży kwasu palmitynowego u pacjentów z cukrzycą oraz redukcja spożycia produktów zawierających syrop glukozowo-fruktozowy.

Słowa kluczowe: albumina surowicy krwi ludzkiej, glikacja, kwas palmitynowy, spektroskopia UV-VIS, spektroskopia fluorescencyjna

Podziękowania: Praca zrealizowana w ramach umowy statutowej KNW-1-030/N/7/O

P_33 SPEKTROSKOPOWA ANALIZA STOPNIA ENKAPSULACJI IRYNOTEKANU W LIPOSOMACH ORAZ ODDZIAŁYWAŃ Z ALBUMINĄ SUROWICY KRWI OWCZEJ

Anita Karp¹, Katarzyna Jędrzejowska¹, Karolina Kubiś¹, Justyna Dobosz¹, Jolanta Gryma¹
Danuta Pentak^{2*}, Małgorzata Maciążek-Jurczyk²

¹Koło Naukowe działające przy Katedrze i Zakładzie Farmacji Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny
Laboratoryjnej w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

²Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, *dpentak@sum.edu.pl

Liposomy to kuliste pęcherzyki o wielkości 0,01 – 1,0 μm zbudowane z dwuwarstwy fosfolipidowej. Mogą być jednowarstwowe- zbudowane z pojedynczej otoczki, oraz wielowarstwowe- w których błony fosfolipidowe układają się koncentrycznie na przemian z warstwami wody. Liposomy mogą być wykorzystywane są jako nośniki leków cytostatycznych podawanych dożylnie.

Albuminy surowicy krwi odgrywają ważną rolę w transporcie i dystrybucji egzogennych i endogennych ligandów, utrzymują fizjologiczne pH i ciśnienie osmotyczne krwi. Albumina surowicy owczej (SSA) to globularne białko składające się z pojedynczego łańcucha polipeptydowego.

Irynotekan to lek przeciwnowotworowy, inhibitor topoizomerazy I. Jest półsyntetyczną pochodną kamptotecyny – alkaloidu uzyskiwanego z drzewa *Camptotheca acuminata*. Znalazł zastosowanie głównie w terapii raka jelita grubego i odbytnicy.

Celem pracy było zbadanie stopnia enkapsulacji irynotekanu w liposomach oraz określenie stopnia oddziaływania irynotekanu z albuminą surowicy krwi owczej. W badaniach wykorzystano liposomy otrzymane z dipalmitoylofosfatydylocholin (DPPC) zmodyfikowaną metodą odwrócenia faz (mREV).

Słowa kluczowe: liposomy, albumina surowicy krwi owczej, Irynotekan, metodą odwrócenia faz (mREV)

Podziękowania: Praca zrealizowana w ramach umowy statutowej KNW-1-030/N/7/O

Piśmiennictwo:

[1] Red. nauk. Waldemar Janiec; aut. Urszula Cegięła [i in.]; Kompendium farmakologii, Wydaw. Lekarskie PZWL, Warszawa 2015.

[2] Red. nauk. Janicki S, Fiebig A, Sznitowska M; aut. Teresa Achmatowicz [i in.]; Farmacja stosowana: podręcznik dla studentów farmacji, Wydaw. Lekarskie PZWL, Warszawa 2013.

[3] Andresen TL, Jensen SS, Jørgensen K. Advanced strategies in liposomal cancer therapy: problems of active and tumor specific drug release; Progress in Lipid Research 2005 Jan; 44(1): 68-97.

**P_34 ZASTOSOWANIE ELEKTRONOWEGO REZONANSU
PARAMAGNETYCZNEGO I RÓŻNICOWEJ KALORYMETRII SKANINGOWEJ
W ANALIZIE MIEJSCA ENKAPSULACJI CYTARABINY W LIPOSOMACH**

Danuta Pentak*, Anna Ploch, Agnieszka Szkudlarek, Małgorzata Maciążek-Jurczyk

*Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski
Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec;*

**dpentak@sum.edu.pl*

Elektronowy rezonans paramagnetyczny jest jedną z niewielu technik pozwalającą na określenie lokalizacji enkapsulowanego w liposomach leku. Analiza stopnia i miejsca lokalizacji leku w nanostrukturach typu liposomy ma kluczowe znaczenie na etapie badań podstawowych.

Przedmiotem badań była analiza liposomów otrzymanych metodą mREV zawierających cytarabinę. Cytarabina jest jednym z najczęściej stosowanych leków w terapii leczenia chłoniaków niezaiarnicznych. Chemioterapia obok immunoterapii, leczenia celowanego, radioterapii i leczenia chirurgicznego jest najczęstszą metodą leczenia nowotworów. Pomimo, że na świecie obecnie zarejestrowanych jest około 80 chemioterapeutyków, z czego w codziennej praktyce onkologicznej używanych jest zaledwie 30, to skuteczność ich stosowania jest niewystarczająca i wielokrotnie wiąże się z uszkodzeniem komórek prawidłowych. Potrzeba opracowania selektywnego nośnika do transportu leku przeciwnowotworowego, który gwarantowałby zniszczenie komórek nowotworowych bez uszkodzenia komórek prawidłowych jest tematem wielu badań.

Uzyskane wyniki potwierdziły skuteczność zastosowania metody mREV w otrzymaniu jednowarstwowych liposomów o rozmiarach ~150 nm, wskazały również na miejsce lokalizacji leku w dwuwarstwie fosfolipidowej co stanowi jedną z najważniejszych kwestii w nanotechnologii. W badaniach wykorzystano spektroskopię elektronowego rezonansu paramagnetycznego (EPR) różnicową kalorymetrię skaningową (DSC) oraz technikę NTA (Nanoparticle Tracking Analysis).

Słowa kluczowe: EPR, DSC, NTA, Cytarabina, liposomy

Podziękowania: Praca zrealizowana w ramach umowy statutowej KNW-1-030/N/7/O

P_35 **BADANIE WPŁYWU TEMPERATURY PRZECHOWYWANIA IBUPROFENU NA WŁAŚCIWOŚCI WIĄŻĄCE Z ALBUMINĄ SUROWICY KRWI LUDZKIEJ**

Anna Ploch^{1,2*}, Danuta Pentak¹, Małgorzata Maciążek-Jurczyk¹, Agnieszka Szkudlarek¹
Barbara Błońska-Fajfrowska², Sławomir Wilczyński²

¹Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, *aniaploch@op.pl

²Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w
Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Kasztanowa 3, 41-200 Sosnowiec

Przechowywanie leków zgodnie z zaleceniami producenta zapewnia bezpieczeństwo ich użytkowania oraz gwarantuje skuteczność działania substancji czynnej. Większość pacjentów po zrealizowaniu recepty skupia się wyłącznie na dawkowaniu leku, natomiast warunki przechowywania produktu farmaceutycznego nie mają dla nich dużego znaczenia. Niestety taki sposób myślenia może mieć poważne skutki dla zdrowia, a nawet życia pacjenta.

Celem pracy była analiza oddziaływania albuminy surowicy krwi ludzkiej (HSA) z ibuprofenem przechowywanym w warunkach zalecanych przez producenta czyli do 25°C (IB₂₅) oraz z ibuprofenem postarzoną w temperaturze 45°C (IB₄₅).

Ibuprofen to niesteroidowy lek przeciwzapalny o działania przeciwbólowym, przeciwgorączkowym i przeciwzapalnym. Działanie leku polega na hamowaniu cyklooksygenazy konstytutywnej (COX-1) i indukowalnej (COX-2). Ponadto ibuprofen hamuje agregację płytek krwi, zmniejsza krzepliwość krwi, zmniejsza obrzęki, poprawia ruchomość stawów oraz usuwa uczucie zdrętwienia.

Analizę oddziaływania próbek ibuprofenu IB₂₅ i IB₄₅ z niemodyfikowaną albuminą surowicy krwi ludzkiej (HSA) przeprowadzono wykorzystując technikę spektrofluorymetrii. Zarejestrowano emisyjne widma fluorescencji HSA bez i w obecności ibuprofenu o wzrastającym stężeniu ($1 \cdot 10^{-5}$ – $1 \cdot 10^{-4}$). Fluorescencję układu wzbudzano promieniowaniem o długości fali λ_{ex} 275 nm i λ_{ex} 295 nm. Z uzyskanych danych wykreślono krzywe Sterna-Volmera, krzywe Klotza i Scatcharda, z których wyznaczono odpowiednio stałe Sterna-Volmera K_{sv} [dm³/mol] i stałe asocjacji K_a [dm³/mol] w układzie lek-białko. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, iż warunki przechowywania leków mają ogromny wpływ na właściwości wiążące z albuminą surowicy krwi ludzkiej.

Słowa kluczowe: Ibuprofen, albumina surowicy krwi ludzkiej, spektrofluorymetria

Podziękowania: Praca zrealizowana w ramach umowy statutowej KNW-1-030/N/7/O i projektu badawczego: NCN UMO-2015/19/B/NZ9/03348

P_36

METODY FIZYKOCHEMICZNE WYKORZYSTYWANE DO BADANIA PRZEBIEGU AGREGACJI I STRUKTUR WŁÓKIEN AMYLOIDOWYCH

Lidia Szymczak-Mazur*, Małgorzata Maciążek-Jurczyk

*Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*

**lszymczak@sum.edu.pl*

Nazwa „amyloid” została wprowadzona w 1854r. przez Rudolpha Virchowa, który zaobserwował pozakomórkowe złogi w tkance mózgu i na podstawie niebieskiego wybarwienia jodyną, błędnie opisał je jako skrobia (łac. amylum) [1]. Późniejsze badania nad amyloidami wykazały białkowe pochodzenie złogów. Rozwój wiedzy o II-rzędowej strukturze białek pozwolił na odkrycie, iż amyloidy, w przeciwieństwie do innych białek o strukturze α -helisy, posiadają prawoskrętną konfigurację β i tworzą regularną strukturę, opornych na proteolizę [2], nierozgałęzionych włókien o średnicy od 7 do 10 nm i długości od 100 do 1600 nm. Molekularny mechanizm powstawania włókien amyloidowych, pomimo wieloletnich badań, nie został do końca poznany. Powstało szereg modeli wyjaśniających proces powstawania amyloidów [3]. Do najważniejszych zalicza się model nukleacji i elongacji. Przyjmuje się, iż przebiega on według następującego schematu: monomer-oligomer-protofibril-fibril [4,5].

Powstawaniu włókien amyloidowych w organizmie człowieka towarzyszy rozwój amyloidoz – grupy schorzeń polegających na odkładaniu się w tkankach lub określonych narządach wewnętrznych złogów białek amyloidowych. Druga grupa chorób związanych z występowaniem amyloidów obejmuje choroby neurodegeneracyjne, m.in. choroby Alzheimera oraz Parkinsona.

Zrozumienie przyczyn chorób związanych z tworzeniem się amyloidów nie byłoby możliwe bez znajomości kinetyki tworzenia się uporządkowanych agregatów oraz struktury włókien. W celu określenia struktury II-rzędowej stosuje się metody spektroskopii dichroizmu kołowego (CD), spektroskopii FT-IR czy spektroskopii Ramana. Strukturę fibryli można wyznaczać z badań dyfraktometrycznych czy stosując barwniki histologiczne, tj. czerwień Kongo (CR) czy tioflawinę (ThT). Natomiast morfologia włókien amyloidowych może być badana za pomocą transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM), skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM) czy mikroskopii sił atomowych (AFM).

Słowa kluczowe: amyloidy, II-rzędowa struktura białek, amyloidozy

Piśmiennictwo

- [1] Sipe DJ, Cohen SA. History of the amyloid fibril. *J Struct Biol* 2000; 130: 88-98.
- [2] Dobson C. Protein aggregation and its consequences for human disease. *Prot Peptie Lett* 2006; 13: 219-227.
- [3] Kelly JW. Mechanisms of amyloidogenesis, *Nat Struct Biol* 2000; 7: 824-826.
- [4] Kumar S, Walter J. Phosphorylation of amyloid beta ($A\beta$) peptides - a trigger for formation of toxic aggregates in Alzheimer's disease. *Aging* 2011; 3: 803-812.
- [5] Stępkowski D. Wybrane aspekty amyloidogenezy. *Postępy Biochemii* 2012; 58 (1): 110-114.

P_37 ZASTOSOWANIE SPEKTROSKOPII FLUORESCENCYJNEJ W BADANIACH ODDZIAŁYWAŃ ALBUMINY SUROWICY KRWI LUDZKIEJ Z POCHODNĄ SOLI 5-ALKILO-12(H)-CHINO[3,4-B][1,4]BENZOTIAZYNOWEJ

Anna Ploch², Joanna Rataj^{1*}, Małgorzata Maciążek-Jurczyk²

Danuta Pentak², Agnieszka Szkudlarek²

¹Koło Naukowe działające przy Katedrze i Zakładzie Farmacji Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

²Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, *joanna.rataj1@gmail.com

W dzisiejszych czasach substancje przeciwnowotworowe są głównym przedmiotem badań wielu zespołów naukowych na świecie. Obecnie choroby nowotworowe stanowią coraz częstszą przyczynę zgonów. Według najnowszych danych opublikowanych przez Światową Organizację Zdrowia, liczba zgonów spowodowanych chorobami sercowo-naczyniowych ustępuje umieralności na choroby nowotworowe [1]. Dane statystyczne z 2016 roku pokazują, iż kobiety częściej borykają się z chorobami nowotworowymi oraz nowotworami złośliwymi niż mężczyźni. Te ostatnie (nowotwory złośliwe) zajmują w Polsce drugie miejsce w klasyfikacji przyczyn zgonów, tj.: 25,4% ogółu zgonów w 2014 roku a liczby wciąż rosną [2].

Celem pracy była analiza oddziaływania albuminy surowicy krwi ludzkiej z pochodną soli 5-alkilo-12(H)-chino[3,4-b][1,4]benzotiazynowej o potencjalnych właściwościach przeciwnowotworowych.

Albumina surowicy krwi, jako białko globularne, syntezowana jest w wątrobie zarówno przez hepatocyty, jak i komórki Kupffera-Browicza. Stanowi ok. 60% wszystkich białek osocza krwi. Albumina jest białkiem transportującym m.in. hormony, leki kwasy tłuszczowe, lipidy, barwniki żółciowe, niektóre pierwiastki takie jak: Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Zn²⁺ i inne [3].

Wykorzystując technikę spektroskopii fluorescencyjnej zarejestrowano emisyjne widma fluorescencji HSA o stężeniu 5·10⁻⁶ mol/dm³ bez i w obecności roztworu soli 5-alkilo-12(H)-chino[3,4b][1,4] benzotiazynowej o rosnącym stężeniu (1·10⁻⁵ ÷ 1·10⁻⁴ mol/dm³). Fluorescencję układu wzbudzano promieniowaniem o długości fali λ_{ex} 275 nm i λ_{ex} 295 nm. Przeprowadzone doświadczenia wykazały, iż badany związek wzbudzany promieniowaniem o długości fali 275 nm, silnie wygasza fluorescencję fluoroforów pochodzących od tyrozyny i tryptofanu znajdujących się w głównych miejscach wiązania lek-białko (subdomena IIA i IIIA).

Uzyskane wyniki potwierdzają skuteczność działania badanego związku.

Słowa kluczowe: Albumina surowicy krwi ludzkiej, substancje przeciwnowotworowe, spektroskopia fluorescencyjna

Podziękowania: Praca zrealizowana w ramach umowy statutowej KNW-1-030/N/7/O

Piśmiennictwo

[1] Zwalczenia Chorób Nowotworowych. Rządowa Rada Ludnościowa. Warszawa 2014,50-85.

[2] Wojtyniak B, Goryńskiego P. Sytuacja zdrowotna ludności polskiej i jej uwarunkowania. Długość życia i umieralność ludności Polski. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny. Warszawa 2016; 49-134.

[3] Carter D, Xiao Min H. Atomic structure and chemistry of human serum albumin. Nature 1992; 358, 209-215.

P_38

APPLICATION OF VIBRATIONAL SPECTROSCOPY SUPPORTED BY THEORETICAL CALCULATIONS TO ANALYSIS OF HY- DROGEN-BONDS IN CURCUMIN - MEDICINAL HERB

Wioleta Edyta Śmiszek-Lindert^{1*}, Maria Jaworska², Elżbieta Chełmecka³
Ilona Kaczmarczyk-Sedlak¹

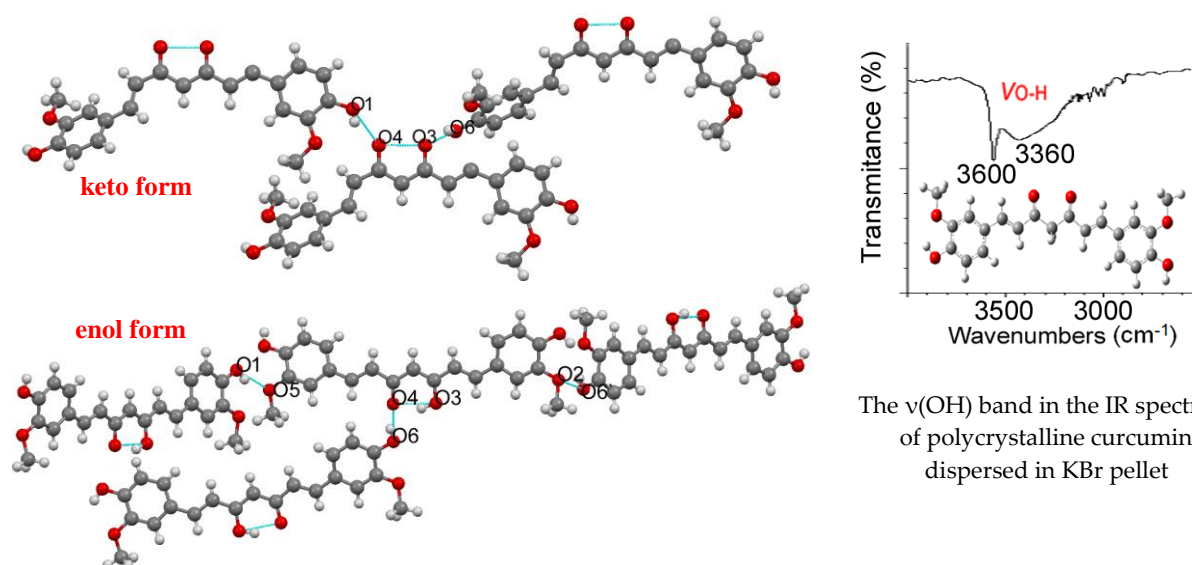
¹Department of Pharmacognosy and Phytochemistry, School of Pharmacy with the Division of Laboratory Medicine in Sosnowiec, Medical University of Silesia in Katowice, Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, *wlindert@sum.edu.pl

²Department of Theoretical Chemistry, Institute of Chemistry, University of Silesia, Szkolna 9, 40-006 Katowice

³Department of Statistics, SPLMS, Medical University of Silesia in Katowice Ostrogórska 30, 41-200 Sosnowiec

Curcumin ((1E,6E)-1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)hepta-1,6-diene-3,5-dione; CUR), a phenolic compound extracted from *Curcuma longa* rhizome. *Curcuma longa* (turmeric) is connected with the Zingiberaceae's family and a native of South and Southeastern Asia. CUR is one of the most popular medicinal herbs, with a wide range of pharmacological activities such as anti-protozoal, anti-venom activities, anti-microbial, anti-malarial, anti-inflammatory, anti-proliferative, anti-angiogenic, anti-tumor and anti-aging properties [1]. Curcumin is also a potent natural antioxidant, shown to have therapeutic protective effects in oxidative stress. Oxidative stress contributes to many pathological conditions, such as: cancer, neurological disorders, hypertension, atherosclerosis, diabetes, acute respiratory distress syndrome, idiopathic pulmonary fibrosis, chronic obstructive pulmonary disease, as well as asthma [2]. Additionally, it should be noted that CUR has a potential role in the prevention and treatment of Alzheimer's disease (AD).

In this work we present the results of the spectral measurements supported by DFT quantum chemical calculations and Hirshfeld Surfaces (HS) method focusing on a verify and to investigate of the existing inter- and intramolecular interactions in the isomeric forms of curcumin. We investigate the role of the main interactions on stabilization of its structure. Additionally, the various reactivity and selectivity descriptors such as electrophilicity index (ω), chemical potential (μ) and global hardness (η) have been calculated. It should be mentioned that the value of the ω describes the biological activity of a molecules.



The fragment of H-bonds in the keto
and enol tautomers of curcumin

The v(OH) band in the IR spectrum
of polycrystalline curcumin
dispersed in KBr pellet

Keywords: Curcumin conformers, FT-IR spectroscopy, DFT, Hirshfeld Surfaces

References

- [1] Amalraj A, Pius A, Gopi S, Gopi S. Biological activities of curcuminoids, other biomolecules from turmeric and their derivatives - A review. *J Tradit Complement Med* 2017; 7: 205-233.
- [2] Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *WAO Journal* 2012; 5: 9-19.