

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

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

Sosnowiec, 3 lipca 2017 roku

Aula Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
w Sosnowcu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
ul. Jagiellońska 4

KOMITET NAUKOWY

Dr hab. n. farm. Małgorzata Maciążek-Jurczyk
Przewodnicząca Komitetu Naukowego
Kierownik Katedry i Zakładu Farmacji Fizycznej
Dr hab. n. fiz. Anna Michnik, prof. UŚ
Mgr chem. Jadwiga Pożycka

KOMITET ORGANIZACYJNY

Dr n. farm. Agnieszka Szkudlarek
Przewodnicząca Komitetu Organizacyjnego
Mgr inż. chem. Anna Ploch
Dr n. farm. Mariola Chudzik

PATRONAT HONOROWY

JM Prorektor ds. Studiów i Studentów
Prof. dr hab. n. med. Joanna Lewin-Kowalik



Szanowni Państwo,

Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach ma zaszczyt zaprosić na **I Seminarium Ogólnoakademickie pn. „Metody fizykochemiczne w badaniach naukowych”**, pod Patronatem Honorowym Prorektora ds. Studiów i Studentów Pani Prof. dr hab. n. med. Joanny Lewin-Kowalik.

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.**

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 <i>dr hab. n. farm. Małgorzata Maciążek-Jurczyk</i>
10.15 – 11.00	„Zastosowanie metod analizy i przetwarzania obrazów w biologii i medycynie” <i>dr hab. inż. Robert Koprowski</i> , Zakład Komputerowych Systemów Biomedycznych, Uniwersytet Śląski w Katowicach
11.00 – 11.45	„Fizyka w zdrowym organizmie” <i>dr hab. n. med. Armand Cholewka</i> , Zakład Fizyki Medycznej, Uniwersytet Śląski w Katowicach
11.45 – 12.30	„Różnicowa kalorymetria skaningowa narzędziem wspomagającym w medycynie sportowej” <i>dr hab. n. fiz. Anna Michnik, prof. UŚ</i> , Zakład Fizyki Medycznej, Uniwersytet Śląski w Katowicach
12.30 – 12.45	Przerwa kawowa
12.45 – 13.45	Sesja posterowa
13.45 – 14.15	„Rezonans plazmonów powierzchniowych (SPR) podstawy teoretyczne i wybrane zastosowania w naukach przyrodniczych” <i>dr inż. Mirosław Danch</i> , ABL&E-JASCO Polska Sp. z o.o., Kraków
14.15 – 14.45	„Mikrokalorymetryczne techniki ITC i DSC, zastosowanie do badań biologicznych” <i>mgr inż. Maria Jacewicz</i> , TA Instruments Waters Sp. z o.o., Warszawa
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

L.p. W/P*	TEMAT	Str.
W_1	ZASTOSOWANIE METOD ANALIZY I PRZETWARZANIA OBRAZÓW W BIOLOGII I MEDYCYNIE Robert Koprowski	6
W_2	FIZYKA W ZDROWYM ORGANIZMIE Armand Cholewka	7
W_3	RÓŻNICOWA KALORYMETRIA SKANINGOWA (DSC) NARZĘDZIEM WSPOMAGAJĄCYM W MEDYCYNIE SPORTOWEJ Anna Michnik	8
W_4	REZONANS PLAZMONÓW POWIERZCHNIOWYCH (SPR) PODSTAWY TEORETYCZNE I WYBRANE ZASTOSOWANIA W NAUKACH PRZYRODNICZYCH Miroslaw Danch	9
W_5	MIKROKALORYMETRYCZNE TECHNIKI ITC I DSC ZASTOSOWANIE DO BADAŃ BIOLOGICZNYCH Maria Jacewicz	10
P_1	ANALIZA ZWIĄZKÓW CZYNNYCH I WŁAŚCIWOŚCI PRZECIWBAKTERYJNYCH WYCIĄGÓW Z <i>HARPAGOPHYTUM PROCUMBENS</i> , <i>DIPSACUS FULLONUM</i> I <i>PIPTOPORUS BETULINUS</i> Katarzyna Szałabska, Sławomir Dudek, Weronika Wojnar, Ilona Kaczmarczyk-Sedlak	11
P_2	METODY FIZYKOCHEMICZNE STOSOWANE W OCENIE AKTYWNOŚCI BIOLOGICZNEJ WORTMANINY Piotr Bramora, Małgorzata Dołowy, Alina Pyka-Pająk	12
P_3	ZASTOSOWANIE SPEKTROSKOPII DIELEKTRYCZNEJ DO BADANIA FARMACEUTYCZNYCH SUBSTANCJI AKTYWNYCH Ewa Ozimina-Kamińska, Magdalena Tarnacka, Olga Madejczyk	13
P_4	WPLYW PROMIENIOWANIA X NA SUROWICĘ KRWI LUDZKIEJ Agnieszka Kiełboń, Klaudia Duch, Anna Michnik, Kinga Polaczek-Grelik, Ewa Sadowska-Krępa	14
P_5	ZASTOSOWANIE PRZESUNIĘĆ CHEMICZNYCH W WIDMACH ¹³ C NMR JAKO DESKRYPTORÓW LIPOFILOWOŚCI WYBRANYCH ACETYLENOWYCH POCHODNYCH CHINOLINY Krzysztof Marciniak, Stanisław Boryczka	15
P_6	ANALIZA WPLYWU SYLMARYNY NA WYBRANE PARAMETRY BIOCHEMICZNE W SUROWICY KRWI SZCZURÓW Z EKSPERYMENTALNIE WYWOŁANĄ CUKRZYCĄ TYPU 1 Weronika Wojnar, Maria Zych, Ilona Kaczmarczyk-Sedlak	16
P_7	ANALIZA RENTGENOSTRUKTURALNA I DWUWYMIAROWA SPEKTROSKOPIA NMR W BADANIACH STRUKTURY NOWYCH ANGULARNIE SKONDENSOWANYCH AZAFENOTIAZYN O POTENCJALNEJ AKTYWNOŚCI PRZECIWNOWOTWOROWEJ Małgorzata Jeleń, Krystian Pluta, Beata Morak-Młodawska, Kinga Suwińska	17
P_8	ZASTOSOWANIE METOD KOLORYMETRYCZNYCH DO ANALIZY PROFILU FITOCHEMICZNEGO LIŚCI LIMONKI KAFFIR (<i>CITRUS HYSTRIX</i>) Natalia Ptok, Marlena Ruman, Agnieszka Zontek, Weronika Wojnar Ilona Kaczmarczyk-Sedlak	18

P_9	ANALIZA RENTGENOSTRUKTURALNA I DWUWYMIAROWE METODY SPEKTROSKOPOWE (COSY, NOESY, HSQC, HMBC) JAKO NARZĘDZIA IDENTYFIKACJI IZOMERYCZNYCH DIPIRYDOTIAZYN Beata Morak-Młodawska, Krystian Pluta, Małgorzata Jeleń Kinga Suwińska, Justyna Wróbel	19
P_10	ZASTOSOWANIE OBRAZOWANIA TERMICZNEGO W OCENIE METABOLIZMU TKANEK W TRAKCIE ZABIEGÓW EKSTRAKCYI TRZECICH ZĘBÓW TRZONOWYCH Teresa Kasprzyk, Karolina Bałamut, Michał Kaszuba Ewelina Kopczyńska, Agata Stanek, Karolina Sieroń, Armand Cholewka, Tadeusz Morawiec	20
P_11	SPEKTROSKOPIA EFEKTU MÖSSBAUERA I JEJ ZASTOSOWANIE Mariola Kądziołka-Gaweł	21
P_12	ZAWARTOŚĆ RĘCI W ZIOŁOWYCH SUPLEMENTACH DIETY Barbara Brodziak-Dopierała, Agnieszka Fischer, Wioletta Szczelina, Jerzy Stojko	22
P_13	ZASTOSOWANIE CIEPLNEJ DENATURACJI DNA W BADANIACH SPOSOBU JEGO ODDZIAŁYWANIA Z LIGANDEM Jolanta Sochacka	23
P_14	SPEKTROSKOPOWA ANALIZA WPŁYWU RESWERATROLU NA WIĄZANIE LETROZOLU DO ALBUMINY SUROWICY KRWI WOŁOWEJ Monika Maliszewska, Jadwiga Pożycka, Agnieszka Szkudlarek Mariola Chudzik, Małgorzata Maciążek-Jurczyk	24
P_15	SPEKTROSKOPOWA ANALIZA ZMIAN STRUKTURALNYCH ALBUMINY SUROWICY KRWI Mariola Chudzik, Anna Lemanowicz, Jadwiga Pożycka, Monika Maliszewska Małgorzata Maciążek-Jurczyk	25
P_16	WYKORZYSTANIE METOD SPEKTROSKOPOWYCH ¹H, ¹³C, ¹⁵N NMR ORAZ ANALIZY X-RAY DO USTALENIA STRUKTURY POCHODNYCH PIRYDOCHINOFENOTIAZYNOWYCH Anna Nycz, Kinga Suwińska, Andrzej Zięba	26
P_17	WPŁYW CZASU NA WIĄZANIE KWASU ACETYLOSALICYLOWEGO DO ALBUMINY LUDZKIEJ Anna Ploch, Agnieszka Szkudlarek, Małgorzata Maciążek-Jurczyk, Barbara Błońska-Fajfrowska	27
P_18	ZASTOSOWANIE TECHNIKI ZNAKOWANIA BŁON W BADANIU LIPOSOMALNEJ FORMY CYTARABINY Danuta Pentak, Małgorzata Maciążek-Jurczyk, Agnieszka Szkudlarek, Anna Ploch	28
P_19	ZASTOSOWANIE WYBRANYCH TECHNIK BADAWCZYCH W ANALIZIE LIPOSOMALNEJ FORMY PIPERYNY Danuta Pentak, Małgorzata Maciążek-Jurczyk, Agnieszka Szkudlarek, Anna Ploch	29
P_20	BADANIE ZWIĄZKÓW ŻELAZA W WYBRANYCH PRÓBKACH ŚRODOWISKOWYCH METODĄ SPEKTROSKOPII MÖSSBAUEROWSKIEJ Aleksandra Pawlak, Eustachy Popiel	30
P_21	SPEKTROSKOPOWA ANALIZA WIĄZANIA METYLPARABENU DO BIAŁEK OSOCZA Klaudia Tomala, Agnieszka Szkudlarek, Małgorzata Maciążek-Jurczyk	31
P_22	GLIKACJA BIAŁEK INHIBITOREM TRWAŁOŚCI WIĄZANIA METRONIDAZOLU Z ALBUMINĄ Agnieszka Szkudlarek, Anita Karp, Danuta Pentak, Anna Ploch, Małgorzata Maciążek-Jurczyk	32
	*W – wykład, P – poster	

W_1 ZASTOSOWANIE METOD ANALIZY I PRZETWARZANIA OBRAZÓW W BIOLOGII I MEDYCYNIE

Robert Koprowski*

*Zakład Komputerowych Systemów Biomedycznych, Uniwersytet Śląski w Katowicach
ul. Będzińska 39, 41-200 Sosnowiec
robert.koprowski@us.edu.pl

Współczesna medycyna i biologia wspomagana jest coraz częściej komputerowo. Jednym z obszarów wykorzystania komputera jest analiza obrazów biologicznych i medycznych. Metody analizy i przetwarzania obrazów mogą dostarczać w pełni automatycznie, powtarzalnie i niezależnie od zmienności osobniczej pacjentów ilościowe wyniki analizy. W ramach niniejszego tematu zostaną przedstawione przykładowe zastosowania współczesnych metod analizy i przetwarzania obrazów. Przedstawione też będą ograniczenia i błędy popełniane przy interpretacji otrzymanych wyników.

Słowa kluczowe: analiza i przetwarzanie obrazów

W_2

FIZYKA W ZDROWYM ORGANIZMIE

Armand Cholewka*

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
Uniwersytet Śląski w Katowicach
**armand.cholewka@us.edu.pl*

Często nie zdajemy sobie sprawy z tego, że nasz organizm podlega różnym prawom, w których fizyka odgrywa szczególne znaczenie. Jednakże prawa te dają nam nie tylko ogromne możliwości w wykonywaniu czasem bardzo skomplikowanych ruchów oraz pokonywaniu wielkich obciążeń ale powodują również pewne ograniczenia, których człowiek nie jest w stanie pokonać.

Szeroko obecne w naszym organizmie dźwignie umożliwiają nam ruch łącząc ze sobą układ mięśniowy i kostno-stawowy. Z kolei serce wykonuje ciężką pracę związaną z tłoczeniem krwi w skomplikowanym układzie naczyń krwionośnych, gdzie ciśnienie odgrywa kluczową rolę.

Zrozumienie zależności fizycznej strony funkcjonowania organizmu człowieka może prowadzić do odpowiedzi na pytanie „*Jak chronić nasz organizm przed niektórymi schorzeniami czy kontuzjami wykorzystując w tym celu podstawowe prawa fizyki?*”. Większość z nas zadaje sobie to pytanie dopiero podczas wizyty u lekarza np. ortopedy czy kardiologa.

Mam nadzieję, że niniejszy wykład będzie stanowił choćby mały krok w kierunku lepszego zrozumienia podstawowych praw fizyki opisujących funkcjonowanie organizmu człowieka.

Słowa kluczowe: dźwignie, ciśnienie hydrostatyczne, podstawowe prawa fizyki w organizmie człowieka

W_3 RÓŻNICOWA KALORYMETRIA SKANINGOWA (DSC) NARZĘDZIEM WSPOMAGAJĄCYM W MEDYCYNIE SPORTOWEJ

Anna Michnik*

*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, Uniwersytet Śląski w Katowicach
anna.michnik@us.edu.pl

W trakcie wykładu przedstawiona zostanie jedna z metod analizy termicznej – różnicowa kalorymetria skaningowa (DSC). Nietypowe modele mikrokalorymetrów, np. te, które dostosowane są do badania próbek w stanie ciekłym, doskonale nadają się do pomiarów subtelných (rzędu μJ) efektów cieplnych w układach biologicznych. W ostatnim dziesięcioleciu, niemal równocześnie w kilku ośrodkach naukowych na świecie, podjęto nowatorskie próby zastosowania metody DSC w diagnostyce medycznej w oparciu o badania płynów fizjologicznych (głównie osocza i surowicy krwi) [1-5].

Bazę do wykorzystania pomiarów temperaturowych zmian pojemności cieplnej osocza/surowicy krwi w diagnostyce chorób, monitorowaniu efektów terapii czy w medycynie sportowej stanowią wyniki wcześniejszych badań mikrokalorymetrycznych białek. Złożone przejście endotermiczne obserwowane na krzywej DSC surowicy w zakresie temperatur $45^{\circ}\text{C} \div 90^{\circ}\text{C}$ reprezentuje bowiem wkłady od termicznego rozfałdowania składowych białek surowicy. Analiza całościowego profilu DSC surowicy wraz z zestawem parametrów opisujących termiczne przejście związane z denaturacją zawartych w niej białek, dostarcza cennych informacji na temat stanu zdrowia osoby, od której surowica pochodzi. Wyniki prowadzonych aktualnie badań wskazują, że profile DSC osocza/surowicy krwi sportowców mogą być przydatne także w medycynie sportowej, pomocne w optymalizacji treningu sportowego, wspomagając monitorowanie zmian związanych z wysiłkiem i odpoczynkiem, przetrenowaniem oraz kondycją fizyczną sportowca jak również śledzenie efektów różnych form odnowy biologicznej czy suplementacji w cyklach treningowych.

Słowa kluczowe: różnicowa kalorymetria skaningowa, profile DSC, surowica

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: 1377-83.
- [2] Garbett NC, Mekmaysy CS, Helm W, Jenson AB, Chaires JB. Differential scanning calorimetry of blood plasma for clinical diagnosis and monitoring. *Exp Mol Pathol* 2009; 86: 186-191.
- [3] Michnik A, Drzazga Z, Michalik K, Barczyk A, Santura I, Sozańska E, Pierzchała W. Differential scanning calorimetry study of blood serum in chronic obstructive pulmonary disease. *J Therm Anal Calorim* 2010; 102: 57-60.
- [4] Fekecs T, Zapf I, Ferencz A, Lörinczy D. Differential scanning calorimetry (DSC) analysis of human plasma in melanoma patients with or without regional lymph node metastases. *J Therm Anal Calorim* 2012; 108: 149-152.
- [5] Todinova S, Krumova S, Kurtev P, Dimitrov V, Djongov L, Dudunkov Z, Taneva SG. Calorimetry-based profiling of blood plasma from colorectal cancer patients. *Biochim Biophys Acta* 2012; 1820: 1879-1885.

W_4 REZONANS PLAZMONÓW POWIERZCHNIOWYCH (SPR) PODSTAWY TEORETYCZNE I WYBRANE ZASTOSOWANIA W NAUKACH PRZYRODNICZYCH

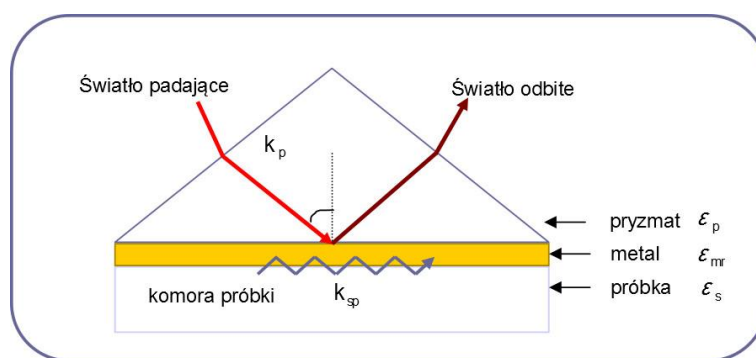
Mirosław Danch*

ABL&E-Jasco Polska Sp. z o.o.

*30-415 Kraków, ul. Wadowicka 12, *ablepol@ablelab.com, www.ablelab.com*

Metoda rezonansu plazmonów powierzchniowych w ostatnim czasie odgrywa istotną rolę (np. w proteomice). Działa dzięki przetwarzaniu sygnału optycznego (współczynnika załamania światła albo tzw. kąta rezonansu), zmiennego pod wpływem przebiegu reakcji powierzchniowych, na sygnał elektryczny (**Ryc.1**). Początki metody sięgają roku 1900., kiedy to Wood zaobserwował zjawisko anormalnej dyfrakcji pojawiającej się po wzbudzeniu fali plazmonowej w metalowej siatce dyfrakcyjnej Fano. W 1968 roku Otto i Kretschmann, przy użyciu pryzmatów zaobserwowali różnice w parametrach rezonansu w zależności od warunków panujących na powierzchni granicznej. Dało to początek praktycznemu wykorzystaniu zjawiska SPR. W 1970 roku opisano możliwość wykorzystania zjawiska SPR do analizy zmian w cienkich warstwach na powierzchniach metalicznych. W 1982 roku Nylander i Liedberg zbudowali pierwszy biosensor oparty na tym zjawisku. Od tamtej pory obserwuje się ciągły wzrost publikacji poświęconych wykorzystaniu biosensorów SPR.

Jednym z głównych powodów, dla których technika SPR cieszy się rosnącym zainteresowaniem, jest to, że do badań oddziaływań wykorzystuje się zjawisko czysto optyczne, co sprawia, że badane substancje nie wymagają dodatkowego znakowania (np. radioizotopowego lub fluorescencyjnego). Jednocześnie proces interakcji międzymolekularnej może być obserwowany w czasie rzeczywistym z relatywnie wysoką czułością. Aktualnie na rynku dostępnych jest wiele biosensorów SPR. Jest to obecnie jedna z bardziej obiecujących technik analitycznych.



Ryc.1 Struktura pomiarowa w układzie Kretschmanna, umożliwiająca badanie rezonansu plazmonów powierzchniowych.

Słowa kluczowe: rezonans plazmonów powierzchniowych

W_5

MIKROKALORYMETRYCZNE TECHNIKI ITC I DSC ZASTOSOWANIE DO BADAŃ BIOLOGICZNYCH

Maria Jacewicz*

*TA Instruments Waters Sp. z o. o.
01-797 Warszawa, ul. Powązkowska 44c, *mjacewicz@tainstruments.com*

Pomiary kalorymetryczne są szeroko stosowane jako źródło informacji o termodynamicznych właściwościach makrocząsteczek. Techniki ITC oraz DSC opierają się na bardzo precyzyjnym pomiarze ciepła towarzyszącemu przemianom zachodzącym na skutek zmiany temperatury lub postępu reakcji. Izotermiczne miareczkowanie kalorymetryczne pozwala na poznanie reakcji wiązania białek i ligandów lub innych makrocząsteczek, natomiast różnicowa kalorymetria skaningowa to główna technika kalorymetryczna stosowana w scharakteryzowaniu termicznej stabilności białek. Producent specjalistycznej aparatury laboratoryjnej TA Instruments, oferuje wysokiej klasy aparaty do tego typu badań.

Słowa kluczowe: ITC, DSC

P_1 ANALIZA ZWIĄZKÓW CZYNNYCH I WŁAŚCIWOŚCI PRZECIWBAKTERYJNYCH WYCIĄGÓW Z *HARPAGOPHYTUM PROCUM-* *BENS*, *DIPSACUS FULLONUM* I *PIPTOPORUS BETULINUS*

Katarzyna Szałabska^{1*}, Sławomir Dudek², Weronika Wojnar², Ilona Kaczmarczyk-Sedlak²

¹Koło Naukowe działające przy Katedrze i Zakładzie Farmakognozji i Fitochemii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, *katarzyna.szalabska@gmail.com

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

Hakorośl rozesłana (*Harpagophytum procumbens*) oraz szczeń pospolita (*Dipsacus fullonum*) to rośliny lecznicze używane w medycynie ze względu na swoje właściwości przeciwzapalne, przeciwartretyczne i przeciwbakteryjne (w tym na krętka boreliozy). W medycynie ludowej do zwalczania boreliozy stosowany jest również grzyb białoporek brzożowy (*Piptoporus betulinus*).

Celem niniejszej pracy była ocena metodami kolorymetrycznymi zawartości związków czynnych obecnych w wyciągach otrzymanych z wyżej wymienionych roślin i grzyba, właściwości antyoksydacyjnych oraz analiza mikropłytkowa ich aktywności przeciwbakteryjnej.

Badaniu poddano wyciągi sporządzone z wykorzystaniem 80% metanolu. W materiale badanym oznaczono na podstawie analizy kolorymetrycznej zawartość: fenoli w przeliczeniu na kwas galusowy, flawonoidów w przeliczeniu na kwercetynę, fenolokwasów w przeliczeniu na kwas kawowy, garbników w przeliczeniu na katechinę oraz antocyjanów. Potencjał antyoksydacyjny wyciągów wyznaczono za pomocą metody ABTS z zastosowaniem spektroskopii UV-VIS. W celu oceny właściwości przeciwbakteryjnych wyciągi zagęszczono na wyparce próżniowej, a następnie zliofilizowano. Liofilizaty nakładano na płytkę z agarem oraz wykonano posiew ze śliny w celu namnożenia bakterii. Próby kontrolne zawierały: sam agar (kontrola negatywna), agar z antybiotykiem (kontrola negatywna), agar, na którym wykonano posiew (kontrola pozytywna) oraz próbki badane. Płytki inkubowano 24 godziny. Uzyskane wyniki wskazały, że białoporek brzożowy charakteryzował się największą zawartością fenolokwasów. Hakorośl rozesłana wykazywała największą zawartość garbników, fenoli, flawonoidów oraz największy potencjał antyoksydacyjny. Wyciąg ze szczeni pospolitej jako jedyny nie zahamował wzrostu bakterii na płytce agarowej. W żadnym z badanych wyciągów nie wykryto związków antocyjanowych.

Na podstawie przeprowadzonych analiz stwierdzono, że wyciąg z korzenia hakorośli rozesłanej wykazuje działanie przeciwbakteryjne i w porównaniu do wyciągów uzyskanych z jednocześnie badanych roślin i grzyba, jest najbogatszym źródłem związków farmakologicznie czynnych.

Słowa kluczowe: borelioza, rośliny lecznicze, spektroskopia UV-VIS, posiew kolonii bakteryjnej na płytce agarowej, analiza fitochemiczna

Podziękowania dla Panów Michała Młynarskiego, Mateusza Grzegoszczyka i Jakuba Cholewy za pomoc w przygotowaniu wyciągów i liofilizatów

P_2

METODY FIZYKOCHEMICZNE STOSOWANE W OCENIE AKTYWNOŚCI BIOLOGICZNEJ WORTMANINY

Piotr Bramora, Małgorzata Dołowy*, Alina Pyka-Pająk

*Zakład Chemii Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
mdolowy@sum.edu.pl

Wortmanina to substancja, która po raz pierwszy została wyizolowana w latach 50. XX wieku z hodowli *Penicillium wortmanni* przez zespół badaczy pod kierunkiem Brian'a [1,2]. Związek ten należy do grupy pentacyklicznych furanosteroidów charakteryzujących się obecnością pierścienia furanowego, który decyduje o ich właściwościach biologicznych [1].

Aktualne badania naukowe wskazują na to, że wortmanina może znaleźć szerokie zastosowanie w medycynie klinicznej. W ostatnim czasie udowodniono jej właściwości przeciwgrzybicze, przeciwzapalne, immunosupresyjne, a także udokumentowano aktywność przeciwnowotworową nawet w stosunku do nowotworowych linii komórkowych odznaczających się wielolekoopornością [2]. Ponadto, wykazano na modelu zwierzęcym, że ten steroidowy metabolit hamuje kurczliwość kardiomiocytów w miejscu podania, nie powodując martwicy komórek, co może zmienić aktualne podejście do leczenia kardiomiopatii przerostowej, która objawia się także arytmia komorową [3].

Z uwagi na cenne i dotychczas mało opisane właściwości biologiczne wortmaniny bardzo istotne jest opracowanie skutecznych metod analitycznych przydatnych w otrzymywaniu tego związku z hodowli *Penicillium wortmanni* oraz do oceny jego właściwości biologicznych.

W niniejszej pracy dokonano przeglądu literaturowego na temat metod fizykochemicznych stosowanych do izolacji, oczyszczania oraz badania aktywności biologicznej wortmaniny. Analiza tych danych wskazuje na to, że podstawową metodą służącą do izolacji wortmaniny jest ekstrakcja cieczy-ciecz. W oczyszczaniu tego związku stosuje się cienkowarstwową chromatografię cieczą (TLC) lub wysokosprawną chromatografię cieczą (HPLC) [4,5]. Natomiast w badaniach mających na celu potwierdzenia aktywności biologicznej wortmaniny zalecana jest spektrofotometria UV-VIS, western blot, fluorescencyjna cytometria przepływowa, metoda radioimmunologiczna lub odpowiednio transmisyjna mikroskopia elektronowa.

Słowa kluczowe: wortmanina, *Penicillium wortmanni*, furanosteroidy, kardiomiopatia przerostowa

Piśmiennictwo

- [1] Wipf P, Halter RJ. Chemistry and biology of wortmannin. *Org Biomol Chem* 2005; 3(11): 2053-2061.
- [2] Singh V, Praveen V, Tripathi D, Haque S, Somvanshi P, Katti SB, Tripathi CK. Isolation characterization and antifungal docking studies of wortmannin isolated from *Penicillium radicum*. *Sci Rep* 2015; 5: 11948.
- [3] Roldan-Gomez FJ, Pavon-Martinez N, Galvez-Perez F, Vargas-Barron J. Inhibiting contractility without necrosis: Would it be helpful for hypertrophic cardiomyopathy? Experimental model of intramyocardial botulinum toxin and wortmannin. *Arch Cardiol Mex* 2012; 82(4): 320-323.
- [4] Abbas HK, Mirocha CJ. Isolation and purification of a hemorrhagic factor (wortmannin) from *Fusarium oxysporum* (N17B). *Appl Environ Microbiol* 1988; 54(5): 1268-1274.
- [5] Nielsen KF, Smedsgaard J. Fungal metabolite screening: database of 474 mycotoxins and fungal metabolites for dereplication by standardised liquid chromatography-UV-mass spectrometry methodology. *J Chromatogr A* 2003; 1002(1-2): 111-136.

P_3 ZASTOSOWANIE SPEKTROSKOPII DIELEKTRYCZNEJ DO BADANIA FARMACEUTYCZNYCH SUBSTANCJI AKTYWNYCH

Ewa Ozimina-Kamińska^{1*}, Magdalena Tarnacka², Olga Madejczyk²

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, *ekaminska@sum.edu.pl

²Zakład Biofizyki i Fizyki Molekularnej, Instytut Fizyki, Wydział Matematyki, Fizyki i Chemii, Śląskie Międzyuczelniane Centrum Edukacji i Badań Interdyscyplinarnych w Chorzowie, Uniwersytet Śląski w Katowicach ul. 75 Pułku Piechoty 1A, 41-500 Chorzów

Amorficzne substancje aktywne (APIs) budzą duże zainteresowanie zarówno naukowców, jak i przemysł farmaceutyczny ze względu na zdecydowanie większą reaktywność, lepszą tabletkowość, rozpuszczalność i biodostępność w porównaniu do swoich tradycyjnych (krystalicznych) odpowiedników [1]. Jednakże równocześnie wysoka niestabilność fizyczna i chemiczna tych układów stała się czynnikiem limitującym ich komercyjne wykorzystanie.

Jedną z najpopularniejszych metod wykorzystywanych stosunkowo od niedawna w badaniach amorficznych APIs jest szerokopasmowa spektroskopia dielektryczna (BDS). Jej istotą jest śledzenie efektów związanych z oddziaływaniem zewnętrznego, zmiennego pola elektrycznego z badaną substancją i pomiar wielkości charakteryzujących reakcję układu na przyłożone pole. Technika ta umożliwia obserwację zjawisk towarzyszących reorientacji cząsteczek obdarzonych trwałym momentem dipolowym, w bardzo szerokim, bo obejmującym 14 dekad (10^{-3} Hz ÷ 10^9 Hz) zakresie częstotliwości, w różnych warunkach temperatury i ciśnienia. W tym kontekście należy dodać, iż dynamika molekularna znajdująca swe odzwierciedlenie w procesach relaksacyjnych obserwowanych na widmach dielektrycznych jest w świetle ostatnich doniesień istotnym czynnikiem determinującym stabilność amorficznych APIs [2]. Warto też podkreślić, iż BDS jest często wykorzystywana do badania kinetyki reakcji chemicznych oraz przemian fazowych (polimeryzacji, krystalizacji, tautomerizacji, itp.) w ciśnieniu atmosferycznym oraz podwyższonym.

W niniejszej pracy metodę BDS zastosowano do śledzenia dynamiki molekularnej i kinetyki krystalizacji wybranych substancji aktywnych: itrakonazolu (ITZ), nifedypiny (NIF) oraz ich mieszanin z acetylowanymi sacharydami: maltozą (acMAL), sacharozą (acSUC), glukozą (acGLU) i galaktozą (acGAL). W kontekście itrakonazolu – związku tworzącego fazy ciekłokrystaliczne, przeprowadzone eksperymenty pokazały m.in. iż ruchy molekularne odpowiedzialne za powstawanie relaksacji strukturalnej odgrywają istotną rolę w stabilizacji amorficznej formy ITZ poniżej temperatury zeszklenia. Co więcej, badania ciśnieniowe zasugerowały zmniejszoną tendencję do krystalizacji badanego API w warunkach wysokiej kompresji, a także wskazały na silną wrażliwość relaksacji strukturalnej na ciśnienie. Z kolei w przypadku nifedypiny izotermiczne pomiary dielektryczne ujawniły, iż bariera aktywacyjna dla krystalizacji tej substancji aktywnej jest wyraźnie wyższa w mieszaninach z acetylowanymi disacharydami (NIF-acSACH, NIF-acMAL), aniżeli z acetylowanymi monosacharydami (NIF-acGLU, NIF-acGAL). Uzyskane rezultaty w połączeniu z tymi otrzymanymi z innych technik eksperymentalnych i obliczeniowych, pozwalają wnioskować, iż amorficzna nifedypina w układach z modyfikowanymi dwucukrami charakteryzuje się znacznie większą stabilnością fizyczną.

Słowa kluczowe: spektroskopia dielektryczna, dynamika molekularna, kinetyka krystalizacji

Piśmiennictwo

[1] Hancock BC, Zografi G. Characteristics and significance of the amorphous state in pharmaceutical systems. *J Pharm Sci* 1997; 86 (1): 1–12.

[2] Alie J, Menegotto J, Cardon P, Duplaa H, Caron A, Lacabanne C, Bauer M. Dielectric study of the molecular mobility and the isothermal crystallization kinetics of an amorphous pharmaceutical drug substance. *J Pharm Sci* 2004; 93 (1): 218–233.

P_4 WPLYW PROMIENIOWANIA X NA SUROWICĘ KRWI LUDZKIEJ

Agnieszka Kielboń^{1,2*}, Klaudia Duch^{1,2}, Anna Michnik^{1,2}, Kinga Polaczek-Grelik^{1,2}

Ewa Sadowska-Krępa³

¹*Zakład Fizyki Medycznej, Instytut Fizyki im. A. Chełkowskiego, Uniwersytet Śląski w Katowicach*

*ul. Uniwersytecka 4, 40-007 Katowice, *agnieszka.kielbon@gmail.com*

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

³*Wydział Fizjologii i Nauk Medycznych, Akademia Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach*

ul. Mikołowska 72a, 40-065 Katowice

Wpływ promieniowania rentgenowskiego na komórki jest dobrze znany. Radiobiologia za pomocą tzw. krzywych przeżywalności, pokazuje skutki użycia promieniowania jonizującego uwzględniając jego rodzaj, wielkość dawki, frakcjonowanie. Szczegółowo opisane są procesy komórkowych mechanizmów naprawczych. Jednakże zmiana struktury oraz stabilności biomolekuł pod wpływem promieniowania, może być zagadnieniem fundamentalnym, które nie jest jeszcze w znacznym stopniu poznane.

Celem przeprowadzonych badań było porównanie wpływu dwóch dawek promieniowania X (5Gy oraz 10Gy), na wodne roztwory surowicy krwi ludzkiej. Pomiaru przeprowadzono metodą różnicowej kalorymetrii skaningowej (DSC).

Próbki surowicy uzyskano z krwi pobranej od młodych, zdrowych mężczyzn. Roztwory surowicy krwi napromienione zostały za pomocą akceleratora medycznego. Dawkę dostarczono zgodnie z dedykowanym „planem leczenia” – wykorzystano dwa naprzeciwległe pola, wiązkę 6 MV. Czas napromieniania dla każdego pola wynosił ~1,5 min. W każdej serii pomiarowej badano 3 próbki tej samej surowicy: kontrolną, napromienioną dawką 5Gy oraz dawką 10Gy. Próbki kontrolne, przebywały wraz z próbkami napromienianymi w takich samych warunkach, poza samą ekspozycją. Badania przeprowadzono przy pomocy mikrokalorymetru VP-DSC (MicroCal) w zakresie temperatur 20°C ÷ 100°C, z szybkością grzania 1°C/min, przy ciśnieniu około 1,9 atm. Pomiaru DSC wykonane zostały dla roztworów wyjściowych, po zakończeniu napromieniania, a następnie co tydzień, przez 2-3 tygodnie, w celu obserwacji zmian w czasie. Próbki w trakcie eksperymentu przechowywano w temperaturze około 4°C.

Porównanie krzywych DSC badanych roztworów surowic wskazuje, że ekspozycja surowic na promieniowanie X nie powoduje przy dawkach 5Gy i 10Gy bezpośrednich efektów, które mogą być uchwycone techniką DSC. Wynik ten sugeruje brak bezpośredniego wpływu wymienionych dawek promieniowania na strukturę białek surowicy krwi ludzkiej. Także wyniki wcześniejszych badań wpływu promieniowania jonizującego na frakcję α, β -globulin pokazały, że dopiero dawka 100Gy zmienia krzywe DSC białek w znaczący sposób [1]. Wyraźny wpływ promieniowania X uwidacznia się jednak podczas procesu starzenia się badanych roztworów surowic. Podobnie jak w przypadku ekspozycji na promieniowanie neutronowe [2], roztwory napromienione starzeją się szybciej.

Słowa kluczowe: różnicowa kalorymetria skaningowa, promieniowanie X, surowica

Piśmiennictwo

[1] Michnik A, Polaczek-Grelik K, Leśniak P, Drzazga Z. Effects of low-dose ionizing radiation on α, β -globulins solutions studied by DSC. *J Therm Anal Calorim* 2013; 111: 1845-1852.

[2] Michnik A, Polaczek-Grelik K, Staś M, Sadowska-Krępa E, Gibińska J, Drzazga Z. Delayed effects of neutron radiation on human serum In vitro DSC study. *J Therm Anal Calorim* 2016; 126: 37-45.

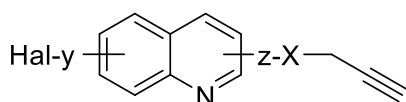
P_5 ZASTOSOWANIE PRZESUNIĘĆ CHEMICZNYCH W WIDMACH ^{13}C NMR JAKO DESKRYPTORÓW LIPOFILOWOŚCI WYBRANYCH ACETYLENOWYCH POCHODNYCH CHINOLINY

Krzysztof Marciniak*, Stanisław Boryczka

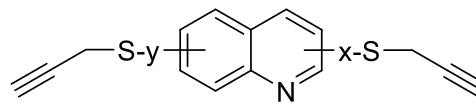
Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

*kmarciniec@sum.edu.pl

Aktywność biologiczna związku chemicznego związana jest z jego właściwościami fizykochemicznymi. Jednym z najbardziej użytecznych parametrów w przewidywaniu aktywności biologicznej danej substancji, a zwłaszcza prognozowania jej toksyczności jest lipofilowość, definiowana jako powinowactwo cząsteczki do fazy organicznej (czyli preferowanie przez cząsteczkę tej fazy nad fazę wodną). Ilościową miarą tego procesu jest współczynnik podziału P , czy też częściej stosowany w praktyce jego logarytm – $\log P$. Oprócz eksperymentalnych metod wyznaczania współczynnika podziału (metoda „shake-flask”, metody chromatograficzne), coraz szersze zastosowanie znajdują teoretyczne metody obliczania współczynników lipofilowości, w tym metody wykorzystujące w obliczeniach wartości przesunięć chemicznych w widmach NMR [1].



$z = 2, 4; X = \text{S}, \text{Se};$
 $y = 3, 6, 7, 8; \text{Hal} = \text{Cl}, \text{Br}$



$x = 2, 4; y = 3, 6, 7, 8$

W ramach prowadzonych w Katedrze i Zakładzie Chemii Organicznej badań opracowano syntezę nowych mono- i diacetylenowych pochodnych chinoliny. Pochodne te wykazywały znaczącą aktywność antyproliferacyjną [2]. W dalszej części badań nad tą grupą związków wyznaczone zostały, z wykorzystaniem metody RP HPLC, ich wartości $\log P$ [3]. Następnie, uzyskane wartości $\log P$ zostały skorelowane z wartościami przesunięć chemicznych w widmach ^{13}C NMR tytułowych związków. Najwyższe wartości współczynnika korelacji liniowej ($R^2 = 0,98$) uzyskano pomiędzy $\log P$, a wartościami przesunięć chemicznych atomów węgla podstawników propargilowych znajdujących się w położeniu 2- lub 4- układu chinoliny. Uzyskane wyniki wskazują na możliwość zastosowania widm ^{13}C NMR w prognozowaniu lipofilowości badanej grupy związków.

Słowa kluczowe: ^{13}C NMR, lipofilowość, chinolina

Piśmiennictwo

- [1] Verma RP, Hansch C. Use of ^{13}C NMR chemical shift as QSAR/QSPR descriptor. Chem Rev 2011; 111: 2865-2899.
- [2] Marciniak K, Latocha M, Boryczka S, Kurczab R. Synthesis, molecular docking study, and evaluation of the antiproliferative action of a new group of propargylthio- and propargylselenoquinolines. Med Chem Res 2014; 23: 3468-3477.
- [3] Marciniak K, Boryczka S. Chromatographic and computational assessment of lipophilicity of new anticancer acetylenequinoline derivatives. J Chrom Sci; DOI: 10.1093/chromsci/bmx054.

P_6 ANALIZA WPLYWU SYLIMARYNY NA WYBRANE PARAMETRY BIOCHEMICZNE W SUROWICY KRWI SZCZURÓW Z EKSPERYMENTALNIE WYWOŁANĄ CUKRZYCĄ TYPU 1

Weronika Wojnar^{1*}, 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

*wojnar@sum.edu.pl

Kolorymetria jest metodą pozwalającą na określenie stężenia barwnych składników w roztworze [1]. Dzięki tej właściwości kolorymetria znalazła zastosowanie w licznych badaniach naukowych, w tym również biochemicznych. W przebiegu cukrzycy obserwuje się zmiany parametrów biochemicznych związanych z funkcjonowaniem wątroby – organu wrażliwego na hiperglikemię oraz towarzyszącą jej stres oksydacyjny. Aby zapobiec niekorzystnym zmianom wynikającym z cukrzycy poszukuje się związków o aktywności zarówno ochronnej na wątrobę, jak również hipoglikemicznej czy przeciwutleniającej. Przykładem związku o udowodnionym działaniu ochronnym na wątrobę i przeciwutleniającym jest sylimaryna izolowana z owoców ostropestu plamistego (*Silybum marianum*) [2,3].

Celem niniejszej pracy była analiza wpływu sylimaryny na zmiany profilu lipidowego oraz aktywność aminotransferaz w surowicy krwi szczurów z eksperymentalnie wywołaną cukrzycą typu 1.

W badaniu wykorzystano samce szczurów szczepu Wistar podzielone na 4 grupy: K – szczury kontrolne, DM – szczury z eksperymentalnie wywołaną cukrzycą typu 1, Syl50 oraz Syl100 – szczury z cukrzycą typu 1, którym podawano za pomocą sondy dożołądkowej sylimarynę w dawkach odpowiednio 50 mg/kg i 100 mg/kg przez 4 tygodnie. Do wywołania cukrzycy użyto streptozotocyny podanej jednorazowo dootrzewnowo w dawce 60 mg/kg. Pośmiertnie w surowicy zwierząt oznaczono kolorymetrycznie: stężenie całkowitego cholesterolu (TC), trójglicerydów (TG), lipoprotein wysokiej i niskiej gęstości (HDL i LDL) oraz aktywność aminotransferaz alaninowej (ALT) i asparaginowej (AST). W grupie szczurów DM stwierdzono istotny wzrost stężenia TC, TG, LDL oraz aktywności ALT i AST. Zaobserwowano również istotne obniżenie stężenia HDL. Zastosowanie sylimaryny w obu dawkach spowodowało obniżenie stężenia LDL i TC oraz wzrost HDL. Zarówno w grupie Syl50, jak i Syl100 nie odnotowano wpływu sylimaryny na aktywność ALT i AST oraz stężenie TG.

Na podstawie uzyskanych wyników można wnioskować, iż sylimaryna zastosowana w dawkach 50 mg/kg i 100 mg/kg wykazuje pozytywny wpływ na wybrane parametry biochemiczne w surowicy krwi u szczurów z cukrzycą typu 1.

Słowa kluczowe: kolorymetria, cukrzyca typu 1, szczury, sylimaryna, lipidogram

Piśmiennictwo

[1] Constable EC, Housecroft CE. Introduction to spectrometry. (W:) Constable EC, Housecroft CE. Chemistry: An Introduction to Organic, Inorganic and Physical Chemistry. 3rd Ed. Pearson Education, 2006: 349.

[2] Rainone F. Milk Thistle. Am Fam Physician 2005; 72(7): 1285-1292.

[3] Malekinejad H, Rezabakhsh A, Rahmani F, Hobbenaghi R. Silymarin regulates the cytochrome P450 3A2 and glutathione peroxides in the liver of streptozotocin-induced diabetic rats. Phytomedicine 2012; 19(7): 583-90.

P_7 ANALIZA RENTGENOSTRUKTURALNA I DWUWYMIAROWA SPEKTROSKOPIA NMR W BADANIACH STRUKTURY NOWYCH ANGULARNIE SKONDENSOWANYCH AZAFENOTIAZYN O POTENCJALNEJ AKTYWNOŚCI PRZECIWNOWOTWOROWEJ

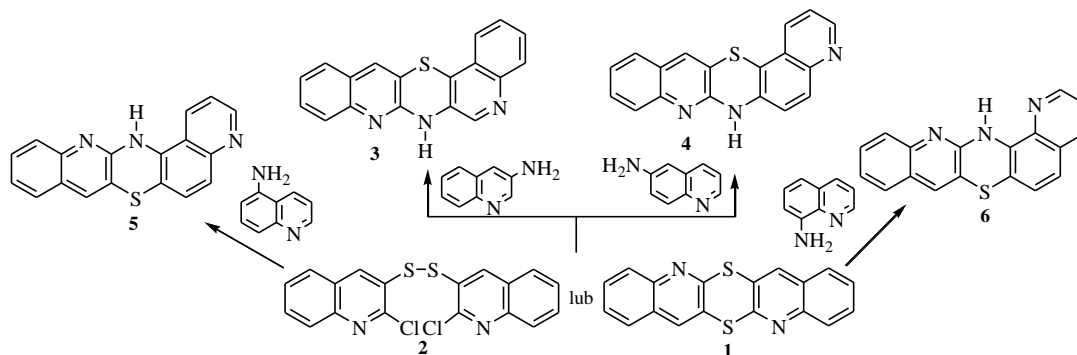
Małgorzata Jeleń^{1*}, Krystian Pluta¹, Beata Morak-Młodawska¹, Kinga Suwińska²

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

*manowak@sum.edu.pl

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

Fenotiazyny od dawna stosowane są w lecznictwie. Od pewnego czasu pojawia się coraz więcej doniesień o ich właściwościach przeciwnowotworowych, przeciwbakteryjnych, przeciw AIDS oraz chorobom Alzheimera i Creutzfelda-Jakoba [1]. W ramach prowadzonych badań zmodyfikowaliśmy strukturę fenotiazyn zastępując oba pierścienie benzenowe pierścieniami chinoliny, otrzymując 6-podstawione dichinotiazyny (6-podstawione dibenzo-1,9-diazafenotiazyny), związki o obiecujących właściwościach przeciwnowotworowych zbadanych w National Cancer Institute w Bethesda w USA [2]. Kontynuując badania nad aktywnymi biologicznie dichinotiazynami otrzymaliśmy nowy typ pentacyklicznych azafenotiazyn w reakcjach otwarcia pierścienia 1,4-ditiinowego w dichinoditiinie **1** z chlorowodorkami 3-, 5-, 6- i 8-aminochinolin oraz w reakcjach disulfidu 2,2'-dichloro-3,3'-dichinolilowego **2** z 3-, 5-, 6- i 8-aminochinolinami. Reakcje z 5- i 8-aminochinolinami prowadzą w kierunku związków **5** i **6**, natomiast w reakcjach z 3- i 6-aminochinolinami możliwe są dwa produkty reakcji.



Analiza widm ¹H NMR produktów reakcji (oparta na stałych sprzężenia) potwierdziła otrzymanie pochodnych **3** i **7**. Ostatecznego potwierdzenia struktury otrzymanych związków dokonano na podstawie analizy NMR (¹H, ¹³C, dwuwymiarowych eksperymentów COSY, NOESY, ROESY, HSQC i HMBC) pochodnych metylowych oraz na podstawie analizy rentgenostrukturalnej wybranych pochodnych.

Słowa kluczowe: fenotiazyny, dichinotiazyny, analiza rentgenostrukturalna, spektroskopia NMR

Piśmiennictwo

[1] Pluta K, Morak-Młodawska B, Jeleń M. Recent progress in biological activities of synthesized phenothiazines. Eur J Med Chem 2011; 46: 3179-3189.

[2] Pluta K, Jeleń M, Morak-Młodawska B, Zimecki M, Artym J, Kocięba M. Anticancer activity of newly synthesized azaphenothiazines from NCI's anticancer screening bank. Pharmacol Reports 2010; 62: 319-332.

P_8 ZASTOSOWANIE METOD KOLORYMETRYCZNYCH DO ANALIZY PROFILU FITOCHEMICZNEGO LIŚCI LIMONKI KAFFIR (*CITRUS HYSTRIX*)

Natalia Ptok^{1*}, Marlena Ruman¹, Agnieszka Zontek¹, Weronika Wojnar²

Ilona Kaczmarczyk-Sedlak²

¹Koło Naukowe działające przy Katedrze i Zakładzie Farmakognozji i Fitochemii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, *natalia.ptok@wp.pl

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

Spektrofotometrię UV-VIS zalicza się do najstarszych metod instrumentalnych. W metodzie tej wykorzystuje się przejścia energetyczne zachodzące w cząsteczkach, spowodowane absorpcją promieniowania elektromagnetycznego w zakresie nadfioletu (UV, 200-380 nm), widzialnym (VIS, 380-780 nm) lub bliskiej podczerwieni. Przytoczoną metodą można oznaczać substancje wykazujące absorpcję w nadfiolecie, związki absorbujące promieniowanie w zakresie widzialnym, w tym barwne związki organiczne oraz substancje, których formy absorbujące promieniowanie uzyskuje się na drodze reakcji chemicznych. Do związków, które można oznaczyć metodą spektrofotometrii zalicza się analizowane w badaniach fitochemicznych polifenolowe związki farmakologicznie czynne, których obecność jest istotna w roślinach leczniczych.

Celem pracy była analiza ilościowa wybranych związków farmakologicznie czynnych oraz aktywności antyoksydacyjnej wyciągów otrzymanych z liści limonki kaffir (*Citrus hystrix*). Z badanego surowca przygotowano wyciąg wodny i alkoholowy (ekstrahent 70% etanol) poprzez 30 minutową ekstrakcję na łaźni wodnej pod chłodnicą zwrotną. Dzięki analizie spektrofotometrycznej w badanych wyciągach określono ogólną zawartość garbników, flawonoidów, fenoli, fenolokwasów i antocyjanów [1,2] oraz zanalizowano właściwości przeciwutleniające metodą ABTS [3].

Wykazano, że w badanych wyciągach wodnych i alkoholowych najczęściej znajduje się fenoli, flawonoidów i fenolokwasów. Natomiast garbniki i antocyjany występują w niewielkiej ilości. Liście limonki wykazują również wysoką zdolność antyoksydacyjną.

Słowa kluczowe: spektrofotometria, związki farmakologicznie czynne, *Citrus hystrix*

Piśmiennictwo

- [1] Xu BJ, Chang SK. Comparative study on phenolic profiles and antioxidant activities of legumes as affected by extraction solvents. J Food Sci 2007; 72: 159-66.
- [2] Lee J, Durst RW, Wrolstad RE. Determination of total monomeric anthocyanin pigment content of fruit juices, beverages, natural colorants, and wines by the pH differential method: collaborative study, J AOAC Int 2005; 88: 1269-1278.
- [3] Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. Clin Biochem 2004; 37: 277-285.

P_9

ANALIZA RENTGENOSTRUKTURALNA I DWUWYMIAROWE METODY SPEKTROSKOPOWE (COSY, NOESY, HSQC, HMBC) JAKO NARZĘDZIA IDENTYFIKACJI IZOMERYCZNYCH DIPIRYDOTIAZYN

Beata Morak-Młodawska^{1*}, Krystian Pluta¹, Małgorzata Jeleń¹, Kinga Suwińska²
Justyna Wróbel³

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, *bmorak@wp.pl*

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

³*Koło Naukowe działające przy Katedrze Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec*

Na przełomie ostatnich lat w Katedrze Chemii Organicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach zostały otrzymane zmodyfikowane diazafenotiazyny o budowie dipirydotiazyn, wykazujące znaczące aktywności przeciwnowotworowe i immunomodulujące [1-3]. Fakt ten zainspirował do podjęcia dalszych badań nad syntezą nowych układów dipirydotiazynowych. Reakcje syntezy tego typu związków mogą biec poprzez przegrupowanie Smilesa, cyklizację Ulmanna odpowiednich sulfidów dipirydylowych czy też wiązać się z siarkowaniem amin dipirydylowych. Z danych literaturowych wiadomo, że w produktach reakcji mogą pojawiać się również dipirydodiazyny, jak i dipirydoditiiny [4]. W związku z powyższym faktem zasadniczy staje się problem dokładnego określenia struktury otrzymanych produktów reakcji. Wykorzystując spektroskopię 2D NMR (eksperymenty COSY, ROESY, NOESY, HSQC, HMBC), spektrometrię mas potwierdzono budowę izomerycznych dipirydotiazyn. Natomiast analiza rentgenostrukturalna udowodniła w sposób niepodważalny budowę uzyskanych pochodnych ukazując, iż tricykliczny układ diazafenotiazyny nie jest płaski a zgięty wzdłuż osi przechodzącej przez atomy azotu i siarki tworząc charakterystyczną budowę „motyla”, a centralny pierścień tiazynowy jest w konformacji łódkowej, podstawnik przy tiazynowym atomie azotu zajmuje pozycję ekwatorialną.

Słowa kluczowe: izomeryczne dipirydotiazyny, analiza rentgenostrukturalna, 2D NMR

Piśmiennictwo

- [1] Pluta K, Morak-Młodawska B, Jeleń M, Zimecki M, Artym J, Kocięba M. Anticancer activity of newly synthesized azaphenothiazines from NCI's anticancer screening bank. *Pharmacol Reports* 2010; 3: 319-325.
- [2] Zimecki M, Artym J, Kocięba M, Pluta K, Morak-Młodawska B, Jeleń M. Immunosuppressive activities of newly synthesized azaphenothiazines in human and mouse models. *Cell Mol Biol Let* 2009; 14: 622-627.
- [3] Morak-Młodawska B, Pluta K, Matralis AN, Kourounakis AP. Antioxidant activity of newly synthesized 2,7-diazaphenothiazines. *Archiv Pharmazie* 2010; 343: 268-270.
- [4] Pluta K, Morak-Młodawska B, Jeleń M. Synthesis and properties of diaza-, triaza- and tetraazaphenothiazines. *J Heterocycl Chem* 2009; 46: 355-366.

P_10

ZASTOSOWANIE OBRAZOWANIA TERMICZNEGO W OCENIE METABOLIZMU TKANEK W TRAKCIE ZABIEGÓW EKSTRAKCJI TRZECICH ZĘBÓW TRZONOWYCH

Teresa Kasprzyk^{1*}, Karolina Bałamut¹, Michał Kaszuba², Ewelina Kopczyńska³

Agata Stanek⁴, Karolina Sieroń⁵, Armand Cholewka¹, Tadeusz Morawiec³

¹Zakład Fizyki Medycznej, Instytut Fizyki im. A. Chełkowskiego, Uniwersytet Śląski w Katowicach, ul. Uniwersytecka 4
40-007 Katowice, *ter.kasprzyk@gmail.com

²Instytut Stomatologii w Katowicach, ul. Łabędzia 2, 40-534 Katowice

³Department of Oral Surgery, School of Medicine with the Division of Dentistry in Zabrze
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Plac Akademicki 17, 41-902 Bytom

⁴Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Batorego 15, 41-902 Bytom

⁵Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Zakład Medycyny Fizykalnej Katedry Fizjoterapii, ul. Medyków 12, 40-752 Katowice

Powszechnie wiadomo, że zmiany w temperaturze powierzchni badanego obiektu mogą dostarczyć interesujących informacji, które odzwierciedlają stan metaboliczny tkanek. Obrazowanie termiczne może więc dostarczyć informacji nie tylko o zmianach temperatury, ale także o procesach zachodzących w tkankach. Termowizja może, poza narzędziem diagnostycznym, stać się metodą użyteczną w monitorowaniu efektów terapii oraz różnorodnych zabiegów.

Celem badań było sprawdzenie przydatności obrazowania termicznego w zabiegach ekstrakcji trzecich zębów trzonowych. Trzecie zęby trzonowe, zwane potocznie zębami mądrości, są jedną z najczęstszych przyczyn przeprowadzania zabiegów chirurgicznych w stomatologii.

W pomiarach uczestniczyło łącznie 20 pacjentów podzielonych na dwie grupy, ze względu na rodzaj wykonanego zabiegu – dłutowanie wewnątrzzębodołowe zębów wyrzniętych oraz operacyjne usunięcie zębów zatrzymanych. Obrazowanie termiczne przeprowadzono przed, bezpośrednio po oraz w 1, 4 i 7 dobie po zabiegu. Ponadto dokonano pomiarów zdrowej strony ciała, tzw. policzka kontrolnego. Uzyskane wyniki pokazały wyraźne różnice w temperaturze pomiędzy grupami pacjentów. Zaobserwowano także zmiany w temperaturze w trakcie gojenia się rany po zabiegu, co odzwierciedla procesy naprawcze zachodzące w naszym organizmie opisane w literaturze.

Wydaje się, że termowizja może znaleźć zastosowanie w procedurach dentystycznych jako narzędzie monitorujące zasięg i stopień procesów naprawczych w organizmie.

Słowa kluczowe: obrazowanie termiczne, trzecie zęby trzonowe, zabieg chirurgiczny

P_11 SPEKTROSKOPIA EFEKTU MÖSSBAUERA I JEJ ZASTOSOWANIE

Mariola Kądziołka-Gawel*

Institut Fizyki, Zakład Fizyki Jądrowej i Jej Zastosowań, Uniwersytet Śląski, ul. Bankowa 12, 40-007 Katowice

**mariola.kadziolka-gawel@us.edu.pl*

Spektroskopia efektu Mössbauera jest metodą badawczą pozwalającą uzyskać informacje o występujących w badanym materiale lokalnych oddziaływaniach pomiędzy próbnikami jądrowymi a ich najbliższym otoczeniem. Oddziaływania takie nazywane są nadsubtelnymi. Próbnikami jądrowymi są różne izotopy, najbardziej popularnym są ^{57}Fe oraz ^{119}Sn , które wchodzą w skład badanego materiału. Zakres badań z wykorzystaniem zjawiska Mössbauera jest ogromny, a przyczyny ogromnego zainteresowania spektroskopią mössbauerowską należy upatrywać przede wszystkim w jej rozdzielczości. Okazało się, że oddziaływania spinu jądrowego z otoczeniem elektronowym, czyli oddziaływania nadsubtelne, prowadzą do mierzalnych rozszczepień i przesunięć poziomów jądrowych. Spektroskopia mössbauerowska jest techniką eksperymentalną pozwalającą na badanie właściwości strukturalnych, magnetycznych i dynamicznych różnego typu materiałów, zaczynając od związków organicznych, przez materiały hybrydowe, a na związkach nieorganicznych kończąc. Jej zaletą jest istnienie ścisłego teoretycznego opisu zjawiska oraz możliwość uzyskiwania informacji selektywnej izotopowo i pochodzącej tylko z miejsca, w którym zlokalizowany jest dany izotop.

Słowa kluczowe: efektu Mössbauera, promieniowanie gamma, próbki jądrowe

P_12 ZAWARTOŚĆ RTĘCI W ZIOŁOWYCH SUPLEMENTACH DIETY

Barbara Brodziak-Dopierała*, Agnieszka Fischer, Wioletta Szczelina, Jerzy Stojko

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

**bbrodziak@sum.edu.pl*

Suplementy diety to środki spożywcze, których celem jest uzupełnienie podstawowej zbilansowanej diety. W ostatnich latach obserwuje się systematyczny wzrost ilości rejestrowanych oraz zażywanych suplementów. Reklamy tych produktów sugerują, że można je stosować na bardzo wiele schorzeń i są pomocne niemal w każdym zdrowotnym problemie.

Celem pracy było określenie zawartości rtęci w ziołowych suplementach diety. Zebrano 22 suplementy diety dostępne na polskim rynku farmaceutycznym, które w swoim składzie zawierały jeden lub więcej składników ziołowych.

Suplementy sproszkowano i oznaczono za pomocą spektrometru absorpcji atomowej AMA 254. Wyniki opracowano za pomocą programu Microsoft Excel oraz Statistica. Zawartość rtęci we wszystkich preparatach mieściła się w zakresie $0,02 \div 27,22 \mu\text{g/kg}$. Wśród badanych 22 ziołowych suplementach diety, żaden nie przekroczył dopuszczalnych norm. Według Rozporządzenia najwyższy dopuszczalny poziom rtęci dla suplementów diety wynosi $100 \mu\text{g/kg}$ [1]. Najmniejszą zawartość rtęci stwierdzono w preparacie Vitalss beauty-Skrzyp optima forte ($0,07 \mu\text{g/kg}$), natomiast największą w suplementcie Chrom active ($18,36 \mu\text{g/kg}$). Dokonano analizy zawartości rtęci w zależności od składnika ziołowego i wykazano istotne statystycznie różnice. Spośród badanych preparatów największą zawartość rtęci odnotowano w suplementcie zawierającym wyciąg z zielonej herbaty ($18,36 \mu\text{g/kg}$). Również w preparatach zawierających wyciąg z prosa była duża zawartość rtęci ($12,02 \mu\text{g/kg}$). Najmniejsza zawartość występowała w suplementach ze złoćciem maruny ($0,55 \mu\text{g/kg}$).

Odnosząc uzyskane wyniki do danych z literatury, można stwierdzić, że uzyskane wyniki były zbliżone do wyników Sochy i wsp. [2], w których zakres zmian wynosił $0,10 \div 47,99 \mu\text{g/kg}$. Istnieje jednak doniesienie o przekroczeniu limitu zawartości rtęci, dotyczy to ziołowych suplementów diety pochodzących z Nigerii [3]. Obliczenia dotyczące spożywania badanych suplementów w okresie: dnia, tygodnia, miesiąca i roku wykazały, że ilość dostarczonej rtęci wraz z suplementami nie przekracza wartości PTWI oraz nie stanowi źródła zatrucia rtęcią. Na podstawie powyższych badań można stwierdzić, że roślinne suplementy diety pochodzące z polskich aptek nie przekraczają dopuszczalnych norm dla rtęci i w tej kwestii nie stwarzają zagrożenia dla konsumentów. Mimo wszystko, należy jednak pamiętać, że nadal brakuje szczegółowych przepisów odnośnie suplementów diety, zasad ich kontroli oraz wytwarzania.

Słowa kluczowe: rtęć, ziołowe suplementy diety, spektrometr absorpcji atomowej

Piśmiennictwo

[1] Rozporządzenie Komisji (WE) NR 629/2008 z dnia 2 lipca 2008 r. zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1881/2006 ustalające najwyższe dopuszczalne poziomy niektórych zanieczyszczeń w środkach spożywczych.

[2] Socha K, Michalska-Mosiej M, Lipka-Chudzik K, Borawska MH. Zawartość rtęci w suplementach diety. Probl Hig Epidemiol 2013; 94(3): 645-647.

[3] Amadi CN, Orisakwe OE, Roberts II. Elemental impurities in registered herbal supplements in Nigeria: A look at mercury, antimony and tin. Rasayan J Chem 2012; 5(2): 220-228.

P_13 ZASTOSOWANIE CIEPLNEJ DENATURACJI DNA W BADANIACH SPOSOBU JEGO ODDZIAŁYWANIA Z LIGANDEM

Iolanta Sochacka*

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

**jsochacka@sum.edu.pl*

Spektrofotometria w nadfiolecie jest standardową metodą wykorzystywaną w badaniu konformacji DNA. Trwałość II-rzędowej struktury DNA jest ograniczona i różne czynniki fizyczne i chemiczne mogą powodować utratę uporządkowanej natywnej struktury, częściowe lub całkowite rozplecenie dwuniciowej helisy i przekształcenie do formy nieuporządkowanego kłębaka. W czasie denaturacji cieplnej przejściu helisa/kłębek towarzyszy gwałtowna zmiana absorbancji przy charakterystycznej dla DNA długości fali $\lambda = 260$ nm zwana efektem hiperchromowym. Temperaturę, w której efekt hiperchromowy odpowiada połowie wartości maksymalnej, a ilości fragmentów helisy i nie-helisy są równe nazywa się temperaturą topnienia, T_m (*ang. melting temperature*). W określonych stałych warunkach (rozpuszczalnik, siła jonowa, pH) wartość ta dla danego polinukleotydu jest wielkością stałą. Wartość T_m wyznacza się klasyczną metodą graficzną lub metodą pierwszej pochodnej. Można również wykorzystując program komputerowy (np. OriginPro) wyznaczyć punkt T_m posługując się równaniem regresji nieliniowej opisującej przebieg krzywej sigmoidalnej.

Ligand może oddziaływać z DNA na dwa główne sposoby, a mianowicie może wiązać się z biocząsteczką kowalencyjnie lub niekowalencyjnie przez interkalację, wiązanie się w małym i w dużym rowku lub elektrostatycznie na zewnątrz nici DNA. Obniżenie wartości T_m dla kompleksu ligand-DNA, w odniesieniu do wartości T_m dla niezwiązanego DNA, przypisuje się tworzeniu wewnątrz sieciowych lub między sieciowych kompleksów które obniżają stabilność helisy DNA. Z kolei niewielki wzrost wartości T_m (około 5°C) może wskazywać na wiązanie na zewnątrz nici lub częściową interkalację. Zdecydowanie wyższe wartości T_m (około 20°C) wskazują na stabilizację podwójnej helisy DNA i charakteryzują kompleksy utworzone przez interkalację. W pracy przedstawiono przykłady zmian wartości T_m dla kompleksów ligand-DNA o różnym mechanizmie ich tworzenia.

Słowa kluczowe: DNA, temperatura topnienia

Piśmiennictwo

- [1] Zabost E, Nowicka AM, Mazerska Z, Stojek Z. Influence of temperature and interactions with ligands on dissociation of dsDNA and ligand-dsDNA complexes of various types of binding. An electrochemical study. *Phys Chem Chem Phys* 2012; 14(10): 3408-3413. Electronic Supplementary Material.
- [2] Berezhnyak E, Gladkovskaya N, Dukhopelnykov E, Gerus A, Lantushenko A, Evstigneev M. Thermal analysis of ligand-DNA interaction: determination of binding parameters. *AIMS Biophysics* 2015; 2(4): 423-440.
- [3] Karapetian AT, Mehrabian NM, Terzikian GA. Theoretical treatment of melting of complexes of DNA with ligands having several types of binding sites on helical and single-stranded DNA. *J Biomol Struct Dyn* 1996; 14(2): 275-283.

P_14 SPEKTROSKOPOWA ANALIZA WPLYWU RESWERATROLU NA WIĄZANIE LETROZOLU DO ALBUMINY SUROWICY KRWI WOŁOWEJ

Monika Maliszewska*, Jadwiga Pożycka, Agnieszka Szkudlarek, Mariola Chudzik
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*

**mon.maliszewska@wp.pl*

Jednoczesne stosowanie leków i substancji naturalnych może być źródłem potencjalnych działań niepożądanych. Substancje naturalne mogą konkurować z lekami o miejsce wiązania do białka transportującego i wpływać na powinowactwo leków do albuminy surowicy krwi, również poprzez zmianę struktury albuminy. Celem badań była analiza oddziaływań letrozolu (LET) i resweratrolu (RES) z albuminą surowicy krwi wołowej (BSA) i ustalenie występowania konkurencji pomiędzy tymi ligandami w wiązaniu do albuminy. Interakcje letrozolu (selektywny, niesteroidowy inhibitor syntezy estrogenów na drodze hamowania aromatazy) i resweratrolu (polifenol o potencjale przeciwnowotworowym) z albuminą surowicy krwi wołowej badano techniką spektroskopii fluorescencyjnej. W celu ustalenia możliwej kompetycji w wiązaniu ligandów do albuminy, analizie spektrofluorymetrycznej poddano układy trójskładnikowe [ligand₁]-[ligand₂]-[BSA]. Emisyjne widma fluorescencji BSA w obecności rosnącego stężenia liganda w układach podwójnych i potrójnych rejestrowano po wzbudzeniu długością fali λ_{ex} 280 nm i λ_{ex} 295 nm. Otrzymane dane posłużyły do wyznaczenia stałych Sterna-Volmera K_{sv} [M⁻¹], stałych asocjacji K_a [M⁻¹] i stałych szybkości wygaszania fluorescencji albuminy k_q . W przeprowadzonych badaniach wzięto pod uwagę możliwość udziału w widmie emisji efektu wewnętrznego filtra. Udowodniono tworzenie kompleksów letrozolu i resweratrolu z albuminą surowicy krwi wołowej. Wskazano subdomenę IIIA albuminy jako główne miejsce wiązania obu ligandów. Wyznaczone stałe asocjacji maleją w kolejności K_a RES > K_a LET, co wskazuje na większe zdolności wiążące resweratrolu niż letrozolu do albuminy surowicy krwi wołowej. Obecność resweratrolu w układzie LET-BSA wpływa na wiązanie letrozolu do białka transportującego, powodując zmniejszenie powinowactwa leku do jego miejsca wiązania w subdomenie IIIA albuminy. Może to skutkować zwiększeniem ilości wolnej frakcji leku we krwi. Wobec powyższego, jednoczesne użycie badanych ligandów sugeruje zastosowanie terapii monitorowanej.

Słowa kluczowe: letrozol, resweratrol, albumina wołowa, kompetycja, spektrofluorymetria

P_15 SPEKTROSKOPOWA ANALIZA ZMIAN STRUKTURALNYCH ALBUMINY SUROWICY KRWI

Mariola Chudzik^{1*}, Anna Lemanowicz², Jadwiga Pożycka¹, Monika Maliszewska¹
Małgorzata Maciążek-Jurczyk¹

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

*mchudzik@sum.edu.pl

²Koło 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

Albumina surowicy krwi jest głównym białkiem transportowym ludzkiego osocza syntetyzowanym w wątrobie. W trakcie swojego życia podlega wielu modyfikacjom w konsekwencji prowadzących do izomeryzacji w kierunku formy zasadowej N(*normal*)-B(*basic*)-A(*aged*) [1]. Często zachodzą równocześnie, wpływając na siebie, przez co dochodzi do nasilenia działań niepożądanych. Poznanie i opisanie wpływu zasadowej izomeryzacji na funkcje albuminy może przyczynić się do indywidualizacji terapii i poprawienia jej skuteczności. W prezentowanej pracy dokonano spektroskopowej analizy zmian strukturalnych roztworu albuminy powodowanych przez proces starzenia oraz zbadano czy obecność jonów Ca²⁺ w roztworze białka o pH 7.4 skutkuje przesunięciem izomeryzacji w kierunku formy A (postarzonej). Technika spektrofotometryczna (UV-VIS) oraz spektrofluorymetryczna wykazała, że obecność jonów Ca²⁺ powoduje, iż w roztworze o pH fizjologicznym (7.4) zaczyna dominować izoforma postarzona A. Natomiast technika dichroizmu kołowego (CD) ujawniła, iż starzenie albuminy surowicy krwi doprowadziło do zmniejszenia α -helikalności badanego białka. Analiza krzywych DSC wykazała, że zmodyfikowana albumina ma niższą temperaturę przejścia fazowego (T_m) oraz mniejszą wartość ciepła molowego (ΔH) w porównaniu do niezmodyfikowanego białka. Zaobserwowane różnice w strukturze albuminy surowicy krwi mogą zmieniać funkcje biologiczne spełniane przez to białko.

Słowa kluczowe: albumina surowicy krwi ludzkiej, izomeryzacja N-A

Finansowanie badań: KNW-1-030/N/7/O

Piśmiennictwo

[1] Subramaniam R, Fan XJ, Scivittaro V, Yang J, Ha CE, Petersen CE, Surewicz WK, Bhagavan NV, Weiss MF, Monnier VM. Cellular oxidant stress and advanced glycation endproducts of albumin: caveats of the dichlorofluorescein assay. Arch Biochem Biophys 2002; 400: 15-25.

P_16 WYKORZYSTANIE METOD SPEKTROSKOPOWYCH ¹H, ¹³C, ¹⁵N NMR ORAZ ANALIZY X-RAY DO USTALENIA STRUKTURY POCHODNYCH PIRYDOCHINOFENOTIAZYNOWYCH

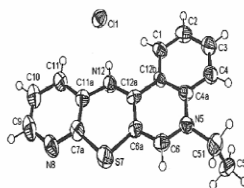
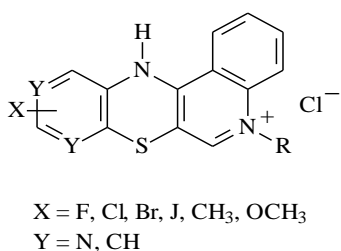
Anna Nycz^{1*}, Kinga Suwińska², Andrzej Zięba¹

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

*anna.nycz00@gmail.com

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

Tetracykliczne pochodne fenotiazynowe wykazują obiecujące właściwości przeciwnowotworowe. Testowano aktywność antyproliferacyjną uzyskanych połączeń wobec wielu linii komórek nowotworowych, m.in. inwazyjnego raka piersi MDA-MB-231 (ATCC), glejaka wielopostaciowego SNB-19 (DSMZ), czerniaka amelanotycznego C-32 (ATCC) oraz wobec prawidłowych fibroblastów HFF-1 (ATCC). Podczas pozyskiwania związków o optymalnych właściwościach przeciwnowotworowych, wydawało się interesujące przeprowadzenie prac nad syntezą nowych pochodnych diazafenotiazynowych. Wcześniejsze badania wykazały, że związki tego typu, zawierające oprócz pierścienia chinolinowego pierścień pirydynowy, posiadają całkowicie płaską strukturę, co może mieć wpływ na ich właściwości biologiczne.



Przeprowadzono reakcje 1,3,4-tripodstawionych soli chinoliniowych z szeregiem chlorowcowych pochodnych 3-aminopirydyny. Analizowano wpływ podstawników na kierunek reakcji cyklizacji. Strukturę związków ustalano metodami spektroskopii ¹H, ¹³C, ¹⁵N z wykorzystaniem metod HSQC, HMBC, COSY, NOSY oraz metodami analizy rentgenostrukturalnej.

Słowa kluczowe: pochodne fenotiazynowe, spektroskopia NMR, analiza rentgenostrukturalna

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.
- [2] Zięba A, Sochanik A, Szurko A, Rams M, Mrozek A, Cmoch P. Synthesis and in vitro antiproliferative activity of 5-alkyl-12(H)-quino[3,4-b][1,4]benzothiazinium salts. *Eur J Med Chem* 2010; 45: 4733-4739.
- [3] Zięba A, Latocha M, Sochanik A. Synthesis and in vitro antiproliferative activity of novel 12(H)-quino[3,4-b][1,4]benzothiazine derivatives. *Med Chem Res* 2013; 22: 4158-4163.
- [4] 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: 1455-1469.

P_17

WPLYW CZASU NA WIĄZANIE KWASU ACETYLOSALICYLOWEGO DO ALBUMINY LUDZKIEJ

Anna Ploch^{1*}, Agnieszka Szkudlarek², Małgorzata Maciążek-Jurczyk²
Barbara Błńska-Fajfrowska³

¹Studium doktoranckie, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jedności 8, 41-200 Sosnowiec, *aniaploch@op.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

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

Termin ważności leku jest jedną z najważniejszych informacji, która decyduje o bezpieczeństwie jego stosowania. Według najnowszych danych, opublikowanych przez Harvard Health Publications, 90% z ponad 100 przebadanych leków, zarówno wydawanych na receptę jak i bez recepty, bez względu na termin ważności, działa z taką samą skutecznością jak te nieprzeterminowane [1]. Albumina surowicy krwi ludzkiej (HSA) jest najpowszechniej występującym białkiem w osoczu. Pełni kluczową rolę w utrzymaniu homeostazy ustroju, a ponadto wykazuje zdolność do wiązania wielu endo- i egzogennych ligandów, m.in. leków, substancji lekopochodnych i ich metabolitów, kwasów tłuszczowych, witamin, hormonów oraz jonów metali, co wpływa na ich efekt farmakologiczny [2,3]. Acard (AC) jest preparatem hamującym agregację płytek krwi. Przeznaczony jest do długotrwałego i profilaktycznego stosowania, m.in. w profilaktyce choroby niedokrwiennej serca i wtórnego zawału, w zapobieganiu zakrzepicy żyłnej, zakrzepicy naczyń wieńcowych oraz zatorowości płucnej u pacjentów długotrwanie unieruchomionych. Jedna tabletkę AC zawiera 75 mg kwasu acetylosalicylowego oraz substancje pomocnicze. Wobec powyższego zaprojektowano analizę oddziaływania kwasu acetylosalicylowego będącego substancją czynną leku Acard nieprzeterminowanego (termin ważności 01.2020 r.) i po upływie terminu ważności (termin ważności 05.2015 r.) z albuminą surowicy krwi ludzkiej, wykorzystując technikę spektroskopii fluorescencyjnej. Zarejestrowano emisyjne widma fluorescencji HSA o stężeniu $5 \cdot 10^{-6}$ mol/dm³ bez i w obecności roztworu kwasu acetylosalicylowego o rosnącym stężeniu ($8,3 \cdot 10^{-5}$ ÷ $8,3 \cdot 10^{-4}$ mol/dm³). Fluorescencję układu AC-HSA wzbudzano promieniowaniem o długości fali λ_{ex} 275 nm i λ_{ex} 295 nm. Przeprowadzone doświadczenia wykazały, iż kwas acetylosalicylowy pochodzący od nieprzeterminowanego leku Acard, wzbudzany promieniowaniem o długości fali 275 nm, silniej wygasza fluorescencję fluoroforów pochodzących od tyrozyn i tryptofanu znajdujących się w okolicach głównych miejsc wiązania lek-białko według nomenklatury Sudlowa (subdomena IIA i IIIA) niż lek przeterminowany. W przypadku wzbudzania długością fali λ_{ex} 295 nm nastąpił wzrost intensywności fluorescencji leku przeterminowanego oraz wygaszenie fluorescencji leku nieprzeterminowanego. Na tym etapie badań można wnioskować, iż w wyniku upływu terminu przydatności leku do spożycia nastąpiła degradacja substancji czynnej - kwasu acetylosalicylowego. Można zatem sądzić, iż zażywanie przeterminowanego leku Acard może mieć poważne konsekwencje dla zdrowia, a nawet życia człowieka.

Słowa kluczowe: Acard, kwas acetylosalicylowy, albumina surowicy krwi ludzkiej

Praca zrealizowana w ramach projektu badawczego: KPI-6-429/16

Piśmiennictwo

- [1] Harvard Health Publications. Drug Expiration Dates - Do They Mean Anything. Boston 2003.
- [2] Davidson V, Sittman D. Biochemia. Wrocław; Elsevier Urban & Partner; 2002.
- [3] Bańkowski E. Biochemia. Wrocław; Elsevier Urban & Partner; 2009.

P_18

ZASTOSOWANIE TECHNIKI ZNAKOWANIA BŁON W BADANIU LIPOSOMALNEJ FORMY CYTARABINY

Danuta Pentak^{1*}, Małgorzata Maciążek-Jurczyk², Agnieszka Szkudlarek², Anna Ploch³

¹*Zakład Chemii Materiałów i Technologii Chemicznej, Instytut Chemii Uniwersytet Śląski, 40-006 Katowice*

**danutapentak@poczta.onet.pl*

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*

³*Studium doktoranckie, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jedności 8, 41-200 Sosnowiec*

W celu określenia miejsca wbudowania leku w strukturę błony fosfolipidowej stosuje się wiele technik badawczych. Jedną z nich jest elektronowy rezonans paramagnetyczny (EPR). Zastosowanie znaczników spinowych pozwala na określenie parametrów strukturalnych błony fosfolipidowej w miejscu wbudowania znacznika. Obserwacja zmian wartości parametrów fizykochemicznych, takich jak parametr uporządkowania S , czas korelacji rotacyjnej τ , parametr $2AII$, wraz ze wzrostem temperatury pozwala na ocenę stopnia płynności błony a tym samym zakresu temperatury w jakim analizowany lek będzie uwalniany w największym stopniu. Korelacja techniki EPR z różnicową kalorymetrią skaningową (DSC) poszerza zakres obserwacji stopnia uporządkowania błony o obszar łańcuchów acylowych cząsteczek fosfolipidów. W badaniach nad liposomalną formą cytarabiny otrzymaną zmodyfikowaną metodą odwróconych faz (mREV) wykorzystano znacznik spinowy 5-DOXYL. Badania prowadzono w zakresie temperatury $20^{\circ}\text{C} \div 45^{\circ}\text{C}$. Uzyskane wyniki pozwoliły na określenie miejsca lokalizacji cytarabiny w błonie fosfolipidowej i wyznaczenie temperatury przejścia fazowego T_c fosfolipidów, w której to uwalnianie wbudowanego w struktury liposomalne leku było największe.

Słowa kluczowe: cytarabina, EPR, DSC

P_19 ZASTOSOWANIE WYBRANYCH TECHNIK BADAWCZYCH W ANALIZIE LIPOSOMALNEJ FORMY PIPERYNY

Danuta Pentak^{1*}, Małgorzata Maciążek-Jurczyk², Agnieszka Szkudlarek², Anna Ploch³

¹*Zakład Chemii Materiałów i Technologii Chemicznej, Instytut Chemii Uniwersytet Śląski, 40-006 Katowice*

**danutapentak@poczta.onet.pl*

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*

³*Studium doktoranckie, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jedności 8, 41-200 Sosnowiec*

Liposomy to kuliste struktury zbudowane z dwuwarstwy fosfolipidowej najczęściej stosowane do transportu leków. Kształt i rozmiar tych struktur zależy od zastosowanego w preparatyce fosfolipidu. Rodzaj użytego fosfolipidu decyduje również o temperaturze w jakiej enkapsulowany lek zostanie uwolniony. W badaniach wykorzystano dipalmitoylofosfatydylocholinę o temperaturze przejścia fazowego 41°C. Liposomalną formę piperyny poddano analizie spektroskopii NMR oraz spektrofotometrii UV/Vis. Badania 2D NMR typu NOESY zastosowano w celu analizy oddziaływań występujących pomiędzy piperyną a fosfolipidami. Technika UV/Vis pozwoliła na zbadanie stopnia uwalniania piperyny z liposomów, analizę wiązania cząsteczek piperyny z molekułami albuminy surowicy krwi wołowej (BSA) oraz ocenę własności antyoksydacyjnych liposomalnej formy piperyny.

Słowa kluczowe: dipalmitoylofosfatydylocholina, albumina surowicy krwi wołowej, spektroskopia NMR, spektrofotometria UV/Vis

P_20

BADANIE ZWIĄZKÓW ŻELAZA W WYBRANYCH PRÓBKACH ŚRODOWISKOWYCH METODĄ SPEKTROSKOPII MÖSSBAUEROWSKIEJ

Aleksandra Pawlak*, Eustachy Popiel

*Institut Fizyki, Wydział Matematyki, Fizyki i Chemii w Katowicach, Śląski Uniwersytet w Katowicach
ul. Uniwersytecka 4, 40-007 Katowice, *a_bednarz85@wp.pl*

Spektroskopia Mössbauera jest techniką jądrową wykorzystującą fakt, że energia wzbudzenia jądra podlega zaburzeniu ze strony otoczenia chemicznego. Dla niektórych izotopów można określić energię przejścia jądrowego z rozdzielczością rzędu 10^{12} . Tak duża rozdzielczość umożliwia analizowanie wpływów otoczenia chemicznego. W metodzie tej występują trzy badane efekty dające się powiązać ze strukturą elektronową: efekt izomeryczny, rozszczepienie kwadrupolowe i rozszczepienie magnetyczne. Z tych trzech efektów przesunięcie izomeryczne jest zjawiskiem spotykanym tylko w tym typie spektroskopii. Wynika ono z niewielkiego przesunięcia energii przejścia jądrowego wywołanego zmianą gęstości elektronowej w obszarze jądra [1]. Najbardziej popularne badania w tej dziedzinie dotyczą związków żelaza, cyny, rutenu, antymonu, ksenonu, wolframu. Otrzymane widma dopasowano metodą najmniejszych kwadratów w celu wyznaczenia parametrów oddziaływań nadsubtelnych, tj. przesunięcia izomerycznego IS względem rozszczepienia kwadrupolowego QS i magnetycznego pola nadsubtelnego. Widma dopasowywano, stosując gaussowski rozkład rozszczepień kwadrupolowych oraz magnetycznych pól nadsubtelnych. Dublety paramagnetyczne dopasowywano przy użyciu dwóch różnych składowych jednej odpowiadającej Fe^{2+} i drugiej Fe^{3+} . Podobnie dwie składowe były konieczne do dopasowania magnetycznych składników widma.

Słowa kluczowe: spektroskopia mössbauerowska, próbki osadów dennych

Piśmiennictwo

[1] Biospektroskopia t.1 PWN, Warszawa 1980, Rozdział II-A. Hrynkiewicz, spektroskopia mössbauerowska.

P_21 SPEKTROSKOPOWA ANALIZA WIĄZANIA METYLPARABENU DO BIAŁEK OSOCZA

Klaudia Tomala*, 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*

** kld.tomala@gmail.com*

Metylparabeny (MP) są estrami kwasu para-benzoesowego, które ze względu na aktywność przeciwgrzybiczą i przeciwdrobnoustrojową znalazły szerokie zastosowanie jako środki antyseptyczne w przemyśle kosmetycznym, farmaceutycznym i spożywczym. Wykazano, że MP są zdolne do penetracji przezskórnej, a stopień ich wchłaniania zależy od współczynnika podziału oktanol/woda. W trakcie wchłaniania parabenów dochodzi do ich metabolizmu przez skórne esterazy, jednak część tych związków absorbowana jest do krwiobiegu. Tam wiążą się do białek transporterowych osocza. Obecnie wiadomo, że MP wiążą się do albuminy surowicy krwi ludzkiej (HSA), natomiast nasze badania wykazały, że metylparaben wiąże się również z α 1-kwaśną glikoproteina (AGP). Wykorzystując technikę spektrofluorymetrii przeprowadzono analizę oddziaływania MP z HSA i AGP. Fluorescencyjne widma emisyjne HSA i AGP w obecności wzrastającego stężenia MP zarejestrowano przy wzbudzeniu promieniowaniem o długości fali $\lambda_{ex} = 275$ nm i $\lambda_{ex} = 295$ nm. Uzyskane dane posłużyły do wykreślenia krzywych Sterna-Volmera, Scatcharda, Klotza i Hilla, z których wyznaczono odpowiednio stałe Sterna-Volmera K_{sv} [dm^3/mol], ułamkowe maksima dostępnej fluorescencji białka f_a , stałe asocjacji K_a [dm^3/mol] utworzonego kompleksu, średnią liczbę cząsteczek MP związanych z jedną cząsteczką albuminy (n) oraz współczynniki interakcji Hilla (n_H). Analiza przebiegu krzywych Sterna-Volmera pozwoliła ponadto określić mechanizm wygaszania fluorescencji HSA i AGP przez MP, natomiast krzywe wysycenia – izotermy wiązania posłużyły do określenia charakteru oddziaływania MP z białkami osocza.

Słowa kluczowe: metylparaben, albumina surowicy krwi ludzkiej, α 1-kwaśna glikoproteina

Praca została wykonana w ramach tematu statutowego: KNW-1-030/N/7/O

Piśmiennictwo

- [1] Naik KM, Nandibewoor ST. Investigation into the interaction of methylparaben and erythromycin with human serum albumin using multispectroscopic methods. *Luminescence* 2016; 31(2): 433-41.
- [2] Naik KM, Nandibewoor ST. Spectral characterization of the binding and conformational changes of bovine serum albumin upon interaction with an anti-fungal drug, methylparaben. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc* 2013; 105: 418-423.

P_22

GLIKACJA BIAŁEK INHIBITOREM TRWAŁOŚCI WIĄZANIA METRONIDAZOLU Z ALBUMINĄ

Agnieszka Szkudlarek^{1*}, Anita Karp², Danuta Pentak³
Anna Ploch⁴, Małgorzata Maciążek-Jurczyk¹

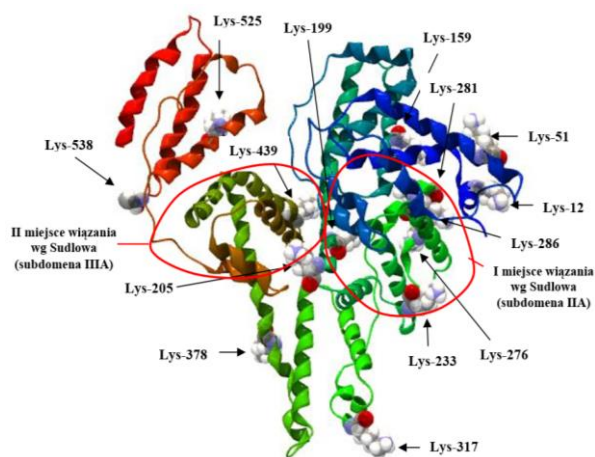
¹Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, *aszku@sum.edu.pl

²Koło Naukowe działające przy Katedrze i Zakładzie Farmacji Fizycznej

³Zakład Chemii Materiałów i Technologii Chemicznej, Instytut Chemii Uniwersytet Śląski, 40-006 Katowice

⁴Studium doktoranckie, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jedności 8, 41-200 Sosnowiec

Metronidazol (*ang. metronidazole*, MNZ) jest pochodną nitroimidazolu wykazującą działanie pierwotniakobójcze oraz bakterioobójcze wobec drobnoustrojów beztlenowych. Stosowany jest najczęściej w terapii rzęsistkowicy, spowodowanej przez *Trichomonas vaginalis*. Mechanizm działania MNZ polega na blokowaniu biosyntezy DNA i związany jest z redukcją grup nitrowych, która zachodzi wyłącznie w komórkach bakterii beztlenowych i pierwotniaków. Albumina surowicy krwi (*ang. human serum albumin*, HSA) będąca głównym białkiem osocza uważana jest za miarodajny model badania *in vitro* interakcji lek-białko. W badaniach nad wiązaniem leków z albuminą istotne jest oszacowanie stężenia formy wolnej i związanej leku. Związana forma terapeutycznego nie wykazuje działania farmakologicznego stanowiąc jego zapasową pulę w organizmie, ponieważ jedynie frakcja wolna jest formą biologicznie aktywną, odpowiedzialną za efekt farmakologiczny. Glikacja białek (Ryc.1), przebiegająca intensywnie w stanach hiperglikemii, może istotnie zmieniać mechanizm oddziaływania leków z białkami transportującymi. Fakt ten stanowi istotny element terapii wpływający na zmianę aktywności biologicznej substancji leczniczej u osób obciążonych cukrzycą i chorobami jej towarzyszącymi. Wobec powyższego, wykorzystując technikę spektrofotometrii, przeprowadzono analizę oddziaływania metronidazolu z niemodyfikowaną (HSA) i glikowaną (gHSA) albuminą surowicy krwi ludzkiej w warunkach *in vitro*. Zarejestrowano emisyjne



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

widma fluorescencji HSA i gHSA, bez i w obecności MNZ o wzrastającym stężeniu ([MNZ]:[HSA, gHSA] 20:1). Do wzbudzenia fluoroforów albuminy zastosowano promieniowanie o długości fali $\lambda_{ex} = 275$ nm i $\lambda_{em} = 295$ 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 przeprowadzonego eksperymentu można twierdzić, iż metronidazol łatwiej wiąże się z niemodyfikowaną ($K_{a(275nm)} = 7.08 \times 10^3$ dm³/mol, $K_{a(295nm)} = 8.67 \times 10^3$ dm³/mol) niż glikowaną ($K_{a(275nm)} = 2.83 \times 10^3$ dm³/mol, $K_{a(295nm)} = 6.17 \times 10^3$ dm³/mol) albuminą. Ze względu na wzrost stężenia albuminy glikowanej w surowicy krwi osób chorych na cukrzycę istotne jest kontrolowanie dawki MNZ podawanej pacjentowi w celu uniknięcia przedawkowania i związanych z tym negatywnych skutków.

Badania wykonano w ramach tematu statutowego: KNW-1-030/N/7/O

Słowa kluczowe: metronidazol, glikacja, interakcja lek-albumina, spektrofotometria