

III KONFERENCJA NAUKOWA
SEKCJI LEKU NATURALNEGO
POLSKIEGO TOWARZYSTWA FARMACEUTYCZNEGO
ODDZIAŁ WROCŁAW
ORAZ SKN „PEREGRINUS”
PRZY KATEDRZE I ZAKŁADZIE FARMAKOGNOZJI
I LEKU ROŚLINNEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

KSIĄŻKA STRESZCZEŃ

9-10 kwietnia 2022, Młoty





UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU





KSIAŻKA STRESZCZEŃ III KONFERENCJI SEKCJI LEKU NATURALNEGO
POLSKIEGO TOWARZYSTWA FARMACEUTYCZNEGO ODDZIAŁ WROCŁAW
I SKN „PEREGRINUS” PRZY KATEDRZE I ZAKŁADZIE FARMAKOGNOZJI
I LEKU ROŚLINNEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

9-10 kwietnia 2022, Młoty

Stopka edytorska

Komitety naukowy

prof. dr hab. Adam Matkowski
prof. dr hab. W. Andrzej Sokalski
prof. dr hab. Zbigniew Sroka
prof. dr hab. Andrzej Gamian

Organizatorzy

Sekcja Leków Naturalnych Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego Oddział Wrocław
Studenckie Koło Naukowe „Peregrinus” przy Katedrze i Zakładzie Farmakognozji i Leków
Roślinnych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Komitet organizacyjny

prof. dr hab. Zbigniew Sroka
dr Piotr Okińczyc
dr Jakub Szperlik
mgr Sylwia Radwan
Piotr Słupczyński
Studenci: Karolina Imiętowska, Łukasz Gądek

Projekt okładki

mgr Sylwia Radwan



Spis treści

Wspomnienie mgr farm. Jakuba Stanasiuka	4
Program Konferencji	5
Streszczenia Wykładów Naukowych	7
<i>Techniki modelowania molekularnego w biotechnologii</i>	8
<i>Zastosowanie medyczne i możliwości hodowli in vitro wybranych gatunków mchów</i>	9
<i>Badania nad szczepionkami przeciwwirusowymi - nowe wyzwania</i>	10
<i>Dieta – Mikrobiom – Nastrój</i>	11
<i>Transfer mikrobioty jelitowej w pigułce – tradycja kontra nowoczesność</i>	12
<i>Roślinne źródła propolisu czyli czemu topola topoli nierówna?</i>	13
<i>Przeciwwolnorodnikowe właściwości wybranych flawonów i flawonoli. Badania eksperymentalne i obliczenia kwantowomechaniczne</i>	14
<i>Modelowanie farmakokinetyki</i>	15
<i>Substancje biologicznie aktywne w żywności i ich wpływ na organizm</i>	16
<i>Mikroskopia fluorescencyjna i konfokalna w badaniach mikrobiologicznych</i>	17



Wspomnienie mgr farm. Jakuba Stanasiuka

Tegoroczna konferencja została poświęcona pamięci mgr farm. Jakuba Stanasiuka, wieloletniego pracownika dydaktycznego Katedry i Zakładu Chemii Leków Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz członka Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego, który zmarł w zeszłym roku.

Mgr farm. Jakub Stanasiuk był znany z serdecznego i ciepłego podejścia do studentów oraz pracowników naszej uczelni. Pan Magister zawsze wykazywał dużo zrozumienia, cierpliwości i życzliwości. Poza pracą dydaktyczną, pełnił również rolę wieloletniego opiekuna Studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze i Zakładzie Chemii Leków. Warto podkreślić, że liczne grono studentów należących do SKN zdecydowało się potem na karierę naukową oraz dydaktyczną na Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu oraz innych uczelniach lub znaleźli swoje miejsce w przemyśle farmaceutycznym.

Mgr farm. Jakub Stanasiuk był pasjonatem historii. Ogromną radość sprawiały mu podróże i zwiedzanie. Swoją pasją podróżniczą dzielił się z innymi. Uczestniczył w organizacji licznych wycieczek krajoznawczych dla pracowników oraz studentów wcześniej Akademii Medycznej, później Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Później wyjazdy te nabrały charakteru naukowego i ostatecznie konferencji naukowej. Mgr Jakub Stanasiuk od początku angażował się w sprawy organizacyjne wszystkich edycji wspomnianej konferencji.

Byli członkowie SKN przy Katedrze i Zakładzie Chemii Leków oraz uczestnicy wspomnianych konferencji naukowych są głęboko wdzięczni Jakubowi za włożoną pracę, trud oraz pomoc i serdeczność jaką zawsze nas obdarzał.

Organizatorzy, 11 kwietnia 2022 r.



Program Konferencji

SOBOTA, 9 KWIETNIA 2022

Część wycieczkowo-krajoznawcza

8.50 Przywitanie uczestników konferencji.

9.00 – 13.00 Zwiedzanie Muzeum Filumenistycznego w Bystrzycy Kłodzkiej oraz miasta.

14.00 Przejazd do ośrodka AMW w Młotach.

21.20 – 22.00 Andrzej Wojciechowski, podróżnik i przewodnik górski.

Prezentacja z wyprawy w góry Ameryki Południowej "Patagonia - kraina wiatrów".

I sesja naukowa:

15.50 Rozpoczęcie sesji naukowej.

16.00 – 16.40 prof. dr hab. inż. W. Andrzej Sokalski.

Zastosowania technik modelowania molekularnego w biotechnologii.

16.40 – 17.20 dr inż. Jakub Szperlik.

Zastosowanie medyczne i możliwości hodowli in vitro wybranych gatunków mchów.

17.20 – 17.30 Przerwa kawowa.

17.30 – 18.10 prof. dr hab. inż. Andrzej Gamian.

Badania nad szczepionkami przeciwwirusowymi.

18.10 – 18.50 dr Joanna Pieczyńska.

Dieta-Mikrobiom-Nastrój.

18.50 – 19.00 Przerwa kawowa.

19.00 – 19.40 dr Dorota Książdźyna.

Transfer mikrobioty jelitowej w pigułce - tradycja kontra nowoczesność.

19.40 – 20.20 dr Piotr Okińczyc.

Roślinne źródła propolisu czyli czemu topola topoli nierówna?

20.20 – 20.30 Przerwa kawowa.

20.30 – 21.10 dr Emil Paluch.

Mikroskopia fluorescencyjna i konfokalna w badaniach mikrobiologicznych.

21.10 Zakończenie wykładów naukowych.

22.00 Ognisko integracyjne i dyskusja naukowa.



NIEDZIELA, 10 KWIETNIA 2022

8.00 Śniadanie.

II Sesja Naukowa:

8.50 – 9.00 Przywitanie uczestników i rozpoczęcie II Sesji Naukowej.

9.00 – 9.40 prof. dr hab. Adam Matkowski.

Rübezahl, Sudetendeutsche, laboranci i jelenie - czyli o dawnych i nowych roślinach leczniczych Sudetów.

9.40 – 10.20 prof. dr hab. Zbigniew Sroka, dr Jerzy Hładyszowski.

Właściwości antyoksydacyjne flawonoidów z grupy flawonoli i flawonów, zależność aktywności od budowy. Obliczenia kwantowe.

10.20 – 10.30 Przerwa kawowa.

10.30 – 11.10 prof. dr hab. Krystian Kubica.

Matematyczny model farmakokinetyki.

11.10 – 11.50 dr Maria Drzewicka.

Substancje biologicznie aktywne w żywności i ich wpływ na organizm.

11.50 – 12.00 Przerwa kawowa.

12.00 – 12.40 prof. dr hab. Antoni Szumny.

Suszenie jako element kształtujący jakość surowca zielarskiego i spożywczego.

12.35 Zakończenie konferencji.



STRESZCZENIA WYKŁADÓW NAUKOWYCH



Techniki modelowania molekularnego w biotechnologii

W. Andrzej Sokalski

Katedra Inżynierii i Modelowania Materiałów Zaawansowanych, Politechnika Wrocławska

e-mail: sokalski@pwr.edu.pl

W wykładzie przedstawione zostaną podstawy współczesnych technik modelowania molekularnego opartych na pierwszych zasadach mechaniki kwantowej i wykorzystywanych do analizy procesów inhibicji i aktywności katalitycznej enzymów na poziomie molekularnym, a następnie racjonalnego projektowania leków i biokatalizatorów. Dodatkowo przedstawione zostaną alternatywne techniki oparte o techniki uczenia maszynowego.



Zastosowanie medyczne i możliwości hodowli in vitro wybranych gatunków mchów

Jakub Szperlik

Pracownia Kultur Tkankowych, Wydział Nauk Biologicznych, Uniwersytet Wrocławski,

e-mail: jakub.szperlik@uwr.edu.pl

Mchy (*Bryophyta* L) są gromadą roślin telomowych wyodrębnionych z zielenic (*Chlorophyta* L) w erze paleozoicznej. Są to małe, rosnące w skupiskach rośliny, mające ogromną rolę ekologiczną, zwłaszcza jako rośliny pionierskie i w regulacji cykli geochemicznych. Już Dioscorides, Galen i Pliniusz starszy opisywali wykorzystanie medyczne mchów, i to jako rzecz w ich czasach od dawna znaną i nie budzącą wątpliwości. Stosowane były również w Indiach, Chinach oraz w Mezoameryce i Azji południowo-Wschodniej. Historycznie mchy stosowane były jako niemalże panaceum, w tym jako środek wykrztuśny, moczopędny, przeciw kamieniom moczowym, w wolu, żółtaczce, zapaleniu zatok, pluciu krwią i przeciw gruźlicy i białaczce i jako antidotum. Mchy o znacznej zdolności sorpcyjnej stosowano także jako swoisty analog bandaży, zwłaszcza torfowiec (*Sphagnum* L.) i krótkosz pospolity (*Brachythecium rutabulum* Hedw.). W Chinach *Rhodobryum ontariense* (Kindb.) było stosowane jako lek na nadciśnienie, co zostało potwierdzone eksperymentalne.

Aktywność biologiczna mchów i produktów z nich uzyskiwanych wynika z ich profilu chemicznego, w którym poza komponentami ściany komórkowej ważnymi dla absorpcji (celuloza, hemicelulozy, pektyny), występuje wiele metabolitów drugorzędowych: terpenoidy, zwłaszcza seskwiterpeny (np. kostinoid, tulpinoid), flawonoidy (np. amentoflawon, rubentoflawon), kwasy fenolowe, kwasy organiczne, fenylikwinony, kumaryny, także kwasy tłuszczowe, cukry, białka, steroidy, alkohole cukrowe i inne. Z tych terpenoidy odpowiadają za aromat (związki lotne, olejki eteryczne), przeciwwirusowe, mogą odstraszać owady, ale także powodować silne alergie kontaktowe (laktony seskwiterpenowe). Flawonoidy i biflawonoidy natomiast mają silne właściwości przeciwutleniające i ochronne przed promieniowaniem UV, ale ich rola jako związków antymikrobiologicznych jest niejasna (inhibicja enzymów, aktywność przeciwwirusowa i przeciwzapalna, także działanie moczopędne).

Zasadnym jest więc sprawdzenie, czy tak wartościowe rośliny można hodować w ściśle kontrolowanych warunkach *in vitro*, umożliwiającym uniknięcie zanieczyszczeń i patogenów. Zaproponowano już metodę klonalnego rozmnażania torfowca pozwalającą na 10-40 krotny przyrost biomasy w czasie wzrostu, nie zastosowano jej jednak do syntezy związków aktywnych. Uzyskano też stabilną kulturę splątka *Polytrichum juniperinum*, mchu z rodziny płonników, który ma potwierdzone działanie przeciwnowotworowe. Wykazano również właściwości antybakteryjne, przeciwgrzybowe i antywirusowe *Brachythecium rutabulum* (Hedw.), czyli zgodne z jego ludowym zastosowaniem. Szczególnie godne uwagi jest opracowanie *Physcomitrella patens* jako organizmu modelowego, łącznie z pełnym zsekwencjonowaniem genomu. Mech ten jest obecnie stosowany do biosyntezy wielu ludzkich białek, wliczając przeciwnowotworowe przeciwciała monoklonalne, w tym z podwyższoną cytotoksycznością zależną od przeciwciała (ADCC), licznych czynników wzrostu, szczepionki na HIV, glikozylacji białek, przy czym nie tylko wykazuje łatwość skalowania produkcji, ale również uzyskane cząsteczki są lepszej jakości niż te produkowane w liniach ssaczych (biobetters). Badane są obecnie systemy syntezy terpenów i cząsteczek regulatorowych w mchach (BryoTechnology), dziedzina ta jednak wymaga nadal wiele badań i inwestycji.



Badania nad szczepionkami przeciwwirusowymi - nowe wyzwania

Andrzej Gamian

Instytut Immunologii I Terapii Doświadczanej PAN im. Ludwika Hirszfelda

e-mail: andrzej.gamian@umw.edu.pl

Pandemia choroby Covid-19 wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2 zmobilizowała laboratoria na świecie do badań nad szczepionką przeciwko tej chorobie. Poza szczepionkami genetycznymi brane są pod uwagę szczepionki atenuowane, inaktywowane i podjednostkowe, czyli koniugatowe. Te ostatnie są oparte na białkach wirusowych, a w przypadku wirusa SARS-CoV-2 istotną rolę odgrywają i muszą być uwzględniane składniki węglowodanowe glikoprotein. W pracach nad nowoczesnymi szczepionkami istotne są aspekty efektywności i bezpieczeństwa z zastosowaniem najnowszych osiągnięć biochemii, glikobiologii, immunologii czy medycyny. Do ważnych atrybutów szczepionki należy sposób podania, skład antygenowy, zawartość dodatkowych komponentów i nośników. Z ponad 280 laboratoriów zajmujących się tym zagadnieniem, w fazie badań klinicznych jest już niemal połowa preparatów, co oznacza, że ta szczepionka przechodzi najbardziej intensywne badania nad rozwojem i testami w historii wakcynologii. Mimo tak szeroko zakrojonych prac, wirus jest nadal niebezpieczny i umyka uwadze badaczom ze względu na niezwykłą biologię i immunologię zakażenia oraz procesów odpornościowych. Liczne mutacje materiału genetycznego wirusa sprawiają, że badacze są zmuszani przygotowywać nowe, aktualne formułacje szczepionkowe, celem doszczepiania i ochrony przed zmienionymi wariantami wirusa. Pandemia pozwoliła także na szersze spojrzenie na ochronę przeciwwirusową, w postaci uwzględniania jakości życia, właściwej diety, suplementacji witamin, trybu życia, dbałości o warunki pracy, odpoczynku i wielu innych czynników. Dwuletni okres pandemii i intensywnych nad nią badań pozwala na formułowanie dalszych pytań i określanie zadań badawczych w celu stawienia czoła wyzwaniom na przyszłość w razie kolejnych zagrożeń. Podkreśla to konieczność interdyscyplinarnego podejścia, gdyż takie szerokie i wieloaspektowe badania jak dotąd zapewniają powodzenie w tych przedsięwzięciach. Zastosowanie znajdują jedynie innowacyjne rozwiązania i tylko takie wytyczą kierunki dla dalszych poszukiwań.



Dieta – Mikrobiom – Nastrój

Joanna Pieczyńska

Katedra i Zakład Bromatologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

e-mail: joanna.pieczynska@umw.edu.pl

W ciągu ostatnich dziesięcioleci obserwowany jest wzrost popularności diety typu zachodniego często nazywanej dietą śmieciową, która wiąże się ze wzrostem spożycia produktów wysoko przetworzonych, tłuszczu, czerwonego mięsa i cukru rafinowanego. Nieodpowiednia dieta prowadzi do niekorzystnej modyfikacji mikrobioty jelitowej. Ta zmiana składu bakterii jelitowych, określana mianem dysbiozy, jest coraz częściej wiązana ze wzrostem ryzyka zaburzeń funkcjonowania emocjonalnego. Badania naukowe potwierdzają, że mikrobiota jelitowa wpływa nie tylko na fizjologię przewodu pokarmowego, ale także na zachowanie i funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego poprzez oś mikrobiota-jelito-mózg. Komunikacja w obszarze osi mózgowo-jelitowej ma charakter dwukierunkowy, obejmujący mechanizmy neuronalne, endokrynologiczne i immunologiczne. Sygnały z nerwów jelitowych są przekazywane do mózgu przez jelitowy układ nerwowy i nerw błędny. Informacje biochemiczne przekazywane są przez cytokiny, chemokiny, neuroprzekaźniki i mikrocząsteczki (np. serotoninę, melatoninę, histaminę, kwas γ -aminomastłowy, katecholaminy) oraz bezpośrednio przez produkty uboczne aktywności metabolicznej mikroorganizmów jelitowych, tj. krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe. Dietą, którą warto rekomendować w terapii tego typu schorzeń jest dieta typu śródziemnomorskiego, mająca udokumentowane działanie przeciwzapalne i przeciwdepresyjne oraz odpowiednio dobrana probiotykoterapia psychobiotykami.



Transfer mikrobioty jelitowej w pigułce – tradycja kontra nowoczesność

Dorota Książdźna

Katedra i Zakład Farmakologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

e-mail: dorota.ksiazdzna@umw.edu.pl

Prawidłowy skład jakościowy i ilościowy mikrobioty jelit (tzw. eubioza) uznaje się za jeden z warunków zdrowia, natomiast jej zaburzenie, czyli dysbiozę uważa się za możliwą przyczynę wielu chorób daleko wykraczających poza układ pokarmowych, np. otyłości, depresji czy chorób neurodegeneracyjnych.

Możliwości korekty dysbiozy niezmiennie stanowią przedmiot licznych badań naukowych. Transfer materiału biologicznego pochodzenia kałowego, znany również jako przeszczepianie mikrobioty zawartej w kale (ang. *fecal microbiota transplantation*, FMT) jest, obok stosowania probiotyków, prebiotyków, synbiotyków i eubiotyków, jednym ze sposobów przywracania eubiozy jelit. FMT polega na podaniu materiału pochodzenia kałowego zawierającego mikrobiotę dystalnego odcinka przewodu pokarmowego (jelita grubego) od osoby zdrowej (dawca) pacjentowi z chorobą lub zaburzeniem przypisywanym dysbiozie jelit (biorca).

Najlepiej udowodnionym wskazaniem do zastosowania FMT są trudno poddające się leczeniu postaci zapalenia jelit wywołane przez *Clostridium difficile*, zwykle wtórnie do antybiotykoterapii. Nie brak prób zastosowania tej metody w leczeniu nieswoistych zapaleń jelit, zespołu jelita nadwrażliwego czy eradykacji drobnoustrojów wielolekoopornych u kandydatów do intensywnego leczenia przeciwnowotworowego. Wraz ze wzrostem publikacji o wpływie mikrobioty na patogenезę chorób negastroenterologicznych wydłuża się lista schorzeń - postulowanych wskazań do FMT (nierzadko w oparciu o badania na modelu zwierzęcym czy doniesienia kazuistyczne), wśród których wymienia się m.in. zespół metaboliczny, alergię, choroby psychiczne czy zaburzenia ze spektrum autyzmu.

Kwalifikacja potencjalnego dawcy materiału pochodzenia kałowego pod wieloma względami przypomina procedurę obowiązującą osoby oddające krew. W szczególności ma ona na celu zminimalizowanie ryzyka chorób, które mogą rozprzestrzeniać się przez kontakt z kałem.

Do niedawna odpowiednio przygotowany materiał podawano biorcy w formie zawiesiny przez górny i/lub dolny odcinek przewodu pokarmowego zależnie od m.in. doświadczenia i możliwości technicznych ośrodka wykonującego procedurę, stanu klinicznego pacjenta i jego preferencji. Budziło to zrozumiałą rezerwę zarówno ze strony chorych - potencjalnych beneficjentów FMT, jak i personelu medycznego. Od pewnego czasu dostępne są wyniki badań, w tym o charakterze metaanaliz, które wskazują na skuteczność i dobrą tolerancję transferu materiału pochodzenia kałowego w formie kapsułek dojelitowych, i to zarówno we wskazaniach gastroenterologicznych, jak i pozostałych. Co więcej, taka postać farmaceutyczna jest bardziej akceptowalna zarówno przez pacjentów, jak i pracowników medycznych, co może, teoretycznie, sprzyjać rozpowszechnieniu FMT.

Powstanie banków zamrożonego materiału zawierającego mikrobiotę jelit oraz dostępność wygodnych kapsułek doustnych z wyselekcjonowanymi składnikami kału może w przyszłości zwiększyć zastosowanie tej metody w praktyce klinicznej i dostarczyć większej liczby dany odnośnie jej rzeczywistej skuteczności i bezpieczeństwa w określonych wskazaniach.



Roślinne źródła propolisu czyli czemu topola topoli nierówna?

Piotr Okińczyc¹, Jarosław Widelski²

¹ Katedra i Zakład Farmakognozji i Leku Roślinnego, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu,

e-mail: piotr.okinczyc@umw.edu.pl

² Katedra Farmakognozji i Botaniki Farmaceutycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie,

e-mail: jaroslaw.widelski@umlub.pl

Propolis to złożona mieszanina substancji pochodzenia roślinnego i zwierzęcego wytwarzana przez różne gatunki pszczoł, w tym głównie przez pszczołę miodną (*Apis mellifera* L.). Kit pszczeli posiada liczne właściwości lecznicze, między innymi działanie przeciwdrobnoustrojowe, przyspieszające gojenie się ran i przeciwzapalne. Aktywność biologiczna propolisu jest spowodowana w głównej mierze przez obecność substancji pochodzenia roślinnego: żywic, balsamów i innych wydzielin roślinnych w jego składzie.

Pszczoły nie zbierają wszystkich dostępnych wydzielin roślinnych w celu wytworzenia propolisu, ale kierują się swoistego rodzaju selekcją. Ma to znaczące skutki dla składu roślinnego propolisu, bowiem jego frakcja roślinna jest najczęściej silnie zdominowana przez wydzieliny jednego gatunku roślinnego. Dzięki temu możliwa jest klasyfikacja propolisu pod względem zawartości wydzielin konkretnego prekursora. Wśród licznych typów propolisu, dla stref klimatu umiarkowanego największe znaczenie mają kity pszczele pochodzące z wydzielin pąkowych topoli (rodzaj *Populus*), a w szczególności z topoli czarnej (*Populus nigra* L.), zwane „topolowymi”. W dalszej kolejności pszczoły będą zbierać żywice z topoli osiki (*P. tremula* L.), brzozy (*Betula* L.) czy drzew iglastych oraz roślin zielnych.

Niemniej jednak, pszczoły nie będą zbierały wydzielin ze wszystkich gatunków topoli, w tym niektórych podgatunków i chemotypów *P. nigra* L; może to mieć związek z toksycznością substancji zawartych w wydzielinach pąkowych niektórych topoli dla pszczoł oraz potencjalnie repelentnym działaniem związków lotnych.

Balsamiczne żywice wytwarzane przez topole (podobnie jak propolis) znane są z działania leczniczego, lecz nie zostały przebadane. Do poznanych dotychczas aktywności biologicznych należą: działanie przeciwbakteryjne, przeciwzapalne i przyspieszające regenerację naskórka. W tym miejscu warto podkreślić, że selekcja wydzielin pąkowych przez pszczoły nie jest bezpośrednio związana z siłą ich aktywności biologicznej, w tym przeciwdrobnoustrojowej.

W rezultacie zasadnym jest podjęcie badań porównawczych wydzielin topoli będących roślinnym źródłem propolisu oraz gatunków i chemotypów im pokrewnych. Wspomniana potrzeba oraz możliwe kierunki badań zostały przedstawione szerzej podczas prezentacji.



Przeciwwolnorodnikowe właściwości wybranych flawonów i flawonoli. Badania eksperymentalne i obliczenia kwantowomechaniczne

Zbigniew Sroka¹, Beata Żbikowska¹, Jerzy Hładyszowski²

¹ Katedra i Zakład Farmakognozji i Leku Roślinnego, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu,

e-mail: zbigniew.sroka@umw.edu.pl, beata.zbikowska@umw.edu.pl

² Katedra i Zakład Chemii Fizycznej i Biofizyki, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu,

e-mail: jerzy.hladyszowski@umw.edu.pl

Celem badań było określenie właściwości przeciwwolnorodnikowych związków flawonoidowych z grupy flawonoli i flawonów z różnym modelem hydroksylacji i metoksylacji cząsteczki. Aktywność przeciwwolnorodnikową zmierzono wykorzystując sondy DPPH, ABTS i test FRAP. Potencjał redukujący związków określono wyznaczając maksymalną szybkość reakcji eliminowania wolnych rodników i minimalną energię oderwania atomów wodorów z grup hydroksylowych cząsteczek wykorzystując do tego celu obliczenia kwantowomechaniczne. Kwercetyna wykazała silne właściwości przeciwwolnorodnikowe w teście FRAP i najsilniejszym w teście ABTS, podczas gdy genkwanina była naj słabszym przeciwutleniaczem we wszystkich trzech testach DPPH, ABTS i FRAP. Flawonole okazały się być znacznie silniejszymi przeciwutleniaczami niż flawony. Wyjątkiem była luteolina należąca do flawonów, która wykazywała aktywność przeciwwolnorodnikową zbliżoną do flawonoli, prawdopodobnie dzięki obecności grupy hydroksylowej w pozycji 3', w sąsiedztwie innej grupy hydroksylowej usytuowanej w pozycji 4'. Badania modelowania cząsteczkowego metodą UB3LYP/6-31G (d,p) metodą funkcjonału gęstości (DFT) wykazały najniższą energię oderwania wodoru (HAE) dla grup hydroksylowych mirycetyny usytuowanych w pozycjach 3' i 5'. Opierając się na badaniach eksperymentalnych i obliczeniach komputerowych wyciągnęliśmy jeden zasadniczy wniosek, że grupa hydroksylowa usytuowana w pozycji 4' w pierścieniu B flawonoidów oraz w mniejszym stopniu grupy hydroksylowe usytuowane w pozycjach 3 oraz 3' flawonoli są najważniejsze dla aktywności przeciwutleniającej czy przeciwwolnorodnikowej flawonoidów. Zaobserwowaliśmy wysoką, ujemną korelację (Spearman's rank) pomiędzy energią oderwania wodoru (HAE) i właściwościami przeciwwolnorodnikowymi czy przeciwutleniającymi flawonoidów wyznaczonymi eksperymentalnie przy wartości współczynnika P poniżej 0.001.



Modelowanie farmakokinetyki

Krystian Kubica

Katedra Inżynierii Biomedycznej, Politechnika Wrocławska

e-mail: *krystian.kubica@pwr.edu.pl*

Badania farmakokinetyki leku nowej generacji hamującego agregację płytek krwi – ticagreloru przeprowadzono w układzie dwuprzedziałowym, gdzie pierwszym przedziałem jest światło jelita a drugim objętość krwi. Model tworzy układ czterech równań różniczkowych opisujących wchłanianie leku w jelicie, kinetykę konwersji ticagreloru w jego aktywny metabolit (AR-C124910XX), szybkość usuwania obu składników oraz kinetykę wiązania z receptorami P2Y₁₂. Optymalizacja wartości parametrów modelu oparta była na porównaniu wyników teoretycznych z wynikami badań klinicznych. Rozwiązania modelu pozwoliły przewidzieć wpływ dawki leku na skuteczność blokowanie receptorów, dzięki czemu można optymalizować jej wielkość.



Substancje biologicznie aktywne w żywności i ich wpływ na organizm

Maria Drzewicka

Katedra i Zakład Bromatologii i Dietetyki, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

e-mail: maria.drzewicka@umw.edu.pl

Substancje biologicznie czynne zawarte w produktach spożywczych stanowią bardzo liczną grupę związków o zróżnicowanej budowie chemicznej i wielokierunkowym istotnym wpływie na organizm człowieka. Spośród związków biologicznie czynnych wyróżnić można składniki odżywcze i nieodżywcze. Wspólną cechą tych składników jest zdolność do wpływania na przemiany metaboliczne w organizmie człowieka. Składniki odżywcze - białka, węglowodany, tłuszcze, witaminy i składniki mineralne są niezbędne do funkcjonowania organizmu. Po wchłonięciu zostają wykorzystane przez organizm jako źródło energii, materiał budulcowy oraz jako czynniki regulujące niezbędne procesy życiowe. Składniki nieodżywcze nie są związkami niezbędnymi. Mogą posiadać korzystne działanie profilaktyczne w prewencji wielu chorób, niekiedy nawet lecznicze, ale także działanie niekorzystne, np. antyodżywcze, mutagenne, toksyczne. Składniki odżywcze jak i nieodżywcze mogą być pochodzenia roślinnego jak i zwierzęcego.

Wiele związków biologicznie czynnych to wtórne metabolity roślin. Należą do nich substancje fenolowe i polifenolowe (fenolokwasy, flawonoidy), terpenoidy (monoterpeny, saponiny, karetonoidy, tokoferole) oraz niebiałkowe związki azotowe (alkaloidy, aminy, aminokwasy niebiałkowe, glukozynolany). Prozdrowotne działanie związków polifenolowych uwarunkowane jest ich aktywnością antyoksydacyjną. Niekorzystne działanie antyodżywcze wywierają szczawiany, inhibitory proteaz, glikoalkaloidy. Udowodniono działanie mutagenne związków takich jak: aflatoksyny, azotany (III) i azotany (V) i powstających z nich nitrozoamin. Niektóre substancje bioaktywne cechują się zarówno korzystnymi właściwościami prozdrowotnymi jak i działaniem antyodżywczym np. glukozynolany, fityniany, saponiny.

Produkty pochodzenia zwierzęcego są również ważnym źródłem związków biologicznie aktywnych m.in. L-karnityny, kreatyny, tauryny, kwasu α -liponowego, koenzymu Q10, glutationu, kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 i n-6, sprzężonych dienów kwasu linolowego (CLA).

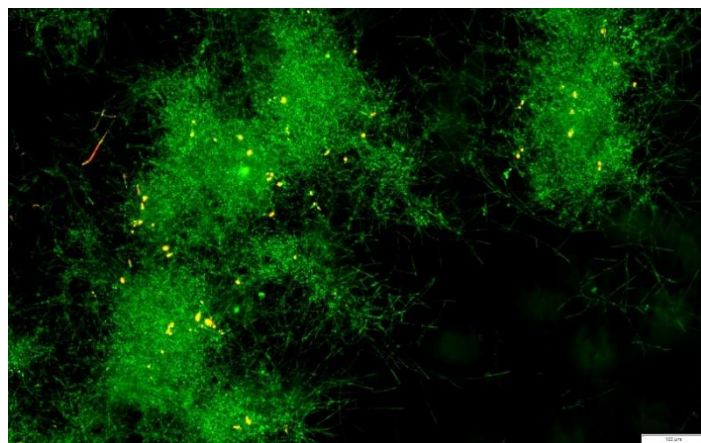
Mikroskopia fluorescencyjna i konfokalna w badaniach mikrobiologicznych

Emil Paluch

Katedra i Zakład Mikrobiologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

e-mail: emil.paluch@umw.edu.pl

Techniki obrazowania w medycynie i naukach pokrewnych obecnie są niezwykle silnie rozwijane wraz analizami komputerowymi wykorzystującymi sztuczną inteligencję (AI). W mikrobiologii również odchodzi się już od technik podstawowych określających ilościowo biofilm (np. metoda spektrofotometryczna z fioletem krystalicznym (CV)), dających duży margines błędu i często wysoką nie specyficzną. Wykorzystanie technik mikroskopowych z sondami molekularnymi daje dużo większe możliwości analizy biofilmu zarówno w analizie ilościowej oraz jakościowej. Już za pomocą mikroskopii fluorescencyjnej szerokiego pola wraz z wykorzystaniem odpowiednich sond molekularnych jesteśmy w stanie określić wystandaryzowaną powierzchnię zajmowaną przez biofilm bakteryjny lub grzybowy, określić jego żywotność, ilość egzopolisacharydów (EPS), białek czy obecność zewnątrzkomórkowego DNA (eDNA). Mikroskopia fluorescencyjna pomimo swojej przydatności jest sukcesywnie zastępowana przez technologię konfokalną, dającą dużo lepszą jakość obrazu oraz możliwość charakterystyki przestrzennej architektury biofilmu w tym również tworzenie projekcji 3D. Ma jednak ona również pewne ograniczenia wynikające z systemu skanowania i zjawiska – „palowania” czy podczas odbioru sygnału w przypadku obrazowania struktur przestrzennych takich jak kula. Niewątpliwą zaletą obu technik jest możliwość obrazowania przede wszystkim struktur w sposób przyżyciowy, dzięki niskiej fototoksyczności. Daje to zatem możliwości określania wpływu różnych związków aktywnych np. w czasie rzeczywistym- począwszy od procesu adhezji po formowanie dojrzałego biofilmu. Obrazowanie interwałów czasowych pozwala na dokładne określenie wpływu na dynamikę formującego się biofilmu również w warunkach przepływowych chociażby za pomocą systemu Bioflux. Pewna dynamika wynikająca z ciągłego przepływu medium hodowlanego i zarazem prądu cieczy lepiej oddaje warunki tworzenia się biofilmu w naszym organizmie. Wyniki badań doskonale dokumentują zupełnie inną dynamikę wzrostu i architekturę powstającego biofilmu.



Zdjęcie 1: Biofilm 48-godzinny *C. albicans* na powierzchni metalowej.