

**II KONFERENCJA
SEKCJI LEKU NATURALNEGO
POLSKIEGO TOWARZYSTWA
FARMACEUTYCZNEGO
ODDZIAŁU WROCŁAWSKIEGO**

KSIĄŻKA STRESZCZEŃ



KSIĄŻKA STRESZCZEŃ II KONFERENCJI SEKCJI LEKU NATURALNEGO POLSKIEGO TOWARZYSTWA FARMCEUTYCZNEGO ODDZIAŁU WROCŁAWSKIEGO

19-20 października 2019, Głucholazy

Stopka edytorska

Komitety naukowy:

prof. dr hab. Andrzej Gamian, prof. dr hab. Adam Matkowski, prof. dr hab. Jakub Gburek,
dr hab. Zbigniew Sroka prof. nadzw.

Organizatorzy

Sekcja Leku Naturalnego Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego Oddziału
Wrocławskiego,

Katedra i Zakład Farmakognozji i Leku Roślinnego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów
Śląskich we Wrocławiu

Komitet organizacyjny

dr hab. Zbigniew Sroka, prof. nadzw., dr Piotr Okińczyc

Projekt okładki

dr Piotr Okińczyc, dr Emil Paluch

Zdjęcie na okładce „Samica gila (*Pyrrhula pyrrhula*) na klonie”. fot. Dr Emil Paluch.



UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU



Spis treści

Program konferencji	4
Streszczenia wykładów	5
W1. Gamian A. <i>Niektóre aspekty biochemiczne dotyczące zdrowego żywienia, czyli gotować czy smażyć dla zdrowia</i>	5
W2. Świętnicki W. <i>Analiza in silico białek podstawy ogona bakteriofaga sugeruje domniemane miejsce wiązania cukru i mechanizm katalityczny</i>	6
W3. Gburek J. <i>Nowe właściwości biologiczne owocystatyny</i>	7
W4. Szumny A. <i>Wybrane problemy zmienności składu metabolitów wtórnych ziół</i>	8
W5. Matkowski A. <i>Na grzyby do lasu albo do apteki</i>	9
W6. Książczyńska D. <i>„Koproterapia” – fakty i mity</i>	10
W7. Zuchowski A. <i>Zarządzanie projektem w farmacji</i>	12

Program konferencji

Sobota 19 października

14³⁰ Przyjazd do ośrodka i zakwaterowanie uczestników konferencji.

15⁰⁰ – 15⁴⁵ Obiad dla uczestników konferencji.

Część wykładowa

15⁵⁰ Przywitanie uczestników konferencji.

16⁰⁰ - 16⁴⁵ prof. dr hab. Andrzej Gamian – *Niektóre aspekty biochemiczne dotyczące zdrowego żywienia, czyli gotować czy smażyć dla zdrowia.*

16⁴⁵ – 17³⁰ dr Wiesław Świątnicki - *Analiza miejsca aktywnego i specyficzności białka fagowego gp32 z bakteriofagu Klebsiella pneumonia Kp32.*

17³⁰ – 18¹⁵ prof. dr hab. Jakub Gburek - *Owocystatyna – Białko jaja o wielu aktywnościach biologicznych.*

18¹⁵ – 18⁴⁵ Przerwa kawowa.

18⁴⁵ – 19³⁰ dr hab. inż. Antoni Szumny, prof. nadzw. – *Wybrane problemy zmienności składu metabolitów wtórnych ziół.*

19³⁰ – 20¹⁵ prof. dr hab. Adam Matkowski – *Na grzyby do lasu albo do apteki.*

20¹⁵ Spotkanie integracyjne.

Niedziela 20 października

8⁰⁰ – 9⁰⁰ Śniadanie dla uczestników konferencji.

Część wykładowa

9³⁰ – 10¹⁵ dr Dorota Książczyńska – *"Koproterapia" - fakty i mity.*

10¹⁵ – 10⁴⁵ mgr Aleksander Zuchowski – *Zarządzanie projektem w farmacji.*

11⁴⁵ – Zakończenie konferencji i pożegnanie uczestników.

Streszczenia wykładów

W1. Niektóre aspekty biochemiczne dotyczące zdrowego żywienia, czyli gotować czy smażyć dla zdrowia

^{1,2*} Andrzej Gamian

¹ Zakład Immunologii Chorób Zakaźnych Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu,

² Katedra i Zakład Biochemii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

*e-mail autora korespondencyjnego: andrzej.gamian@umed.wroc.pl

Glikacja jest nieenzymatycznym procesem tworzenia połączeń cząsteczek cukrów i innych aldehydów z aminokwasami, peptydami, białkami lub lipidami. Endogenna glikacja zachodzi w organizmie pomiędzy cząsteczkami cukrów w reakcjach z białkami np.; kolagenem, białkiem amyloidu [1]. Natomiast proces egzogenny zachodzi poza organizmem podczas wiązania cukrów z białkami lub tłuszczami np.: podczas pieczenia chleba, smażenia mięsa [2]. W wyniku wysokotemperaturowego przetwarzania żywności powstają produkty zaawansowanej glikacji AGE. W organizmie wiązanie AGE z receptorem RAGE na powierzchni komórek prowadzi do indukowania biosyntezy receptora, a także czynników prozapalnych. W naszym laboratorium otrzymaliśmy produkty AGE w warunkach bezwodnych pod działaniem mikrofal, inne niż uzyskiwane dotąd w środowisku wodnym [3]. Okazało się, że takie syntetyczne produkty glikacji są rozpoznawane przez przeciwciała obecne w surowicy pacjentów z cukrzycą. Dysponując narzędziem takim jak nowe produkty AGE nietrudno było uzyskać przeciwciała monoklonalne rozpoznające syntetyczne produkty glikacji. Badania wykazały, że w warunkach bezwodnych lub z ograniczoną zawartością wody, które często istnieją w kuchenkach mikrofalowych lub podczas przygotowywania żywności, wytwarzane są substancje o innych właściwościach niż produkty powstające w obecności wody. Badania prowadzone obecnie zmierzają do określenia zawartości takich produktów AGE w środkach spożywczych, Określenie stężenia niektórych produktów AGE w produktach żywnościowych przyczyniłoby się do uzupełnienia charakterystyki poszczególnych wyrobów, szczególnie przeznaczonych dla pacjentów.

Literatura

1. Tomasik P w wsp. Adv Carbohydr Chem Biochem. 2004, 59, 175-403.
2. Thornalley PJ, Cell. Mol. Biol. 1998, 44, 1013-1023.
3. Staniszewska M., Jarosz S., Jon M., Gamian A., Arch. Immunol. Ther. Exp. 2005, 53, 71-

W2. Analiza *in silico* białek podstawy ogona bakteriofaga sugeruje domniemane miejsce wiązania cukru i mechanizm katalityczny

¹*Wiesław Świetnicki, ¹Ewa Brzozowska

¹ Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu, Zakład Immunologii Chorób Zakaźnych,

*e-mail autora korespondencyjnego: wieslaw.swietnicki@hirsfeld.pl

Niedawno odkryto, że białka podstawy bakteriofaga z płytki ogonowej mają aktywność hydrolityczną wobec disacharydów. Przepuszczalne przypisanie miejsc wiązania cukru oparto na znanych strukturach lektyny i zidentyfikowanych resztach a.a. 40-120 jako potencjalnego regionu wiążącego disacharydy [1]. Aby zweryfikować prognozę, przeprowadzono analizę *in silico* struktury podstawowego białka płytki tylnej gp31 z bakteriofaga KP32 *Klebsiella pneumoniae* (PDB: 5MU4), który wykazuje aktywność w kierunku maltozy, ale nie trehalozy [1]. Na podstawie tych informacji, przeprowadzono dokowanie na całej powierzchni dla obu cukrów, które zidentyfikowało 2 regiony inne niż pierwotnie przewidywano. Pierwszy region wyraźnie faworyzował maltozę podczas fazy dokowania, podczas gdy drugi pozwalał na energetycznie równoważne wiązanie trehalozy. Aby zweryfikować przypisanie, przeprowadzono symulację dynamiki molekularnej w celu oceny stabilności zadokowanych substratów. Symulacje MD zasugerowały, że pierwsze miejsce zawierało reszty D131, D133 i E134, a także było lepsze pod względem wiązania maltozy, wyraźnie nie sprzyjając trehalozie. Analiza przypuszczalnego mechanizmu katalitycznego sugeruje, że reszty D131, D133 i E134 są krytyczne dla wiązania substratu. Reszta D133 uczestniczyła w stabilnym wiązaniu z substratem i została umieszczona w pobliżu niszczonego wiązania, potencjalnie czyniąc ją resztą katalityczną. Resztami katalitycznymi były najprawdopodobniej D131 i D133, jedna z dwóch opcji zaproponowanych przez Pyra i in. [1] Porównanie ze znanymi mechanizmami hydrolazy sugeruje, że enzym najprawdopodobniej zachowuje konfigurację podczas hydrolizy maltozy. Odkrycia omawia się dla innych białek bakteriofagowych w odniesieniu do ich potencjalnych specyficzności i mechanizmów katalitycznych.

Literatura

1. A. Pyra, E. Brzozowska, K. Pawlik, A. Gamian, M. Dauter, Z. Dauter Tail tubular protein A: a dual-function tail protein of *Klebsiella pneumoniae* bacteriophage, KP32, *Sci. Rep.*, 7 (2017), p. 2223

Udział w konferencji był częścią realizacji grantu 2016/21/B/NZ6/02028 dla WS.

W3. Nowe właściwości biologiczne owocystatyny

¹*Jakub Gburek

¹Katedra i Zakład Biochemii Farmaceutycznej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

*Autor korespondencyjny, e-mail: jakub.gburek@umed.wroc.pl

Cystatyny, w tym owocystatyna, są najlepiej scharakteryzowane jako inhibitory proteaz cysteinowych rodziny papainowej (C1), takich jak katepsyny B, H, L i S. Inhibitory te biorą udział wewnątrz- i zewnątrzkomórkowej kontroli proteaz cysteinowych, zarówno w stanach fizjologicznych jak i patologicznych. Aktywność ta ma kluczowe znaczenie dla procesów fizjologicznych takich jak: naturalna obrona przed egzogennymi peptydazami bakterii, grzybów i wirusów, procesowanie antygenów, remodeling kości i immunostymulacja., jak również ochrona przed nowotworzeniem.

W ostatnim dziesięcioleciu odkryto również nowe aktywności biologiczne owocystatyny, które nie są związane z hamowaniem proteaz cysteinowych. Aktywności te przypisuje się odrębnym centrom aktywnym dla metaloproteinaz i leguminaz oraz oddziaływaniem z receptorem TGF β 2. Badania na liniach komórkowych czerniaka i raka szyjki macicy oraz na zwierzęcym modelu przeszczepialnego raka gruczołu sutkowego wykazały terapeutyczne właściwości owocystatyny. Mechanizm ochronnego działania owocystatyny wiąże się najprawdopodobniej z jej działaniem proapoptotycznym. W innym nurcie badań na modelach zwierzęcych choroby Alzheimera, wykazano, że owocystatyna podawana *ad os* lub *i.p.* poprawia zdolność prokognitywną oraz zapobiega rozwojowi choroby.

Ze względu na liczne aktywności biologiczne, owocystatyna jest rozważana jako obiecująca substancja aktywna do zastosowań w terapii chorób nowotworowych i neurodegeneracyjnych.

W4. Wybrane problemy zmienności składu metabolitów wtórnych ziół

^{1*} Antoni Szumny

¹ Katedra Chemii, Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu,

*e-mail autora korespondencyjnego: antoni.szumny@upwr.edu.pl

Metabolity wtórne roślin a w szczególności olejki eteryczne są frakcją związków, których skład jakościowy i ilościowy często zależy od wielu czynników. Należą do nich rodzaj chemotypu, warunki klimatyczne, warunki uprawy, pora zbioru etc. Bardzo często jednocześnie, opis ilościowy i jakościowy zależy od zastosowanej techniki analitycznej. Przedstawiono przykłady roślin, dla których powyższe zróżnicowanie wpływa znacząco na opis pozyskiwanych ekstraktów. Omawiane zagadnienia są bardzo kluczowe dla świadomości farmaceutów w kontekście jakości surowca zielarskiego czy leku ziołowego.

W5. Na grzyby do lasu albo do apteki

¹* Adam Matkowski

¹ Ogród Botaniczny Roślin Leczniczych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu,

*e-mail autora korespondencyjnego: bbsekret@umedw.roc.pl

Co to są grzyby? Nie tylko kapelusze wyrastające ze ściółki leśnej i huby, ani nawet nie tylko pieczarki na półce w supermarkecie. To jedno z wielkich królestw świata żywego, na równi np. ze zwierzętami czy roślinami. Mimo, że tradycyjnie wliczane były do zakresu zainteresowań botaniki, to jednak w pokrewieństwie nie dalej im do zwierząt niż do roślin. Spośród organizmów eukariotycznych, są najbardziej wszędobylskie, a ich sposoby życia są bardzo zróżnicowane. Są wśród nich saprofity, pasożyty, są grzyby polujące na drobne zwierzęta, często współżyją z organizmami zwierzęcymi i roślinnymi (mikoryza), a nawet tworzą odrębne, unikatowe organizmy symbiotyczne z zielenicami – porosty. Są też patogenami licznych chorób. W farmacji wykorzystywane były grzyby makroskopowe – owocniki tych jadalnych, ale także wiele innych, szczególnie w tradycyjnych medycynach np. Dalekiego Wschodu. Są niezbędne w biotechnologii farmaceutycznej jako źródło antybiotyków oraz rekombinowane systemy ekspresji. W tej prezentacji omówione będą prozdrowotne, profilaktyczne i lecznicze właściwości grzybów makroskopowych, głównie podstawczaków, ale także niektóre workowce. Mają one silne i udowodnione klinicznie działanie immunomodulujące, psychotropowe, hormonalne oraz regulujące gospodarkę lipidową. Badania farmakologiczne sugerują także właściwości cytotoksyczne, przeciwzapalne, przeciwcukrzycowe i wiele innych. Składnikami o dużej aktywności są specyficzne dla grzybów polisacharydy ścian komórkowych, a także sterole. Niektóre gatunki zawierają silnie działające alkaloidy, cytotoksyczne i bakteriobójcze triterpenoidy, i szereg innych metabolitów wyspecjalizowanych. Warto poświęcić karierę naukową badaniu grzybów.

W6. „Koproterapia” – fakty i mity

¹*Dorota Książdźyna

¹ Katedra i Zakład Farmakologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu,

*e-mail autora korespondencyjnego: dorota.ksiazdźyna@umed.wroc.pl

Zagadnienia związane z wpływem mikrobioty jelit na stan zdrowia i patogenezę wielu chorób nie tylko przewodu pokarmowego cieszą się obecnie dużym zainteresowaniem. Przeszczepianie mikrobioty zawartej w kale (ang. *fecal microbiota transplantation*, FMT) jest, obok stosowania probiotyków, prebiotyków, synbiotyków i eubiotyków, jednym ze sposobów przywracania jej prawidłowego składu jakościowego i ilościowego. 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).

Potencjalnego dawcę należy zbadać podmiotowo i przedmiotowo, uwzględniając w wywiadzie, podobnie jak u krwiodawców, m.in. przeszłość chorobową, przebyte operacje, przyjmowane leki i zachowania zwiększające ryzyko infekcji. Należy wykluczyć m.in. szereg chorób zakaźnych, które mogą rozprzestrzeniać się przez kontakt z kałem. Uprzednio pobrany od dawcy i odpowiednio przygotowany materiał pochodzenia kałowego można podać przez górny i/lub dolny odcinek przewodu pokarmowego. Na wybór drogi i sposobu jego podania ma wpływ m.in. doświadczenie i możliwości techniczne ośrodka wykonującego procedurę, stan kliniczny pacjenta i jego preferencje.

Obecnie najlepiej udowodnionym wskazaniem do zastosowania FMT są trudno poddające się leczeniu postaci zapalenia jelit wywołane przez *Clostridium difficile*, zwykle wtórnie do antybiotykoterapii. Inne obiecujące zastosowania tej metody to leczenie nieswoistych zapaleń jelit, jak wrzodziejące zapalenie jelita grubego i choroba Leśniowskiego-Crohna, zespołu jelita nadwrażliwego czy eradykacja drobnoustrojów wielolekoopornych u kandydatów do intensywnej terapii przeciwnowotworowej. Wraz z postępem badań lista potencjalnych zastosowań FMT wydłuża się, choć w wielu przypadkach doniesienia o skuteczności tej metody mają charakter kazuistyczny lub opierają się na badaniach eksperymentalnych na modelu zwierzęcym, co wymaga potwierdzenia w dobrze zaplanowanych badaniach u ludzi. Wśród potencjalnych beneficjentów FMT wymienia się m.in. chorujących na otyłość, cukrzycę typu 2, zespół metaboliczny, stłuszczeniową chorobę wątroby, encefalopatię wątrobową, alergię, autyzm i depresję.

Kał i jego składniki nie mają obecnie statusu leku. Wiedza o tolerancji i powikłaniach FMT ogranicza się do danych pochodzących z analizy opisów przypadków, badań klinicznych i nielicznych metaanaliz, które sugerują, że jest to metoda bezpieczna i dobrze tolerowana, co nie znaczy wolna od ryzyka powikłań. Względna prostota samej transplantacji i powszechna dostępność materiału biologicznego do FMT skutkują próbami wykonywania tej procedury w warunkach domowych bez uwzględnianie jakichkolwiek zaleceń. Odległe następstwa FMT nie są znane.

Prawdopodobnie popularność FMT jako metody terapii będzie rosła z powodu stosunkowo niskiego kosztu, braku wysokich wymagań technicznych czy zainteresowania wielu mieszkańców krajów rozwiniętych powrotem do „naturalnych” metod leczenia. Powstanie banków zamrożonego materiału zawierającego mikrobiotę jelit oraz dostępność wygodnych kapsułek doustnych z wyselekcjonowanymi składnikami kału ułatwiłyby zastosowanie tej metody zarówno w badaniach naukowych, jak i praktyce klinicznej.

W7. Zarządzanie projektem w farmacji

Aleksander Zuchowski

*aleksander.zuchowski@gmail.com

Zarządzanie projektem w farmacji wymaga znajomości narzędzi i specyfiki rynku farmaceutycznego. Uczestniczący w procesie badań klinicznych interesariusze (badacze, pacjenci, instytucje, władze, sponsor) napotyka trudności i powstaje konieczność ich bieżącego rozwiązywania w trakcie trwania projektów dla osiągnięcia celów, z zachowaniem zasad etyki.

Komisja bioetyczna jest niezależną instytucją opiniującą i kontrolującą badania kliniczne, natomiast normy regulujące prowadzenie wszelkich rodzajów badań naukowych na każdym etapie rozwoju produktu są zawarte w *Kodeksie etyki pracownika naukowego* opracowanym przez Komisję ds. etyki w nauce Polskiej Akademii Nauk.