

**IV KONFERENCJA NAUKOWA  
SEKCJI LEKU NATURALNEGO  
POLSKIEGO TOWARZYSTWA FARMACEUTYCZNEGO  
ODDZIAŁ WROCŁAW ORAZ SKN „PEREGRINUS”  
KATEDRY I ZAKŁADU FARMAKOGNOZJI  
I LEKU ROŚLINNEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU**

# **KSIĄŻKA STRESZCZEŃ**

*22-23 kwietnia 2023, Młoty*



## *Podziękowania*

W tym miejscu organizatorzy konferencji chcieli serdecznie podziękować firmom **Przedsiębiorstwo Produkcji Farmaceutycznej Hasco-Lek S.A.** i **„KAWON - HURT” Nowak sp.j.** za pomoc w organizacji IV Konferencji Naukowej Sekcji Leku Naturalnego Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego Oddział Wrocław i SKN „*Peregrinus*” Katedry i Zakładu Farmakognozji i Leku Roślinnego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.



*Sekrety ziółowej natury*



UNIwersytet Medyczny  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU



KSIĄŻKA STRESZCZEŃ IV KONFERENCJI SEKCJI LEKU NATURALNEGO  
POLSKIEGO TOWARZYSTWA FARMACEUTYCZNEGO ODDZIAŁ WROCLAW  
I SKN „PEREGRINUS” KATEDRY I ZAKŁADU FARMAKOGNOZJI I LEKU ROŚLINNEGO  
UNIwersytetu Medycznego IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

22-23 kwietnia 2023, Młoty

**Stopka edytorska**

**Organizatorzy Konferencji**

Sekcja Leku Naturalnego Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego Oddział Wrocław  
Studenckie Koło Naukowe „Peregrinus” przy Katedrze i Zakładzie Farmakognozji i Leku Roślinnego  
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

**Rada naukowa:** Prof. dr hab. W. Andrzej Sokalski, Prof. dr hab. Zbigniew Sroka, Prof. dr hab.  
Andrzej Gamian, Dr Piotr Okińczyc, Dr Przemysław Zdziarski

**Komitet organizacyjny:** Prof. dr hab. Zbigniew Sroka, Dr Piotr Okińczyc, Dr Jakub Szperlik,  
Mgr Sylwia Radwan, Karolina Imiełowska, Łukasz Gądek

**Projekt książki streszczeń:** Dr Piotr Okińczyc, Mgr Sylwia Radwan

**Projekt okładki:** Mgr Sylwia Radwan

**Zdjęcie na okładkę wykonał:** Dr Jakub Szperlik

**Redakcja książki streszczeń:** Prof. dr hab. Zbigniew Sroka, Mgr Sylwia Radwan

**Wsparcie organizacji Konferencji:** Przedsiębiorstwo Produkcji Farmaceutycznej Hasco-Lek S.A.,  
Zakład Zielarski „KAWON - HURT” Nowak sp.j.



## Spis treści

Program Konferencji Naukowej .....	4
Streszczenia Wykładów Naukowych.....	6
<b>Alicja Kluczyk.</b> <i>Wysokorozdzielcza spektrometria mas w chemii medycznej oraz analizie peptydów przeciwmarszczkowych w produktach kosmetycznych</i> .....	7
<b>Maria Drzewicka.</b> <i>Substancje biologicznie aktywne w żywności i ich wpływ na organizm</i> .....	8
<b>Aleksander Smakosz.</b> <i>O etnomykologii i mykochemii muchomorów</i> .....	9
<b>Andrzej Sokalski.</b> <i>Hierarchia modeli oddziaływań i jej zastosowania w projektowaniu leków i biokatalizatorów</i> .....	10
<b>Tadeusz Andruniów.</b> <i>Spektroskopia i dynamika białek - obliczenia kwantowo-chemiczne</i> .....	11
<b>Dorota Książczyna.</b> <i>Komu szkodzi gluten? Dieta bezglutenowa w świetle EBM</i> .....	12
<b>Katarzyna Wer, Julianna Zielska, Mateusz Wojciechowski.</b> <i>Mechanizm działania oraz interakcje kannabidiolu z substancjami aktywnymi zawartymi w środkach leczniczych oraz używkach</i> .....	13
<b>Robert Dudkowiak.</b> <i>Rola i znaczenie mikrobioty jelitowej w nieswoistych chorobach zapalnych jelit</i> .....	14
<b>Przemysław Zdziarski.</b> <i>Bezpieczeństwo leków okiem immunologa. Suplementy diety, leki roślinne i nie tylko</i> .....	15
<b>Jan Szopa, Jakub Szperlik.</b> <i>Len: mutacja, leki i mity</i> .....	16



# Program Konferencji Naukowej

**Sobota, 22 kwietnia 2023**

**8:00 – 14:30 – Wycieczka piesza z przewodnikiem**

**14:30 – 16:00 – Przywitanie, kwaterowanie uczestników i obiad**

14:30 – 15:30 – Przywitanie i kwaterowanie uczestników

15:00 – 16:00 – Obiad

**16:00 – 20:50 – Wykłady naukowe i dyskusja**

16:00 – 16:50 – **Dr inż. Alicja Kluczyk** „Zastosowanie wysokorozdzielczej spektrometrii mas w chemii medycznej lub analizie peptydów przeciwzmarszczkowych w produktach kosmetycznych”

17:00 – 17:50 – **Dr Maria Drzewicka** „Substancje biologicznie aktywne w żywności i ich wpływ na organizm”

18:00 – 18:50 – **Mgr Aleksander Smakosz** „O etnomykologii i mykochemii muchomorów”

19:00 – 19:50 – **Prof. dr hab. inż. Andrzej Sokalski** „Hierarchia modeli oddziaływań i jej zastosowania w projektowaniu leków i biokatalizatorów”

20:00 – 20:50 – **Prof. dr hab. Tadeusz Andruniów** „Spektroskopia i dynamika białek - obliczenia kwantowo-chemiczne”

21:00 – 21:50 – **Dr Dorota Książdźyna** „Komu szkodzi gluten? Dieta bezglutenowa w świetle EBM”

**21:50 – 22:00 – Zakończenie wykładów naukowych**

**22:00 – 24:00 – Ognisko integracyjne dla uczestników**



## **Niedziela, 23 kwietnia 2023**

**8:00 – 9:00 – Śniadanie**

**9:00 – 13:50 – Wykłady naukowe i dyskusja**

9:00 – 9:50 – **Prof. dr hab. Andrzej Gamian** „Enterobakteryjne białko OmpC w zastosowaniach do prewencji, diagnostyki i terapii humoralnych niedoborów odporności”

10:00 – 10:30 – **St. Katarzyna Wer, Julianna Zielska, Mateusz Wojciechowski** „Mechanizm działania oraz interakcje kannabidiolu z substancjami aktywnymi zawartymi w środkach leczniczych oraz używkach”

10:40 – 11:30 – **Dr Robert Dudkowiak** „Rola i znaczenie mikrobioty jelitowej w nieswoistych chorobach zapalnych jelit”

11:40 – 12:30 – **Dr Przemysław Zdziarski** „Bezpieczeństwo leków okiem immunologa”

12:40 – 13:30 – **Prof. dr hab. Jan Szopa, Dr inż. Jakub Szperlik** „Len: mutacja, leki i mity”

**13:40 – Zakończenie konferencji**

**14:00 – 18:35 – Wycieczka piesza z przewodnikiem piesza dla chętnych**



UNIwersytet Medyczny  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU



# STRESZCZENIA WYKŁADÓW NAUKOWYCH

# *Wysokorozdzielcza spektrometria mas w chemii medycznej oraz analizie peptydów przeciwzmarszczkowych w produktach kosmetycznych*

Alicja Kluczyk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski,  
F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław, Polska, e-mail: alicja.kluczyk@uwr.edu.pl

Wysokorozdzielcza spektrometria mas (HR MS) jest obecnie jedną z najintensywniej rozwijających się technik analizy związków chemicznych. W trakcie wykładu zaprezentowane będą podstawy fizykochemiczne i aspekty praktyczne MS oraz zastosowania w chemii medycznej i analizie peptydów w produktach kosmetycznych.

Spektrometria mas zajmuje się analizą jonów, różnicowanych w zależności od stosunku masy do ładunku ( $m/z$ ) i w miarę potrzeb poddawanych analizie fragmentacyjnej w celu uzyskania informacji strukturalnych. Powszechnie stosowane w analizie biomolekuł łagodne (miękkie) metody jonizacji to ESI (elektrospray, elektrosprej, elektrorozpraszanie, *ang. electrospray*) i MALDI (jonizacja/desorpcja laserowa wspomagana matrycą, *ang. matrix-assisted laser desorption/ionization*). Twardą metodę EI (jonizacja elektronami, *ang. electron ionisation*) stosuje się do związków lotnych. Popularne analizatory jonów to kwadrupole (pojedyncze lub potrójne) lub analizatory czasu przelotu (TOF, *ang. time of flight*). W analizie wyników HR MS istotne jest uwzględnienie wpływu naturalnej dystrybucji izotopów (masa monoizotopowa) oraz powstawania jonów wielokrotnie naładowanych [1,2].

Zastosowania spektrometrii mas, związane z chemią medyczną, dotyczą, między innymi,

- identyfikacji substancji, np. weryfikacji składu leków wątpliwego pochodzenia, analizy zanieczyszczeń w produktach farmaceutycznych, czy wykrywania metabolitów,
- analizy ilościowej substancji aktywnych, także w płynach ustrojowych, z wykorzystaniem znakowanych izotopowo wzorców i metod chromatograficznych,
- badań proteomicznych i poszukiwania biomarkerów chorobowych, w tym białek o zaburzonym stężeniu fizjologicznym [3],
- kontroli jakości przeciwciał i ich koniugatów – nośników leków, ze względu na wielkość cząsteczek (100-150 kDa), złożoność struktury i zróżnicowany stopień obsadzenia koniugatów (także spektrometria ruchliwości jonów) [4],
- identyfikacji patogenów (wirusów, bakterii, grzybów) metodą MALDI-TOF MS [5],
- obrazowania tkanek (MSI - *Mass Spectrometry Imaging*)

Peptydy, coraz częściej pojawiające się w produktach kosmetycznych i kosmeceutykach, wydają się idealnym obiektem badań HR MS. Acetyloheksapeptyd-8 o sekwencji Ac-Glu-Glu-Met-Gln-Arg-Arg-NH<sub>2</sub>, składnik wielu preparatów przeciwzmarszczkowych (pod nazwą Argirelina) reklamowany jest jako bezpieczna alternatywa botoksu. Jednak ze względu na rzeczywistą zawartość w produktach kosmetycznych (np. 0,005%, 0,1 ppb) i złożoność matrycy, zarówno Argirelina, jak i inne peptydy kosmetyczne, stanowią wyzwanie podczas przygotowania próbek i pomiarów MS [6].

1. Danikiewicz W., *Spektrometria mas*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2020.
2. Suder P., Bodzoń-Kułakowska A., Silberring J., *Spektrometria mas*, Wydawnictwa AGH, Kraków 2016.
3. Drabik A., Kraj A., Silberring J., *Proteomika i metabolomika*, Wydawnictwo Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa 2021.
4. D'Atri V. et al., *Analytical Chemistry*, 2017, **89**, 2086. DOI 10.1021/acs.analchem.6b04726
5. Elbehiry A. et al., *Vaccines* 2022, **10**, 1881. DOI 10.3390/vaccines10111881
6. Kluczyk A. et al., *Chemistry and Biodiversity* 2021, **18**, e2000992. DOI 10.1002/cbdv.202000992



# *Substancje biologicznie aktywne w żywności i ich wpływ na organizm*

**Maria Drzewicka<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wrocław, Polska

Substancje biologicznie czynne występujące w produktach spożywczych naturalnie lub w wyniku procesów technologicznych to bardzo liczna grupa związków o zróżnicowanej budowie chemicznej i wielokierunkowym istotnym wpływie na przemiany metaboliczne w organizmie człowieka. Spośród związków biologicznie czynnych składniki odżywcze - białka, węglowodany, tłuszcze, witaminy i składniki mineralne zostają wykorzystane przez organizm jako źródło energii, materiał budulcowy oraz jako czynniki regulujące niezbędne procesy życiowe. Składniki nieodżywcze mogą wywierać korzystne działanie profilaktyczne w prewencji wielu chorób, a nawet lecznicze oraz/lub działanie niekorzystne, np. antyodżywcze, mutagenne, toksyczne.

Liczne związki biologicznie czynne są wtórnymi metabolitami roślin. Należą do nich m.in. fenolokwasy i flawonoidy, których działanie prozdrowotne uwarunkowane jest ich aktywnością antyoksydacyjną; alkilorezorcynole o właściwościach antyoksydacyjnych i działaniu cytotoksycznym na komórki nowotworowe; fitosterole i fitostanole o właściwościach hipocholesterolemicznych.

Niekorzystne działanie antyodżywcze wywierają szczawiany, których nadmierna podaż w diecie przy niedostatecznej ilości wapnia i witaminy D może wywierać ujemny wpływ na wchłanianie i retencję wapnia w organizmie oraz zwiększać ryzyko kamicy nerkowej. Niektóre substancje bioaktywne cechują się zarówno korzystnymi właściwościami prozdrowotnymi jak i działaniem antyodżywczym. Do takich związków należą glukozynolany (tioglikozydy), o niekorzystnym działaniu wolotwórczym (hamowanie transportu jonów jodu do tarczycy) i korzystnym antykancerogennym. Fityniany wywierają działanie niekorzystne (obniżenie biodostępności cynku, żelaza wapnia, magnezu, manganu, miedzi) oraz korzystne (prewencja niektórych typów nowotworów).

Produkty pochodzenia zwierzęcego są również ważnym źródłem związków biologicznie aktywnych m.in. kwasu  $\alpha$ -liponowego, kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 i n-6, sprzężonych dienów kwasu linolowego (CLA) oraz koenzymu Q10 warunkującego w komórkach prawidłowe działanie łańcucha oddechowego oraz wytwarzanie ATP.

## *O etnomykologii i mykochemii muchomorów*

**Aleksander Smakosz**

<sup>1</sup> Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Katedra Biologii i Biotechnologii Farmaceutycznej, ul. Borowska 211, 50-556 Wrocław, Polska, e-mail: aleksander.smakosz@student.umw.edu.pl

Należący do typu podstawczaków (*Basidiomycota*), popularny w lasach Eurazji muchomor czerwony (*Amanita muscaria* (L.) Lam) jest obecnie obiektem zainteresowań mediów. Wynika to z tego, że w ostatnich latach obserwuje się coraz powszechniejsze stosowanie owocników tego taksonu jako środek rytualny i narkotyczny.

Jedzenie muchomorów? Dziś może się to wydawać nieortodoksją, lecz badacze z XIX w. chętnie opisywali sposoby obróbki kulinarnej, umożliwiającej bezpieczne zjedzenie czerwonych kapeluszy. Ich XX-wieczni następcy woleli określać *A. muscaria* mianem grzyba trującego. Entuzjazm starszego pokolenia badaczy był prawdopodobnie dyktowany chęcią ułatwienia ubogim członkom społeczeństwa zdobycia pożywienia.

Rejonem, w którym praktyka spożywania muchomorów rozwinęła się najbardziej pozostaje Syberia. Za pierwszy europejski dokument, opisujący rytuały tamtejszych szamanów uznaje się relację szwedzkiego jeńca wojennego, Philipa Johana von Strahlenberga z 1730 r., który to przez 12 lat był więźniem na Syberii. Opisywał on, że na Kamczatce żyje pogański lud Koriaków, którzy nie oddają czci bóstwom wykutym w kamieniu ani drewnie. Swoje wierzenia opierają na magikach, zwanych Szamanami, którzy żyją w ziemiankach, a nie w chatach.

Innym aspektem muchomora jest wykorzystanie go jako składnika kosmetyków. Co istotne, Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1223/2009 dotyczące produktów kosmetycznych nie wymienia owocników *A. muscaria* jako surowca zakazanego. Nie jest on również umieszczony w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 17 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych. W związku z tym producenci, którzy produkują i sprzedają na terenie UE kosmetyki oparte o muchomory nie łamią prawa.

Najczęściej kojarzoną z muchomorem czerwonym substancją chemiczną jest muskaryna, od której wywodzi się nazwa receptorów w układzie nerwowym. Okazało się jednak, że to nie muskaryna jest związkiem odpowiedzialnym za działanie psychoaktywne grzyba. Kwas ibotenowy wykazuje strukturalne podobieństwo do kwasu glutaminowego, dzięki któremu oddziałuje na receptory tego neuroprzekaźnika, w konsekwencji czego, działa stymulująco na ośrodkowy układ nerwowy. Muchomor zawiera również muscarufinę, czyli czerwony barwnik, kwas stizolobowy i jego pochodne, cholinę, acetylocholinę, betainę, ksantynę, ergosterol, gamma- i delta-tokoferol, kwas askorbinowy, uracyl i estry gliceryny. Inną grupą związków, które oznaczono to lektyny, składające się z beta-glukanów. Są to wyspecjalizowane i toksyczne glikoproteiny, które są jednak inaktywowane podczas przetwarzania (ogrzewania, gotowania).

Chciałbym opowiedzieć o trzech rzeczach: o historii spożywania muchomorów, o substancjach bioaktywnych zawartych w owocniku tego taksonu oraz o bezpieczeństwie stosowania muchomorów jako składnika kosmetyków.



## *Hierarchia modeli oddziaływań i jej zastosowania w projektowaniu leków i biokatalizatorów*

**W. Andrzej Sokalski**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instytut Materiałów Zaawansowanych, Wydział Chemiczny Politechniki Wrocławskiej,  
Wyb. Wyspiańskiego 27, 50-370 Wrocław, Polska, e-mail: sokalski@pwr.edu.pl

Racjonalne projektowanie nowych leków lub biokatalizatorów wymaga wiarygodnego opisu oddziaływań enzymów z inhibitorami enzymatycznymi lub reagentami. Z uwagi na wielkość takich układów molekularnych, konieczne jest opracowanie nowych bardziej uniwersalnych metod obliczeniowych, ponieważ większość konwencjonalnych metod ma charakter empiryczny, ograniczony do wąskiej klasy związków. Uniwersalny opis oddziaływań międzycząsteczkowych jest możliwy na podstawie pierwszych zasad mechaniki kwantowej, ale z uwagi na olbrzymi koszt obliczeniowy może być stosowany tylko do niewielkich układów molekularnych. Stosując rachunek zaburzeń można jednak podzielić energię na składowe oddziaływań elektrostatycznych, wymiennych, indukcyjnych i dyspersyjnych i konstruować hierarchie coraz bardziej przybliżonych nieempirycznych i uniwersalnych modeli oddziaływań.

Z uwagi na dominujący udział członu elektrostatycznego w opisie aktywności katalitycznej możliwa była interpretacja zmian energii aktywacji dla szeregu zmutowanych wersji eliminazy Kempa [1], co może być wykorzystywane przy projektowaniu nowych biokatalizatorów dla reakcji nie występujących w przyrodzie żywej.

Model uwzględniający oprócz multipolowych oddziaływań elektrostatycznych, także oddziaływania dyspersyjne, umożliwił uzyskanie opisu aktywności inhibitorów dla 5 różnych klas białek znacznie lepiej zgodnego z eksperymentem, niż dla większości modeli empirycznych [2].

### **Literatura**

- [1] W. Beker, W.A. Sokalski, J.Chem.Theor.Comp., 16, 3420 (2020).
- [2] W. Jedwabny E. Dyguda-Kazimierowicz, K. Pernal, K. Szalewicz, K. Patkowski, J.Phys.Chem.A, 125,1787 (2021).



## *Spektroskopia i dynamika białek - obliczenia kwantowo-chemiczne*

**Tadeusz Andruniów**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instytut Materiałów Zaawansowanych, Wydział Chemiczny, Politechnika Wroclawska  
Wyb. Wyspiańskiego 27, 50-370 Wrocław, Polska, e-mail: tadeusz.andruniow@pwr.edu.pl

Obliczeniowa spektroskopia jedno- i dwufotonowa białek oparta na hybrydowych metodach QM/MM łączących metody kwantowo-chemiczne (QM) z metodami pola siłowego (MM) jest efektywnym i wiarygodnym narzędziem badawczym, zyskującym coraz większą popularność w badaniach spektroskopii makrocząsteczek, które przez autora zostało wykorzystane do: (i) poznania mechanizmu wstępnego etapu procesu widzenia w rodopsynie pochodzącej z oka wołu [1], (ii) wyjaśnienia źródła wyjątkowo wysokiej wydajności kwantowej (67%) w rodopsynie [2] oraz (iii) charakterystyki czynników strukturalnych i elektronowych modulujących proces absorpcji dwufotonowej w białkach fluorescencyjnych [3]. W ostatnim punkcie najbardziej interesujące zagadnienia to odpowiedzi na pytania co jest siłą napędową absorpcji dwufotonowej w chromoforach białek fluorescencyjnych i jaki jest wpływ otoczenia białkowego na dwufotonowe właściwości absorpcyjne oraz próba identyfikacji reszt aminokwasowych, które silnie wpływają na proces dwufotonowej absorpcji.

### **Literatura**

- [1] L. M. Frutos, T. Andruniów, F. Santoro, N. Ferré, M. Olivucci, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 104 (2007) 7764-7769. E. Walczak, T. Andruniów, Phys. Chem. Chem. Phys. 17 (2015) 17169-17181.
- [2] X. Yang, M. Manathunga, S. Gozem, J. Léonard, T. Andruniów, M. Olivucci, Nat. Chem. 14 (2022) 441-449.
- [3] D. Grabarek, T. Andruniów, Int. J. Quantum Chem. 120 (2020) e26086. D. Grabarek, T. Andruniów, ChemPhysChem 23 (2022) e202200003. D. Grabarek, T. Andruniów, ChemPhysChem 23 (2022) e202200335.

## ***Komu szkodzi gluten? Dieta bezglutenowa w świetle EBM***

**Dorota Ksiądzyna<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Katedra i Zakład Farmakologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu,  
ul. Jana Mikulicza-Radeckiego 2, 50-345 Wrocław, Polska, e-mail: dorota.ksiadzyna@umw.edu.pl

Prawidłowy sposób odżywiania się uznaje się za jeden z elementów prozdrowotnego stylu życia. Dieta, która w dosłownym tłumaczeniu z języka starogreckiego oznacza „styl życia”, utożsamiana jest ze sposobem odżywiania.

Gluten zawarty w ziarnach wielu zbóż powszechnie uprawianych w klimacie umiarkowanym korzystnie wpływa na wartość wypiekową mąki i jest bardzo dobrym nośnikiem aromatów. Produkty zawierające gluten na bazie zbóż typu pszenica, żyto, pszenżyto czy jęczmień są podstawowym składnikiem pożywienia w wielu regionach świata, a tzw. „ukryty” gluten bywa zaskakującym składnikiem wysoko przetworzonej żywności, np. pasztetów, parówek, konserw mięsnych rybnych, sera topionego, przypraw itp. oraz leków i suplementów diety.

Wokół wpływu glutenu na zdrowie narosło wiele mitów. Szeroko propaguje się okresową lub stałą eliminację produktów zawierających gluten, czyli przejście na dietę bez glutenu. Dieta bezglutenowa od lat cieszy się niesłabnącą popularnością, jednak wiele osób stosuje ją przewlekłe bez jasno określonego uzasadnienia. Dieta bezglutenowa stała się modna, ale przekonanie o jej uniwersalnym dobroczynnym działaniu nie jest słuszne w świetle wiedzy medycznej opartej na rzetelnych dowodach naukowych (ang. EBM - *evidence-based medicine*). Osoby bez wskazań do diety bezglutenowej zwykle nie odnoszą korzyści z przewlekłej eliminacji glutenu z diety.

Najlepiej udokumentowanymi wskazaniami do zastosowania diety bezglutenowej są choroba trzewna i alergia pokarmowa. Większość osób pozostających na diecie bezglutenowej takich rozpoznań nie tylko nie ma, ale często nie podejmuje żadnej diagnostyki mającej na celu ustalenie przyczyny dolegliwości gastroenterologicznych i spoza układu pokarmowego przed eliminacją glutenu z diety.

Tymczasem długotrwała dieta bezglutenowa może utrudniać ustalenie prawidłowego rozpoznania choroby dietozależnej. Ponadto, przewlekła niezbilansowana eliminacja określonego rodzaju pokarmów bywa niekorzystna dla zdrowia. Potencjalne następstwa diety bezglutenowej to m.in. zaburzenia mikrobioty jelit, skłonność do zaparć, niedobory witamin i soli mineralnych, zbyt wysokie spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych, cukrów prostych i soli kuchennej, zwiększony dowóz kalorii i, w konsekwencji, większe ryzyko zespołu metabolicznego. Ponadto, dla wielu osób jej istotną wadą jest gorszy smak niektórych gotowych produktów bezglutenowych czy wyższy koszt diety bezglutenowej w porównaniu do tradycyjnego sposobu odżywiania.



## ***Mechanizm działania oraz interakcje kannabidiolu z substancjami aktywnymi zawartymi w środkach leczniczych oraz używkach***

**Katarzyna Wer<sup>1</sup>, Julianna Zielska<sup>2</sup>, Mateusz Wojciechowski<sup>1</sup>**

**Opiekunowie Pracy: dr hab. n.med. Tomasz Sozański,**

**dr n. med. Maciej Danielewski prof. UMW**

<sup>1</sup> SKN Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej, Wydział Farmaceutyczny,  
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, ul. Borowska 211a, 50-556 Wrocław, Polska,  
e-mail: katarzyna.wer@student.umed.wroc.pl (K.W.);

<sup>2</sup> Uniwersytet Zielonogórski, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu

Kannabidiol jest niewykazującym działania psychoaktywnego związkiem należącym do grupy kannabinoidów. W listopadzie 2020 roku Europejski Trybunał Sprawiedliwości wydał orzeczenie, na podstawie którego kannabidiol pochodzący z konopi nie jest uważany za narkotyk zgodnie z konwencją UN z 1961 dotyczącej narkotyków. Dokument ten zapoczątkował okres powszechnego dostępu do preparatów zawierających kannabidiol, w tym: olejków, ekstraktów, izolatów, kapsułek, maści, syropów, herbatek, słodczy oraz wielu innych suplementów diety. Produkty te mają według producentów różnorodne i rozległe zastosowania, między innymi trudności w zasypianiu, nerwowość, niepokój, przewlekły ból, sztywność mięśni oraz stany zapalne. Wraz z rosnącym zainteresowaniem konsumentów kannabidiolem i powszechnym do niego dostępem istotną kwestią jest poznanie i określenie interakcji zachodzących między tym związkiem, a substancjami obecnymi w produktach leczniczych, a także używkach (papierosy oraz alkohol). Przeprowadzona została więc analiza dostępnych w internetowych bazach danych publikacji na temat mechanizmu działania kannabidiolu oraz interakcji wykazywanych przez niego wraz z substancjami aktywnymi produktów leczniczych i używek. W jej wyniku orzekliśmy, że kannabidiol oddziałuje nie tylko na związki z grup leków przeciwpadaczkowych, opioidów, benzodiazepin, nieopiodowych leków przeciwbólowych i leków przeciwdepresyjnych, ale także na mniej oczywiste substancje, takie jak inhibitory pompy protonowej, antybiotyki, antykoagulanty, inhibitory kanałów wapniowych oraz nitraty. Co więcej, omawiany związek charakteryzuje skomplikowany mechanizm działania i różnorodny wpływ na enzymy biorące udział w 1 i 2 fazie metabolizmu. Powyższe czynniki stanowią przyczynę istoty zwiększenia świadomości na temat wpływu kannabidiolu na równocześnie przyjmowane leki, które to działanie pozwoli zwiększyć bezpieczeństwo pacjentów.



## ***Rola i znaczenie mikrobioty jelitowej w nieswoistych chorobach zapalnych jelit***

**Robert Dudkowiak**

<sup>1</sup> Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego,  
ul. Stefana Banacha 1a, 02-097 Warszawa, e-mail: dr.robindood@gmail.com

Hasłem 2021 roku w nauce była mikrobiota. Liczba mikroorganizmu w jelicie człowieka to ok.  $10^{14}$  komórek co stanowi 10-krotność liczby komórek naszego organizmu. 1g stolca człowieka zawiera  $10^{12}$  komórek bakterii a całkowita ich ilość w organizmie stanowi około 1-3 kg naszej wagi. Nic więc dziwnego, że obecnie podkreśla się jak ważne znaczenie w funkcjonowaniu organizmu człowieka mają bakterie, a także pozostałe mikroorganizmy bytujące w jelitach. Od 2016 r. w Kryteriach Rzymskich IV, dotyczących zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego (m.in. zespół jelita nadwrażliwego, dyspepsja czynnościowa) pojawiło się hasło osi jelitowo-mózgowej. Hasło to w krótkim czasie, ze względu na istotną rolę bakterii rozszerzono do pojęcia osi mikrobiota-jelito-mózg.

Rola i znaczenie mikrobioty jelitowej nie ogranicza się w przypadku chorób gastroenterologicznych tylko do jednostek z kręgu zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego. Bakterie mają znaczenie także m.in. w nieswoistych chorobach zapalnych jelit (NChZJ), do których zaliczamy chorobę Leśniowskiego-Crohna (ChL-C) oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG). NChZJ to przewlekłe choroby, w których u osób predysponowanych genetycznie, pod wpływem czynników środowiskowych, dochodzi do zaburzenia mechanizmów odpowiedzi immunologicznej. W konsekwencji rozwija się nieswoisty, na pewnym etapie już nieodwracalny, stan zapalny, który związany jest z postępującym uszkodzeniem błony śluzowej przewodu pokarmowego. W przypadku WZJG uszkodzenia dotyczą jedynie błony śluzowej, a w ChL-C zmiany obejmują również pozostałe warstwy ściany jelita, co może prowadzić do przetok lub zwężeń. Dodatkowo w ChL-C uszkodzenia mogą występować w każdym odcinku przewodu pokarmowego (od ust do odbytu) a we WZJG zmiany ograniczone są jedynie, do jelita grubego.

Do ujawnienia się jednej z postaci NChZJ, czy też wystąpienia objawów zaostrzenia choroby u pacjenta z chorobą już rozpoznaną, dochodzi w sprzyjających rozwojowi zapalenia warunkach. Do czynników odpowiedzialnych za rozwój NChZJ należą tym samym u osób predysponowanych czynniki środowiskowe, a wśród nich styl życia, dieta czy sposób odżywiania. Wymienione powyżej czynniki środowiskowe m.in. sposób porodu (naturalny a cięcie cesarskie) i karmienia niemowląt (piersią a modyfikowane mleka zastępcze), przyjmowane leki (antybiotyki, niesteroidowe leki przeciwzapalne), palenie tytoniu, żywność typu fastfood oraz duża zawartość białka zwierzęcego, tłuszczów nasyconych czy cukrów prostych wpływają na różnorodność i liczebność bytujących w jelitach szczepów bakterii. Prowadzi to do rozwoju dysbiozy definiowanej jako zaburzenie równowagi ilości, składu i funkcjonowania mikroflory jelitowej. Obecnie wyniki badań pozwalają na powiązanie znaczenia tego co jemy, ze zmianami mikrobiomu i ryzykiem NChZJ. Publikacja z początku 2023 r. ukazała dowody jak ważne jest skład flory jelitowej pacjentów z NChZJ a możliwość przyswajania poszczególnych form błonnika. Badania naukowe donoszą również o wpływie mikrobioty jelitowej na metabolizm mesalazyny, czy też o zmianach w mikroflorze jelitowej w konsekwencji doustnego przyjmowania mesalazyny lub azatiopryny.

Mikrobion ma istotne znaczenie w etiopatogenezie jak i przebiegu NChZJ czego dowodem są również próby leczenia zaostrzeń tych chorób po przez transplantację flory jelitowej czy leczenie zaostrzeń ChL-C wyselekcjonowanymi produktami żywnościowymi (dieta CDED ang. Crohn's Disease Exclusion Diet).



## *Bezpieczeństwo leków okiem immunologa. Suplementy diety, leki roślinne i nie tylko*

**Przemysław Zdziarski**<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Dolnośląskie Centrum Onkologii Pulmonologii i Hematologii, ul. Grabiszyńska 105 53-439 Wrocław, Polska;

<sup>2</sup> Ośrodek Badań Klinicznych PRION Wrocław, Raclawicka 15/507, 53-149 Wrocław, Polska,  
email: zdziarski@prion.edu.pl

**Wstęp:** Chociaż głównym zadaniem farmakoterapii jest leczenie zdiagnozowanych chorób to brak spójnej nomenklatury, narzucanie pojęć przez przepisy prawa, bazujące na źródłach niefachowych (słownik języka polskiego i frazeologia) stanowi poważny problem w farmakoepidemiologii. Wiele z pojęć z nomenklatury anglosaskiej nie ma w języku polskim odpowiedników, a samo pojęcie lek czy produkt leczniczy wymaga doprecyzowania.

**Material:** W przedstawionych doświadczeniach i badaniach własnych obalono w sposób naukowy tak nadużywane w przepisach i charakterystykach pojęcia jak biorównoważność, nadwrażliwość, alergia na lek, a w przypadku przeciwciał -okres półtrwania. Podobnie posługiwanie się różnymi wskazaniem w charakterystykach produktów zawierających tą samą substancję leczniczą, niezależnie od patomechanizmu działania czyni czystym truizmem powszechnie stosowany termin „zamiennik”.

**Metody:** W tym celu posłużono się ogólnodostępnymi i akceptowalnymi metodami immunologii klinicznej, jak elektroforeza, testy immunoenzymatyczne, testy śródskórne, test transformacji blastycznej i proliferacji limfocytów czy WHO causality score. Zaprezentowano groźne dla życia działania, jak anafilaksja, zespoły limfoproliferacyjne, czy zakażenia i nowotwory, które stanowią nieujęte w typowej nomenklaturze działania niepożądane z udziałem układu odpornościowego. I wbrew kanonom nawet pierwsze podanie środka farmaceutycznego może wywołać anafilaksję, w Polsce nieraportowaną od lat jako przyczyna zgonów (zazwyczaj rozpoznaje się przyczyny kardiogenne).

**Wnioski:** Przestrzeganie przepisów prawa farmaceutycznego nie może być głównym kierunkowskazem pracy lekarza i farmaceuty, z przyczyn czysto etycznych i humanitarnych, wobec niedojrzałości i nieadekwatności sformułowań stosowanych w prawie. Dylemat Antygony, wybierającej przesłanki etyczne nad literą prawa, staje się w obecnej dobie szczególnie dotkliwy, gdy medycynę i farmację -czyli naukę ścisłą, podobnie jak zaprezentowane na konferencji inne dyscypliny (chemia fizyczna, biologia molekularna, biochemia) postrzega się głównie przez pryzmat zaspakajania potrzeb społecznych, czyniąc z niej kwasi-humanistyczną dyscyplinę, a przepisy prawa stanowionego i charakterystyki produktów stawiane są na planie pierwszym ponad prawami fizyki, chemii czy biologii.





## *Len: mutacja, leki i mity*

**Jan Szopa-Skórkowski<sup>1</sup>, Jakub Szperlik<sup>2</sup>**

1 Zakład Biochemii Genetycznej, Wydział Biotechnologii, Uniwersytet Wrocławski,  
ul. S. Przybyszewskiego 63/77, 51-148 Wrocław, Polska, e-mail: jan.szopa@uwr.edu.pl

2 Wydział Nauk Biologicznych, Ogród Botaniczny, University of Wrocław,  
ul. Sienkiewicza 23, 50-525 Wrocław, Polska, e-mail: jakub.szperlik@uwr.edu.pl

Len jest rośliną zawierającą metabolity ze wszystkich ważnych szlaków metabolicznych, od tysiącleci uprawianą na włókno i olej. Jednakże, olej lniany jest bardzo bogaty w wielonienasycone kwasy tłuszczowe, co jest korzystne dla zdrowia człowieka, ale także sprawia, że łatwo jełczeje. Było to powodem wielokierunkowych modyfikacji lnu, celem zmiany jego metabolizmu. Celowano głównie w zwiększenie zawartości fenylopropanoidów o właściwościach przeciwutleniających oraz zmianę struktury włókna lnianego poprzez modyfikację biosyntezy peptyn i lignin. Efektem tych działań było wytworzenie innowacyjnych opatrunków lnianych. W testach klinicznych notowano poprawę u ponad 60% pacjentów u których stosowano opatrunki na rany przewlekłe. Było to bodźcem do opracowania kolejnej generacji opatrunków wzbogaconych o ekstrakt z wyłoków i emulsje z ekstraktu i oleju. Dzięki unikalnej strukturze włókna lnianego były one w stanie bardzo wydajnie oczyszczać rany przez wchłanianie wysięku oraz ropy, co prowadziło do osuszania rany, usunięcia bakterii przez związki antymikrobiologiczne zawarte w lnieniu, a następnie umożliwiało stymulację wzrostu zdrowych komórek i inicjację gojenia. Opatrunki drugiej generacji wykazywały 81% efektywności w gojeniu ran. Aby umożliwić kontynuowanie badań w sytuacji zakazu stosowania technologii GMO zastosowano techniki OLIGO. Dzięki temu uzyskano odmianę lnu Silesia o idealnym profilu kwasów tłuszczowych, także omega 3 i omega 6, o istotnych właściwościach prozdrowotnych.