

XX OGÓLNOPOLSKIE SEMINARIUM DOKTORANTÓW I STUDENTÓW

NA POGRANICZU CHEMII, BIOLOGII I FARMACJI



SEMINARIUM WSPÓŁFINANSOWANE
ZE ŚRODKÓW SAMORZĄDU
WOJEWÓDZTWA OPOLSKIEGO



NPCBiF XX

26-29 V 2024

Jarnołtówek

KSIEGA ABSTRAKTÓW

PATRONAT HONOROWY



Rektor Uniwersytetu Opolskiego
Prof. dr hab. Marek Masnyk



MARSZAŁEK
Województwa Opolskiego
Andrzej Buła



Prezes ZG Polskiego Towarzystwa
Chemicznego
Prof. dr hab. Izabela Nowak



Prezes Opolskiej Okręgowej Rady
Aptekarskiej
Mgr farm. Anna Stachlińska

KOMITET NAUKOWY

- **Prof. dr hab. Henryk Koroniak**, *Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu* – przewodniczący i opiekun naukowy Seminarium Doktorantów i Studentów “Na Pograniczu Chemii i Biologii”,
- **Prof. dr hab. inż. Łukasz Albrecht**, *Politechnika Łódzka*
- **Prof. dr hab. Bogusław Buszewski**, *Uniwersytet im. M. Kopernika w Toruniu*
- **Prof. dr hab. inż. Lech Chmurzyński**, *Uniwersytet Gdański*
- **Prof. dr hab. Marcin Hoffman**, *Uniwersytet im. A. Mickiewicza w Poznaniu*
- **Prof. dr hab. inż. Paweł Kafarski**, *Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie*
- **Prof. dr hab. inż. Beata Kolesińska**, *Politechnika Łódzka*
- **Prof. dr hab. Artur Krężel**, *Uniwersytet Wrocławski*
- **Prof. dr hab. Rafał Latajka**, *Politechnika Wrocławska*
- **Prof. dr hab. Jacek Lipok**, *Uniwersytet Opolski*
- **Prof. dr hab. Mariusz Makowski**, *Uniwersytet Gdański*
- **Prof. dr hab. n. farm. Dariusz Matosiuk**, *Uniwersytet Medyczny w Lublinie*
- **Prof. dr hab. Piotr Młynarz**, *Politechnika Wrocławska*
- **Prof. dr hab. Agnieszka Nosal-Wiercińska**, *Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie*
- **Prof. dr hab. Piotr Pawluć**, *Uniwersytet im. A. Mickiewicza w Poznaniu*
- **Prof. dr hab. Robert Pietrzak**, *Uniwersytet im. A. Mickiewicza w Poznaniu*
- **Prof. dr hab. Czesław Wawrzeńczyk**, *Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu*
- **Prof. dr hab. inż. Piotr Paweł Wieczorek**, *Uniwersytet Opolski*
- **Prof. dr hab. Małgorzata Wiśniewska**, *Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie*
- **Dr hab. inż. Barbara Gawdzik, prof. uczelni**, *Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach*
- **Dr hab. Dagmara Jacewicz, prof. uczelni**, *Uniwersytet Gdański*
- **Dr hab. Izabela Jasicka-Misiak, prof. uczelni**, *Uniwersytet Opolski*
- **Dr hab. Łukasz John, prof. uczelni**, *Uniwersytet Wrocławski*
- **Dr hab. Donata Pluskota-Karwatka, prof. uczelni**, *Uniwersytet im. A. Mickiewicza w Poznaniu*
- **Dr hab. Anna Poliwoda, prof. uczelni**, *Uniwersytet Opolski*
- **Dr hab. inż. Magdalena Rowińska-Żyrek, prof. uczelni**, *Uniwersytet Wrocławski*
- **Dr hab. Dawid Siodlak, prof. uczelni**, *Uniwersytet Opolski*
- **Dr hab. n. farm. Przemysław Talik**, *Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie*
- **Mgr farm. Andrzej Prygiel**, *Prezes Opolskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego*
- **Mgr farm. Anna Stachlińska**, *Prezes Opolskiej Okręgowej Izby Aptekarskiej*

KOMITET ORGANIZACYJNY

Przewodnicząca:

dr hab. Izabela Jasicka-Misiak, prof. UO

Członkowie:

- dr Dorota Wieczorek,
- dr Beata Żyszka-Haberecht
- dr n. farm. Ewa Długosz
- mgr inż. Anna Kafka
- Alicja Nadzikiewicz-Szpon

SPONSORZY SEMINARIUM

ZŁOCI SPONSORZY



shim-pol®



Altium

SREBRNI SPONSORZY



ABL&E-JASCO



SPONSORZY



BROWAR
GŁUBCZYCE

PARTNER



21 Opolski
Festiwal Nauki

SZCZEGÓŁOWY PROGRAM SEMINARIUM

NIEDZIELA 26.05.2024

- 16⁰⁰ Zakwaterowanie i rejestracja
17⁰⁰ – 17⁴⁵ Uroczyste rozpoczęcie Seminarium
Prowadzący: prof. dr hab. Henryk Koroniak, dr hab. Izabela Jasicka-Misiak, prof. Uczelni
17⁴⁵ – 19¹⁰ SESJA I
Prowadzący: Prof. dr hab. Rafał Latajka
19¹⁰ – 19³⁰ Prezentacja Sponsora - firma SHIM-POL
19³⁰ Kolacja
21⁰⁰ Dyskoteka

PONIEDZIAŁEK 27.05.2024

- 8⁰⁰ – 9⁰⁰ Śniadanie
9⁰⁰ – 10³⁰ SESJA II
Prowadzący: Prof. dr hab. Mariusz Makowski
10³⁰ – 10⁴⁵ Prezentacja Sponsora - firma POLYGEN
10⁴⁵ – 11²⁰ Przerwa kawowa
11²⁰ – 12⁴⁵ SESJA III
Prowadzący: Prof. dr hab. n. farm. Dariusz Matosiuk
12⁴⁵ – 13⁰⁵ Prezentacja Sponsora - firma ALTIUM
13⁰⁵ – 14¹⁵ Obiad
14¹⁵ – 15⁴⁵ SESJA IV
Prowadząca: Dr hab. Donata Pluskota-Karwatka, prof. Uczelni
15⁴⁵ - 16⁰⁰ Prezentacja Sponsora - firma ABL&E-JASCO POLSKA
16⁰⁰ – 16¹⁵ Przerwa kawowa
16¹⁵ – 17³⁰ SESJA V
Prowadzący: Dr hab. n. farm. Przemysław Talik
18⁰⁰ Przejazd autokarem do Zamku w Mosznej
19⁰⁰ – 22⁰⁰ Kolacja – Opolski Bifj – Zamek Moszna
Zwiedzanie Zamku
22⁰⁰ Pokaz wodno-muzyczny
22⁴⁵ Przejazd autokarem do Jarnołówka

WTOREK 28.05.2024

- 8⁰⁰ – 9⁰⁰ Śniadanie
9⁰⁰ – 10⁴⁰ SESJA VI
Prowadząca: Dr hab. inż. Magdalena Rowińska-Żyrek, prof. Uczelni
10⁴⁰ – 11¹⁰ Przerwa kawowa

XX Ogólnopolskie Seminarium Studentów i Doktorantów „Na pograniczu Chemii, Biologii i Farmacji”

11 ¹⁰ – 12 ⁵⁰	SESJA VII Prowadzący: Prof. dr hab. Agnieszka Nosal-Wiercińska
12 ⁵⁰ – 13 ⁰⁵	Prezentacja Sponsora - firma CEMIS-TECH
13 ⁰⁵ – 14 ³⁰	<u>Obiad</u>
14 ³⁰ – 16 ⁰⁰	SESJA VIII Prowadząca: Dr hab. Anna Poliwoda, prof. Uczelni
16 ⁰⁰ – 16 ¹⁵	<u>Przerwa kawowa</u>
16 ¹⁵ – 17 ⁰⁰	Wręczenie nagród i zakończenie Seminarium
20 ⁰⁰	<u>Uroczysta kolacja Restauracja Ziemowit</u>

ŚRODA 29.05.2024

8 ⁰⁰ – 10 ⁰⁰	<u>Śniadanie</u>
10 ⁰⁰	Odjazd autokaru do Opola
11 ⁰⁰	Wymeldowanie

HARMONOGRAM SESJI

NIEDZIELA 26.05.2024

SESJA I

Prowadzący: **Prof. dr hab. Rafał Latajka**
Politechnika Wrocławska

- 17⁴⁵-17⁵⁷ **K01** **Piotr Andruszak**, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
Kompleksy kobaltu z ligandami typu zasad Schiffa jako wysoce aktywne prekatalizatory w reakcji hydroborowania olefin
- 17⁵⁷-18⁰⁹ **K02** **Marek Chajduk**, Uniwersytet Gdański
*Wpływ infekcji grzybiczych na skład lipidów kutykularnych tygrzyka paskowanego (*Argiophe bruennichi*)*
- 18⁰⁹-18²¹ **K03** **Wiktoria Mallek**, Uniwersytet Gdański
Transfekcja sferoidów przy użyciu polimerów DAPEG
- 18²¹-18³³ **K04** **Mikołaj Marszałek**, Uniwersytet Gdański
Chemiczna synteza chimerycznych koniugatów peptydowych zawierających chlorambucyl
- 18³³-18⁴⁵ **K05** **Damian Nowak**, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
Uczenie maszynowe w odszyfrowywaniu aktywności cytoprotekcyjnej podczas stresu oksydacyjnego ze struktury cząsteczki
- 18⁴⁵-18⁵⁷ **K06** **Jakub Nowicki**, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
Synteza i badania strukturalne nowych fosfonianowych analogów α -aminokwasów
- 18⁵⁷-19⁰⁹ **K07** **Gabriela Potoczniak**, Uniwersytet Wrocławski
*ZrfC – wiązanie metali przez *Aspergillus fumigatus**
- 19⁰⁹-19³⁰ **S01** Prezentacja Sponsora - firma SHIM-POL

PONIEDZIAŁEK 27.05.2024

SESJA II

Prowadzący: **Prof. dr hab. Mariusz Makowski**
Uniwersytet Gdański

- 9⁰⁰-9¹² **K08** **Radosław Banasz**, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
Synteza i właściwości wiologenów star-shaped jako materiałów do zastosowań elektrochromowych
- 9¹²-9²⁴ **K09** **Karolina Banaś**, Uniwersytet Opolski
 α,β -Dehydroaminokwasy z polarnym łańcuchem bocznym. Struktura molekularna, znaczenie biologiczne, zastosowanie farmaceutyczne
- 9²⁴-9³⁶ **K10** **Marta Madej-Gajewska**, Uniwersytet Wrocławski
Otwarte klatki typu POSS funkcjonalizowane alkoholami – synteza i potencjalne zastosowanie jako biomateriały

XX Ogólnopolskie Seminarium Studentów i Doktorantów „Na pograniczu Chemii, Biologii i Farmacji”

- 9³⁶-9⁴⁸ **K11** **Karolina Paszek**, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
Trifluorometylowane ketony jako bloki budulcowe w syntezie peptydomimetyków
- 9⁴⁸-10⁰⁰ **K12** **Rafał Sielaczek**, Politechnika Łódzka
Synteza oraz badania aktywności modyfikowanych, N-metylowanych fragmentów łańcucha A insuliny o potencjalnym zastosowaniu w leczeniu amyloidozy podskórnej
- 10⁰⁰-10¹² **K13** **Anna Ślusarczyk**, Uniwersytet Wrocławski
Wpływ enancjomerycznej wymiany aminokwasów w ślinowym peptydzie FPNPHQPPKHPDK na stabilność enzymatyczną oraz właściwości koordynacyjne i strukturalne w kompleksach z jonami Zn(II) oraz Cu(II)
- 10¹²-10²⁴ **K14** **Sonia Wardejn**, Politechnika Śląska
Porównanie właściwości przeciwbakteryjnych folii na bazie biopolimerów
- 10³⁰-10⁴⁵ **S02** Prezentacja Sponsora - firma POLYGEN
- SESJA III Prowadzący: **Prof. dr hab. n. farm. Dariusz Matosiuk**
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
- 11²⁰-11³² **K15** **Zuzanna Janiec**, Uniwersytet Wrocławski
Rola metalotionein w aktywacji dysmutazy nadadtlenkowej-1
- 11³²-11⁴⁴ **K16** **Daria Łada**, Uniwersytet Gdański
Projektowanie i synteza koniugatów peptydowych w kierunku aktywności przeciwgrzybowej
- 11⁴⁴-11⁵⁶ **K17** **Martyna Uściła**, Uniwersytet Wrocławski
Charakterystyka biofizyczna międzybiałkowego motywu wiążącego Zn²⁺ czynnika naprawczego DNA CtIP
- 11⁵⁶-12⁰⁸ **K18** **Michał Żerek**, Uniwersytet Opolski
*Wpływ różnych barw światła na biosyntezę wybranych metabolitów w komórkach cyjanobakterii *Spirulina platensis**
- 12⁰⁸-12²⁰ **K19** **Aleksandra Helbik-Maciejewska**, Uniwersytet Gdański
Selektywne peptydowe inhibitory matryptazy-1
- 12²⁰-12³² **K20** **Łukasz Mazur**, Uniwersytet Opolski
*Oznaczanie azaronów w komercyjnie dostępnych kłączach tataraku (*Calami Rhizoma*) metodami chromatograficznymi*
- 12³²-12⁴⁴ **K21** **Anna Kuszczynska**, Politechnika Łódzka
hSMUG1 DNA glikozylaza wykazuje aktywność względem 5-hydroksymetylourydyny (hm5U) w pojedynczej nici RNA
- 12⁴⁵-13⁰⁵ **S03** Prezentacja Sponsora – firma ALTIUM

XX Ogólnopolskie Seminarium Studentów i Doktorantów „Na pograniczu Chemii, Biologii i Farmacji”

SESJA IV Prowadzący: **Dr hab. Donata Pluskota-Karwatka, prof. Uczelni**
Uniwersytet Adama Mickiewicza w Poznaniu

- 14¹⁵-14²⁷ **K22 Aleksandra Niedźwiecka**, Uniwersytet Opolski
Badanie właściwości fizykochemicznych modyfikowanych kompozytów Karboksymetylocelulozy
- 14²⁷-14³⁹ **K23 Milena Bors**, Politechnika Łódzka
„Metoda cyjanohydrynowa” wprowadzania grupy formylowej w łańcuch RNA
- 14³⁹-14⁵¹ **K24 Joanna Dybowska**, Politechnika Łódzka
Zastosowanie 2-alkilideno-1-indanonów w reakcji cykloaddycji wyższego rzędu (HOC) w warunkach katalizy przeniesienia fazowego
- 14⁵¹-15⁰³ **K25 Łukasz Dziadek**, Uniwersytet Gdański
Ocena czterech teoretycznych podejść do przewidywania elastyczności białek w fazie krystalicznej i w roztworze
- 15⁰³-15¹⁵ **K26 Agata Kowalska**, Uniwersytet Gdański
Nanostruktury Au@SiO₂ jako nanonośniki – od syntezy poprzez charakterystykę nanomateriału do potencjalnych zastosowań medycznych
- 15¹⁵-15²⁷ **K27 Msanif Msanif**, Politechnika Wrocławska
The influence of the NMR pulse sequence on the metabolomics analysis
- 15²⁷-15³⁹ **K28 Krzysztof Polaczek**, Uniwersytet Gdański
Wykorzystanie peptydowych fragmentów białek strukturalnych wirusa kleszczowego zapalenia mózgu jako inhibitorów fuzji błon wirusa i gospodarza
- 15⁴⁵-16⁰⁰ **S04** Prezentacja Sponsora – firma ABL&E-JASCO POLSKA

SESJA V Prowadzący: **Dr hab. Przemysław Talik**
Colegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

- 16¹⁵-16²⁷ **K29 Karolina Ciesielska**, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
Badania aktywności przeciwnowotworowej nowych fluorowanych α -aminofosfonianów
- 16²⁷-16³⁹ **K30 Klaudia Kwidzińska**, Uniwersytet Gdański
Odpowiedź sinic na obecność diklofenaku
- 16³⁹-16⁵¹ **K31 Natalia Schäfer**, Uniwersytet Opolski
*Analiza składu frakcji tłuszczowej oleju z nasion drzewa *Hydnocarpus Wightiana* (olej chaulmoogra) przy użyciu technik GC-MS oraz LC-MS*
- 16⁵¹-16⁰³ **K32 Barbara Bogdańska**, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Poszukiwanie nowych inhibitorów tyrozynazy o właściwościach chelatujących
- 16⁰³-17¹⁵ **K33 Anna Kościak**, Uniwersytet Gdański
Wykorzystanie spektroskopii fluorescencyjnej w badaniach oddziaływań wybranych związków uszczelniających naczynia krwionośne z albuminami

- 17¹⁵-17²⁷ **K34** **Edyta Raczuk**, Uniwersytet Gdański
Szczepionka nowej generacji przeciwko SARS-CoV-2 skonstruowana w technologii DNA-FACE™

WTOREK 28.05.2024

SESJA VI Prowadzący: **Dr hab. inż. Magdalena Rowińska-Żyrek, prof. Uczelni**
Uniwersytet Wrocławski

- 9⁰⁰-9¹² **K35** **Paulina Nowicka**, Uniwersytet Gdański
Badanie oddziaływań połączeń koordynacyjnych kadmu(II) z helisą DNA za pomocą techniki switchSense
- 9¹²-9²⁴ **K36** **Adam Cieśliński**, Politechnika Łódzka
Alkilidenomalononitryle jako prekursorzy polienolanów w organokatalitycznej reakcji kaskadowej inicjowanej przez cykloaddycję wyższego rzędu
- 9²⁴-9³⁶ **K37** **Aleksandra Ciesielska**, Uniwersytet Gdański
Badanie procesów kinetycznych związków wysoko- i niskocząsteczkowych z helisą DNA przy wykorzystaniu techniki switchSENSE
- 9³⁶-9⁴⁸ **K38** **Monika Kompala**, Uniwersytet Opolski
Badanie składu i działania mikrobójczego olejków eterycznych nowych odmian gatunków z rodzaju: Monarda, Satureja, Thymus
- 9⁴⁸-10⁰⁰ **K39** **Magdalena Stasiuk**, Uniwersytet Gdański
Badanie oddziaływania związków biologicznie czynnych z DNA z wykorzystaniem techniki SwitchSense, spektroskopii UV-Vis oraz metod obliczeniowych
- 10⁰⁰-10¹² **K40** **Agnieszka Stepasiuk**, Uniwersytet Gdański
Nowa nadzieja dla pacjentów onkologicznych - Fluorescencyjne antynowotworowe pochodne izotiocyjanianów jako narzędzia umożliwiające jednoczesną diagnozę i terapię
- 10¹²-10²⁴ **K41** **Natalia Żukowska**, Uniwersytet Gdański
Synteza i charakterystyka strukturalna związków koordynacyjnych Cd(II) z 4-metylo-5-imidazolokarboaldehydem metodami eksperymentalnymi i obliczeniowymi
- 10²⁴-10³⁶ **K42** **Milena Znyk**, Politechnika Łódzka
Projektowanie i synteza koniugatów inhibitorów agregacji insuliny z peptydami posiadającymi zdolność penetrowania przez skórę i błony peptydowe

XX Ogólnopolskie Seminarium Studentów i Doktorantów „Na pograniczu Chemii, Biologii i Farmacji”

SESJA VII Prowadzący: **Prof. dr hab. Agnieszka Nosal-Wiercińska**
Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie

- 11¹⁰-11²² **K43 Halyna Kukhtenko**, Uniwersytet Opolski
Complex processing of essential oil plant raw materials using an example Rhododendron tomentosum
- 11²²-11³⁴ **K44 Mateusz Baluk**, Uniwersytet Gdański
MOFs jako klucz do zielonej przyszłości – czyli od redukcji CO₂, do fotodegradacji zanieczyszczeń
- 11³⁴-11⁴⁶ **K45 Magdalena Grzegolec**, Uniwersytet Opolski
Usztywnione pochodne butanodiacetali wykorzystywane w syntezie laktonu kwasu homocytrynowego i γ -laktonów
- 11⁴⁶-11⁵⁸ **K46 Kamila Fuchs**, Uniwersytet Wrocławski
Synteza i potencjalne zastosowanie polimerów na bazie silseskwioksanów typu double-decker
- 11⁵⁸-12¹⁰ **K47 Marta Pawlak**, Uniwersytet Gdański
Nowe związki koordynacyjne kobaltu(II) z 1,10-fenantroliną i 2,2'-bipirydylem oraz ich właściwości katalityczne w procesie oligomeryzacji olefin
- 12¹⁰-12²² **K48 Jakub Robaszkiewicz**, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
Układ katalityczny reakcji sprzęgania Negishiego zawierający bromek kobaltu(II) bez dodatku liganda
- 12²²-12³⁴ **K49 Agata Smulka**, Uniwersytet Gdański
Sensory elektrochemiczne oparte na hydrożelach chitozanowych
- 12³⁴-12⁴⁶ **K50 Bartosz Ryl**, Uniwersytet Opolski
Calkowita zawartość polifenoli, flawonoidów i aktywność antyoksydacyjna wybranych rodzimych roślin zielnych
- 12⁵⁰-13⁰⁵ **S05** Prezentacja Sponsora - firma CEMIS-TECH

SESJA VIII Prowadzący: **Dr hab. Anna Poliwoda, prof. Uczelni**
Uniwersytet Opolski

- 14³⁰-14⁴² **K51 Katarzyna Bethke**, Uniwersytet Gdański
Zakwaszenie wód zwiększa toksyczność diklofenaku wobec organizmów wodnych
- 14⁴²-14⁵⁴ **K52 Weronika Forsyjak**, Uniwersytet Wrocławski
Synteza i charakterystyka stereokontrolowanych oligouretanów o zdefiniowanej sekwencji monomerycznej
- 14⁵⁴-15⁰⁶ **K53 Kornelia Kozłowska**, Uniwersytet Gdański
Modyfikowane membrany filtrujące na bazie CB-PLA do selektywnego wiązania jonów Cd²⁺ i Pb²⁺

XX Ogólnopolskie Seminarium Studentów i Doktorantów „Na pograniczu Chemii, Biologii i Farmacji”

- 15⁰⁶-15¹⁸ **K54** **Wiktoria Rejmak**, Uniwersytet Gdański
Oddziaływania analogów ludzkiej katelicydyny LL-37 z DNA
- 15¹⁸-15³⁰ **K55** **Piotr Świder**, Uniwersytet Gdański
Modyfikowane nanomateriały magnetyczne w zastosowaniu magnetycznej ekstrakcji jonów metali
- 15³⁰-15⁴² **K56** **Bartłomiej Szarłan**, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
Reakcja hydrosililowania olefin katalizowana kompleksami niklu
- 15⁴²-15⁵⁴ **K57** **Kacper Pობlocki**, Uniwersytet Gdański
Właściwości katalityczne nowych klatek molibdenowych(VI) i zastosowanie w syntezie materiałów polimerowych

ABSTRAKTY UCZESTNIKÓW

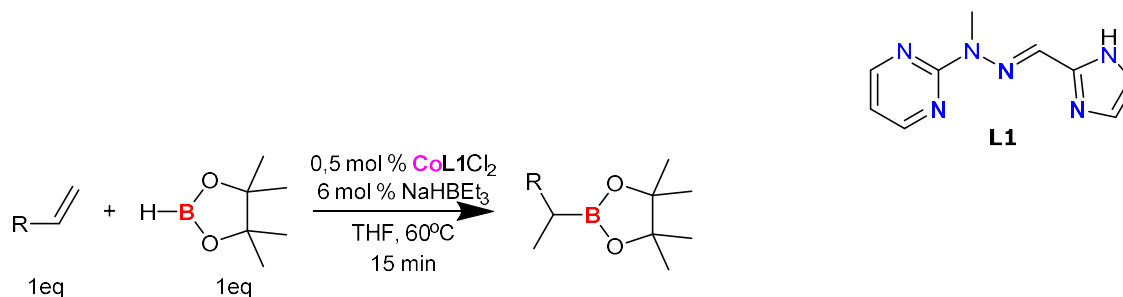
Kompleksy kobaltu z ligandami typu zasad Schiffa jako wysoce aktywne prekatalizatory w reakcji hydroborowania olefin

Piotr Andruszak, Maciej Zaranek, Piotr Pawluć

Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
Wydział Chemii, Zakład Chemii Metaloorganicznej
Ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

Związki boroorganiczne są uniwersalnymi reagentami wykazującymi wysoką tolerancję na szerokie spektrum grup funkcyjnych. Sprawia to, iż związki te są często oraz chętnie używane w reakcjach sprzęgania [1]. Główną metodą ich otrzymywania jest reakcja hydroborowania związków nienasyconych. Obecnie w głównej mierze kataliza tej reakcji zdominowana jest przez kompleksy metali z grupy platynowców (PGM), szczególnie rod oraz iryd [2]. Obecna sytuacja geopolityczna jak obecne trendy w nauce, skłaniają do użycia tańszych alternatyw takich jak kompleksy kobaltu, żelaza lub niklu [3-4].

Nasze ostatnie badania potwierdziły, iż kompleksy kobaltu(II) z ligandem 3N-donorowym [Rys. 1] prowadzą do wysoce selektywnego otrzymywania produktu β w reakcji hydroborowania alkinów. Obiecujące wyniki tej reakcji skłoniły nas do potwierdzenia aktywności tego kompleksu w reakcji hydroborowania olefin. Po wstępnych testach otrzymaliśmy wyniki świadczące o pełnej konwersji substratów wraz z wysoką selektywnością, tym razem prowadzącej w stronę produktu Markownikowa już po 15 minutach reakcji. Aktywność kompleksu została potwierdzona również w reakcjach z olefinami wewnętrznymi.



Rys. 1 Hydroborowanie olefin w obecności kompleksu kobaltu z zasadą Schiffa

LITERATURA

- [1] Bose, S. K.; Mao, L.; Kuehn, L.; Radius, U.; Nekkunda, J.; Santos, W. L.; Westcott, S. A.; Steel, P. G.; Marder, T. B., *Chem. Rev.*, **121**, 21, 13238–13341 (2021)
 [2] Hartwig, J. F. *Acc. Chem. Res.* **45**, 6, 864–873 (2012)
 [3] Gandeepan, P.; Muller, T.; Zell, D.; Cera, G.; Warratz, S.; Ackermann, *Chem. Rev.* **119**, 2192–2452 (2019).
 [4] Tamang, S. R.; Findlater, *Molecules*, **24**, 17, 3194 (2019)

MOFs jako klucz do zielonej przyszłości – czyli od redukcji CO₂, do fotodegradacji zanieczyszczeń

Mateusz Adam Baluk¹, Aleksandra Pieczyńska¹, Malwina Kroczevska¹, Paweł Mazierski¹, Alicja Mikołajczyk¹, Kostia Nikiforow³, Joanna Dołżonek¹, Justyna Łuczak², Adriana Zaleska-Medynska¹

¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

²Politechnika Gdańska, Wydział Chemiczny, ul. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk, Polska

³Polska Akademia Nauk, Instytut Chemii Fizycznej, ul. Kasprzaka 44/52, 01-244 Warszawa, Polska

Rozwój zrównoważonych metod produkcji energii i paliw przy minimalizacji zanieczyszczenia środowiska jest niezbędny w obliczu globalnego problemu zanieczyszczenia i wyczerpywania się zasobów paliw kopalnych. W tym kontekście, technologia fotokatalitycznej redukcji CO₂ przy użyciu promieniowania słonecznego zyskuje na znaczeniu jako obiecująca metoda przekształcania CO₂ w użyteczne paliwa, takie jak metan, metanol, kwas mrówkowy i formaldehyd. Szkielety metalo-organiczne (MOFs), ze względu na swoje unikalne cechy, takie jak struktury klatkowe, duże powierzchnie właściwe i selektywność reakcji, stały się przedmiotem zainteresowania jako fotokatalizatory w procesie konwersji CO₂. Zastosowanie modyfikacji metalami, na przykład miedzią, pozwala na poprawę ich aktywności fotokatalitycznej pod wpływem promieniowania z zakresu światła widzialnego oraz zwiększenie separacji wzbudzonych ładunków.

W ramach badań przygotowano dwie serie fotokatalizatorów na bazie MOF. Pierwsza seria obejmowała kompozyty zawierające PCN-222 (Cu) z różnymi proporcjami Cu₂O i CuO, co zwiększało aktywność fotokatalityczną. Druga seria fotokatalizatorów bazowała na cienkich warstwach nanorurek ditlenku tytanu dekorowanych NH₂-MIL-125 (Ti/Co). Otrzymane materiały wykazały znaczny potencjał w fotogenerowaniu wodoru oraz w fotodegradacji modelowego zanieczyszczenia organicznego. Dodatkowo, otrzymane materiały z powodzeniem zostały zastosowane do procesów fotoelektrochemicznego generowania użytecznych paliw z CO₂. Charakterystyka tych materiałów, włączając spektroskopię UV-Vis, FTIR, XRD, oraz analizę powierzchni BET i sorpcji CO₂, pozwoliła na korelacje właściwości otrzymanych materiałów z ich aktywnością oraz wyjaśnienie mechanizmu fotokatalitycznego.

Obie serie badań podkreślają kluczową rolę MOFs w rozwoju zrównoważonych technologii energetycznych i chemicznych, oferując nowe możliwości dla wykorzystania promieniowania słonecznego do przekształcania CO₂ w wartościowe związki chemiczne, jednocześnie przyczyniając się do redukcji zanieczyszczeń i produkcji czystej energii.

PODZIĘKOWANIA

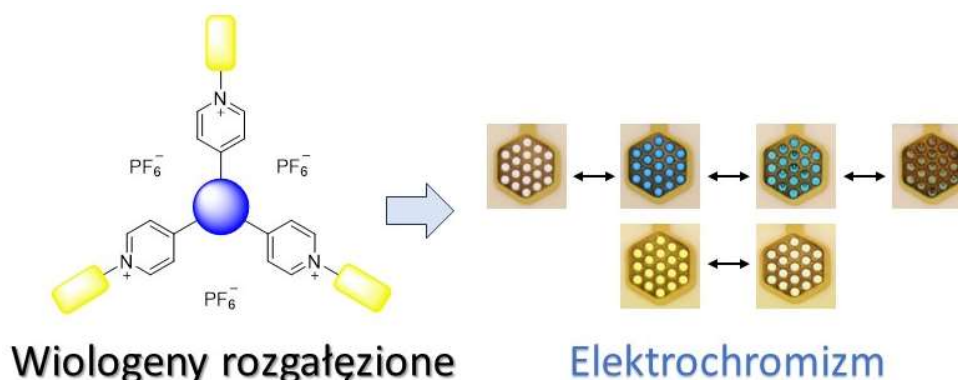
Badania zostały sfinansowane przez Narodowe Centrum Nauki w ramach grantu OPUS 2021/41/B/ST4/00849 oraz Preludium 2023/49/N/ST5/01046.

Synteza i właściwości wiologenów *star-shaped* jako materiałów do zastosowań elektrochromowych

Radosław Banasz¹, Monika Wałęsa-Chorab¹

¹Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań, Polska

Wiologeny rozgałęzione (*star-shaped*) to organiczne związki pochodzące od soli 1,1'-di(hydrokarbylo)-4,4'-bipirydyniowej, które zawierają trzy lub więcej pierścieni pirydynowych połączonych z centralnym rdzeniem. Związki te zaczęły w ostatnich latach budzić większe zainteresowanie ze względu na wyraźnie odmienne właściwości w porównaniu z ich liniowymi odpowiednikami. [1] Oczekuje się, że wiologeny typu *star-shaped* ze względu na większą liczbę N-podstawionych pierścieni pirydynowych będą ulegać większej liczbie procesów utleniania/redukcji, a tym samym wykazywać większą ilość kolorów podczas elektrochemicznego utleniania/redukcji. Dzięki występowaniu wiologenów w kilku stabilnych stanach redoks możliwe jest zbadanie ich właściwości elektrochromowych. [2] W niniejszej pracy otrzymano wiologeny zawierające grupę fenylową oraz trifenyloaminową, które scharakteryzowano metodami spektroskopowymi (¹H NMR, ¹³C NMR oraz HR-ESI-MS). Wiologen zawierający w rdzeniu trifenyloaminę zbadano również pod kątem właściwości luminescencyjnych. W celu sprawdzenia użyteczności obu wiologenów *star-shaped* jako materiałów aktywnych do zastosowań w technologii wyświetlaczy dokonano charakterystyki ich właściwości elektrochemicznych i spektroelektrochemicznych. (Rys. 1)



Rys. 1 Schemat przedstawiający wzór badanych wiologenów typu *star-shaped* oraz ich właściwości elektrochromowe.

PODZIĘKOWANIA

Praca naukowa finansowana ze środków budżetowych na naukę w latach 2020-2024 przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, jako projekt badawczy w ramach programu „Diamantowy Grant” nr. DI2019/0164/49.

LITERATURA

- [1] Song, R.; Li, G.; Zhang, Y.; Rao, B.; Xiong, S.; He, G. Novel Electrochromic Materials Based on Chalcogenoviologens for Smart Windows, E-Price Tag and Flexible Display with Improved Reversibility and Stability. *Chemical Engineering Journal* **2021**, *422*, 130057.
- [2] Banasz, R.; Wałęsa-Chorab, M. Photolithographic Patterning of Viologens Containing Styrene Groups. *RSC Adv* **2023**, *13* (24), 16206–16210.

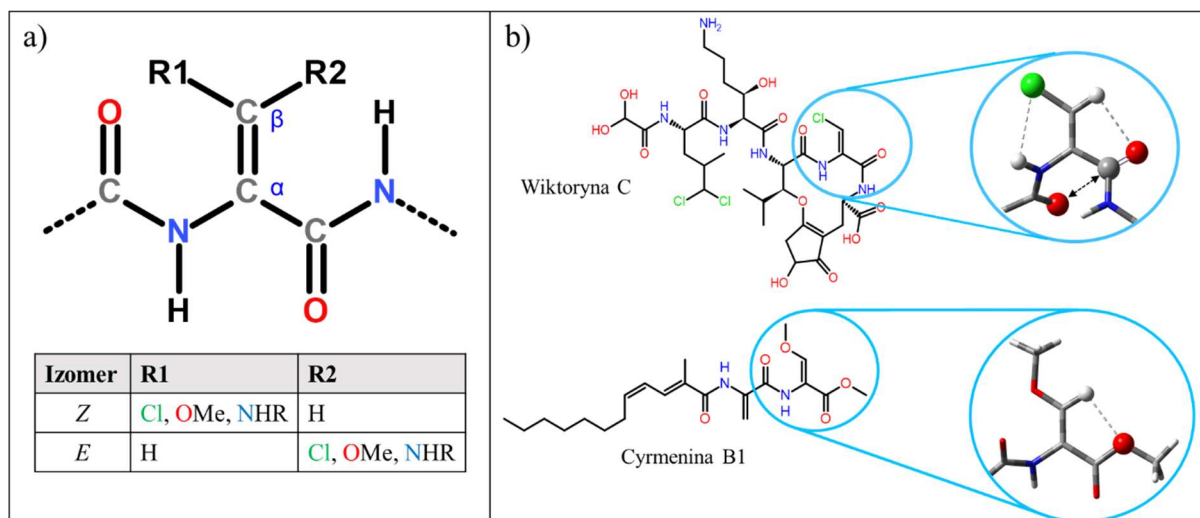
α,β -Dehydroaminokwasy z polarnym łańcuchem bocznym. Struktura molekularna, znaczenie biologiczne, zastosowanie farmaceutyczne.

Karolina Banaś¹, Dawid Siodłak¹

¹Uniwersytet Opolski, Wydział Chemii, ul. Oleska 48, 45-052 Opole, Polska

α,β -Dehydroaminokwasy to niestandardowe aminokwasy, których charakterystycznym elementem strukturalnym jest wiązanie podwójne pomiędzy atomami węgla α i β [1]. Taka modyfikacja strukturalna powoduje, że reszty dehydroaminokwasów wykazują specyficzne właściwości, które wpływają na konformację peptydów, a w konsekwencji na ich aktywność biologiczną.

Przedmiotem prezentacji są naturalne dehydroaminokwasy, które w łańcuchu bocznym przy atomie węgla β zawierają polarną grupę funkcyjną, jak atom chloru, tlenu, czy azotu (Rys. 1a). Są one mało poznane, jednak występują w metabolitach mikroorganizmów wykazującymi zasadniczo działanie antybakteryjne i przeciwgrzybicze (Rys. 1b). Przedstawiono strukturę molekularną takich dehydropeptydów, właściwości biologiczne, oraz potencjalne zastosowanie jako prekursorów farmaceutyków czy agrochemikalia. Specyfiką omawianych dehydroaminokwasów jest tworzenie unikatowych oddziaływań wewnątrzcząsteczkowych [2].



Rys. 1. a) Ogólny wzór strukturalny omawianych dehydroaminokwasów z polarną grupą funkcyjną w łańcuchu bocznym; b) reszty dehydroaminokwasowe jako elementy strukturalne naturalnych peptydów, stabilizowane oddziaływaniami wewnątrzcząsteczkowymi.

LITERATURA

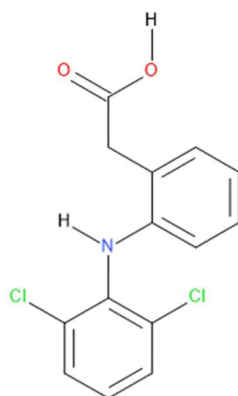
- [1] D. Siodłak, *α,β -Dehydroamino acids in naturally occurring peptides*, *Amino Acids*. **2015**, 47, 1-17.
 [2] K. Banaś, P. Lenartowicz, M. Staś, B. Dziuk, D. Siodłak, *Insight into the Structure of Victorin, the Host-Selective Toxin from the Oat Pathogen Cochliobolus victoriae. Studies of the Unique Dehydroamino Acid β -Chlorodehydroalanine*, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **2023**, 71(30), 11642–11653.

Zakwaszenie wód zwiększa toksyczność diklofenaku wobec organizmów wodnych

Katarzyna Bethke, Klaudia Kropidłowska, Weronika Koczur, Magda Caban

Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

W wodach środowiskowych wykrywane są farmaceutyki i ich metabolity, stając się tym samym wyzwaniem dla współczesnej ekotoksykologii i chemii środowiska. Farmaceutyki potrafią być aktywne już na niskich poziomach stężeń, dlatego stwarzają niebezpieczeństwo dla organizmów wodnych. Na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat odkryto, że toksyczność farmaceutyków względem organizmów wodnych może być zmieniana pod wpływem efektów globalnego ocieplenia, takich jak wzrost średnich temperatur zbiorników wodnych oraz spadek pH [1]. Kierunek zmiany toksyczności (zwiększenie lub zmniejszenie) w odniesieniu do farmaceutyków nie jest jednoznaczny dla całej ich grupy. Szczególnie istotne z punktu widzenia zmiany toksyczności farmaceutyków jest zakwaszenie wód, ponieważ często wiąże się to ze zmianą jonizacji cząsteczki farmaceutyku, a ta - może mieć większe lub mniejsze powinowactwo do błon komórkowych organizmów. Postanowiliśmy więc zbadać wpływ zakwaszenia zbiorników wodnych na zmianę toksyczności farmaceutyku z grupy NLPZ – diklofenaku względem dwóch organizmów testowych: wioślarek *Daphnia magna* oraz rzęsy wodnej *Lemna minor*. Testy przeprowadzono wobec wytycznych OECD i pozwoliły one na wyznaczenie parametrów EC₅₀ – stężenia diklofenaku, które wywoływało negatywny efekt końcowy u 50% badanych osobników (ostre testy ekotoksykologiczne) a także na określenie wpływu farmaceutyku na rozrodczość wioślarek (przewlekły test ekotoksykologiczny). W obu typach testów zauważono zwiększenie toksyczności diklofenaku wraz z zakwaszeniem. Tematyka wpływu efektów globalnego ocieplenia na toksyczność farmaceutyków powinna zostać uzupełniona o testy toksyczności przewlekłej. Niniejsze badania uzupełnią więc wiedzę na ten temat i potwierdzają potrzebę dalszych eksperymentów dotyczących wpływu zmian klimatycznych na toksyczność farmaceutyków i ich pochodnych.



Rys.1 Wzór strukturalny diklofenaku

LITERATURA

[1] Bethke, K., Kropidłowska, K., Stepnowski, P., Caban, M., 2023. Review of warming and acidification effects to the ecotoxicity of pharmaceuticals on aquatic organisms in the era of climate change. *Sci. Total Environ.* 877, 162829. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.162829>

Poszukiwanie nowych inhibitorów tyrozynazy o właściwościach chelatujących

Barbara Bogdańska^{1,2}, Dariusz Matosiuk²

¹ Szkoła Doktorska Uniwersytetu Medycznego w Lublinie,

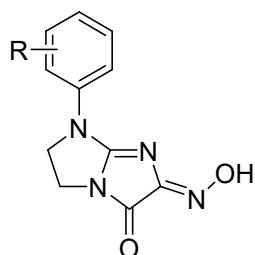
² Katedra i Zakład Syntezy i Technologii Chemicznej Środków Leczniczych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie,
ul. W. Chodźki 4a, 20-093 Lublin,

adres email: barbara.bogdanska@umlub.pl; dariusz.matosiuk@umlub.pl

Hiperpigmentacja skóry dotyczy dużej grupy populacji ludzkiej i jest wyzwaniem dla kosmologów i dermatologów. Nagromadzenie nadprodukowanego pigmentu w skórze może być przyczyną problemów z przebarwieniami w tym piegów, plam starczych i chorób skóry np. czerniaka. Proces syntezy melanin nazywa się melanogenezą i zachodzi w melanocytach, specjalnych komórkach w warstwie podstawnej skóry właściwej. Jednym z najważniejszych enzymów w tym procesie jest tyrozynaza. Jest ona zawierającym miedź enzymem należącym do rodziny oksydoreduktaz tlenowych (metaloproteina typu 3) i posiada w miejscu aktywnym dwa atomy miedzi i aktywny atom tlenu.

Klasyczne inhibitory tyrozynazy pochodzą zarówno ze źródeł naturalnych jak i syntetycznych. Naturalne inhibitory tyrozynazy, takie jak flawonole (np. kamferol), kumaryny (np. aloezyna), aldehydy (np. aldehyd cynamonowy, aldehyd kuminowy) w większości pochodzą z roślin. Kwas kojowy i kwas azelainowy są metabolitami grzybów. Związki syntetyczne (np. diony lub tiosemikaarbazydy) to również inhibitory tyrozynazy. Ich poszukiwanie staje się coraz ważniejsze ze względu na ich działanie wybielające skórę. Niestety, ze względu na toksyczność większości inhibitorów nie mogą być one stosowana doustnie ani aplikowana na skórę w dłuższym okresie czasu. Kwas kojowy, znany składnik kosmetyków rozjaśniających skórę, został uznany za bezpieczny dla ludzkiej skóry w stężeniu do 1%, ale efekt depigmentacyjny zaobserwowano w stężeniu 4%. Z uwagi na to konieczne jest poszukiwanie nowych pochodnych o wyższej selektywności, sile działania i mniejszej toksyczności.

Naszym celem było otrzymywanie oksymów 1-aryloimidazo[1,2-a]imidazo-5,6-dionów jako związków o silnych własnościach chelatujących. Syntezę rozpoczęto od otrzymania N-aryloetylodiamin, które przeprowadzono z borowodorki 2-aminoimidazolin w reakcji z bromocyjanem i dalej w imidazo[1,2-a]imidazo-5,6-diony w reakcji ze szczawianem dietylowym. Pochodne 6-hydroksyiminowe otrzymano w reakcji z hydroksyloaminą. Konieczne do syntezy etylenodiaminy otrzymywane były w reakcji alkilowania azyrydyną lub bromowo-dorkiem 2-bromoetyloaminy.



Rys.1 Wzór ogólny oksymów.

LITERATURA

- [1] Szpetnar, M. (2014). Aminokwasy, peptydy, białka. W Chemia organizmów żywych. Radom: Radomskie Towarzystwo Naukowe, 96-115.
- [2] Molski, M.: „Nowoczesne składniki kosmetyków”, Kosmoprof, Poznań 2013, 182-188.
- [3] <https://laborant.pl/wybrane-aspekty-syntezy-peptydow-na-nosniku-stalym> (26.07.2021)
- [4] Chan, W. C. W. P. D., White, P. (Eds.). Fmoc solid phase peptide synthesis: a practical approach (Vol. 222). OUP Oxford, 1999.
- [5] <https://www.crbdiscovery.com/technical/peptides/fmoc-solid-phase-synthesis/>.

„Metoda cyjanohydrynowa” wprowadzania grupy formylowej w łańcuchach RNA

Milena Bors¹, Agnieszka Dziergowska¹, Grażyna Leszczyńska¹

¹ Politechnika Łódzka, Wydział Chemiczny, Instytut Chemii Organicznej, ul. Stefana Żeromskiego 116, 90-924 Łódź

5-Formylo-2'-deoksycytydyna (f^dC) i 5-formylocytydyna (f^cC) zostały zidentyfikowane w cząsteczkach odpowiednio, genomowego DNA oraz mRNA i mt- tRNA organizmów eukariotycznych. W kwasach nukleinowych mogą się pojawiać jako modyfikacje statyczne (niezmienne podczas cyklu życia biocząsteczki). Dla przykładu, f^cC jest obecna w pozycji 34 (tzw. pozycji wahadłowej) ramienia antykodonu mt-RNA^{Met}, gdzie determinuje odczyt kodonu AUG i niekanonicznego AUA. [1] W cząsteczkach mRNA, f^cC jest modyfikacją dynamiczną; jest elementem cyklu oksydacyjnej demetylacji 5-metylocytydyny (m⁵C), podczas którego ulega konwersji do 5-karboksycytydyny (ca⁵C). [2] Jej rola biologiczna w procesie demetylacji m⁵C nie jest poznana, chociaż z racji dynamiki i odwracalności procesu postuluje się, że f^cC, podobnie jak pozostałe związki pośrednie tego cyklu, pełnią funkcję regulatorową. Aby zweryfikować rolę biologiczną tej modyfikacji w kwasach nukleinowych, istotne jest opracowywanie nowych, użytecznych metod syntezy f^cC-modyfikowanych oligonukleotydów.

Wprowadzenie f^cC w łańcuchach RNA klasyczną metodą amidofosforynową na fazie stałej jest niezwykle trudne, ze względu na brak grup ochronnych ortogonalnych z warunkami syntezy. Jak dotąd, w podejściu klasycznym metody amidofosforynowej zaproponowano osłonę acetalową funkcji formylowej f^cC, usuwaną w ostatnim etapie deprotekcji oligomeru w warunkach kwasowych [3]. Z kolei w strategii postsyntetycznej zaproponowaliśmy rozszczepienie C5-diolu modyfikowanej cytydyny za pomocą NaIO₄ [4].

W moim projekcie doktorskim opracowałam nowy synton, umożliwiający otrzymanie f^cC-RNA metodą post-syntetycznej modyfikacji, w systemie protekcji 5'-DMTr-2'-TBDMS. Pomysł opiera się na wbudowaniu w łańcuchach RNA 5-cyjanohydryny 5-formylocytydyny, która podczas deprotekcji oligomeru, przy zastosowaniu lekko kwasowych warunków ulegnie konwersji do f^cC. Odwracalność reakcji tworzenia cyjanohydryn została przetestowana na poziomie nukleozydu [5] oraz oligonukleotydów. Najkorzystniejszym wariantem syntetycznym otrzymania f^cC-RNA jest zastosowanie bezwodnego, lekko kwasowego roztworu TEA x 3HF do desililacji oligomeru a następnie jego rozcieńczenie wodą. Podczas prezentacji przedstawię syntezę jednostek monomerycznych 5-cyjanohydryny 5-formylocytydyny oraz urydyny oraz metodykę otrzymania oligomerów RNA modyfikowanych grupą formylową

Badania finansowane przez NCN OPUS-22 Nr UMO-2021/43/B/ST4/01570.

LITERATURA

- [1] Moriya J., et. al; *Biochemistry*, **1994**, 33, 2234-2239
 [2] Huang W., et. al; *Chemical Science*, **2016**, 7, 5495-5502
 [3] Carell T., et al; *Chem. Eur. J.*, **2017**, 23, 15894-15898
 [4] Podskoczny K. et. al.; *Chem. Commun.*, **2021**, 57, 12540-12543
 [5] Borowski R., et. al; *RSC Adv.*, **2019**, 9, 40507-40512

Wpływ infekcji grzybiczych na skład lipidów kutykularnych tygrzyka paskowanego (*Argiope bruennichi*)

Marek Chajduk¹, Cezary Tkaczuk², Marek Gołębiowski¹

¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

²Uniwersytet w Siedlcach, Wydział Nauk Rolniczych, ul. B. Prusa 14, 08-110 Siedlce, Polska

Lipidy kutykularne, obecne na zewnętrznej warstwie oskórka owadów i pajaków, odgrywają kluczową rolę w obronie przed entomopatogenicznymi grzybami. Tworzą one hydrofobową warstwę, ograniczającą przenikanie wody i substancji chemicznych oraz utrudniającą grzybom dostęp do wnętrza ciała stawonogów [1,2]. Niektóre z tych lipidów wykazują również właściwości przeciwdrobnoustrojowe, hamując wzrost i rozwój grzybów, co utrudnia ich przetrwanie na powierzchni żywiciela [2,3]. Skład lipidów kutykularnych u owadów i pajaków jest bardzo zmienny i zależy od wielu czynników, takich jak gatunek, stadium rozwojowe, dieta, warunki środowiskowe, a także kontakt z patogenami [4]. W moim badaniu skoncentrowałem się na poznaniu różnic w składzie lipidowym samic oraz samców tygrzyka paskowanego (*Argiope bruennichi*), zainfekowanych entomopatogenicznym grzybem *Beauveria bassiana*. Jakościowa i ilościowa analiza związków chemicznych obecnych na kutykuli, była wykonywana przy pomocy chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrią mas (GC-MS). Tego typu badania mają istotne znaczenie w kontekście poszukiwania potencjalnych substancji do opracowania biofungicydów lub farmaceutyków o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych.

LITERATURA

- [1] M. de M. C. Batalha, H. F. Goulart, A. E. G. Santana, L. A. O. Barbosa, T. G. Nascimento, M. K. H. da Silva, *Chemical composition and antimicrobial activity of cuticular and internal lipids of the insect Rhynchophorus palmarum*. Arch Insect Biochem Physiol. **2020**, 105(1), 1–15.
- [2] A. Ortiz-Urquiza, N. O. Keyhani, *Action on the surface: Entomopathogenic fungi versus the insect cuticle*. Insects. **2013**, 4(3), 357–74.
- [3] M. Gołębiowski, M. Cerkowniak, M. I. Boguś, E. Włóka, M. Dawgul, W. Kamysz, *Free fatty acids in the cuticular and internal lipids of Calliphora vomitoria and their antimicrobial activity*. J Insect Physiol. **2013**, 59(4), 416–29.
- [4] A. G. Gibbs, *Water-proofing properties of cuticular lipids*. Am Zool. **1998**, 38(3), 471–82.

Badanie procesów kinetycznych związków wysoko- i niskocząsteczkowych z helisą DNA przy wykorzystaniu techniki switchSENSE

Aleksandra Ciesielska, Sandra Brzeska, Mariusz Makowski

Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

Narastający problemy lekooporności oraz chorób nowotworowych stanowią główną przeszkodę dla współczesnej medycyny. W związku z tym, konieczne jest poszukiwanie nowych leków o szerszym spektrum aktywności biologicznej.

Jednym ze sposobów poszukiwania nowych leków jest odkrywanie leków w oparciu o cele molekularny. Mogą one obejmować białka, enzymy, receptory i inne składniki komórkowe zaangażowane w szlaki chorobowe lub procesy fizjologiczne. Również DNA może być celem molekularnym leków. Farmaceutyki te mogą działać poprzez bezpośrednie wiązanie się z DNA i zakłócanie jego struktury lub poprzez hamowanie enzymów biorących udział w replikacji bądź naprawie DNA. Inne leki mogą działać na określone sekwencje DNA lub geny w celu modulowania ekspresji genów lub korygowania defektów genetycznych. Kluczowe jest zatem określenie siły wiązania z DNA, a co za tym idzie zrozumienie sposobu działania danego związku. Najczęściej stosowane techniki do tego typu badań to metody spektroskopowe i elektrochemiczne. Można je wykorzystać do wyznaczenia wartości stałej oddziaływania pomiędzy potencjalnie aktywną cząsteczką, a helisą DNA w roztworze [1]. Techniki te mają jednak pewne ograniczenia. Badanie równowagi wiązania cząsteczki DNA w roztworze daje ograniczony wgląd w kinetykę zachodzących procesów. W podejściu standardowym metody te nie pozwalają na określenie szybkości reakcji wiązania, ani też nie dostarczają bezpośredniej informacji o procesie dysocjacji powstałego adduktu. Ciekawą alternatywą dla powyższych metod może być technologia switchSENSE, która wykorzystuje chipy o złotej powierzchni pokrytej fragmentami nici kwasu nukleinowego. Istota tej techniki polega na możliwości badania oddziaływania DNA jako liganda z analitem w czasie rzeczywistym, w przepływie buforu. Z kolei jego prostota wynika z zastosowania dołączonego do nici DNA układu sygnalizacyjnego, który na podstawie zmian natężenia fluorescencji dostarcza informacji o zachodzących oddziaływaniach, bez konieczności znakowania badanych układów [2]. Technika ta może być niezwykle przydatna w badaniu związków o potencjalnej aktywności biologicznej, m.in. nowe farmaceutyki.

Przeprowadzone badania polegają na określeniu rodzaju wiązania oraz stałych procesu asocjacji i dysocjacji związków wysoko- oraz niskocząsteczkowych z helisą DNA przy wykorzystaniu techniki switchSENSE. Do analizowanych związków zalicza się opisany w literaturze interkalator – bromek etydyny [3] oraz pirazyno-2-tiokarboksyamid (PTCA), będący pochodną pirazyny o udowodnionych właściwościach przeciwrzybiczych [4]. Ponadto analizowano sposób oddziaływania trzech pochodnych sulfonamidowych o różnych długościach łańcucha aminoalkilowego [5]. Ostatnią grupą badanych analitów są związki cyklodekstrynowe o potencjalnym zastosowaniu w terapii binarnej, polegającej na borowym wychwytywaniu neutronów (BNCT).

PODZIĘKOWANIA

Praca finansowana przez Narodowe Centrum Nauki OPUS nr UMO-2019/33/B/ST4/00031.

LITERATURA

[1] K. T. McQuaid et al., *Nucleic Acids Res.* 2022, 50 (22), 12636–12656; [2] S. Ramotowska et al., *J. Phys. Chem. B* 2022, 126 (38), 7238–7251; [3] N. C. Garbett et al., *Biophys. J.*, 2004, 87, 3974–3981; [4] S. Ramotowska et al., *Electrochimica Acta*, 2021, 394, 139150; [5] A. Ciesielska et al., *Polyhedron*, 2022, 221, 115868.

Badania aktywności przeciwnowotworowej nowych fluorowanych α -aminofosfonianów

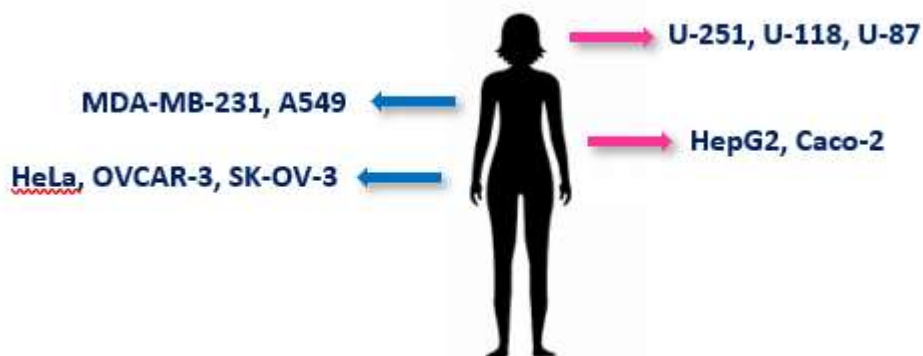
Karolina Ciesielska¹, Donata Pluskota-Karwatka¹, Dariusz Wawrzyniak²

¹Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań, Polska

²Polska Akademia Nauk, Instytut Chemii Bioorganicznej, ul. Noskowskiego 12/14, 61-704 Poznań, Polska

Kwasy α -aminofosfonowe oraz ich estry, α -aminofosfoniany stanowią bioizostery naturalnie występujących α -aminokwasów. Taka strukturalna analogia sprawia, że α -aminofosfoniany znalazły szerokie zastosowanie w chemii medycznej, bowiem cechują się one różnorodnością wykazywanych przez siebie aktywności biologicznych, działając między innymi przeciwnowotworowo, przeciwbakteryjnie czy przeciwwirusowo [1-3]. W projektowaniu leków popularną modyfikacją cząsteczek stało się wprowadzanie do ich struktury atomu fluoru. Może on znacząco wpływać na właściwości związku, na przykład poprzez zwiększenie jego biodostępności [4].

Otrzymany w diastereoselektywnej syntezie szereg nowych, zawierających fluor α -aminofosfonianów poddano badaniom aktywności biologicznej *in vitro*, koncentrując się na właściwościach przeciwnowotworowych. Do badań zastosowano 10 linii komórek nowotworowych człowieka z różnych tkanek (Rys. 1).



Rys. 1. Graficzna prezentacja rodzajów linii komórek nowotworowych zastosowanych do badań aktywności przeciwnowotworowej otrzymanych α -aminofosfonianów.

LITERATURA

- [1] J. Che, X. Xu, Z. Tang, Y. Gu, D. Shi, *Synthesis and herbicidal activity evaluation of novel α -aminophosphonate derivatives containing a uracil moiety*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, 26, 1310-1313.
- [2] H. K'tir, A. Amira, C. Benzaid, Z. Aouf, S. Benharoun, Y. Chemam, R. Zerrouki, N. E. Aouf, *Synthesis, bioinformatics and biological evaluation of novel α -aminophosphonates as antibacterial agents: DFT, molecular docking and ADME/T studies*, *Journal of Molecular Structure*, **2022**, 1250, 131635.
- [3] X. C. Yang, C. M. Zeng, S. R. Avula, X. M. Peng, R. X. Geng, C. H. Zhou, *Novel coumarin aminophosphonates as potential multitargeting antibacterial agents against Staphylococcus aureus*, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2023**, 245, 114891.
- [4] J. Han, L. Kiss, H. Mei, A. M. Remete, M. Ponikvar-Svet, D. M. Sedgwick, R. Roman, S. Fustero, H. Moriwaki, V. A. Soloshonok, *Chemical aspects of human and environmental overload with fluorine*, *Chem. Rev.* **2021**, 121, 4678-4742.

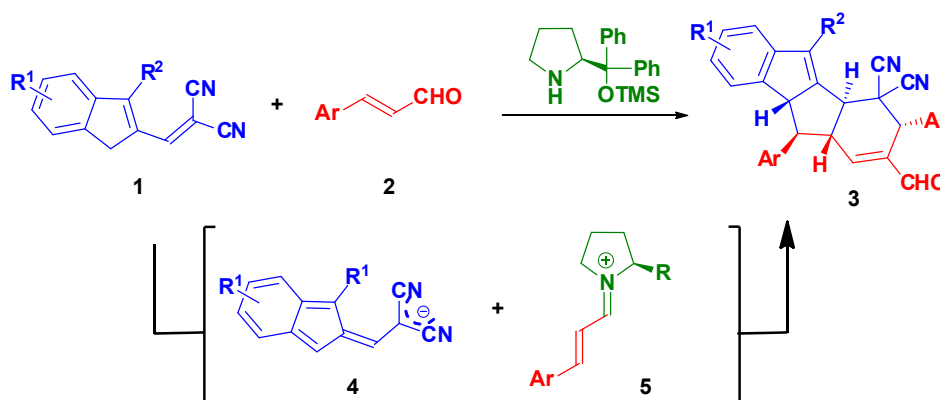
Alkilidennomalononitryle jako prekursorzy polienolanów w organokatalitycznej reakcji kaskadowej inicjowanej przez cykloaddycję wyższego rzędu

Adam Cieśliński¹, Anna Skrzyńska¹, Artur Przydacz¹, Łukasz Albrecht¹

¹Politechnika Łódzka, Wydział Chemiczny, ul. Żeromskiego 116, 90-924 Łódź, Polska

Reakcje cykloaddycji stanowią bardzo ważne i potężne narzędzie we współczesnej syntezie organicznej, pozwalają na otrzymywanie złożonych związków cyklicznych i heterocyklicznych. W ostatnich latach zainteresowanie naukowców wzbudziły reakcje cykloaddycji wyższego rzędu, czyli cykloaddycje, w których udział bierze więcej niż 6 π elektronów [1]. Potencjał syntetyczny tego typu transformacji nie został jeszcze w pełni zbadany, głównie ze względu na trudności w osiągnięciu całkowitej stereo i regioselektywności reakcji.

Celem naszych badań było opracowanie nowej organokatalitycznej, enancjoselektywnej reakcji kaskadowej inicjowanej przez cykloaddycję wyższego rzędu typu [10+2] [2]. Synteza docelowych produktów zakładała wykorzystanie alkilideno-malononitryli **1** jako prekursorów polienolanów **4** i aktywację związków karbonylowych **2** poprzez utworzenie jonu iminiowego. Optycznie czynne produkty o strukturze **3** otrzymaliśmy z dobrymi wydajnościami, wysoką diastereoselektywnością i znakomitą enancjo-selektywnością.



Rys. 1 Reakcja kaskadowa z udziałem polienolanów **4** inicjowana przez cykloaddycję wyższego rzędu [10+2].

Przedstawione badania są częścią projektu „Gra elektronów: nowe cykloaddycje wyższego rzędu w syntezie organicznej” finansowanego z programu OPUS 21 (UMO-2021/41/B/ST4/03385) Narodowego Centrum Nauki.

LITERATURA

- [1] V. Nair, G. Anilkumar, [8+2] Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis, Synlett., **1998**, 3, 301-312.
[2] A. Cieśliński, A. Skrzyńska, A. Przydacz, Ł. Albrecht, Polyenolate-mediated reaction cascade initiated by higher-order-cycloaddition for the construction of polycarbocyclic scaffolds, Org. Chem. Front., **2024**, 11, 1700-1705.

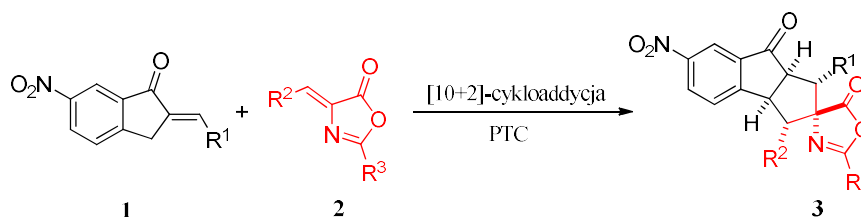
Zastosowanie 2-alkilideno-1-indanonów w reakcji cykloaddycji wyższego rzędu (HOC) w warunkach katalizy przeniesienia fazowego

Joanna Dybowska¹, Artur Przydacz¹, Anna Skrzyńska¹, Łukasz Albrecht¹

¹Politechnika Łódzka, Wydział Chemiczny, ul. Żeromskiego 114, 90-543 Łódź, Polska

Reakcje cykloaddycji od lat są niezwykle skutecznym narzędziem syntetycznym wykorzystywanym do otrzymywania związków o budowie pierścieniowej z acyklicznych substratów.^[1] Opisanych zostało wiele przemian zachodzących z udziałem 6 π elektronów, wśród nich m.in. reakcje Dielsa-Aldera czy 1,3-dipolarne cykloaddycje.^[2,3] Wciąż rozwijającym się obszarem pozostają natomiast cykloaddycje wyższego rzędu (ang. *higher-order cycloadditions* – HOC), zachodzące z udziałem większej liczby elektronów.^[4] Badania prowadzone nad tym rodzajem reakcji stanowią wyzwanie przede wszystkim z uwagi na ich niewielką regio- i chemoselektywność oraz trudność z kontrolą ich stereoselektywności.

Przedmiotem prezentowanej pracy jest nowa reakcja cykloaddycji wyższego rzędu zachodząca w warunkach katalizy przeniesienia fazowego (PTC) z wykorzystaniem 2-alkilideno-1-indanonów **1** i pochodnych azlaktonu **2**. Produktem opisanej przemiany są spirocykliczne związki **3**, które dzięki obecności pierścienia oksazolonu może ulegać dalszym transformacjom. W trakcie realizacji projektu przeprowadzono badania optymalizacyjne oraz otrzymano 24 pochodne z bardzo dobrymi wydajnościami (79-99%).



Rys. 1 Reakcja [10+2]-cykloaddycji z wykorzystaniem 2-alkilideno-1-indanonów **1**

PODZIĘKOWANIA

Badania finansowane w ramach projektu Narodowego Centrum Nauki Opus 21: *Gra elektronów: nowe cykloaddycje wyższego rzędu w syntezie organicznej* (UMO-2021/41/B/ST4/03385).

LITERATURA

- [1] A. Moyano, R. Rios, *Asymmetric Organocatalytic Cyclization and Cycloaddition Reactions*, Chem. Rev. **2011**, *111*, 4703-4832.
 [2] A. Grillo, B. M. Bizzarri, *Catalytic Enantioselective Diels Alder Reaction: Application in the Synthesis of Antiviral Agents*, Catalysts **2022**, *12*, 150-168.
 [3] M. Breugst, H.-U. Reissig, *The Huisgen Reaction: Milestones of the 1,3-Dipolar Cycloaddition*, Angew. Chem. Int. Ed. **2020**, *59*, 12293-12307.
 [4] N. I. Jessen, D. McLeod, K. A. Jørgensen, *Higher-order cycloadditions in the age of catalysis*, Chem **2022**, *8*, 20-30.

Ocena czterech teoretycznych podejść do przewidywania elastyczności białek w fazie krystalicznej i w roztworze

Ł. J. Dziadek¹, A. K. Sieradzan¹, C. Czaplewski^{1,2}, M. Zalewski¹, F. Banaś¹, M. Toczek¹, W. Nisterenko¹, S. Grudinin³, A. Liwo¹, A. Giędoń¹

¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

²School of Computational Sciences, Korea Institute for Advanced Study, 85 Hoegiro, Dongdaemun-gu, Seoul 02455, Republic of Korea

³University Grenoble Alpes, Inria, CNRS, Grenoble INP, LJK, F-38000 Grenoble, France

Celem tej pracy była ocena dokładności przewidywania elastyczności białek przy użyciu czterech metod gruboziarnistych; UNRES-flex¹, UNRES-DSSP-flex², CABS-flex³ oraz NOLB⁴. Przy użyciu tych metod wyznaczono profile fluktuacji (RMSF) dla zestawu 100 białek wyznaczonymi metodami; spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) oraz krystalografii rentgenowskiej (X-ray). W związku z częstym występowaniem dużych wartości fluktuacji na N oraz C końcach w białkach zdecydowaliśmy odrzucić je do analiz. Za pomocą współczynników korelacji Pearsona oraz Spearmana określiliśmy, w jakim stopniu obliczone 4 metodami profile fluktuacji odzwierciedlają eksperymentalne. Na podstawie przeprowadzonych analiz stwierdzamy, że metoda NOLB najlepiej sprawdza się dla struktur X-ray, a w szczególności dla białek o strukturze drugorzędowej $\alpha+\beta$, zaś metody CABS-flex oraz UNRES-DSSP-flex najlepiej sprawdzają w przypadku struktur NMR.

PODZIĘKOWANIA

Badania te zrealizowano w ramach Grantu PPN/BFR/2020/1/00041 (dla Ł. J. Dziadka i A. Giędoń) z Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej (NAWA) pt.: „Machine learning combined with coarse-grained modeling of structure and dynamics of proteins” i serdecznie dziękujemy Wydziałowi Chemii Uniwersytetu Gdańskiego za udostępnienie serwera etoh do wsparcia w przeprowadzeniu obliczeń komputerowych.

LITERATURA

- [1] Czaplewski, C.; Karczyńska, A.; Sieradzan, A. K.; Liwo, A. *UNRES Server for Physics- Based Coarse-Grained Simulations and Prediction of Protein Structure, Dynamics and Ther-modynamics*. *Nucleic Acids Res.*, **2018**, 46, W304–W309.
- [2] Kabsch, W.; Sander, C. *Dictionary of Protein Secondary Structure: Pattern Recognition of Hydrogen-Bonded and Geometrical Features*. *Biopolymers*, **1983**, 22, 2577–2637.
- [3] Kmiecik, S.; Gront, D.; Kolinski, M.; Wieteska, L.; Dawid, A. E.; Kolinski, A. *Coarse-Grained Protein Models and Their Applications*. *Chem. Rev.*, **2016**, 116, 7898–7936.
- [4] Hoffmann, A.; Grudinin, S. *NOLB: Nonlinear Rigid Block Normal-Mode Analysis Method*. *J. Chem. Theory Comput.*, **2017**, 13, 2123–2134.

Synteza i charakterystyka stereokontrolowanych oligourethanów o zdefiniowanej sekwencji monomerycznej

Weronika Forysiak¹, Róża Szweda², Łukasz John¹

¹*Uniwersytet Wrocławski, Wydział Chemii, ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław*

²*Uniwersytet Adama Mickiewicza, Wielkopolskie Centrum Zaawansowanych Technologii, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań*

weronika.forysiak@uwr.edu.pl

Najnowsze osiągnięcia w dziedzinie chemii polimerów obejmują techniki syntezy makrocząsteczek o jednorodnej strukturze i precyzyjnie określonej sekwencji monomerycznej [1, 2]. Jednocześnie badania nad charakterystyką termiczną polimerów są kluczowe dla lepszego zrozumienia ich właściwości i w programowaniu ich przyszłych zastosowań. Właściwości te mogą być regulowane między innymi poprzez kontrolowany dobór monomerów, sekwencję monomeryczną i stereokontrolę w łańcuchach makrocząsteczek.

W niniejszej pracy przedstawiono protokół syntezy w roztworze oligourethanów o zdefiniowanej sekwencji monomerycznej, a zsyntezowane oligomery zostały wykorzystane jako modele do badania wpływu sekwencji i stereochemii na właściwości tych materiałów [3]. Wykazano, że regulowanie temperatury topnienia i zeszklenia makrocząsteczek możliwe jest dzięki modulowaniu ich sekwencji przez wprowadzanie monomerów chiralnych lub aromatycznych. Obecność chiralnego monomeru w łańcuchu prowadziła do większych zmian temperatury topnienia T_m , podczas gdy monomery aromatyczne miały bardziej znaczący wpływ na temperaturę zeszklenia T_g . Ponadto w pracy potwierdzono, że rodzaj i uporządkowanie monomerów w makrocząsteczkach wpływa na ich degradację termiczną i dyktuje powstające w jej wyniku produkty. Zdefiniowana sekwencja monomerów oraz stereokontrola pozwalają także na programowanie objętości hydrodynamicznej i aktywności optycznej makrocząsteczek, co analizowano z wykorzystaniem chromatografii żelowej oraz dichroizmu kołowego.

PODZIĘKOWANIA

Autorzy serdecznie dziękują Narodowemu Centrum Nauki grant 2018/31/D/ST5/01365 oraz Centrum Łukasiewicz grant PolyProbe: 4/Ł-PORT/CŁ/2021 za wsparcie finansowe.

LITERATURA

- [1] E. Laurent, R. Szweda, J.F. Lutz, *Macromol. Mater. Eng.*, 2022, (eds N. Hadjichristidis, Y. Gnanou, K. Matyjaszewski and M. Muthukumar)
- [2] J.-F. Lutz, M. Ouchi, D. R. Liu, M. Sawamoto, *Science*, 2013, 341, 1238149-1238149
- [3] W. Forysiak, S. Kozub, Ł. John, R. Szweda, *Polym. Chem.*, 2022, 13, 2980-2987

Synteza i potencjalne zastosowanie polimerów na bazie silseskwioksanów typu *double-decker*

Kamila Fuchs, Anna Władyczyn, Łukasz John*

Wydział Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego, ul. Fryderyka Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław

Gwałtowny rozwój technologii zaobserwowany w ostatniej dekadzie zainicjował potrzebę syntezy nowych materiałów „szytych na miarę” do konkretnego zastosowania. Wiąże się to z koniecznością uzyskania produktów cechujących się szeregiem właściwości, często nie występujących jednocześnie w pojedynczym komponencie. Materiały nieorganiczne charakteryzują się wysoką temperaturą topnienia i odpornością na proces utleniania, lecz są przy tym mało podatne na przetwarzanie. W przeciwieństwie do nich, materiały organiczne są łatwe w obróbce, wytrzymałe i lekkie, jednak przez ich porównywalnie niższą odporność termiczną, obszar ich zastosowań jest ograniczony [1]. Zachowanie zalet przy jednoczesnym wyeliminowaniu wad materiałów jest możliwe m.in. przez opracowanie syntezy organiczno-nieorganicznych materiałów hybrydowych [2].

Interesującą grupą hybrydowych materiałów organiczno-nieorganicznych są silseskwioksany typu *double-decker* (DDSQ). Zamknięte architektury DDSQ zbudowane są z układu dwóch pierścieni cyklotetrasiloksanowych połączonych dwoma mostkami tlenowymi, oraz dwóch przyczółkowych atomów krzemu, które zakotwiczone są do nieorganicznego rdzenia za pomocą wiązania siloksanowego. Podstawniki atomów krzemu można podzielić na reaktywne i niereaktywne, a w zależności od ich doboru, związek może wykazywać różne właściwości. Ogólnie, hybrydy na bazie silseskwioksanów wykazują wiele zastosowań, w tym w tak intrygujących obszarach jak inżynieria (bio)materiałowa, synteza organiczna, inteligentne i samonaprawiające się polimery, chemia koordynacyjna czy kataliza [3-7].

Prezentowane badania koncentrują się na syntezie pochodnych metakrylanowych DDSQ i ich dalszej polimeryzacji z etano-1,2-ditiolem. Polimery i materiały siarkowe, ze względu na swoją różnorodność i ciekawe właściwości, znajdują zastosowanie w wielu, często bardzo odmiennych dziedzinach, m.in. do wulkanizacji gumy i akumulatorów, katalizy kooperacyjnej, jako składniki elektroniki molekularnej oraz jako substancje wychwytyjące jony metali ciężkich [8].

Praca badawcza jest realizowana w ramach grantu OPUS Narodowego Centrum Nauki (NCN) o numerze: 2020/39/B/ST4/00910.

Literatura:

- [1] P. Groch, K. Dziubek, K. Czaja, *Polimery*, 2015, 60, 219-231.
- [2] Ł. John, J. Ejfler, *Polymers*, 2023, 15, 1452.
- [3] A. Władyczyn, A. Gągor, K. Ślepokura, Ł. John, *Inorg. Chem. Front.*, 2022, 9, 3999-4008.
- [4] A. Władyczyn, A. Simiczyjew, D. Nowak, J. Wądryńska, Ł. John, *Biomater. Adv.*, 2023, 146, 213290.
- [5] P. Wytrych, J. Utko, M. Stefanski, J. Kłak, T. Lis, Ł. John, *Inorg. Chem.*, 2023, 62, 2913-2923.
- [6] A. Władyczyn, Ł. John, *Inorg. Chem.*, 2023, 62, 5520-5530.
- [7] Ł. John, *Mater. Sci. Eng. C*, 2018, 88, 172-181.
- [8] H. Mutlu, E. B. Ceper, X. Li, J. Yang, W. Dong, M. M. Ozmen, P. Theato, *Macromol. Rapid Commun.*, 2019, 40, 1800650.

Usztywnione pochodne butanodiacetali wykorzystywane w syntezie laktonu kwasu homocytrynowego i γ -laktonów

Magdalena Grzegolec¹, Denzel Van Gucht^{1,2}, Bożena Frąckowiak-Wojtasek¹

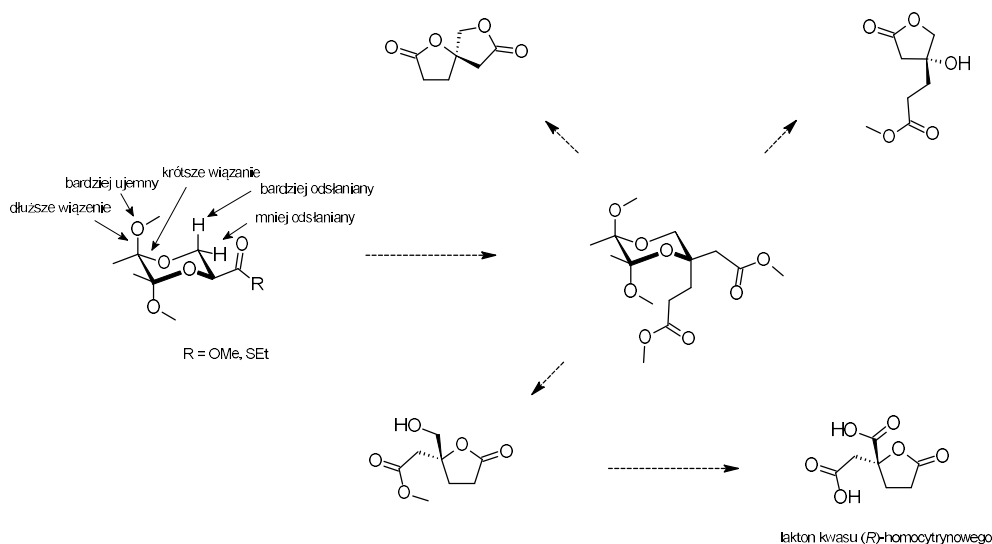
¹Uniwersytet Opolski, Wydział Chemii i Farmacji, ul. Oleska 48, 45-052 Opole, Polska

²Student programu Erasmus, University of Odisee

Kwas homocytrynowy jest składnikiem kofaktora żelazowo-molibdenowego nitrogenazy, enzymu uczestniczącego w asymilacji azotu przez organizmy żywe.[1] Natomiast wiele struktur γ -laktonów wykazuje aktywność przeciwgrzybiczną *Candida albicans*. [2]

Usztywnione pochodne butanodiacetali (BDA), wykazujące efekt anomeryczny, otrzymuje się z D-mannitolu, kwasu askorbinowego oraz L- lub D-winianu dimetylowego. Estry i diestry BDA są wykorzystywane w stereoselektywnej syntezie, między innymi w reakcjach alkilowania, reakcjach aldolowych, reakcjach Mannicha. Dlatego też są użyteczne w syntezie produktów naturalnych.[3]

Estrowe i tioestrowe pochodne butanodiacetali poddawane są reakcją alkilowania poprzez jon enolanowy w obecności mocnych zasad, takich jak diizopropylamidek litu (LDA) oraz izopropyl(trimetylosililo)amidek sodu (NaPTA). Pochodne te ulegają reakcji alkilowania w różny sposób w zależności od użytej zasady. Natomiast usunięcie grupy butanodiacetalu z cząsteczki prowadzi do otrzymania optycznie czynnych γ -laktonów w zależności od zastosowanych warunków. Natomiast jeden z laktonów jest dalej wykorzystywany do syntezy laktonu kwasu (*R*)-homocytrynowego.



Rys. 1 Wybrane strukturalne konsekwencje efektu anomerycznego cząsteczki BDA i otrzymywanie γ -laktonów z pochodnej BDA.

PODZIĘKOWANIA

Udział w konferencji finansowany przez Opolski Oddział PTCh.

LITERATURA

- [1]Thorneley, R.N.F. and D.J. Lowe, JBIC, **1996**. 1(6): p. 576-580.
 [2]Gong, Y., et al., Frontiers in Microbiology, **2019**. 10.
 [3]Ley, S.V., et al., Chemical Reviews, **2001**. 101(1): p. 53-80.

Selektywne peptydowe inhibitory matryptazy-1

Aleksandra Helbik-Maciejewska¹, Agata Gitlin-Domagalska¹, Dawid Dębowski¹, Martyna Maszota-Zieleniak¹, Sergey Samsonov¹, Antoine Désilets², Pierre-Luc Boudreault², Krzysztof Rolka¹

¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

²Université de Sherbrooke, Faculty of Medicine and Health Sciences, and Institut de Pharmacologie de Sherbrooke, Campus de la santé, 3001 12 Ave N, Sherbrooke, Quebec J1H 5N4, Canada

Matryptaza-1 (MT1) i matryptaza-2 (MT2) są transmembranowymi proteazami serynowymi wykazującymi podobieństwo pod względem budowy, lecz pełniącymi odmienne funkcje, zarówno w aspekcie fizjologicznym, jak i patologicznym. MT1 wpływa na utrzymanie integralności nabłonka w różnych organach [1], natomiast MT2 odpowiada za kontrolowanie homeostazy żelaza w organizmie [2]. Enzymy te różnią się również rolą w powstawaniu i rozwoju nowotworów. Ekspresja MT1 jest zwiększona w guzach pochodzenia nabłonkowego, a jej obecność związana jest z gorszym rokowaniem pacjentów. Z kolei podwyższone stężenie MT2 zauważono tylko w kilku liniach komórkowych raka piersi o niskiej inwazyjności, a jej występowanie jest uznawane za pozytywny czynnik prognostyczny. Badanie poziomu ekspresji matryptaz na powierzchni komórek nowotworowych może być dobrym wskaźnikiem prognostycznym umożliwiającym zaplanowanie skutecznego leczenia [3].

Celem naszych badań było zaprojektowanie i otrzymanie silnych i selektywnych inhibitorów MT1. Związkiem wyjściowym był inhibitor proteinaz serynowych należący do rodziny Bowmana-Birki (BBI, ang. *Bowman-Birk Inhibitors*) wyizolowany ze skóry żaby *Huia versabilis*, tj. HV-BBI, którego struktura została przedstawiona na rysunku 1 [4].



Rys. 1 Struktura HV-BBI

Jeden z otrzymanych analogów hamuje MT1 1000-razy silniej niż MT2, a wartość jego stałej inhibicji (K_i) wobec MT1 wynosi 8.5 nM co czyni go jednym z najsilniejszych oraz najbardziej selektywnym z dotychczas opisanych inhibitorów tej proteazy. Dodatkowo, interesującym faktem jest to, że tak dobry wynik otrzymujemy tylko dla związku zawierającego na C-końcu ugrupowanie amidowe. W przypadku jego analogów z grupą karboksylową na C-końcu oraz peptydu, którego łańcuch główny jest cykliczny, aktywność inhibitorowa wobec MT1 oraz selektywność były dużo niższe.

LITERATURA

- [1] K. List, T. H. Bugge, R. Szabo, *Matriptase: potent proteolysis on the cell surface*, Mol. Med., **2006**, 12, 1-7
- [2] M. T. Sisay, T. Steinmetzer, M. Stirnberg, E. Maurer, M. Hammami, J. Bajorath, M. Gütschow, *Identification of the first low-molecular-weight inhibitors of matriptase-2*, J. Med. Chem., **2010**, 53(15), 5523-5535
- [3] C. Parr, A. J. Sanders, G. Davies, T. Martin, J. Lane, M. D. Mason, R. E. Mansel, W. G. Jiang, *Matriptase-2 inhibits breast tumor growth and invasion and correlates with favorable prognosis for breast cancer patients*, Clin. Cancer Res., **2007**, 13(12), 3568-3576
- [4] A. Gitlin-Domagalska, D. Dębowski, K. Gucwa, D. Starego, N. Ptaszyńska, A. Sieradzan, A. Karczyńska, S. A. Samsonov, M. Mangold, M. Gütschow, A. Łęgowska, K. Rolka, *Truncation of Huia versabilis Bowman-Birk inhibitor increases its selectivity, matriptase-1 inhibitory activity and proteolytic stability*, Biochimie, **2020**, 171-172, 178-186

Rola metalotionein w aktywacji dysmutazy ponadtlenkowej-1

Zuzanna Janiec, Bartosz Bednarz, Artur Krężel

Zakład Chemii Biologicznej, Wydział Biotechnologii, Uniwersytet Wrocławski, ul. Fryderyka Joliot-Curie 14a, 50-383 Wrocław

Jony miedzi, w związku z łatwością zmiany swojego stopnia utlenienia (Cu^+ oraz Cu^{2+}), znajdują się w centrum aktywnym wielu enzymów. W związku z tym, że niekontrolowane utlenienie Cu^+ prowadzi do reakcji Fentona, jony te muszą pozostawać w komórce pod stałą, ścisłą kontrolą. Do komórki jony miedzi dostają się w formie zredukowanej poprzez ludzki transporter miedzi 1 (hCTR1). Skład dystrybuowane są poprzez interakcje białko-białko z udziałem białek opiekuńczych, chaperonów [1]. Jednym z komórkowych odbiorców jonów miedzi są metalotioneiny (MT), białka o niskiej masie cząsteczkowej i wysokiej zawartości reszt cysteinowych (~30%) [2]. Jak się uważa, jony miedzi dostarczane są w ten sposób do enzymów miedziowych, takich jak oksydaza cytochromu C czy dysmutaza ponadtlenkowa-1 (SOD-1), która pełni kluczową rolę w ochronie przed stresem oksydacyjnym [1]. Dotychczasowe badania wskazują jednak na możliwość przekazywania jonów miedzi między MT a SOD-1 [3]. Nie zostało to jednak eksperymentalnie potwierdzone. MT wiążą jony miedzi z wysokim powinowactwem ($\sim 10^{-19}$ M), więc potencjalny mechanizm przekazywania jonów miedzi do chaperonów czy enzymów nie jest oczywisty. Celem naszych badań jest zbadanie interakcji ludzkiej MT1 oraz MT2 z dysmutazą ponadtlenkową i określenie tego, czy mogą one stanowić niezależny system redystrybucji Cu^+ . W tym celu metalotioneiny zostały wyprodukowane bez dodatkowej etykiety w systemie bakteryjnym z zastosowaniem systemu IMPACT. Dysmutaza ponadtlenkowa została natomiast otrzymana z metką His-tag, która została następnie odcięta za pomocą proteazy TEV. Formy miedziowe metalotionein zostały poddane inkubacji z pozbawioną jonów miedzi dysmutazą. Efektywność transferu monitorowana była spektroskopowo za pomocą testu aktywności dysmutazy – NBT. Opracowano optymalizację testu aktywności dla SOD-1 oraz przeprowadzono wstępną charakterystykę transferu jonów miedzi. Wykazanie i opisanie zależności pomiędzy oddziaływaniem metalotionein i enzymów jest kluczowe do zrozumienia istoty homeostazy jonów miedzi, mikroelementu, bez którego człowiek nie jest w stanie funkcjonować prawidłowo.

PODZIĘKOWANIA

Podziękowania dla Narodowego Centrum Nauki (grant Opus 2021/43/B/NZ1/02961) za wsparcie finansowe.

LITERATURA

- [1] Hasan, N. M.; Lutsenko, S. Regulation of Copper Transporters in Human Cells. *Curr. Top. Membr.* **2012**, *69*, 137–161.
[2] Krężel, A.; Maret, W. The functions of metamorphic metallothioneins in zinc and copper metabolism. *Int. J. Mol. Sci.* **2017**, *18*:1237.
[3] Boyd, S. D.; Ullrich, M. S.; Skopp, A.; Winkler, D. D. Copper sources for Sod1 activation. *Antioxidants* **2020**, *9*:500.

Badanie składu i działania mikrobójczego olejków eterycznych nowych odmian gatunków z rodzaju: *Monarda*, *Satureja*, *Thymus*

Monika Kompala

Uniwersytet Opolski, Wydział Chemii, Katedra Chemii Analitycznej, Oleska 48, 45-052 Opole, Polska

Celem przeprowadzonych badań była jakościowa i ilościowa charakterystyka lotnych składników olejków eterycznych pozyskanych roślin rodzaju: *Monarda*, *Satureja*, *Thymus*. Analizowane olejki otrzymano z nowych kultywarów uprawianych na Ukrainie. Opracowanie nowych odmian miało na celu optymalizację istniejących upraw z zamiarem przeniesienia hodowli z Krymu na obszary o odmiennych uwarunkowaniach klimatycznych.

Wykorzystano dwie techniki analityczne: chromatografię gazową z detektorem mas (GC-MS) do celów analiz jakościowych oraz chromatografię gazową z detektorem płomieniowo-jonizacyjnym (GC-FID) do przeprowadzenia analiz ilościowych. Identyfikacja składników bazowała na danych z referencyjnych bibliotek widm masowych, uwzględniając dodatkowo indeksy retencji poszczególnych składników. Analizę ilościową wykonano z użyciem oktanianu metylu jako wzorca wewnętrznego, przy czym zastosowana metoda opierała się na względnych współczynnikach retencji wyznaczanych zgodnie z metodą rekomendowaną przez IOFI [1]. Badanie aktywności mikrobiologicznej, przeprowadzono z użyciem metody Kirby-Bauera oraz mikrorozcieńczeń w bulionie wobec szczepów *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans*.

Przeprowadzona analiza pozwoliła na identyfikację 71 lotnych składników olejku eterycznego z rodzaju *Thymus*, 62 składników z rodzaju *Satureja* oraz 66 składników z rodzaju *Monarda*. Głównym składnikiem olejków z rodzaju *Thymus* i *Monarda* jest tymol, co wskazuje na ich chemotyp tymolowy. W przypadku olejków z rodzaju *Satureja*, głównym składnikiem okazał się karwakrol, co identyfikuje olejki jako chemotyp karwakrolu. Uzyskany skład jakościowy olejków odpowiada składom literaturowym [2-4]. Zawartość procentowa oznaczonych składników dla olejków z rodzaju *Thymus* nie spełnia wymagań profilu chromatograficznego normy ISO 19817:2017 [4] oraz Farmakopei Europejskiej [5]. Wszystkie olejki wykazały wysoką aktywność przeciwdrobnoustrojową wobec wybranych szczepów, zarówno w metodzie krążkowej jak i mikrorozcieńczeń. Gatunkiem najbardziej wrażliwym okazał się *C. albicans*.

PODZIĘKOWANIA

Szczególne podziękowania dla Pani Doktor Katarzyny Pokajewicz oraz Pani Doktor Małgorzaty Nabrdalik za ich cenne wskazówki i wsparcie merytoryczne podczas realizacji niniejszego projektu.

LITERATURA

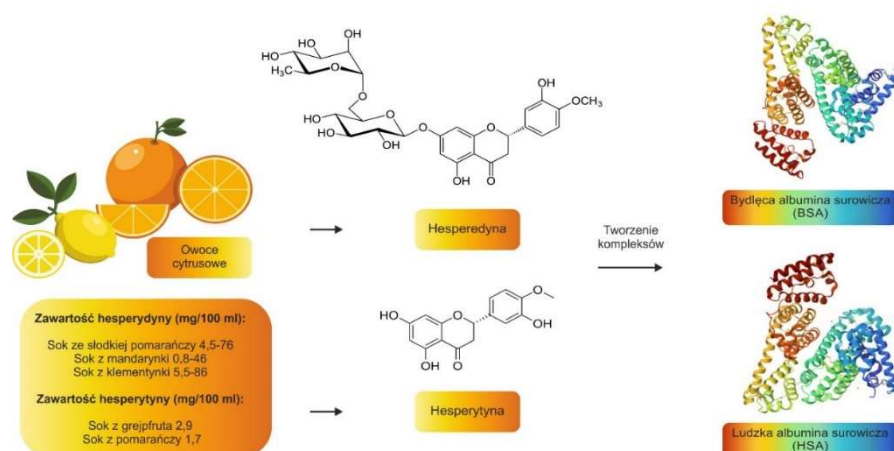
- [1] Cachet, T. et al. "IOFI Recommended Practice for the Use of Predicted Relative-Response Factors for the Rapid Quantification of Volatile Flavouring Compounds by GC-FID." *Flavour and fragrance journal* 31.3 (2016): 191–194. Web.
- [2] Satyal, Prabodh et al. "Essential Oil Characterization of *Thymus Vulgaris* from Various Geographical Locations." *Foods* 5.4 (2016): 70–70.
- [3] Maricica, Colțun., Elvira, Gille., R, Necula., Valentin, Grigoraș. "Biological study and chemical composition of *monarda fistulosa* l. essential oil." null (2019).
- [4] A., Copra-Janicijevic., Danijela, Vidic., Milka, Maksimović. "Chemical composition of the essential oil and headspace of *Satureja montana* L.." 7 (2020):22-34. doi: 10.37929/NVEO.743706
- [4] ISO 19817:2017, Essential oil of thyme [*Thymus vulgaris* L. and *Thymus zygis* L.], thymol type, 2017.
- [5] Farmakopea Polska. T. 2 / Rzeczpospolita Polska. Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Wydanie XII. Warszawa: Wydawnictwo Dragon, 2020.

Wykorzystanie spektroskopii fluorescencyjnej w badaniach oddziaływań wybranych związków uszczelniających naczynia krwionośne z albuminami

Anna Kościk, Joanna Makowska, Krzysztof Żamojć

Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

Kształt białka wpływa na jego aktywność biologiczną. Wprowadzane do organizmu substancje chemiczne mogą wchodzić w interakcje z białkami zmieniając ich kształt. Skutkiem może być zmiana funkcji białka bądź całkowita utrata jego czynności biologicznej. Przeprowadzone eksperymenty miały na celu zbadanie oddziaływań pomiędzy dwoma białkami transportującymi: ludzką albuminą surowiczą (HSA) oraz bydlęcą albuminą surowiczą (BSA), a dwoma ligandami naturalnego pochodzenia różniącymi się obecnością reszty cukrowej w strukturze chemicznej: hesperetyną i hesperydyną (rys.1). Hesperetyna oraz hesperydyna to flawonoidy naturalnie występujące w mięszu owoców cytrusowych (cytryny, pomarańcze, klementynki, itp.), które stosowane są jako substancje czynne w dostępnych komercyjnie preparatach leczniczych i suplementach diety wspomagających naczynia krwionośne.



Rys.1 Schemat badań (wykonanie własne Anna Kościk)

Analiza zmian intensywności fluorescencji oraz przeprowadzone w drugim etapie miareczkowania spektrofluometryczne pozwolą określić charakter oddziaływań. Na efektywność wiązania ligandów do albumin wpływa ich struktura chemiczna oraz pH buforu biologicznego.

LITERATURA

- [1] H. Yuan, W.E. Antholine, W.K. Subczynski, M.A. Green, J. Inorg. Biochem., 61 (1996), pp. 251-259
[2] O. Grabowska, S.A. Samsonov, L. Chmurzyński, D. Wyrzykowski, K. Żamojć, Spectrochim. Acta A, 293 (2023), 122505

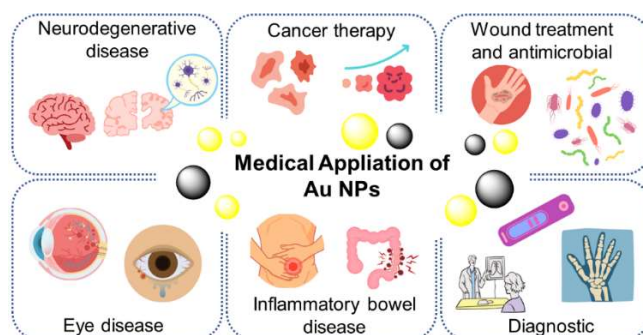
Nanostruktury Au@SiO₂ jako nanonośniki – od syntezy poprzez charakterystykę nanomateriału do potencjalnych zastosowań medycznych

Agata Kowalska¹, Elżbieta Adamska¹, Magdalena Datta¹, Anna Synak², Janusz Rak¹, Beata Grobelna¹

¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

²Uniwersytet Gdański, Wydział Matematyki, Fizyki i Informatyki, ul. Wita Stwosza 57, 80-952 Gdańsk, Polska

Obecnie materiały w skali nano, w tym również nanocząstki złota (Au NPs) przykuwają uwagę wielu naukowców poszukujących nowe leki, czy też elementy do otrzymywania układów do diagnostyki medycznej [1]. Łatwość otrzymywania, biokompatybilność oraz możliwość funkcjonalizacji powierzchni to niektóre z wielu właściwości, które odpowiadają za ich szeroki potencjał aplikacyjny. Niestety wykazują one silną tendencję do aglomeracji, która powoduje ograniczenie ich cennych właściwości [2]. W związku z tym Au NPs pokrywa się warstwą ochronną - krzemionką (SiO₂ NPs), otrzymując tym samym hybrydowe nanomateriały o jeszcze szerszym spektrum zastosowań.



Rys. 1. Możliwe zastosowania Au NPs w aplikacjach medycznych [1].

Pierwszym etapem badań była synteza nanostruktur Au@SiO₂, którą przeprowadzono w dwóch etapach. Otrzymane nanostruktury scharakteryzowano pod względem możliwych zastosowań aplikacyjnych w kosmetologii i medycynie. Oprócz wykonania podstawowej charakterystyki z użyciem metod spektroskopowych, mikroskopu elektronowego, elektroforetycznego czy też dynamicznego rozpraszania światła zbadano również pomiar kąta zwilżania, napięcie powierzchniowe, przenikalność transdermalną oraz cytotoksyczność względem komórek skóry. Wyniki z powyższych badań dostarczają wiedzę w kontekście wykorzystania otrzymanych nanomateriałów w zastosowaniach medycznych i kosmetycznych.

PODZIĘKOWANIA

Podziękowania dla Uniwersytetu Gdańskiego za sfinansowanie badań w ramach Badań Naukowych Służących Rozwojowi Młodych Naukowców oraz Doktorantów (nr 539-T050-B996-23)

LITERATURA

[1] A.Kowalska, E.Adamska, B.Grobelna, Medical Applications of Silver and Gold Nanoparticles and Core-shell Nanostructures Based on Silver or Gold Core: Recent Progress and Innovations *ChemMedChem*, **2024**, doi:10.1002/cmde.202300672.

[2] Bartoszewska, M.; Adamska, E.; Kowalska, A.; Grobelna, B. Novelty Cosmetic Filters Based on Nanomaterials Composed of Titanium Dioxide Nanoparticles. *Molecules* **2023**, *28*, 645, doi:10.3390/molecules28020645.

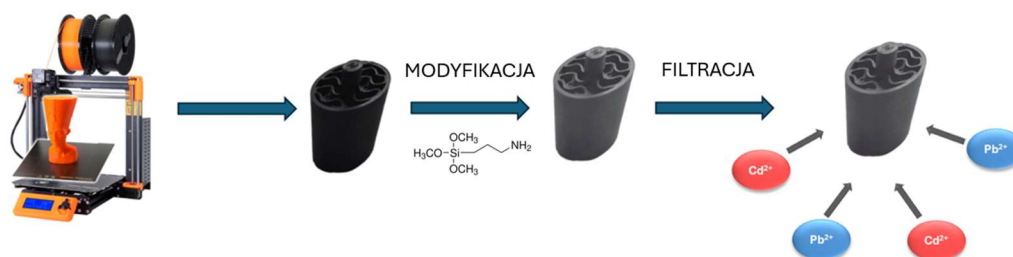
Modyfikowane membrany filtrujące na bazie CB-PLA do selektywnego wiązania jonów Cd^{2+} i Pb^{2+}

Kornelia Kozłowska¹, Mateusz Cieślak¹, Jacek Ryl², Paweł Niedziałkowski¹

¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

² Politechnika Gdańska, Instytut Nanotechnologii i Inżynierii Materiałowej, ul. Gabriela Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk, Polska

Poważnym współczesnym wyzwaniem jest zanieczyszczenie wody, spowodowane szybką urbanizacją i industrializacją w krajach rozwijających się. Wśród czynników powodujących zanieczyszczenie wody można wymienić niekontrolowane porzucanie ścieków przemysłowych i komunalnych oraz nadmierne stosowanie nawozów chemicznych i środków owadobójczych w rolnictwie. Przykładami wysoko toksycznych i bardzo trwałych zanieczyszczeń w środowisku są jony metali ciężkich, takich jak jon kadmu Cd^{2+} czy ołowiu Pb^{2+} . Wymienione metale ciężkie w środowisku występują w wielu formach: pierwiastkowej, związków organometalicznych oraz nieorganicznych soli. W porównaniu z zanieczyszczeniami organicznymi, nie są biodegradowalne i mają wysoki potencjał gromadzenia się w organizmie ludzkim, powodując przy tym nieodwracalne szkody dla układu nerwowego i hormonalnego. Zgodnie z wytycznymi opublikowanymi przez Światową Organizację Zdrowia (WHO), maksymalny dopuszczalny poziom jonów ołowiu i kadmu w wodzie wynosi odpowiednio 0,01 i 0,003 mg/L [1].



Rys. 1 Schemat ideowy prowadzonych etapów badań.

Przedmiotem prezentowanych badań jest wykorzystanie membran filtrujących uzyskanych metodą druku 3D z przewodzącego polilaktydu domieszkowanego sadzą (CB-PLA) do oczyszczania wody z jonów kadmu i ołowiu. Powierzchnia uzyskanych filtrów modyfikowana była (3-aminopropyl)trimetoksylanem, a skuteczność ich działania została sprawdzona za pomocą różnicowo pulsowej anodowej voltamperometrii strippingowej, w funkcji czasu z zastosowaniem elektrody z węgla szklistego. Przedstawione badania, ze względu na zbadanie wpływu działania czynników zewnętrznych na morfologię powierzchni elementu otrzymanego metodą druku 3D w zależności od czasu wpisują się w koncepcję druku 4D.

PODZIĘKOWANIA

Badania finansowane z grantu NCN Sonata Bis 10 "Technologia addytywnego wytwarzania elektroaktywnych przestrzennych struktur z kompozytów polilaktydu wzmacnianego diamentem", UMO-2020/38/E/ST8/00409

LITERATURA

[1] D. Shi, W. Wu, X. Li, *Multiplexed detection of aqueous Cd^{2+} , Pb^{2+} and Cu^{2+} ions at mercury-on-graphene film modified electrode by DPASV*, *Sensing and Bio-Sensing Research* **2021**, *34*, 2214-1804

Complex processing of essential oil plant raw materials using an example *Rhododendron tomentosum*

Halyna Kukhtenko^{1,2}, Izabela Jasicka-Misiak¹

¹University of Opole, Institute of Chemistry and Pharmacy, 48 Oleska Str., 45-052 Opole, Poland

²National University of Pharmacy, Ukraine, 53 Pushkinska Str., 61002 Kharkiv, Ukraine

Plants are a rich source of natural compounds whose various biological activities have provided medicinal value to traditional healers for centuries. *Rh. tomentosum* (syn. *Ledum palustre*), commonly known as marsh Labrador tea, northern Labrador tea, or wild rosemary, is a flowering plant in the subsection *Ledum* of the large genus *Rhododendron* in the family Ericaceae. *Rh. tomentosum* is considered by scientists primarily as an ethereal medicinal plant, but it also contains other groups of biologically active substances, such as phenol carboxylic acids, flavonoids, coumarins, di- and triterpenes, alkaloids, polysaccharides, and pectin substances [1,2]. A pertinent direction of scientific research for essential oil-bearing plant materials is the comprehensive processing of raw materials to maximize the use of production waste after essential oil extraction. As a result of the complex processing of raw materials, three more products can be obtained in addition to the target product – essential oil. An aqueous extract and press cake (spent raw material) are obtained as by-products of essential oil production. A soft or dry extract and a hydrolat can be produced from the resulting aqueous extract. Simultaneously, the press cake can be extracted with 80-90% ethanol to remove the lipophilic fraction of biologically active substances (Fig.1).

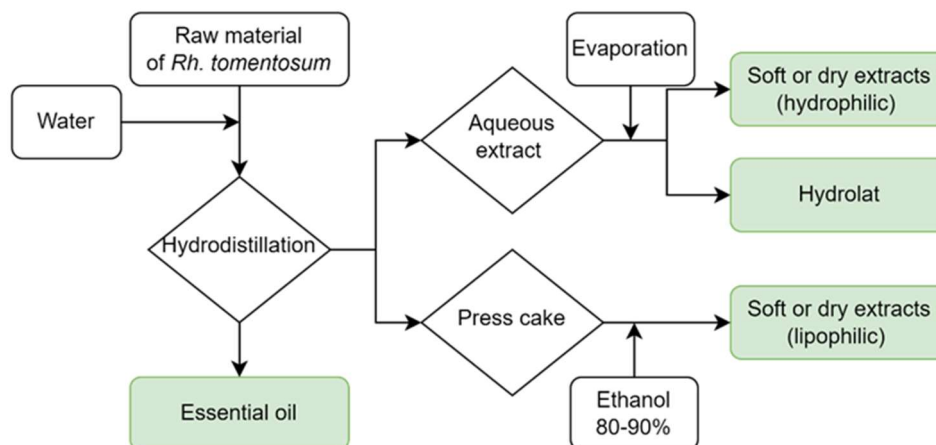


Fig. 1. The scheme of complex raw material processing

The described methodology of complex processing of raw materials was applied to plant raw materials of *Rh. tomentosum*. This way, four products were obtained: essential oil, hydrolate, hydrophilic, and lipophilic soft extract. The chemical composition of the essential oil was analyzed using gas chromatography, and the rest of the obtained extracts were analyzed using HPTLC.

LITERATURA

- [1] A. Dampc, M. Luczkiewicz, *Rhododendron Tomentosum (Ledum Palustre). A Review of Traditional Use Based on Current Research*, *Fitoterapia*. **2013**, 85, 130–143.
 [2] C. M. McGill, P. L. Tomco, R. M. Ondrasik, K. C. Belknap, G. K. Dwyer, D. J. Quinlan., & B. M. Barth, *Therapeutic effect of Northern Labrador tea extracts for acute myeloid leukemia*, *Phytotherapy research*. **2018**, 32(8), 1636-1641.

hSMUG1 DNA glikozylaza wykazuje aktywność względem 5-hydroksymetylouracydu (hm⁵U) w pojedynczej nici RNA

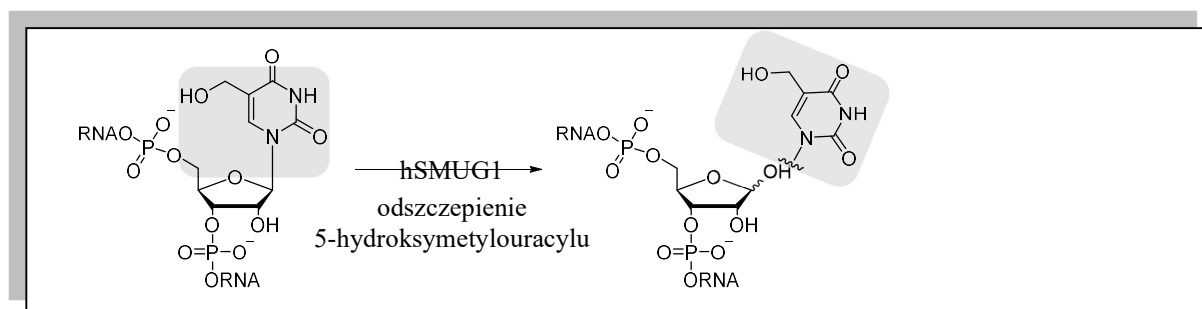
Anna Kuszczynska¹, Szymon Dudkiewicz¹, Grażyna Leszczyńska¹

¹Politechnika Łódzka, Wydział Chemiczny, Instytut Chemii Organicznej, ul. Żeromskiego 116, 90-543 Łódź, Polska

hSMUG1 DNA glikozylaza jest enzymem, który w warunkach komórkowych jest odpowiedzialny za usuwanie zasady heterocyklicznej w błędnie pojawiającej się w DNA 2'-deoksyurydynie (mechanizm naprawczy BER). Identyczną aktywność hSMUG1 wykazuje względem hm⁵- oraz f⁵-uracylu w niciach DNA oraz pojedynczych nici RNA (ssRNA) zawierających 5-hydroksymetylo-2'-deoksyurydynę [1]. Na chwilę obecną brak jest jednak doniesień na temat aktywności hSMUG1 względem ssRNA zawierającej rybonukleozyd hm⁵U.

W naszym Zespole prowadzimy badania mające na celu wyjaśnienie mechanizmu zanikania 5-hydroksymetylocytydyny (hm⁵C) w komórkach nowotworowych raka jelita grubego [2]. Postawiliśmy hipotezę, że hm⁵C-RNA ulega deaminacji do 5-hydroksymetylouracydu (hm⁵U), a następnie enzymatycznemu odszczepieniu zasady heterocyklicznej z hm⁵U z zastosowaniem hSMUG1 i następczej degradacji powstałego *abasic* RNA. Faktem przemawiającym za postawioną hipotezą jest znacząca nadekspresję enzymu hSMUG1 właśnie w komórkach raka jelita grubego [3].

Wstępne badania aktywności hSMUG1 względem 13-nukleotydowego oligomeru hm⁵U-RNA, wskazują na to, że hSMUG1 rozpoznaje ssRNA i powoduje odszczepienie hm⁵-uracylu (Rys. 1). Wyjaśnienie ścieżki metabolizmu hm⁵C-mRNA przyczyni się do poszerzenia wiedzy na temat procesów metabolicznych zachodzących w komórkach raka jelita grubego, który jest trzecim pod względem śmiertelności nowotworem na świecie [4].



Rys. 1 Odszczepienie zasady heterocyklicznej z 5-hydroksymetylouracydu przez hSMUG1 w pojedynczych niciach RNA.

Finansowanie: Narodowe Centrum Nauki, OPUS 22, UMO-2021/43/B/ST4/01570, 2022-2026

LITERATURA

- [1] L. Jobert, H. K. Skjeldam, B. Dalhus, A. Galashevskaya, C. B. Vågbø, M. Bjørås, H. Nilsen, *The Human Base Excision Repair Enzyme SMUG1 Directly Interacts with DKC1 and Contributes to RNA Quality Control*, *Molecular Cell*. **2013**, 49, 339–345.
- [2] W. Huang, M.-D. Lan, C.-B. Qi, S.-J. Zheng, S.-Z. Wei, B.-F. Yuan, Y.-Q. Feng, *Formation and determination of the oxidation products of 5-methylcytosine in RNA*, *Chem. Sci.*, **2016**, 7, 5495-5502.
- [3] C. Dusseau, G.I. Murray, R.A. Keenan, T. O'Kelly, H.E. Krokan, H.L. McLeod. *Analysis of uracil DNA glycosylase in human colorectal cancer*, *Int. J. Oncol.* **2001**, 18(2), 393-9.

[4] H. Sung, J. Ferlay, R.L. Siegel, M. Laversanne, I. Soerjomataram, A. Jemal, F. Bray, *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*, CA Cancer J Clin. **2021**, 71(3), 209-249.

Odpowiedź sinic na obecność diklofenaku

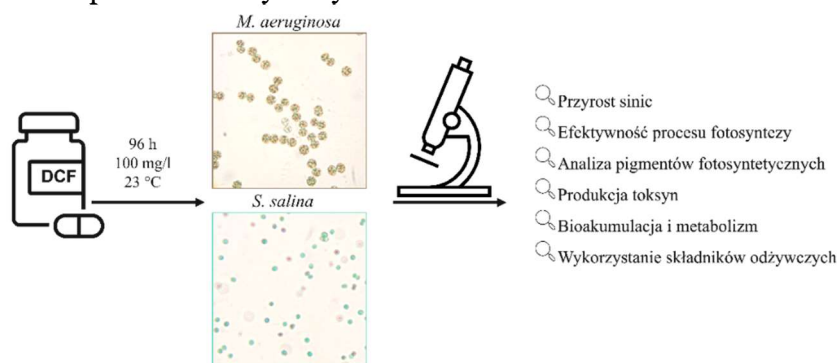
Klaudia Kwidzińska¹, Hanna Mazur-Marzec², Martyna Zalewska³, Anna Aksman³ Magda Caban¹

¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

²Uniwersytet Gdański, Wydział Oceanografii i Geografii, al. Marszałka Piłsudskiego 46, 81-378 Gdynia, Polska

³Uniwersytet Gdański, Wydział Biologii, ul. Wita Stwosza 59, 80-308 Gdańsk, Polska

Zanieczyszczenia farmaceutyczne w środowisku wodnym budzą szczególne obawy ze względu na ich wysoką aktywność biologiczną już w bardzo niskich stężeniach. Według raportów HELCOM i UNESCO diklofenak jest jednym z najczęściej stosowanych farmaceutyków w rejonie Morza Bałtyckiego i najczęściej wykrywanym lekiem w środowisku. Istnieje więc niezwłoczna potrzeba by zbadać jego wpływ na środowisko wodne tego akwenu. Podstawą łańcucha pokarmowego w wodach jest fitoplankton, a należące do niego sinice pełnią ogromną rolę i znacząco wpływają na całe zbiorniki wodne. Z jednej strony są znaczącymi producentami tlenu, a z drugiej tworzą problematyczne zakwity, które doprowadzają do niedotlenienia akwenów oraz mogą produkować toksyny. Referencyjne badania ekotoksykologiczne zakładają badanie wpływu substancji chemicznych tylko na przyrost sinic, natomiast w literaturze jest niewiele doniesień o wpływie leków na biochemiczne zmiany na poziomie komórkowym. Celem niniejszej pracy było zbadanie wielomarkerowej odpowiedzi sinic występujących w Morzu Bałtyckim na obecność diklofenaku. Podczas prowadzonych badań ekotoksykologicznych zbadano wpływ na przyrost sinic, skład pigmentów fotosyntetycznych, ilość wydzielanych toksyn, efektywność procesu fotosyntezy oraz śledzono ogólny stan komórek za pomocą analizy cytometrycznej (Rysunek 1). Zbadano także zdolności do bioakumulacji lub metabolizowania leku. Przeprowadzone badania wykazały, że pomimo braku wpływu diklofenaku na przyrost sinic wywołuje on pewne zmiany biochemiczne takie jak wzmożona produkcja toksyn i zmiana efektywności procesu fotosyntezy.



Rys. 1. Badanie wielomarkerowej odpowiedzi sinic na działanie diklofenaku

PODZIĘKOWANIA

Praca została sfinansowana przez Narodowe Centrum Nauki w ramach grantu UMO 2019/35/B/NZ9/00253. Monokultury sinic zostały udostępnione przez Kolekcji Kultur Polski Północnej (CCNP, Instytut Oceanografii Uniwersytetu Gdańskiego).

LITERATURA

[1] Helcom, HELCOM pre-core indicator report – diclofenac, 2018. <https://helcom.fi/wp-content/uploads/2019/08/Diclofenac-HELCOM-pre-core-indicator-2018.pdf>.

Projektowanie i synteza koniugatów peptydowych w kierunku aktywności przeciwgrzybowej

Daria Łada¹, Anna Łęgowska¹, Natalia Ptaszyńska¹, Krzysztof Rolka¹, Natalia Maciejewska²

¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, Katedra Biochemii Molekularnej, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

²Gdansk University of Technology, Faculty of Chemistry, Department of Pharmaceutical Technology and Biochemistry, G. Narutowicza St 11/12, 80-233 Gdansk, Poland

Na przestrzeni ostatnich dziesięcioleci odnotowano wzrost częstości występowania chorób wywoływanych przez grzyby patogenne. Szacuje się, że dotyczą one ponad miliard ludzi na całym świecie i obejmują zarówno powierzchowne infekcje, jak i infekcje ogólnoustrojowe, które mogą nie tylko obniżać jakość życia, ale również stanowić jego zagrożenie [1, 2]. Głównymi patogenami grzybiczymi u ludzi są *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* i *Aspergillus fumigatus* [3].

Obecnie na rynku dominują cztery główne klasy leków przeciwgrzybiczych: azole, polieny, echinokandyny oraz fluorowane pirymidyny [3]. Leki azolowe, takie jak flukonazol, itraconazol czy worykonazol, odgrywają wśród nich kluczową rolę. Wzrost oporności na tradycyjne leki przeciwgrzybicze, rosnąca liczba chorób związanych z niedoborem odporności oraz ograniczone dostępne opcje terapeutyczne, sprawiają, że konieczne jest poszukiwanie nowych alternatyw leczenia chorób grzybiczych [4].

Projektowanie i synteza koniugatów peptydowych z lekami azolowymi stanowi szczególnie obiecującą alternatywę w terapii infekcji grzybiczych [5, 6]. Koniugat to związek powstały w wyniku kowalencyjnego połączenia dwóch lub więcej cząsteczek związków chemicznych, często o różnym charakterze chemicznym, ale nie zawsze o odmiennym działaniu biologicznym. Ten sposób projektowania związków umożliwia otrzymanie pochodnych o korzystniejszych lub odmiennych właściwościach biologicznych [7]. Włączając się w nurt tych badań zaprojektowaliśmy i otrzymaliśmy na drodze syntezy chemicznej serię takich związków, w których flukonazol połączyliśmy (poprzez grupę hydroksylową) z peptydem o działaniu przeciwdrobnoustrojowym albo peptydem penetrującym komórki. Syntetyzowane koniugaty poddaliśmy badaniom przeciwdrobnoustrojowym na wybranych szczepach drożdży oraz bakterii gram dodatnich i gram ujemnych.

PODZIĘKOWANIA

Badania zostały sfinansowane z funduszu BMN (nr 539-T060-B137-24)

LITERATURA

- [1] N. Kaushik, G. G. Pujalte, S. T. Reese, *Superficial Fungal Infections*, Prim Care. **2015**, *42*, 501-16.
- [2] R. Rautemaa-Richardson, M. D. Richardson, *Systemic fungal infections*, Medicine. **2017**, *45*, 757-62.
- [3] T. Roemer, D. J. Krysan, *Antifungal drug development: challenges, unmet clinical needs, and new approaches*, Cold Spring Harb Perspect Med. **2014**, *4*, a019703.
- [4] J. Berman, D. J. Krysan, *Drug resistance and tolerance in fungi*, Nat Rev Microbiol. **2020**, *18*, 319-31.
- [5] T. Kobayashi, *et al.*, *Synergistic antifungal effect of lactoferrin with azole antifungals against Candida albicans and a proposal for a new treatment method for invasive candidiasis*, Jpn J Infect Dis. **2011**, *64*, 292-6.
- [6] R. M. Darwish, A. H. Salama, *A pilot study on ultrashort peptide with fluconazole: A promising novel anticandidal combination*, Vet World. **2023**, *16*, 1284-8.
- [7] E. I. Vrettos, G. Mezö, A. G. Tzakos, *On the design principles of peptide-drug conjugates for targeted drug delivery to the malignant tumor site*, Beilstein J Org Chem. **2018**, *14*, 930-54.

Otwarte klatki typu POSS funkcjonalizowane alkoholami – synteza i potencjalne zastosowanie jako biomateriały

Marta Madej-Gajewska, Łukasz John

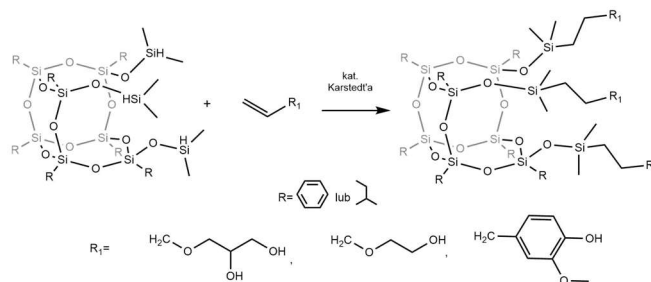
Uniwersytet Wrocławski, Wydział Chemii, ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław, Polska

Zainteresowanie poliedrycznymi oligomerycznymi silseskwioksanami (POSS) w nauce nieustannie rośnie. Zainteresowanie to wynika głównie z ich hybrydowej organiczno-nieorganicznej budowy, która wpływa na unikalne właściwości tych materiałów [1]. Silseskwioksany klatkowe stosowane są głównie w chemii biomateriałów [2,3,4], chemii koordynacyjnej [5], a także w katalizie [3] oraz produkcji kosmetyków [5].

Jednym z procesów modyfikacji otrzymanych związków, który pozwala na zmianę właściwości materiału przy jednoczesnym zachowaniu pierwotnej struktury jest reakcja hydrosililowania [6]. Hydrosililowanie zostało wykorzystane do otrzymania nowych otwartych klatek typu POSS, zawierających alkohole w łańcuchu bocznym (Rys 1).

Otrzymane nowe pochodne otwartych klatek typu POSS są doskonałą podstawą dla tworzenia materiałów kompozytowych. Wprowadzenie grupy hydroksylowej znacznie wpływa na właściwości materiału, co umożliwia wykorzystanie ich w zupełnie nowych dziedzinach. Wykorzystanie tej grupy pochodnych może doprowadzić do powstania materiału kompozytowego o ciekawych właściwościach biomateriałowych.

Celem pracy jest przedstawienie metody syntezy nowych poliedrycznych oligomerycznych pochodnych silseskwioksanów, a także ich potencjalnych zastosowań jako biomateriały.



Rys. 1 Schemat reakcji hydrosililowania otwartych klatek typu POSS.

PODZIĘKOWANIA

Badania realizowane w ramach projektu współfinansowanego przez Narodowe Centrum Nauki (grant nr 2020/39/B/ST4/00910).

LITERATURA

- [1] I. Blanco, *The Rediscovery of POSS: A Molecule Rather than a Filler*, *Polymers*, **2018**, *10*, 904-913.
- [2] Ł. John, *Selected developments and medical applications of organic-inorganic hybrid biomaterials based on functionalized spherulicites*, *Materials Science and Engineering C*, **2018**, *88*, 172-181.
- [3] Ł. John, J. Ejfler, *A Brief Review on Selected Applications of Hybrid Materials Based on Functionalized Cage-like Silsesquioxanes*, *Polymers*, **2023**, *15*, 1452.
- [4] A. Władczyn, A. Simiczyjew, D. Nowak, J. Wądryńska, Ł. John, *Novel hybrid composites based on double-decker silsesquioxanes functionalized by methacrylate derivatives and polyvinyl alcohol as potential materials utilized in biomedical applications*, *Biomater. Adv.*, **2023**, *146*, 213290.
- [5] P. Wytrych, J. Utko, M. Stefanski, J. Kłak, T. Lis, Ł. John, *Synthesis, Crystal Structures, and Optical and Magnetic Properties of Samarium, Terbium, and Erbium Coordination Entities Containing Mono-Substituted Imine Silsesquioxane Ligands*, *Inorganic Chemistry*, **2023**, *62*, 2913-2923.
- [6] M. Walczak, R. Januszewski, A. Franczyk, B. Marciniak, *Synthesis of monofunctionalized POSS through hydrosilylation*, **2018**, *872*, 73-78.

Transfekcja sferoidów przy użyciu polimerów DAPEG.

Wiktor Mallek¹, Wiktor Machowicz¹, Agnieszka Piwkowska^{1,2}, Adam Lesner¹, Magdalena Wysocka¹

¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

^{2,2}Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego, ul. Adolfa Pawińskiego 5, 02-106 Warszawa, Polska

Hodowla komórek *in vitro* stanowi powszechnie stosowaną praktykę w różnych dziedzinach naukowych. Najczęstszym podejściem do hodowli jest wykorzystanie kolonii 2D, w której komórki adherentne formują monowarstwę na dnie naczynia hodowlanego. Taki model badawczy posiada wiele ograniczeń. Doskonałą alternatywą jest zastosowanie metod hodowli 3D. Powstałe samoistnie dzięki oddziaływaniom międzykomórkowym tworzą trójwymiarową, kulistą strukturę o średnicy od 500 do 800 μm nazywaną sferoidem. Budowa tych struktur zależy od rodzaju linii komórkowej oraz ilości posianych komórek. Trójwymiarowe hodowle komórkowe są często stosowane w badaniach nad komórkami nowotworowymi, ocenie toksyczności substancji, czy w skuteczności potencjalnych leków [1, 2, 3].

Transfekcja jest procesem, w którym wprowadza się obcy materiał genetyczny do wnętrza komórki eukariotycznej umożliwiając stworzenie ich zmodyfikowanych genetycznie wersji. Bezpośredni transport pasywny kwasów nukleinowych napotyka bariery fizjologiczne (np. błona komórkowa), co utrudnia zastosowanie transfekcji w celach terapeutycznych [4]. Aby przezwyciężyć tę barierę można wykorzystać oddziaływanie kwasu nukleinowego z odczynnikami penetrującymi błonę komórkową umożliwiając endocytotyczne dostarczenie materiału genetycznego do wnętrza komórki gospodarza [5].

W ramach badań zsyntetyzowałam szereg, modyfikowanych kwasami tłuszczowymi o różnej długości, polimerów kwasu L-2,3-diaminopropionowego (DAPEG) jako potencjalnych odczynników transfekcyjnych na linię komórkową HEK293T, tworzącą sferoidy. Określiłam, wykorzystując technikę mikroskopii elektronowej rodzaj struktur przestrzennych tworzonych przez otrzymane związki oraz skutek ich inkubacji z plazmidowym DNA. Stosując technikę DLS wyznaczyłam także wielkość otrzymanych cząstek w obu wariantach. Następnie przeprowadziłam proces transfekcji modelowego plazmidu kodującego białko GFP i określiłam wpływ wielkości i struktury otrzymanych kompleksów na wydajność tego procesu.

LITERATURA

- [1] R. Kiteł., J. Czarnecka., A. Rusin, *Three-dimensional cell cultures. Applications in basic science and biotechnology*, Postępy Biochem., **2013**, 3, 305-314.
- [2] E. Costa, A. Moreira, D. Melo-Diogo, V. Gaspar, M. Carvalho, I. Correia, *3D tumor spheroids: an overview on the tools and techniques used for their analysis*, Biotechnology Advances, **2016**, 34, 1427-1441.
- [3] K. Białkowska., P. Komorowski., M. Bryszewska., K. Miłowska, *Spheroids as a type of three-dimensional cell cultures-examples of methods of preparation and the most important application*. International Journal of Molecular Sciences, **2020**, 21, 6225.
- [4] I. P. Kaur, G. Sharma, M. Singh, S. K. Sandhu, P. K. Deo, M. Yadav, J. Vir Yakhmi, *Nanobiomaterials as gene-delivery vehicles*, Nanobiomaterials in Drug Delivery, **2016**, 9, 447-454.
- [5] M. M. Khan, N. Filipczak, V. P. Torchilin, *Cell penetrating peptides: A versatile vector for co-delivery of drug and genes in cancer*, Journal of Controlled Release, **2021**, 330, 1220-1228.

Chemiczna synteza chimerycznych koniugatów peptydowych zawierających chlorambucyl

Mikołaj Marszałek¹, Natalia Ptaszyńska¹, Dawid Dębowski¹, Iwona Inkielewicz-Stępnia², Krzysztof Rolka¹

¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, Katedra Biochemii Molekularnej,
ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

²Gdański Uniwersytet Medyczny, Wydział Farmaceutyczny,
Katedra i Zakład Patofizjologii Farmaceutycznej, ul. Dębinki 7, b.27, 80-211, Gdańsk, Polska

Główne problemy w stosowaniu tradycyjnej chemioterapii to skutki uboczne, wynikające m.in. z nieselektywnej toksyczności oraz wykształcająca się lekooporność. W leczeniu raka na znaczeniu zyskuje terapia celowana. Wykorzystane do niej mogą zostać koniugaty peptydowe (PDCs, ang. *peptide-drug conjugates*) [1], w których rolę nośników mogą pełnić peptydy należące do dwóch grup – peptydów penetrujących komórkę (ang. *cell-penetrating peptides*, CPPs) i peptydów naprowadzających na komórki nowotworowe (ang. *tumor-targeting peptides*, TTPs). Dotychczas w Katedrze Biochemii Molekularnej UG zsyntezowano m.in. koniugaty chlorambucylu (CHL; chemioterapeutyku stosowanego w leczeniu m.in. białaczek) z peptydem o nazwie transportan 10 (TP10). Wyniki badań biologicznych przeprowadzonych w zespole prof. Iwony Inkielewicz-Stępnia (GUMed) pokazały, że koniugaty te wykazują wysoką cytotoksyczność wobec komórek raka piersi (MCF-7 i MDA-MB-361), w porównaniu ze składowymi koniugatu – chlorambucylem i TP10, które w zastosowanych stężeniach nie wykazywały aktywności wobec tych komórek. Niestety badane koniugaty wykazały efekt cytotoksyczny również wobec komórek nietransformowanych nowotworowo (HDFa). W celu poprawy selektywności planujemy połączenie najaktywniejszego koniugatu CHL-TP10-NH₂ z jednym z wybranych peptydów TTP, m.in. CREKA. Nawiązując do prac Denga i wsp. [2], zakładamy, że wytworzona chimera (TTP-CPP PDC) będzie bardziej selektywnie atakować komórki nowotworowe, nie uszkadzając zdrowych komórek. W zaprojektowanych chimerach wybrane fragmenty TTP i CPP zostaną połączone m.in. poprzez peptyd łącznikowy Val-Cit rozpoznawany i hydrolizowany przez enzymy, np. katepsyny. Zakładamy, że zaplanowana struktura powinna poprawić zarówno selektywność względem komórek nowotworowych, jak i zwiększyć penetrację docelowych komórek.

PODZIĘKOWANIA

Praca finansowana ze środków służących rozwojowi młodych naukowców i doktorantów na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego (BMN) w ramach projektu nr 539-T060-B141-24 „Chemiczna synteza chimerycznych koniugatów peptydowych zawierających chlorambucyl”

LITERATURA

- [1] A. Nagy, A. V. Schally, *Targeting cytotoxic conjugates of somatostatin, luteinizing hormone-releasing hormone and bombesin to cancers expressing their receptors: a "smarter" chemotherapy*, *Curr Pharm Des.* **2005**, *11*(9), 1167–1180.
- [2] X. Deng, R. Mai, C. Zhang, D. Yu, Y. Ren, G. Li, B. Cheng, L. Li, Z. Yu, J. Chen, *Discovery of novel cell-penetrating and tumor-targeting peptide-drug conjugate (PDC) for programmable delivery of paclitaxel and cancer treatment*, *Eur J Med Chem.* **2021**, *213*, 113050.

Oznaczanie azaronów w komercyjnie dostępnych kłączach tataraku (*Calami Rhizoma*) metodami chromatograficznymi

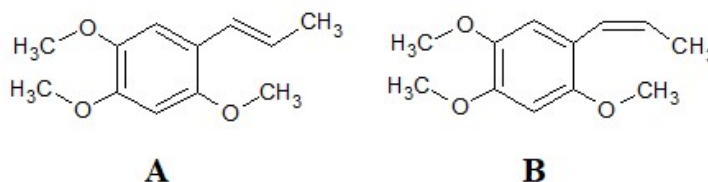
Łukasz Mazur¹, Izabela Jasicka-Misiak¹

¹Uniwersytet Opolski, Wydział Chemii i Farmacji, Katedra Farmacji i Chemii Ekologicznej, ul. Oleska 48, 45-052 Opole, Polska

Powszechnym zjawiskiem występującym w współczesnym społeczeństwie jest wzrost zainteresowania alternatywnymi metodami leczenia, do których zalicza się medycynę naturalną. W przeciwieństwie do leków syntetycznych, leki roślinne są złożonymi mieszaninami związków chemicznych, dlatego wiarygodne określenie potencjału ich bezpieczeństwa ma ogromne znaczenie w wyznaczaniu dozwolonych dawek jednorazowych i dobowych.

Tatarak zwyczajny (*Acorus calamus* L.) to powszechnie dostępna roślina, której kłącze stanowi surowiec do produkcji wielu wyrobów spożywczych, farmaceutycznych, a także alkoholowych, stosowanych od wieków na całym świecie. Główną aktywność farmakologiczną posiada dominujący komponent kłącza - olejek eteryczny - oraz znajdujące się nim bioaktywne związki: α - i β -azaron (Rys. 1), które mogą stanowić wieloaspektowy potencjał w zakresie przyszłego rozwoju nowych leków. W medycynie zachodniej tatarak jest stosowany głównie przy problemach żołądkowo-jelitowych w formie wodnych naparów i odwarów, alkoholowych nalewek i czystego olejku tatarakowego, zaś postulowane właściwości w badaniach *in vitro* i/lub *in vivo* izomerów azaronu obejmują liczne działania prozdrowotne, m.in. działanie przeciwnowotworowe i chemoprewencyjne [1]. Mimo bogatej tradycji stosowania istnieją obawy o mutagenność i genotoksyczność β -azaronu i/lub jego metabolitów I fazy, co spowodowało wprowadzenie ograniczeń w stosowaniu preparatów z tataraku w niektórych krajach [2].

Aby sprawdzić bezpieczeństwo dostępnych komercyjnie kłączy tataraku różnego pochodzenia, wykorzystano dwie niezależne techniki: wysokosprawną chromatografię cienkowarstwową (HPTLC), a także chromatografię gazową w połączeniu ze spektrometrem mas (GC-MS), aby jakościowo i ilościowo wykonać analizę zawartości α - i β -azaronu w ośmiu ekstraktach.



Rys. 1. Struktury chemiczne α -azaronu (A) i β -azaronu (B).

LITERATURA

[1] B. K. Das, A. V. Swamy, B. C. Koti, P. C. Gadad, *Experimental evidence for use of Acorus calamus (asarone) for cancer chemoprevention*, Heliyon. **2019**, 5(5), e01585.

[2] T. Uebel, L. Hermes, S. Hauptenthal, *α -Asarone, β -asarone, and γ -asarone: Current status of toxicological evaluation*, J. Appl. Toxicol. **2021**, 41(8), 1166-1179.

The influence of the NMR pulse sequence on the metabolomics analysis

Msanif Msanif*, Karolina Mielko-Niziałek

*Department of Biochemistry, Molecular Biology and Biotechnology, Faculty of Chemistry,
Wrocław University of Science and Technology
276784@student.pwr.edu.pl*

Metabolomics (together with genomics, transcriptomics, and proteomics) belongs to the systemic sciences and plays a critical role in understanding metabolic changes associated with diseases. It explores metabolic variations between samples, which can provide valuable insights into disease mechanisms [1]. Metabolomics, as a scientific study, involves a thorough examination of small-molecular compounds (<1.5 kDa) known as metabolites, which are commonly present in biological samples. This analysis is typically conducted using profiling techniques such as nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy and mass spectrometry (MS) combined with chromatography [2]. Metabolomics involves the thorough and simultaneous systematic examination of various metabolite concentrations [3]. NMR-based analysis offers reproducible metabolomics fingerprinting, allowing for the relative quantification of biological samples. This technique provides a reliable method for profiling and comparing the metabolic composition of samples, contributing to the understanding of their biochemical composition [4]. Despite the NMR spectroscopy plays a vital role in metabolomics, the impacts of the results significantly come from the choice of the pulse sequences [5]. The main aim of this study was to compare the results for biological samples measured with different pulse sequences. Ten samples of chicken breast and liver were extracted with methanol and water (80:20, v/v) and subjected to two distinct NMR pulse sequence measurements: *noesypr1d* and *cpmgpr1d* (according to the Bruker notation). After the measurement, the metabolites were identified: for the liver, 24; and for the breast samples, 22. The results showed that the metabolomics profiles yielded varied differently according to pulse sequences, affecting the quantification of metabolites. Finally, this study has shown that the outcome of metabolic analysis is profoundly affected by the choice of NMR pulse sequence. *Noesypr1d* (according to the Bruker notation) pulse sequences enhanced the visibility of specific metabolites, while the other provided better overall resolution. Those results indicate that the metabolomics data obtained from the NMR spectroscopy must be compared only where the same pulse sequences are conducted. Researchers must carefully select pulse sequences based on the specific goals of their study and the nature of the samples being analyzed. Understanding the strengths and limitations of each pulse sequence is crucial for the accurate interpretation of metabolomics data.

REFERENCES:

- [1] A. Koulman, G. A. Lane, S. J. Harrison, and D. A. Volmer, “From differentiating metabolites to biomarkers,” *Anal Bioanal Chem*, vol. 394, no. 3, pp. 663–670, Jun. 2009, doi: 10.1007/s00216-009-2690-3.
- [2] I. F. Duarte, S. O. Diaz, and A. M. Gil, “NMR metabolomics of human blood and urine in disease research,” *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, vol. 93, Elsevier, pp. 17–26, 2014. doi: 10.1016/j.jpba.2013.09.025.
- [3] D. B. Kell, “Systems biology, metabolic modelling and metabolomics in drug discovery and development,” *Drug Discovery Today*, vol. 11, no. 23–24, pp. 1085–1092, Dec. 2006. doi: 10.1016/j.drudis.2006.10.004.
- [4] C. Canlet *et al.*, “NMR metabolite quantification of a synthetic urine sample: an inter-laboratory comparison of processing workflows,” *Metabolomics*, vol. 19, no. 7, Jul. 2023, doi: 10.1007/s11306-023-02028-4.
- [5] A. H. Emwas *et al.*, “Nmr spectroscopy for metabolomics research,” *Metabolites*, vol. 9, no. 7, MDPI AG, Jul. 01, 2019. doi: 10.3390/metabo9070123.

Badanie właściwości fizykochemicznych modyfikowanych kompozytów karboksymetylocelulozy

Aleksandra Niedźwiecka¹, Przemysław Talik²

¹Uniwersytet Opolski, Wydział Chemii i Farmacji, ul. Oleska 48, 45-052 Opole, Polska

²Wydział Farmaceutyczny UJ CM, ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków, Polska

Karboksymetyloceluloza (CMC) jest pochodną celulozy stosowaną w różnych gałęziach przemysłu. Przygotowywane na jej podstawie mieszaniny o charakterze kompozytów hydrożelowych, w zależności od sposobu wykonania, składu jakościowego, a także ilościowego, wykazują zróżnicowane zależności fizykochemiczne, które z kolei przekładają się na możliwe zastosowanie preparatu, w tym lecznicze. CMC wykorzystywana jest między innymi do produkcji hydrożeli jako materiałów opatrunkowych ze względu na jej zdolność do łatwego dostosowywania się do ran o nieregularnych kształtach i wspomaganie ich autolitycznego oczyszczania. Co więcej, wykazano, że poprawia gojenie się ran w modelach *in vivo*. Dodatkowo w dużym stopniu promuje regulację przezskórnej utraty wody i wykazuje znaczną zdolność do pochłaniania wysięku, co minimalizuje utratę wilgoci w mikrośrodowisku rany [1,2]. Cechy te sprawiają, że jest preferowanym kandydatem do zastosowań biomedycznych i farmaceutycznych, w tym we wcześniej wspomnianych materiałach opatrunkowych. Niemniej jednak, karboksymetyloceluloza nie spełnia szeregu wymagań, biorąc pod uwagę wszystkie fazy gojenia, jak na przykład zmienne właściwości mechaniczne (wytrzymałość, elastyczność i sprężystość) i z tego względu nie stanowi samodzielnie opatrunku na rany, a występuje jedynie w postaci kompozytów.

Celem prezentowanych badań jest wstępna ocena właściwości fizykochemicznych otrzymanych modyfikowanych kompozytów CMC pod kątem ich użyteczności jako materiał opatrunkowy. Nowosyntetyzowane matryce polimerowe poddano analizie z użyciem metod takich jak między innymi SEM, FTIR i TG/DSC. Otrzymane wyniki będą przedmiotem dyskusji.

LITERATURA

[1] N. Capanema et al, *Bioengineered Water-Responsive Carboxymethyl Cellulose/Poly(vinyl alcohol) Hydrogel Hybrids for Wound Dressing and Skin Tissue Engineering Applications*, Gels. **2023**, 9, 166.

[2] V. Kanikireddy et al, *Carboxymethyl cellulose-based materials for infection control and wound healing: A review*, Int. J. Biol. Macromol. **2020**, 164, 963-975.

Uczenie maszynowe w odszyfrowywaniu aktywności cytoprotekcyjnej podczas stresu oksydacyjnego ze struktury cząsteczki

**Damian Nowak^{1,3}, Karolina Babijczuk¹, La Ode Irman Jaya², Rafał Adam Bachorz³,
Lucyna Mrówczyńska², Beata Jasiewicz¹, Marcin Hoffmann¹**

¹Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, Wydział Chemii, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań, Polska

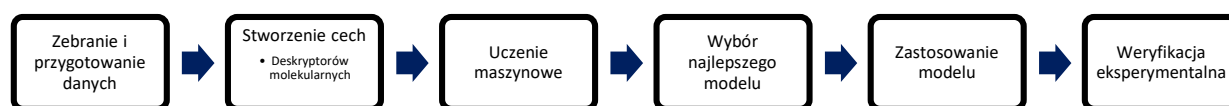
²Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, Wydział Biologii, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 6, 61-614 Poznań, Polska

³Instytut Biologii Medycznej Polskiej Akademii Nauk, ul. Lodowa 106, 93-232 Łódź, Polska

Sztuczna inteligencja (SI) stanowi obecnie interesujący obszar eksploracji, oferujący możliwości wzmocnienia tradycyjnych podejść w badaniach nad relacją ilościową między strukturą a aktywnością (QSAR) [1,2]. Niniejsze badanie ma na celu szczegółową analizę parametru aktywności cytoprotekcyjnej w obecności stresu oksydacyjnego dla struktur opartych na indolu [3]. Celem jest stworzenie modeli SI zdolnych do skutecznego przewidywania aktywności cytoprotekcyjnej oraz generowania nowych związków opartych na indolu.

Nasz system SI [2] (Rys. 1) został zaprojektowany w celu proponowania nowych jeszcze niezbadanych struktur chemicznych na podstawie struktur o znanej aktywności cytoprotekcyjnej [3]. Skonstruowaliśmy modele przewidywania aktywności cytoprotekcyjnej, wykorzystując różnorodne algorytmy, takie jak las losowy (RF), drzewo decyzyjne (DT), maszyny wektorów nośnych (SVM), K-najbliżsi sąsiedzi (KNN) i wielokrotna regresja liniowa (MLR). Wybór optymalnego modelu, określony za pomocą miar jakości, umożliwił podjęcie próby przewidzenia aktywności cytoprotekcyjnej niezbadanych wcześniej pochodnych indolowych. Następnie wyniki obliczeń poddano walidacji eksperymentalnej *in vitro*.

Zaproponowana metodologia [2] zaowocowała utworzeniem biblioteki zawierającej nowe związki o szkielecie indolu, także doprowadziła do stworzenia modelu predykcyjnego, zbudowanego na podstawie niewielkiej liczby deskryptorów molekularnych (cech), przy pomocy którego określono ich potencjalną aktywność cytoprotekcyjną. Stworzony model wykazuje dobrą zdolność do przewidywania aktywności cytoprotekcyjnej na podstawie struktury molekularnej, co potwierdzono eksperymentalnie.



Rys. 1 Schemat działań pozwalający na stworzenie i utrwalenie najlepszego modelu predykcyjnego.

LITERATURA

- [1] Nowak, D.; Bachorz, R.A.; Hoffmann, M. Neural Networks in the Design of Molecules with Affinity to Selected Protein Domains. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 1762.
- [2] Nowak, D.; Babijczuk, K.; Jaya, L.O.I.; Bachorz, R.A.; Mrówczyńska, L.; Jasiewicz, B.; Hoffmann, M. Artificial Intelligence in Decrypting Cytoprotective Activity under Oxidative Stress from Molecular Structure. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 11349.
- [3] Kozanecka-Okupnik, W.; Jasiewicz, B.; Pospieszny, T.; Jastrzab, R.; Skrobańska, M.; Mrówczyńska, L. Spectroscopy, molecular modeling and anti-oxidant activity studies on novel conjugates containing indole and uracil moiety. *J. Mol. Struct.* 2018, 1169, 130–137.

Badanie oddziaływań połączeń koordynacyjnych kadmu(II) z helisą DNA za pomocą techniki switchSense

Paulina Nowicka, Mateusz Kowalik, Mariusz Makowski

Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

Ze względu na nieustannie występujący problem lekooporności oraz chorób nowotworowych wciąż poszukiwane są związki wykazujące aktywność biologiczną. Wykazano, że połączenia koordynacyjne jonów metali mogą wykazywać skuteczniejszy mechanizm działania niż wolne ligandy [1]. Stosowanie niektórych tzw. metaloleków znalazło zastosowanie w farmakoterapii. W literaturze opisane są już związki kompleksowe kadmu(II), które wykazują m.in. większą aktywność przeciwnowotworową niż dotychczas stosowane leki [2,3].

Celem pracy było zbadanie oddziaływań z helisą DNA wybranej grupy związków koordynacyjnych kadmu(II) za pomocą techniki switchSense. Związki te tworzą połączenia z jonami Cd^{2+} różniące się m.in. anionami nieorganicznymi w sferze koordynacyjnej (Cl^- , Br^- , I^-) oraz poza nią (PF_6^-). Badania przeprowadzono w różnych temperaturach, co umożliwiło analizę jej wpływu na otrzymane parametry kinetyczne, a co za tym idzie na tworzące się oddziaływania. Wyznaczenie wartości szybkości wiązania oraz opisanie zachodzących w przepływie procesów zarówno asocjacji, jak i dysocjacji, daje lepszy wgląd w zachodzące oddziaływanie w układzie cząsteczka – biomolekuła [4]. Na ich podstawie zdefiniowane zostały również wartości stałej wiązania (asocjacji) oraz stałej dysocjacji.

PODZIĘKOWANIA

Paulina Nowicka dziękuje za wsparcie finansowe z Programu Małych Grantów na Uniwersytecie Gdańskim – UGrants.

LITERATURA

- [1] P. Spisz et al., *Stimulation of Sulfonamides Antibacterial Drugs Activity as a Result of Complexation with Ru(III): Physicochemical and Biological Study*, Int. J. Mol. Sci. **2021**, 22 (24), 13482.
- [2] S. B. Kokanov et al., *A detailed experimental and computational study of Cd complexes with pyridyl-based thiazolyl hydrazones*, Appl. Organomet. Chem. **2023**, 37 (1), e6942.
- [3] H.-Y. Luo et al., *Cadmium(ii) complexes with a 4-acyl pyrazolone derivative and co-ligands: crystal structures and antitumor activity*, RSC Adv. **2016**, 6, 114997-115009.
- [4] S. Ramotowska et al., *Application of the SwitchSense Technique for the Study of Small Molecules' (Ethidium Bromide and Selected Sulfonamide Derivatives) Affinity to DNA in Real Time*, J. Phys. Chem. B. **2022**, 126(38), 7238-7251.

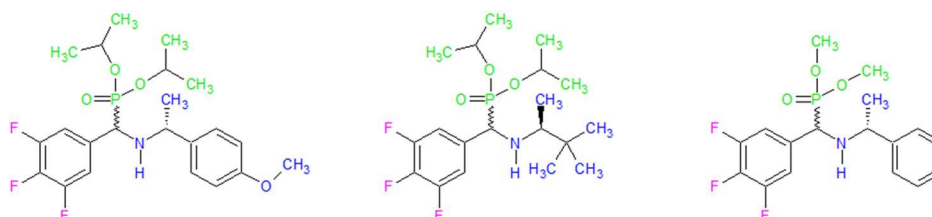
Synteza i badania strukturalne nowych fosfonianowych analogów α -aminokwasów

Jakub Nowicki, Karolina Ciesielska, Donata Pluskota-Karwatka

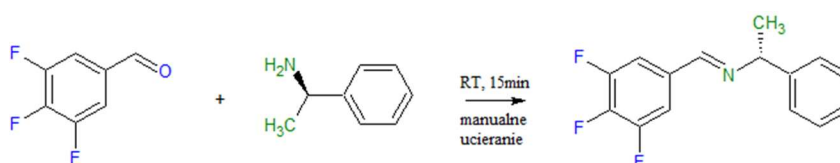
Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań, Polska

α -Aminofosfoniany to związki fosforoorganiczne, fosfonianowe analogi α -aminokwasów. Dzięki podobieństwu strukturalnemu do α -aminokwasów wykazują aktywność biologiczną i mogą znajdować zastosowanie m.in. w medycynie jako substancje przeciwnowotworowe [1], przeciwbakteryjne [2] i przeciwwirusowe [3]. Obecność atomów fluoru w cząsteczkach fluorowanych α -aminofosfonianów może znacząco wpływać na ich aktywność biologiczną i farmakologiczną [4].

Tytułowe α -aminofosfoniany (Rys. 1) zostały zsyntezowane przy wykorzystaniu stereoselektywnej reakcji Pudovik'a. Chiralne iminy będące substratami w tej reakcji otrzymano stosując metodę mechanochemiczną (Rys. 2). Uzyskane związki zostały poddane badaniom strukturalnym. Określono także ich profil farmakokinetyczny.



Rys. 1 Przykładowe struktury otrzymanych α -aminofosfonianów.



Rys. 2 Schemat reakcji otrzymywania przykładowej iminy.

PODZIĘKOWANIA

Badania finansowane z projektu 118/34/ID-UB/0016 „Study@Research”

LITERATURA

- [1] E. F. Ewies, M. El-Hussiery, N. F. El-Sayed, M. A. Fouad, *Design, synthesis and biological evaluation of novel α -aminophosphonate oxadiazoles via optimized iron triflate catalyzed reaction as apoptotic inducers*, Eur. J. Med. Chem. **2019**, 180, 310-320;
- [2] X-C. Yang, C-M. Zeng, S. R. Arula, X-M. Peng, R-X. Geng, C-H. Zhou, *Novel coumarin aminophosphonates as potential multitargeting antibacterial agents against Staphylococcus aureus*, Eur. J. Med. Chem. **2023**, 245, 114891-114905;
- [3] J. Tian, R. Ji, H. Wang, S. Li, G. Zhang, *Discovery of Novel α -Aminophosphonates with Hydrazone as Potential Antiviral Agents Combined With Active Fragment and Molecular Docking*, Frontiers Chem. **2022**, 10, 911453;
- [4] M. Salwiczek, E. K. Nyakatura, U. I. M. Gerling, S. Ye, B. Kokschi, *Fluorinated amino acids: compatibility with native protein structures and effects on protein-protein interactions*, Chem. Soc. Rev. **2012**, 41, 2135–2171.

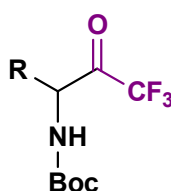
Trifluorometylowane ketony jako bloki budulcowe w syntezie peptydomimetyków

Karolina Paszek¹, Henryk Koroniak¹, Katarzyna Koroniak-Szejn¹

¹Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii,
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

Trifluorometylowane ketony (Rys. 1) to niezwykle cenne związki chemiczne, wykorzystywane w syntezie fluorowanych farmaceutyków. Fizjologiczne i chemiczne właściwości małych cząsteczek (np. stabilność chemiczna/metaboliczna, lipofilowość i selektywność wiązania) wynikają z włączenie atomu fluoru do ich struktury [1]. Grupa CF₃ może służyć jako hydrolytycznie stabilny bioizosteryczny zamiennik wiązania amidowego, a także może powodować przestrzenne ograniczenia sąsiednich podstawników narzucając przyjęcie przez cząsteczkę określonej orientacji, która odpowiadać będzie aktywnej biologicznie konformacji. Trifluorometylowane ketony ze względu na zdolność do tworzenia wiązań kowalencyjnych z kluczowymi resztami, dopasowywania się do miejsca aktywnego enzymów, a także predyspozycję do ataku nukleofilowego, stanowią wysoce konkurencyjne inhibitory klas enzymów, których celem jest degradacja biomolekuł (np. proteaz, esteraz, lipaz i deacetylaz) [2,3].

W trakcie wystąpienia zostaną przedstawione wyniki badań dotyczące syntezy fluorowanych aminokwasów posiadających w swojej strukturze grupę trifluorometylową wraz ze wskazaniem ich potencjalnego zastosowania w biologii i chemii medycznej. Wprowadzenie grupy trifluorometylowej do cząsteczki aminokwasów przeprowadzono w wyniku nukleofilowego trifluorometylowania związków karbonylowych przy użyciu odczynnika Rupperta-Prakasha (TMSCF₃). Tego typu związki można wykorzystać jako bloki budulcowe przy projektowaniu peptydomimetyków o potencjalnej aktywności biologicznej [4].



Rys. 1 Trifluorometylowane ketony pochodnych aminokwasów.

PODZIĘKOWANIA

Podziękowanie za wsparcie finansowe dla „Inicjatywa doskonałości – uczelnia badawcza”, IDUB UAM, Minigrant doktorancki 054/13/SNŚ/0042.

LITERATURA

- [1] H. J. Böhm, D. Banner, S. Bendels, *ChemBioChem*. **2004**, *5*, 637-643.
 [2] Y.-M. Shao, W.-B. Yang, T.-H. Kuo, K.-C. Tsai, C.-H. Lin, A.-S. Yang, P.-H. Liang and C.-H. Wong, *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 4652.
 [3] C. Andreini, I. Bertini, G. Cavallaro, G. L. Holliday and J. M. Thornton, *JBIC, J. Biol. Inorg. Chem.* **2008**, *13*, 1205.
 [4] N. A. Meanwell, *J. Med. Chem.* **2018**, *61* (14), 5822.

Nowe związki koordynacyjne kobaltu(II) z 1,10-fenantroliną i 2,2'-bipirydylem oraz ich właściwości katalityczne w procesie oligomeryzacji olefin

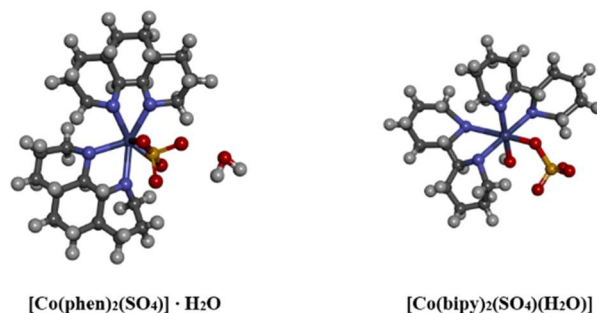
Marta Pawlak¹, Joanna Drzeżdżon¹, Katarzyna N. Jarzębska², Radosław Kamiński², Kacper Pobłocki¹, Dagmara Jacewicz¹

¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

²Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii, ul. Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warszawa, Polska

Produkcja poliolefin jest bardzo wymagającym procesem, w którym kluczowy jest dobór odpowiedniego katalizatora pozwalającego na poprawę wydajności i selektywności otrzymywanych produktów. W literaturze istnieje jedynie kilka przykładów związków koordynacyjnych kobaltu(II) o wysokich właściwościach katalitycznych w procesach polimeryzacji olefin [1,2].

W ramach niniejszych badań zsyntezowano nowe, nieopisane wcześniej w literaturze związki kompleksowe zawierające w swojej strukturze jony kobaltu(II) oraz ligandy N-donorowe (1,10-fenantrolina, 2,2'-bipirydył). Struktury molekularne otrzymanych związków koordynacyjnych zostały określone za pomocą analizy rentgenostrukturalnej (Rys. 1), co pozwoliło na zastosowanie tych związków jako prekatalizatorów w reakcji oligomeryzacji wybranych olefin.



Rys. 1 Struktury krystaliczne nowo otrzymanych związków kompleksowych kobaltu(II) z ligandami N-donorowymi.

Właściwości katalityczne nowo powstałych związków koordynacyjnych, zostały określone na podstawie przeprowadzonych reakcji oligomeryzacji, a także zbadany został wpływ rodzaju użytego aktywatora na wydajność otrzymywanych oligomerów oraz wartości aktywności katalitycznej. Powstałe produkty oligomeryzacji zostały scharakteryzowane za pomocą analizy ilościowej oraz jakościowej w celu potwierdzenia ich dokładnej struktury oraz właściwości fizykochemicznych. Z uzyskanych wyników badań można wywnioskować, że nowo otrzymane związki kompleksowe, z powodzeniem pełnią rolę prekatalizatorów w procesie oligomeryzacji olefin, a także pozwalają na interpretację wpływu struktury kompleksów oraz warunków przeprowadzenia reakcji na aktywność katalityczną. Warto również zwrócić uwagę na fakt, że nowo otrzymane związki koordynacyjne kobaltu(II) z ligandami N-donorowymi, wykazują wysokie wartości aktywności katalitycznej, dzięki czemu można je zaliczyć do grupy aktywnych katalizatorów oligomeryzacji olefin.

LITERATURA

- [1] B.P Carrow, K. Nozaki, *Transition-metal-catalyzed functional polyolefin synthesis: effecting control through chelating ancillary ligand design and mechanistic insights*, *Macromol.* **2014**, 47.8, 2541-2555
- [2] J. Drzeżdżon, J. Malinowski, A. Sikorski, B. Gawdzik, P. Rybiński, L. Chmurzyński, D. Jacewicz, *Iminodiacetate complex of cobalt (II)–Structure, physicochemical characteristics, biological properties and catalytic activity for 2-chloro-2-propen-1-ol oligomerization*. *Polyhedron*, **2020**,75, 114168.

Właściwości katalityczne nowych klatek molibdenowych(VI) i zastosowanie w syntezie materiałów polimerowych

Kacper Pobłocki¹, Marzena Białek², Katarzyna N. Jarzemska³, Radosław Kamiński³, Mateusz A. Baluk¹, Przemysław Rybiński⁴, Joanna Drzeżdżon¹, Barbara Gawdzik⁴, Marta Pawlak¹, Dagmara Jacewicz¹

¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk

²Wydział Chemii, Uniwersytet Opolski, Oleska 48, 45-052 Opole

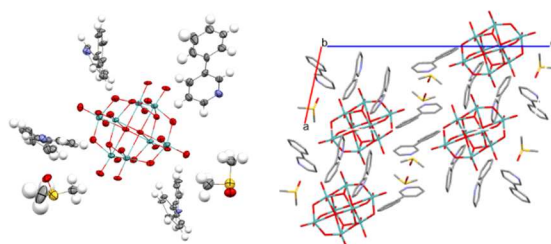
³Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii, Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warszawa

⁴Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Wydział Nauk Ścisłych i Przyrodniczych, ul. Uniwersytecka 7, 25-406 Kielce

Obecnie poszukuje się nowych, wysoce aktywnych prekatalizatorów kationów metali przejściowych, które wykazują aktywność w reakcjach kopolimeryzacji etylenu z polarnymi indywiduami chemicznymi. Wypełnienie niszy badawczej jest niezwykle trudne ze względu na możliwość zatrucia centrum aktywnego przez grupy funkcyjne polarnych monomerów [1].

Zsyntezowano nowe, związki koordynacyjne na bazie kationu dioksomolibenu(VI) z 2-fenylopirydyną lub 3-fenylopirydyną. Nowo zsyntezowane związki koordynacyjne zastosowano jako prekatalizatory w reakcji polimeryzacji etylenu oraz kopolimeryzacji etylenu z polarnymi monomerami tj. alkohol allilowy. Zbadano właściwości fizykochemiczne otrzymanych materiałów polimerowych przy użyciu technik tj. FT-IR, TGA, DSC, SEM, oraz MALDI-TOF-MS. Dodatkowo wyznaczono pola powierzchni właściwej BET i Langmuira, izotermy adsorpcji i desorpcji N₂ i CO₂ oraz wielkość i objętość porów materiałów polimerowych.

Podsumowując włączenie polarnych grup funkcyjnych do niepolarnego łańcucha poliolefin może poprawić właściwości fizykochemiczne kopolimerów tj. sorpcja CO₂, wytrzymałość mechaniczna, zdolność do barwienia oraz umożliwia łatwiejszy recykling i depolimeryzację [1].



Rys. 1 Struktura krystaliczna Mo₈O₂₆ z cząsteczkami 3-fenylopirydyny i DMSO określona za pomocą dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego (ang. *x-ray crystal diffraction*, XRD).

PODZIĘKOWANIA

Projekt finansowany ze środków Ministra Edukacji i Nauki w ramach Programu „Perły Nauki” nr. projektu PN/01/0137/2022.



Ministerstwo
Edukacji i Nauki



PERŁY NAUKI

LITERATURA

[1] C. Zou, Q. Wang, G. Si, Ch. Chen, *A co-anchoring strategy for the synthesis of polar bimodal polyethylene*. Nat. Commun. **2023**, *14*, 1442.

Wykorzystanie peptydowych fragmentów białek strukturalnych wirusa kleszczowego zapalenia mózgu jako inhibitorów fuzji błon wirusa i gospodarza

Krzysztof Polaczek¹, Przemysław Karpowicz¹, Gabriela Brzuska², Ewelina Król², Emilia Sikorska¹

¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

²Uniwersytet Gdański, Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii UG i GUMed, ul. Abrahama 58, 80-307 Gdańsk, Polska

Przenoszony przez kleszcze, wirus kleszczowego zapalenia mózgu (KZM), jest patogenem wywołującym m.in. zapalenie rdzenia kręgowego czy opon mózgowych. Obecnie, najlepszym sposobem walki z tym wirusem jest profilaktyczny program szczepień. Niestety, nawet on nie jest w stanie zapobiec występowaniu wszystkich przypadków choroby, których liczba w Europie stale wzrasta. Dodatkowo globalne zmiany klimatu zwiększają liczebność kleszczy i rozszerzają ich siedliska [1]. W najbliższym czasie konieczne więc będzie znalezienie specyficznych leków i terapii będących uzupełnieniem dostępnej obecnie opieki paliatywnej. Naszą propozycją jest wykorzystanie peptydów, stanowiących fragmenty strukturalnego białka E wirusa KZM. Białko E wraz z białkiem M formują zewnętrzny płaszcz wirusa. Pod wpływem niskiego pH w endosomach dochodzi do zmian konformacyjnych tych białek, w wyniku czego tworzą one trimery, niezbędne do transferu wirusowego RNA [2]. Wcześniejsze badania wykazały, iż w przypadku wirusa Dengi, innego przedstawiciela rodziny Flawiwirusów, krótkie fragmenty białek strukturalnych tego wirusa, były w stanie skutecznie blokować transfer wirusowego RNA do komórek gospodarza. Wiązały się one jednocześnie z błoną wirusa oraz zewnątrzkomórkową domeną białek płaszcza i uniemożliwiały tworzenie białkowych trimerów na powierzchni wirusa [3, 4]. Mając na uwadze strukturalne i sekwencyjne podobieństwo białek różnych wirusów w obrębie rodziny Flawiwirusów, zsyntezowaliśmy fragmenty białka E wirusa KZM. Dla otrzymanych peptydów przeprowadziliśmy badania konformacyjne w modelowych błonach komórkowych z wykorzystaniem spektroskopii dichroizmu kołowego. Ponadto, sprawdziliśmy w badaniach na zarażonych wirusem KZM liniach komórkowych, które z peptydów wykazują zdolność do hamowania namnażania się wirusa. Według naszej wiedzy powyższe badania są pierwszymi tego typu przeprowadzonymi dla wirusa KZM.

LITERATURA

- [1] Eyer L, Seley-Radtke K, Ruzek D, New directions in the experimental therapy of tick-borne encephalitis. *Antiviral Res* **2023**, 210:105504.
- [2] Pulkkinen LIA, Butcher SJ, Anastasina M, Tick-borne encephalitis virus: A structural view. *Viruses*, **2018** 10
- [3] Schmidt AG, Yang PL, Harrison SC, Peptide inhibitors of dengue-virus entry target a late- stage fusion intermediate. *PLoS Pathog*, **2010** 6:1–11.
- [4] Panya A, Sawasdee N, Junking M, et al A Peptide Inhibitor Derived from the Conserved Ectodomain Region of DENV Membrane (M) Protein with Activity Against Dengue Virus Infection. *Chem Biol & Drug Des*, **2015** 86:1093–1104.

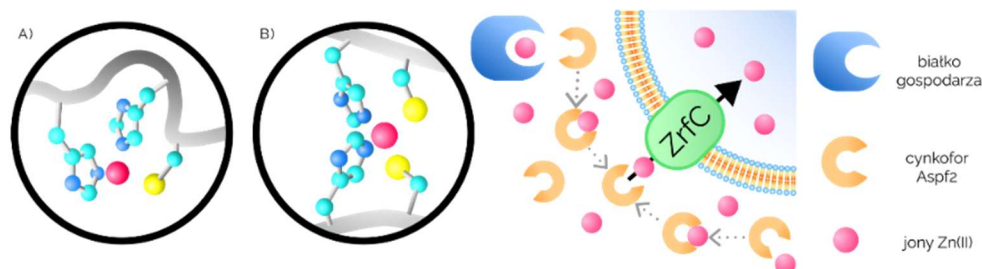
ZrfC – wiązanie metali przez *Aspergillus fumigatus*

Gabriela Potoczniak¹, Kinga Garstka¹, Henryk Kozłowski^{1,2}, Magdalena Rowińska-Żyrek¹

¹Uniwersytet Wrocławski, Wydział Chemii, ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław, Polska

²Uniwersytet Opolski, Instytut Nauk O Zdrowiu, ul. Katowicka 68, 45-060 Opole, Polska

Aspergillus fumigatus to grzyb saprotroficzny, powodujący infekcje po wdychaniu zarodników, szczególnie u pacjentów z osłabionym układem odpornościowym. Kluczowym dla rozwoju komórek grzyba jest zapewnienie odpowiedniej ilości jonów Zn(II). Przez niskie stężenie tego metalu w organizmie człowieka *A. fumigatus* rozwinął precyzyjny mechanizm transportu jonów z wykorzystaniem importerów ZrfA, ZrfB i ZrfC. W środowisku neutralnym i zasadowym głównym transporterem jest ZrfC, który odbiera jony metalu od cynkoferu AspF2 (Rys.1) [1-2]. Z nieustrukturyzowanych fragmentów cynkowego transportera ZrfC zaproponowaliśmy dwa, które mają w swojej budowie typowe sekwencje wiążące cynk (ang. *Zinc-binding motifs*, ZBMs) [3] W celu określenia sposobu koordynacji jonów Zn(II) oraz Ni(II) (metal, który może potencjalnie wiązać się do tych samych miejsc) wykorzystaliśmy szereg technik eksperymentalnych takich jak: potencjometria, spektroskopia UV-Vis i CD oraz spektrometria mas. [4]



Rys. 1 Schematyczny model transportu jonów Zn(II) do komórki *Aspergillus fumigatus*. Proponowane modele wiązania jonów dla fragmentów A) Ac-TGCHSHGS-NH₂ i B) Ac-MNCHFHAGVEHCIGAGESESGSSQ-NH₂ transportera ZrfC w pH około fizjologicznym.

Wywnioskowaliśmy, że dłuższa z analizowanych sekwencji ma większe powinowactwo do jonów Zn²⁺ oraz Ni²⁺ w porównaniu do krótszej sekwencji. W pH około 7.4 w koordynację jonów Zn²⁺ przez krótszą sekwencję zaangażowane są odpowiednio His-His-Cys {2N_{im}, S⁻} zaś dłuższa sekwencja z jonami Zn²⁺ tworzy odpowiednio kompleks poprzez His-His-Cys-Cys {2N_{im}, 2S⁻}.

PODZIĘKOWANIA

Serdeczne podziękowania dla całego Zespołu Biologicznie Aktywnych Metalopeptydów, a zwłaszcza dla dr hab. inż. Magdaleny Rowińskiej-Żyrek oraz mgr Kingi Garstki za wsparcie, cenne wskazówki i pomoc w rozwoju naukowym.

LITERATURA

- [1] K. Garstka, A. Hecel, H. Kozłowski, i M. Rowińska-Żyrek. „Specific Zn(II)-Binding Site in the C-Terminus of AspF2, a Zincophore from *Aspergillus Fumigatus*”. *Metallomics* 14, nr 7 (2022): mfac042.
- [2] P. Zhai, Y. Chai, i L. Lu. „Fungal Zinc Homeostasis and Its Potential as an Antifungal Target: A Focus on the Human Pathogen *Aspergillus Fumigatus*”. *Microorganisms* 10, nr 12 (2022): 2469.
- [3] J. Amich, R. Vicentefranqueira, Fernando Leal, i J. A. Calera. „*Aspergillus Fumigatus* Survival in Alkaline and Extreme Zinc-Limiting Environments Relies on the Induction of a Zinc Homeostasis System Encoded by the *zrfC* and *aspf2* Genes”. *Eukaryotic Cell* 9, nr 3 (marzec 2010): 424–37.
- [4] K. Garstka, G. Potoczniak, H. Kozłowski, i M. Rowińska-Żyrek. „*Aspergillus Fumigatus* ZrfC Zn(II) Transporter Scavengers Zincophore-Bound Zn(II)”. *Dalton Transactions* 53, nr 6 (2024): 2848–58.

Szczepionka nowej generacji przeciwko SARS-CoV-2 skonstruowana w technologii DNA-FACE™

Edyta Raczuk¹, Joanna Żebrowska¹, Agnieszka Żylicz-Stachula¹, Piotr M. Skowron¹

¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

Celem badań jest opracowanie i uzyskanie w wyniku zastosowania technik inżynierii genetycznej rekombinantowej szczepionki nowej generacji przeciwko wirusowi ludzkiemu SARS-CoV-2, otrzymanej w oparciu o opatentowaną globalnie technologię wektorowo-enzymatycznej amplifikacji ekspresji fragmentów DNA (DNA-FACE™), która umożliwi konkatameryzację bioaktywnych epitopów w orientacji typu głowa-ogon w celu wzmocnienia lub rozszerzenia pożądanego aktywności konstruowanych „sztucznych” (niewystępujących w Naturze) białek [1, 2]. Preparat szczepionki anty-SARS-CoV-2 w formie jednego polipeptydu został wyprodukowany w systemie ekspresyjnym *Escherichia coli*, a następnie oczyszczony i poddany wstępnym testom immunogenności u zwierząt, z których otrzymane *in vivo* przeciwciała przebadano na odpowiedź względem białek kolca oraz nukleokapsydu.

W celu wyprodukowania preparatu immunizacyjnego, zawierającego „superantygen”, został zaprojektowany *in silico* konstrukt genetyczny na podstawie wektora amplifikacyjno-ekspresyjnego, umożliwiającego sprzężoną amplifikację fragmentu DNA, złożenie amplifikowanych fragmentów w ciągłą Otwartą Ramę Odczytu oraz silną ekspresję genetyczną z promotora T7. Konstrukt ten został wykonany na drodze syntezy chemicznej, enzymatycznej i klonowania molekularnego. Poliepitopowe białko fuzyjne, będące produktem jego kontrolowanej ekspresji, składa się z białkowego adiuwanta oraz kombinacji sekwencji aminokwasowych epitopów wyselekcjonowanych w oparciu o białka kolca (ang. Spike, 140,3 kDa) i nukleokapsydu (ang. Nucleoprotein, 46,5 kDa) pochodzących z wirusa SARS-CoV-2. Gdyby składano szczepionkę z całych antygenów S i N wraz z komponentą adiuwanta, masa cząsteczkowa białka fuzyjnego osiągnęłaby ponad 200 kDa. Zaprojektowany konstrukt „superantygenu” przy masie ponad 3-krotnie mniejszej (jedynie ok. 70 kDa) wykazywał bioaktywność w testach immunizacji zwierząt, powodując silną i specyficzną odpowiedź immunologiczną zarówno wobec białek kolca i nukleokapsydu. Wybiórcze podejście do sekwencji aminokwasowych obu białek ma dodatkową zaletę eliminacji znanego działania toksycznego białek kolca i nukleokapsydu podczas infekcji SARS-CoV-2, dlatego oczekiwane jest także ograniczenie lub wyeliminowanie skutków ubocznych szczepionki [3]. Kontynuowane są badania nad konkatameryzacją antygenów i porównaniem immunogenności i toksyczności w celu rozwoju nowych i doskonaleniu istniejących profilaktyk zdrowotnych.

PODZIĘKOWANIA

Badania zostały sfinansowane ze środków projektu Narodowego Centrum Badań i Rozwoju TECHMATSTRATEG2/410747/11/NCBR/2019, akronim BIONANOVA.

LITERATURA

- [1] Skowron PM, Krawczun N, Żebrowska J, Krefft D, Zolnierkiewicz O, Bielawa M, *et al.* A vector-enzymatic DNA fragment amplification-expression technology for construction of artificial, concatemeric DNA, RNA and proteins for novel biomaterials, biomedical and industrial applications. *Materials Science and Engineering C: Materials for Biological Applications*. **2020**, *108*, 110426. DOI: 10.1016/j.msec.2019.110426
- [2] Skowron PM, Żylicz-Stachula A, Zolnierkiewicz O, Skowron M, Janus L, Jezewska-Frackowiak J, Krefft D, Nidzworski D, Szemiako K, Maciejewska N, Nowak M, Szymanska A: A method of obtaining a polypeptopic protein as well as a DNA vector for embodying this method. **2020** United States Patent nr US 10,874,735 B2
- [3] Skowron PM, Żylicz-Stachula A. DNA-FACE™ - An *Escherichia coli*-based DNA Amplification-Expression Technology for Automatic Assembly of Concatemeric ORFs and Proteins [Internet]. *Escherichia coli - Old and New Insights*. IntechOpen. **2021**. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.101640>

Oddziaływania analogów ludzkiej katelicydyny LL-37 z DNA

Wiktoria Rejmak¹, Adam Lesner¹

¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

Katelicydyny są to peptydy o charakterze antybakteryjnym, występujące naturalnie u ssaków, w tym u ludzi. Ich funkcją jest obrona organizmu przed patogenami, a także uczestnictwo w procesach immunologicznych i gojeniu ran [1]. W ostatnich latach zainteresowanie badaniami nad analogami katelicydyny wzrosło ze względu na ich potencjalne zastosowanie w terapii przeciwbakteryjnej oraz leczeniu infekcji. W celu zrozumienia mechanizmu działania analogów i ich skuteczność trzeba poznać ich oddziaływania z elementami komórkowymi będącymi nośnikiem informacji genetycznej tj. DNA [2].

W ramach badań do rozprawy doktorskiej wykonałam serię syntez analogów LL-37 zmieniając wybrane reszty aminokwasowe tj. Lys, Phe, Ile na bloki budulcowe DAPEG. W celu sprawdzenia czy otrzymane analogi oddziałują z DNA, tak samo wydajnie jak natywny LL-37 przeprowadziłam rozdziały elektroforetyczne na żelu agarozowym oraz poliakrylamidowym. Uzyskane elektroforegramy udowodniły, że peptydomimetyki oddziałują z DNA tak samo jak natywna katelicydyna. Dodatkowo dla peptydomimetyków wykonałam pomiary z wykorzystaniem mikroskopii sił atomowych (ang. atomic force microscopy, AFM), która jest zaliczana do rodzaju mikroskopii ze skanującą sondą. Technika ta umożliwiła otrzymanie trójwymiarowego obrazu powierzchni próbki w skali atomowej.

PODZIĘKOWANIA

Badania realizowane były w ramach projektu PRELUDIUM BIS 1 pt. „Nowe analogi ludzkiej katelicydyny (LL-37) o zwiększonej odporności na degradację enzymatyczną. Projektowanie, synteza chemiczna i badania biologiczne.” (umowa nr 2019/35/O/ST4/01142) NARODOWE CENTRUM NAUKI

LITERATURA:

- [1] R. Koczulla *et al.*, “An angiogenic role for the human peptide antibiotic LL-37/hCAP-18,” *Journal of Clinical Investigation*, vol. 111, no. 11, pp. 1665–1672, Jun. 2003, doi: 10.1172/jci200317545.
- [2] V. J. Hruby and M. Ci, “Design of peptide and peptidomimetic ligands with novel pharmacological activity profiles,” *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, vol. 53, pp. 557–580, Jan. 2013, doi: 10.1146/annurev-pharmtox-010510-100456.

Układ katalityczny reakcji sprzęgania Negishiego zawierający bromek kobaltu(II) bez dodatku liganda

Jakub Robaszek¹, Wojciech Chaładaj³, Maciej Zaranek², Piotr Pawluć^{1,2}

¹ Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, Wydział Chemii, Zakład Chemii Metaloorganicznej, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614, Poznań, Polska

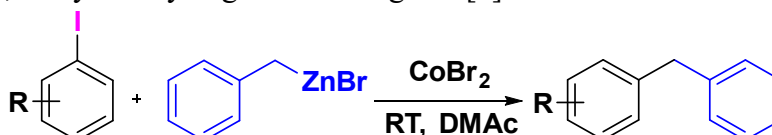
² Centrum Zaawansowanych Technologii UAM, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614, Poznań, Polska

³ Instytut Chemii Organicznej, Polska Akademia Nauk, ul. Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa, Polska

Reakcje sprzęgania pełnią kluczową rolę we współczesnej syntezie organicznej, w tworzeniu nowych wiązań węgiel-węgiel oraz węgiel-heteroatom[1]. Z powodzeniem znajdują one zastosowanie w syntezie m.in. *fine chemicals*. Niestety, większość układów katalitycznych używanych w tych przekształceniach zawiera związki umownej grupy platynowców, w szczególności palladu. Ze względu na wysoką cenę wskazanych metali oraz geopolityczne aspekty występowania tychże, istotnym kierunkiem badań jest zastąpienie ich innymi katalizatorami. W ostatnich latach z powodzeniem stosuje się układy katalityczne zawierające związki kobaltu, które są tańsze i względnie mniej toksyczne, co stanowi kluczowy aspekt w przypadku syntezy związków medycznego przeznaczenia. Ponadto, zastosowanie metali nieszlachetnych w katalizie ma u swych źródeł idee Zielonej Chemii i zrównoważonego rozwoju.

Znanych jest kilka układów katalitycznych sprzęgania Negishiego opartych na związkach kobaltu, jednak zawierają skomplikowane kompleksy lub wymagają wygenerowania kompleksu *in situ*, a zawartość soli kobaltu niezbędny do przeprowadzenia reakcji jest zauważalny (aż do 20 %mol)[2, 3].

W niniejszym wystąpieniu zostanie przedstawiony przebieg badań nad układem katalitycznym sprzęgania Negishiego, który nie wymaga dodatku liganda[4].



Rys. 1 Schemat reakcji sprzęgania Negishiego będący przedmiotem niniejszej pracy.

PODZIĘKOWANIA

Badania finansowane ze środków Narodowego Centrum Nauki w ramach grantu nr UMO-2019/35/B/ST4/00329.

LITERATURA

- [1] J. Pérez Sestelo, L. A. Sarandeses, *Advances in Cross-Coupling Reactions*, *Molecules* **2020**, 25 (19), 4500.
 [2] J. M. Hammann, D. Haas, P. Knochel, *Cobalt-Catalyzed Negishi Cross-Coupling Reactions of (Het-ero)Arylzinc Reagents with Primary and Secondary Alkyl Bromides and Iodides*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54 (15), 4478–4481.
 [3] J. Wang, X. Shen, X. Chen, Y. Bao, J. He, Z. Lu, *Cobalt-Catalyzed Enantioconvergent Negishi Cross-Coupling of α -Bromoketones*, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, 145 (45), 24958–24964.
 [4] J. Robaszek, W. Chaładaj, M. Zaranek, P. Pawluć, *submitted*.

Całkowita zawartość polifenoli, flawonoidów i aktywność antyoksydacyjna wybranych rodzimych roślin zielnych

Bartosz Ryl¹, Izabela Jasicka-Misiak¹

¹Uniwersytet Opolski, Wydział Chemii, ul. Oleska 48, 45-052 Opole, Polska

Spośród tysięcy znanych gatunków roślin izolowanych jest około dwie trzecie nowo identyfikowanych związków chemicznych każdego roku [1, 2]. Ze względu na mnogość metabolitów wtórnych wytwarzanych przez rośliny wyższe, aktywność biologiczna ekstraktów z nich pozyskiwanych obejmuje wiele kierunków działania, m.in.: przeciwmikrobiologiczne, przeciwnowotworowe, przeciwzapalne oraz przeciwutleniające [3-5]. Roślinne przeciwutleniacze, w szczególności związki należących do klasy polifenoli, pełnią istotną rolę w ograniczaniu ryzyka rozwoju szeregu chorób cywilizacyjnych, w których jednym z czynników etiologicznych jest stres oksydacyjny – chorób nowotworowych, miażdżycy, cukrzycy, a także chorób neurodegeneracyjnych – choroby Alzheimera i Parkinsona [6]. Bioaktywne fitozwiązki mogą stanowić interesującą matrycę do opracowywania nowych nutraceutyków i fitofarmaceutyków działających prewencyjnie i terapeutycznie w określonych jednostkach chorobowych.

Materiał badawczy stanowił susz roślinny pozyskany z dzikorosnących gatunków roślin: *Galium aparine*, *Galium verum*, *Chenopodium album*, *Galinsoga parviflora*, *Stallaria media*, *Epilobium angustifolium* i *Solidago virgaurea*. Frakcję hydrofilową ekstraktu uzyskano na drodze refluksu materiału roślinnego w metanolu oraz mieszaninie metanolu i wody (70:30 v/v), natomiast frakcję hydrofobową otrzymano na drodze refluksu w dichlorometanie. Przeprowadzono procedurę oznaczania całkowitej zawartości polifenoli z odczynnikiem Folina–Ciocâlțeu oraz flawonoidów w reakcji z $AlCl_3$ we frakcji hydrofilowej ekstraktów roślinnych. Wykonano oznaczenia aktywności przeciwutleniającej frakcji hydrofilowej w testach DPPH[•], FRAP i ABTS^{•+} oraz frakcji hydrofobowej w testach DPPH[•] i ABTS^{•+}.

LITERATURA

- [1] M. J. M. Christenhusz, J. W. Byng, *The Number of Known Plants Species in the World and its Annual Increase*, *Phytotaxa*, **2016**, 261(3), 201-217.
- [2] A. E. Al-Snafi, *Chemical Constituents and Medical Importance of Galium aparine - A Review*, *IAJPS*, **2018**, 05(03), 1739-1744.
- [3] L. Vlase, A. Mocan, D. Hanganu, D. Benedec, A. Gheldiu, G. Crisan, *Comparative Study of Polyphenolic Content, Antioxidant and Antimicrobial Activity of Four Galium Species (Rubiaceae)*, *J. Nanomater. Bios.*, **2014**, 9(3), 1085-1094.
- [4] N. Korkmaz, A. Dayangac, M. Sevindlik, *Antioxidant, Antimicrobial and Antiproliferative Activities of Galium Aparine*, *Ankara Ecz. Fak. Derg.*, **2021**, 45(3), 554-564.
- [5] S. Senio, C. Pereira, J. Vaz, M. Sokovic, L. Barros, I. C. F. R. Ferreira, *Dehydration Process Influences The Phenolic Profile, Antioxidant Andantimicrobial Properties of Galium Aparine L.*, *Ind. Crops Prod.*, **2018**, 120, 97-103.
- [6] L. Czerwiecki. *Współczesne Poglądy na Rolę Przeciwutleniaczy Roślinnych w Profilaktyce Chorób Cywilizacyjnych*, *Roczn. PZH*, 2009, 60(3), 201-206.

Analiza składu frakcji tłuszczowej oleju z nasion drzewa *Hydnocarpus Wightiana* (olej chaulmoogra) przy użyciu technik GC-MS oraz LC-MS

**Natalia Schäfer¹, Jerzy Wiśniewski^{2,3}, Patryk Kuropka², Radosław Balwierz¹,
Jacek Lipok¹**

¹ Uniwersytet Opolski, Wydział Chemii, ul. Oleska 48, 45-052 Opole, Polska

² Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny, ul. Norwida 4/6, 50-373 Wrocław, Polska

³ Firma biotechnologiczna Biotts SA, ul. Wroclawska 44c, 55-040 Bielany Wroclawskie, Polska

Olej chaulmoogra pozyskiwany jest z nasion drzewa *Hydnocarpus*, najczęściej z rodzaju *H. wightiana* i *H. anthelmintica*. Od wieków wykorzystywany w medycynie ajurwedyjskiej w leczeniu trudno gojących się ran oraz trądu [1]. Obecnie znajduje zastosowanie jako składnik formułacji transdermalnych dla leków stosowanych w terapii trądu i łuszczycy [2,3]. Dane literaturowe wskazują, że właściwości lecznicze oleju chaulmoogra związane są zawartymi w jego składzie cyklopentenylowymi kwasami tłuszczowymi [4]. Wstępną identyfikację kwasów tłuszczowych w oleju chaulmoogra przeprowadzono jeszcze w ubiegłym wieku [5]. Interesujące jest, że ta złożona chemicznie mieszanina substancji naturalnych nie jest wymieniana w Farmakopei Europejskiej ani Polskiej, a była kiedyś wzmiankowana w Farmakopei Brytyjskiej. Co więcej, brak jest aktualnych danych na temat składu frakcji tłuszczowej oleju chaulmoogra.

Z tego powodu, celem omawianych doświadczeń była identyfikacja składu frakcji wolnych kwasów tłuszczowych w oleju chaulmoogra przy użyciu technik GC-MS oraz identyfikacja jakościowa składu tłuszczów oleju chaulmoogra przy użyciu technik LC-MS.

W wyniku przeprowadzonych oznaczeń, z wykorzystaniem techniki GC-MS, składu oleju chaulmoogra poddanego uprzednio derywatywacji (metanolizie), potwierdzono obecność cyklopentenylowych kwasów tłuszczowych tj. kwasu hydno-karpowego, chaulmugrowego i gorłowego, których łączna zawartość we frakcji tłuszczowej sięga około 80%. Z kolei oznaczenia z wykorzystaniem chromatografii cieczowej (LC-MS) pozwoliły na identyfikację triacylogliceroli, diacylogliceoli oraz monoacylogliceroli w składzie oleju. Wykazano, że olej zawiera głównie triacyloglicerole cyklopentenylowych kwasów tłuszczowych.

PODZIĘKOWANIA

Autorzy dziękują firmie Biotts SA z siedzibą w Bielanych Wroclawskich za dostarczenie oleju chaulmoogra do badań

LITERATURA

- [1] F. S. D. Santos, L.P.A. de Souza, A.C. Siani. *Chaulmoogra oil as scientific knowledge: the construction of a treatment for leprosy*, Hist Cienc Saude Manguinhos. **2008**, 15, 29-47.
- [2] P. Rajitha, P. Shammika, S. Aiswarya, A. Gopikrishnan, R. Jayakumar, M. Sabitha, *Chaulmoogra oil based methotrexate loaded topical nanoemulsion for the treatment of psoriasis*, J Drug Deliv Sci Technol. **2019**, 49, 463-476.
- [3] A. Bedse, A. Nikam, A. Kulkarni, V. Potnis, S. Dhamane, *Development and Characterization of topical microemulsion as novel drug delivery system for Dapsone*, International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology. **2022**, 15, 5805-5812.
- [4] PL. Jacobsen, L. Levy, *Mechanism by which hydno-carpic acid inhibits mycobacterial multiplication*, Antimicrob Agents Chemother **1973**, 3, 373-379.
- [5] S. Gupta, S.C. Mutha, P. Waghrey, *The component fatty acids of chaulmoogra oil (TARAKTOGENOS KURZII, KING)*, J. Sci. Food Agric **1963**, 14, 457-463.

Synteza oraz badania aktywności modyfikowanych, *N*-metylowanych fragmentów łańcucha A insuliny o potencjalnym zastosowaniu w leczeniu amyloidozy podskórnej

inż. Rafał Sielaczek¹, dr inż. Joanna Waśko¹

¹Politechnika Łódzka, Wydział Chemiczny, ul. Żeromskiego 114, 90-543 Łódź, Polska

Podskórna amyloidoz insulinowa jest rzadkim powikłaniem regularnego przyjmowania insuliny w formie iniekcji w tym samym miejscu. Oznacza to, że w grupie ryzyka znajdują się wszystkie osoby chore na cukrzycę typu 1 oraz około 30% chorych na cukrzycę typu 2, ze względu na konieczność przyjmowania przez nich tego leku. Podskórna amyloidoz insulinowa objawia się jako podskórne guzki o średnicy 2-5 cm. Czasem zmianom tym towarzyszą przebarwienia skórne. Niestety, obecnie nie ma dostępnych dokładnych danych liczbowych dotyczących tego powikłania [1]. Narastające guzki powstają w wyniku agregacji insuliny, na skutek lokalnego wzrostu stężenia hormonu w miejscach iniekcji leku. W wyniku częściowego rozwijania się struktury białka istnieje możliwość występowania oddziaływań hydrofobowych oraz tworzenia wiązań wodorowych, co prowadzi do tworzenia fragmentów insuliny o strukturze β -kartki, które w kolejnych etapach inicjują nukleację zarodków, a następnie elongację włókien amyloidowych. Do czynników sprzyjających powstawaniu tych zmian należy pH, podwyższona temperatura oraz kontakt z powierzchniami hydrofobowymi [2]. Wśród obecnie stosowanych dodatków mających zapobiegać tworzeniu się fibryli stosuje się sole cynku, syntetyczne peptydy zawierające tryptofan lub taurynę oraz związki naturalne z grupy flawonoidów, polifenoli czy związków fenolowych [3].

Inną strategią, dającą obiecujące wyniki w przypadku leczenia amyloidoz, jest wprowadzanie *N*-metylowanych aminokwasów do fragmentów łańcucha odpowiedzialnych za tworzenie struktur włóknistych. Zahamowanie agregacji białek zaobserwowano w przypadku modyfikowanych w ten sposób fragmentów β -amyloidu odpowiedzialnego za rozwój choroby Alzheimera [4], oraz amyliny związanej z cukrzycą typu 2 [5]. W Instytucie Chemii Organicznej PŁ przeprowadzono badania nad modyfikowanymi w ten sposób fragmentami insuliny. W tym celu wykonano syntezę *N*-metylowanych amyloidogennych fragmentów (hot spot) łańcucha A insuliny: H-L(*N*-Me)YQLENY-OH, H-LYQ(*N*-Me)LENY-OH, H-L(*N*-Me)YQ(*N*-Me)LENY-OH. Otrzymane inhibitory peptydowe zmodyfikowano wybranymi kwasami tłuszczowymi, które powinny poprawiać ich przenikalność przez skórę. Czystość oraz stabilność otrzymanych koniugatów potwierdzono z wykorzystaniem techniki LC-MS, dichroizmu kołowego oraz pomiarów z Czerwienią Kongo.

LITERATURA

- [1] A. M. Ansari i A. E. Marsangos, *Current insight in the localized insulin-derived amyloidosis (LIDA): clinico-pathological characteristics and differential diagnosis.*, *Pathol Res Pract.*, **2017**, 213, 1011-1016.
- [2] A. Das, M. Shah i I. Saraogi, *Molecular Aspects of Insulin Aggregation and Various Therapeutic Interventions*, *ACS Bio Med Chem Au*, **2022**, 2, 205-221.
- [3] M. H. A. Fagih i S. Bhattacharjee, *Amyloid Fibrillation of Insulin: Amelioration Strategies and Implications for Translation*, *ACS Pharmacol. Transl. Sci.*, **2022**, 5(11) 1050-1061.
- [4] D. Gordon, R. Tappe i S. Meredith, *Design and characterization of a membrane permeable *N*-methyl amino acid-containing peptide that inhibits $A\beta$ 1-40 fibrillogenesis*, *J Pept Res.*, **2008**, 60(1), 37-55.
- [5] A. Kapurniotu, A. Shmauder i K. Tenidis, *Structure-based design and study of non-amyloidogenic, double *N*-methylated IAPP amyloid core sequences as inhibitors of IAPP amyloid formation and cytotoxicity*, *J Mol Biol.*, **2002**, 315(3), 339-350.

Sensory elektrochemiczne oparte na hydrożelach chitozanowych

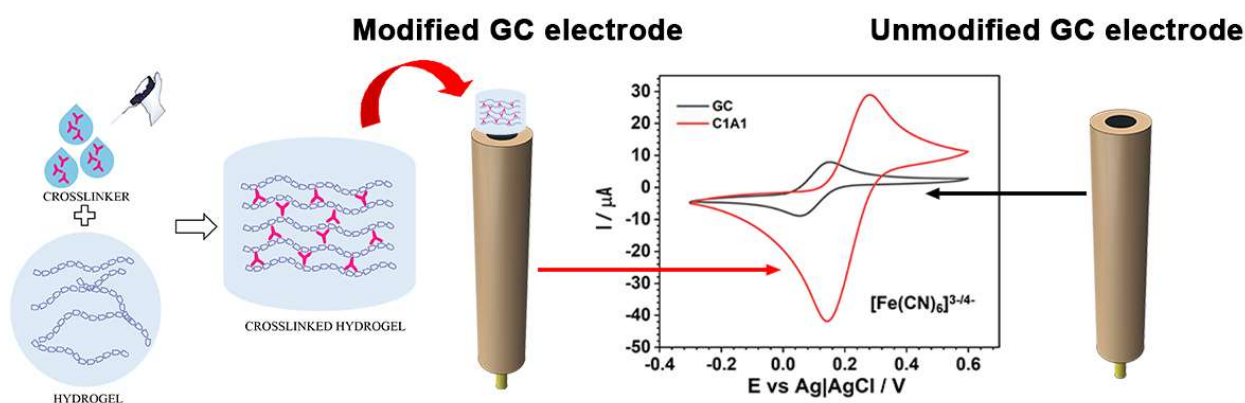
Agata Smulka¹, Tadeusz Ossowski¹

¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

W ostatnim czasie obserwuje się wzrost zapotrzebowania na urządzenia do diagnostyki, przede wszystkim poszukuje się szybkich, tanich oraz automatycznych rozwiązań autonomicznych. Rozwiązaniem mogą okazać się sensory elektrochemiczne, które dodatkowo oferują przenośność oraz zmniejszenie objętości analizowanych próbek. Poszukiwanie sensorów o jak najlepszej odtwarzalności, czułości, granicy wykrywalności czy oznaczalności, stymuluje rozwój materiałów elektrodowych i odejście od tradycyjnych metod.

Hydrożele stanowią atrakcyjne materiały w aspekcie sensoryki, są to bogate w wodę, hydrofilowe sieci polimerowe, których właściwości można w łatwy sposób modyfikować. Nanoszone są na powierzchnie elektrod w postaci cienkich warstw, w których umieścić można pewne związki w celu poprawy detekcji i czułości sensora [1].

Chitozan jest naturalnym biopolimerem, posiadającym właściwości, m.in. przeciwdrobnoustrojowe, przeciwwirusowe, przeciwgrzybicze, mukoadhezyjne, jest biodegradowalny i biokompatybilny. Chitozanowe hydrożele zawierają w sieci polimerowej ładunek, umożliwiając umieszczenie we wnętrzu hydrożelu nieorganicznych fragmentów sieciujących, co stwarza możliwość projektowania struktur kompozytowych zdolnych do selektywnych oddziaływań z szeroką grupą analitów [2].



Rys. 1 Wpływ modyfikacji elektrody GC, hydrożelem chitozanowym na kinetykę procesu elektrochemicznego.

LITERATURA

[1] K. Marcisz, K. Kaniewska, M. Karbarz, *Smart Functionalized Thin Gel Layers for Electrochemical Sensors, Biosensors and Devices*, *Curr. Opin. Electrochem.* **2020**, *23*, 57–64.

[2] A. Pandey, A. N. Raja, *Recent Development in Chitosan-Based Electrochemical Sensors and Its Sensing Application*, *Int. J. Biol. Macromol.* **2020**, *164*, 4231–4244.

Badanie oddziaływania związków biologicznie czynnych z DNA z wykorzystaniem techniki SwitchSense, spektroskopii UV-Vis oraz metod obliczeniowych

Aleksandra Ciesielska, Jakub Brzeski, Dorota Zarzeczkańska, Magdalena Stasiuk,
Mariusz Makowski, Sandra Brzeska

Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

Problem lekooporności dotyczy umiejętności wykształconych przez mikroorganizmy chorobotwórcze, które umożliwiają im przetrwanie w warunkach działania leku. Drobnoustroje ulegają mutacjom lub zyskują geny, gwarantujące im przeżycie w warunkach aktywności farmaceutyku. Jedną z metod walki z lekoopornością jest poszukiwanie nowych farmaceutyków. Na podstawie związków o udowodnionym działaniu biologicznym, syntezuje się ich modyfikacje, aby poszerzyć ich aktywność i spektrum działania. Jednym z głównych aspektów dotyczących projektowania nowych leków jest analiza badanych związków w kierunku oddziaływania ich z danym celem molekularnym. Farmaceutyki oddziałujące z DNA prowadzą do śmierci komórki lub wpływają na zaburzenia procesów replikacji poprzez utrudnienie pracy enzymom. Związki mogą wiązać się helisą DNA poprzez interkalację, wiązanie w małym lub dużym rowku [1]. Badanie oddziaływań związków z DNA może odbywać się za pomocą technik spektrofotometrycznych, elektrochemicznych lub metod obliczeniowych.

W pracy zostały przedstawione wyniki badań nad określeniem sposobu i miejsca wiązania związków niskocząsteczkowych z DNA z wykorzystaniem technik eksperymentalnych w połączeniu z metodami obliczeniowymi. Badaniom poddano cztery związki: netropsyna, pochodne sulfonamidu- 4-amino-N-(2-aminobutylo)benzenosulfonamid (NbutylS), pirazyny- pirazyno-2-tiokarboksyamid (PTCA) oraz antrachinonu- 1-(2-hydroksyetyloamino)-antracen-9,10-dion (AQ-NetOH). Za pomocą metod obliczeniowych określono miejsce wiązania analizowanej cząsteczki z DNA, natomiast wykorzystanie techniki switchSense umożliwiło wyznaczenie parametrów kinetycznych reakcji- szybkości asocjacji (k_a), stałej asocjacji (K_A), szybkości dysocjacji (k_d) oraz stałej dysocjacji (K_D).

PODZIĘKOWANIA

Praca została sfinansowana z projektu nr 2022/06/X/ST4/00177 w ramach programu MINIATURA przyznanego przez Narodowe Centrum Nauki (NCN).

LITERATURA

[1] T. Leszczyński, H. Duński, „Sposoby wiązania cząsteczek ligandów z DNA”. Zeszyty Naukowe Politechniki Łódzkiej, nr 984, 2006.

[2] A.Ciesielska, J.Brzeski, D.Zarzeczkańska, M.Stasiuk, M.Makowski, S.Brzeska *Exploring the interaction of biologically active compounds with DNA using the SwitchSense technique, UV-Vis spectroscopy, and computational methods, Spectrochim. Acta Part A: Mol. Biomol. Spectr.*, 2024, wysłana.

Nowa nadzieja dla pacjentów onkologicznych - Fluorescencyjne antynowotworowe pochodne izotiocyjanianów jako narzędzia umożliwiające jednoczesną diagnozę i terapię

Agnieszka Stepasiuk¹, Aleksandra Hać², Marta Sildatk-Czoska¹, Julia Witkowska¹, Wiesław Wiczek¹, Anna Herman-Antosiewicz², Irena Bylińska¹

¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

²Uniwersytet Gdański, Wydział Biologii, ul. Wita Stwosza 59, 80-308 Gdańsk, Polska

Z roku na rok odnotowuje się coraz większą liczbę pacjentów onkologicznych. Drastyczny wzrost przypadków zachorowań spowodowany jest znaczącymi zmianami w otaczającym środowisku, jak i stylu życia człowieka. Statystyki chorób nowotworowych wskazują na konieczność poszukiwania nowych skuteczniejszych i efektywnych leków, a zarazem coraz doskonalszych narzędzi diagnostycznych i badawczych przyspieszających lub umożliwiających sprawny proces diagnostyczny. Czerpanie inspiracji z naturalnych związków charakteryzujących się udowodnionym działaniem antynowotworowym daje realne szanse na otrzymanie narzędzi badawczych o szerokim potencjale aplikacyjnym. Wśród naturalnych związków aktywnych biologicznie znajdują się izotiocyjaniany (ITC), obecne w warzywach kapustowatych. Związki te chociaż wykazują aktywność antynowotworową i mają duży potencjał terapeutyczny nie są przydatne w diagnostyce, która jest często kluczowa dla zwiększenia szans pacjentów na powrót do zdrowia. [1]

Teranostyka jest nurtem medycyny spersonalizowanej, który łączy diagnostykę z terapią. Stosowanie teranostyków umożliwia rozpoczęcie terapii podczas procesu diagnostycznego, co znacząco poprawia rokowania pacjenta.

Połączenie aktywnej antynowotworowo grupy izotiocyjanianów ze zdolnością do fluorescencji wprowadzonego do cząsteczki znacznika umożliwia obrazowanie wnikania potencjalnych leków do tkanek, komórek i konkretnych struktur komórkowych, czy obserwacji mechanizmu działania związków za pomocą mikroskopii fluorescencyjnej oraz jednoczesną selektywną eliminację komórek nowotworowych - terapię.

Zsyntezowana w naszym zespole badawczym grupa znakowanych fluorescencyjnie za pomocą NBD izotiocyjanianów charakteryzuje się selektywnym działaniem antynowotworowym wobec komórek raka piersi (T47D) oraz raka prostaty (PC3) w niskich stężeniach między 1 a 7,5 μM . Ponadto w toku badań ustalono, że obecność fluoroforu wzmacnia aktywność antynowotworową, a jednocześnie umożliwia wykorzystanie w badaniach całego wachlarza technik opartych na zjawisku fluorescencji. Zjawisko wnikania do komórek znakowanych fluorescencyjnie pochodnych izotiocyjanianów wykazujących selektywną aktywność antynowotworowych zostało określone z wykorzystaniem modeli komórkowych – liposomów GUVs. Potwierdza to potencjał diagnostyczny tych pochodnych, który w połączeniu z ich aktywnością poszerza aplikację zsyntezowanych pochodnych o obszar teranostyki – nowej nadziei pacjentów onkologicznych.

Wzbogacenie struktur pochodnych ITC o znacznik fluorescencyjny realnie poszerzyło zakres technik stosowanych w badaniach oraz potencjał aplikacyjny tych związków. Są one pretendentami do wzbogacenia biblioteki teranostyków umożliwiających jednoczesną diagnostykę poprzez monitorowanie materiału biologicznego za pomocą mikroskopii fluorescencyjnej oraz terapię (potencjalne leki antynowotworowe).

PODZIĘKOWANIA

Badania częściowo zostały sfinansowane z grantu Talenty Jutra II (Fundacja Empiria i Wiedza), nr: 61/TJ_2/2023.

LITERATURA

[1] I. Herr, M. W. Büchler, *Dietary constituents of broccoli and other cruciferous vegetables: Implications for prevention and therapy of cancer*, *Cancer Treat Rev*, **2010**, 36(5), 377-383.

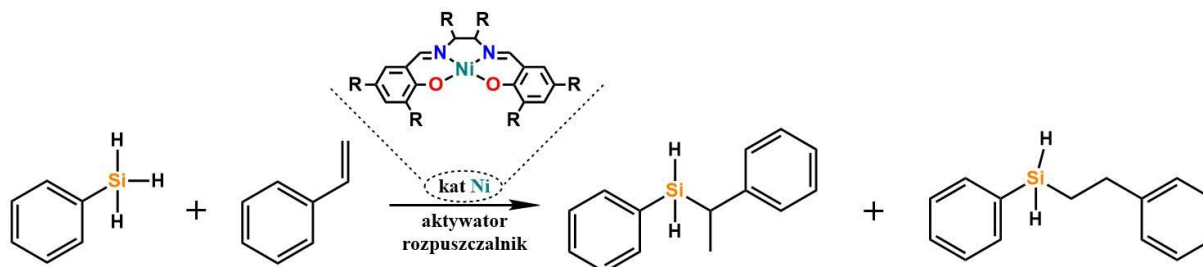
Reakcja hydrosylilowania olefin katalizowana kompleksami niklu

Bartłomiej Szarlan¹, Maciej Zaranek¹, Piotr Pawluć¹

¹Centrum Zaawansowanych Technologii oraz Wydział Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Uniwersytetu Poznańskiego 10, 8 61-614 Poznań, Polska, bartlomiej.szarlan@amu.edu.pl

Proces hydrosylilowania to addycja wiązania Si-H do wiązań nienasyconych. Substratami tej reakcji mogą być zarówno alkeny, alkiny, związki karbonylowe, iminowe a także nitrylowe[1]. Pierwsze wzmianki o tej reakcji możemy datować na rok 1947, a kolejne dekady badań doprowadziły do powstania wielu różnych procedur pozwalających na wydajne przeprowadzenie tego procesu. Dzisiaj najpopularniejszym podejściem jest wykorzystanie katalizy metalami przejściowymi, spośród których największe znaczenie mają platyna oraz rod[2]. Wykorzystanie metali pozwoliło na przeprowadzenie hydrosylilowania w sposób bardzo wydajny oraz selektywny, co w konsekwencji sprawiło że reakcja ta stała się jednym z najpopularniejszych procesów wykorzystywanych w przemyśle. Ze względu na koszt oraz problem z dostępnością metali z grupy platynowców jednym z nowych trendów w badaniach stało się wykorzystanie tańszych oraz bardziej dostępnych metali takich jak kobalt, nikiel czy żelazo[3].

Podczas swojej prezentacji chciałbym przedstawić badania obrazujące możliwość wykorzystania salenowych kompleksów niklu w reakcji hydrosylilowania. Omówię warunki badanego procesu oraz przedyskutuję dalsze perspektywy w tej tematyce (Rys. 1).



Rys. 1 Schemat badanego procesu

PODZIĘKOWANIA

Badania finansowane ze środków Narodowego Centrum Nauki w ramach grantu nr UMO-2019/35/B/ST4/00329

LITERATURA

- [1] J.Matison; B.Marciniec. *Advances in Silicon Science*; **2016**; Vol. 26.
- [2] Marciniec, B.; Maciejewski, H. *Topics in Organometallic Chemistry Perspectives of Hydrosilylation Reactions*; **2023**; Vol. 72.
- [3] Sunada, Y.; Nagashima, H. Hydrosilylation Catalyzed by Base Metals. In: *Organosilicon Chemistry*; John Wiley & Sons, Ltd, **2019**; pp. 417–437.

Wpływ enancjomerycznej wymiany aminokwasów w ślinowym peptydzie FPNPHQPPKHPDK na stabilność enzymatyczną oraz właściwości koordynacyjne i strukturalne w kompleksach z jonami Zn(II) oraz Cu(II)

Anna Ślusarczyk¹, Tomasz Janek², Denise Bellotti³, Joanna Wątył¹

¹Uniwersytet Wrocławski, Wydział Chemii, ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław, Polska

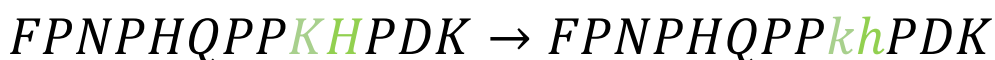
²Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu, Katedra Biotechnologii i Mikrobiologii Żywności, ul. Chelmońskiego 37, 51-630, Wrocław, Polska

³Department of Chemical, Pharmaceutical and Agricultural Sciences, University of Ferrara, 44121, Ferrara, Włochy

W ostatnich latach bakterie wykształciły różnorodne mechanizmy obronne na dotychczas stosowane antybiotyki, co stanowi kluczowe zagrożenie zdrowia publicznego. Ten przerażająco szybko rosnący problem wymaga opracowania nowych strategii zwalczania patogenów. Potencjalną klasą nowych terapeutyków są peptydy przeciwdrobnoustrojowe (*ang.* Antimicrobial Peptides, AMPs), które powszechnie występują w przyrodzie i stanowią ważną część wrodzonego układu odpornościowego różnych organizmów.

U ludzi, niezwykle cenny rezerwuuar białek oraz peptydów przeciwdrobnoustrojowych ze śliny (*m.in.* mucyny, defensyny, histatyny) doskonale radzi sobie z wieloma patogenami, zapobiegając infekcjom [1]. Należy jednak podkreślić, iż jedną z głównych wad peptydów (również AMPs) poważnie ograniczającą ich zastosowanie w praktyce klinicznej, jest ich słaba stabilność biologiczna, dlatego rozwiązaniem tego problemu może być zaprojektowanie metabolicznie stabilnych, nietoksycznych peptydomimetyków na bazie peptydów przeciwdrobnoustrojowych [2].

W naszych ostatnich badaniach, skupiliśmy się na zrozumieniu wpływu enancjomerycznej wymiany aminokwasów na stabilność enzymatyczną oraz właściwości koordynacyjne i strukturalne kompleksów jonów Zn(II) oraz Cu(II) z fragmentem mucyny oraz jego peptydomimetykiem (Rys. 1, małe litery w sekwencji oznaczają D-aminokwasy).



Rysunek 1. Sekwencja badanych peptydów: peptyd natywny (po lewej) i peptyd zmodyfikowany (po prawej). Kolorami zaznaczono aminokwasy o zmienionej konformacji.

Wykorzystanie badań potencjometrycznych, spektroskopowych (UV-Vis, CD, EPR), spektrometrii mas, chromatografii cieczowej oraz testów aktywności przeciwdrobnoustrojowej pozwoliły nam określić korelację między sposobem koordynacji, termodynamiczną stabilnością, strukturą i mechanizmem działania przeciwdrobnoustrojowego.

PODZIĘKOWANIA

Dziękujemy za wsparcie Narodowego Centrum Nauki (Grant UMO-2021/41/B/ST4/02654 dla J.W.).

LITERATURA

- [1] F. Pérez-Llarena, G. Bou, *Proteomics As a Tool for Studying Bacterial Virulence and Antimicrobial Resistance*. *Front Microbiol.*, **2016**, 7, 410.
[2] J. Wątył, A. Miller, H. Kozłowski, M. Rowińska-Żyrek, *Peptidomimetics – An infinite reservoir of metal binding motifs in metabolically stable and biologically active molecules*, *J. Inorg. Biochem.*, **2021**, 217, 111386.

Modyfikowane nanomateriały magnetyczne w zastosowaniu magnetycznej ekstrakcji jonów metali

Piotr Świder¹, Tadeusz Ossowski¹

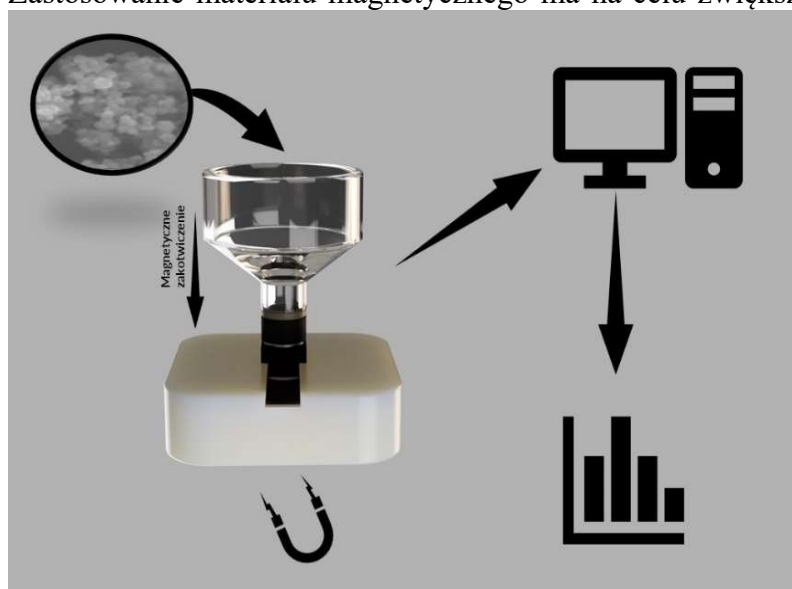
¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska
piotr.swider@phdstud.ug.edu.pl

Z roku na rok zwiększa się zainteresowanie hybrydowymi nanomateriałami. Struktury tego typu łączą w sobie zalety materii organicznej oraz nieorganicznej. Magnetyczne nanocząstki wykazują właściwości supermagnetyczne co oznacza, że namagnesowanie materiału występuje wyłącznie po przyłożeniu zewnętrznego pola magnetycznego. Po usunięciu indukcji magnetycznej materiał wraca do swojej pierwotnej formy i pozostaje nienamagnesowany. Cecha ta umożliwia manipulacje tego typu nanostrukturami, dając impuls do opracowania nowych technik analitycznych [1].

W swoich badaniach skupiam się na elektrochemicznym badaniu oddziaływania wybranych analitów z zsyntezowanymi przeze mnie nanocząstkami. Otrzymane nanocząstki modyfikuje grupami aminowymi uzyskując w ten sposób silnie zasadowe centra donorowe – zdolne do wiązania zarówno związków organicznych, jak i nieorganicznych [2].

W ramach badań przeprowadzono „magnetyczną ekstrakcję” wybranych jonów metali. Polega ona na wprowadzeniu do roztworu zawierającego np. jonów Hg^{2+} nanomateriału, a dalej magnetycznym jego oddzieleniu. Następnie magnetyczne nanocząstki umieszczane są w specjalnie skonstruowanej celi pomiarowej, która pozwala na precyzyjne „magnetyczne zakotwiczenie” nanocząstek na powierzchni elektrody wykonanej z węgla szklanego (Rys. 1). Opisany proces umożliwia oznaczanie analitu związanego na powierzchni nanomateriału. Badania oddziaływania nanostruktur z analitami wykonywane są z użyciem metod elektroanalitycznych z wyszczególnieniem strippingowej voltamperometrii pulsowo – różnicowej. Technika ta pozwala na precyzyjne oznaczenie zawartości analitu w badanej próbce. Zastosowanie materiału magnetycznego ma na celu zwiększenie czułości metody poprzez zagęszczenie

analitu w przestrzeni przyelektrodowej. Istotnym aspektem oznaczania jonów metali jest dobór warunków pomiaru, w tym elektrolitu, zakresu stężeń i innych.



Rys. 1 Schemat ideowy pomiaru wykorzystującego magnetyczne zakotwiczenie analitu.

LITERATURA

[1] *Complex Magnetic Nanostructures*. (Springer International Publishing, Cham, 2017). doi:10.1007/978-3-319-52087-2.

[2] Wang, Y. et al. *Extraction and preconcentration of trace levels of cobalt using functionalized magnetic nanoparticles in a sequential injection*

lab-on-valve system with detection by electrothermal atomic absorption spectrometry. *Analytica Chimica Acta* 713, 92–96 (2012).

Charakterystyka biofizyczna międzybiałkowego motywu wiążącego Zn^{2+} czynnika naprawczego DNA CtIP

Martyna Uściła, Anna Kocyla, Artur Krężel

Zakład Chemii Biologicznej, Wydział Biotechnologii, Uniwersytet Wrocławski, ul. Fryderyka Joliot-Curie 14a, 50-383 Wrocław

Uszkodzenie struktury DNA jest stałym zagrożeniem dla stabilności genetycznej komórki i wiernego przekazywania informacji genetycznej. Szczególnie niebezpieczne są pęknięcia podwójnej nici w helisie DNA, często inicjujące kancerogenezę bądź śmierć komórki. Białkowy czynnik naprawczy CtIP, będący częścią złożonego kompleksu, promuje rekombinację homologiczną oraz uczestniczy w resekcji końca DNA. N-końcowa domena ludzkiego CtIP wykazuje się bardzo dużą helikalnością (zawiera podwójnie zwinięte helisy, ang. *coiled coil*) i posiada, zaraz za motywem tetrameryzującym, sekwencję CxxC zdolną do wiązania Zn^{2+} w układzie homodimerskim. Reszty aminokwasowe otaczające motyw wiążący Zn^{2+} , zaburzają konformację typu *coiled coil* powodując zwiększoną plastyczność w obrębie motywu wiążącego Zn^{2+} , co najprawdopodobniej przekłada się na różne pozycjonowanie helis względem siebie [1, 2]. Przedmiotem badań jest analiza sekwencyjno-strukturalna fragmentów CtIP o różnej długości (4-46 reszt aminokwasowych) mająca na celu wyznaczenie powinowactwa Zn^{2+} do podjednostek CtIP, określenie fragmentów sekwencyjnych, które wpływają na stabilność tworzonych kompleksów, oraz czynników termodynamicznych. W badaniach wykorzystano metody spektroskopowe umożliwiające bezpośrednią obserwację wiązania Zn^{2+} w układzie dimerycznym oraz spektroskopię dichroizmu kołowego w celu obserwacji zmian konformacji białka podczas wiązania Zn^{2+} . Wykonano spektrofotometryczne miareczkowania pH-metryczne do wyznaczenia wartości pK_a tioli cysteinowych w motywie CxxC, gdzie zaobserwowano spadek jednej z wartości pK_a wraz z rosnącą długością łańcucha peptydowego. Natomiast miareczkowania pH-metryczne w obecności Zn^{2+} wykazały, że kwasowość tioli peptydowych w obecności Zn^{2+} (pK_a') rośnie wraz ze wzrostem długości peptydów. Uzyskane właściwości kwasowo-zasadowe pozwoliły na głębszą analizę termodynamiczną (powinowactwo Zn^{2+} do motywu CxxC). W badaniach dodatkowo zastosowano naturalnie występujący bufor metalotioneinowy, którego skład determinuje dostępność Zn^{2+} , a co za tym idzie umożliwi obserwację tworzenia $Zn(CtIP)_2$ w warunkach tożsamyh z komórkowymi. Przeprowadzone badania stanowią jeden z niewielu przykładów biofizycznej charakterystyki tworzenia kompleksów opierających się na interfejsie z udziałem Zn^{2+} [3]. Analiza czynników determinujących stabilność kompleksu $Zn(CtIP)_2$ umożliwi poznanie wpływu wewnątrzkomórkowego stężenia Zn^{2+} na ścieżki naprawy DNA.

PODZIĘKOWANIA

Podziękowania dla Narodowego Centrum Nauki (grant OPUS, nr 2021/43/B/NZ1/02961) za wsparcie finansowe.

LITERATURA

- [1] Mozaffari, N. L.; Pagliarulo, F.; Sartori, A. A. Human CtIP: A ‘double agent’ in DNA repair and tumorigenesis. *Seminars in Cell and Developmental Biology*. Elsevier Ltd, 2021, pp 47–56.
- [2] Morton, C. R.; Rzechorzek, N. J.; Maman, J. D.; Kuramochi, M.; Sekiguchi, H.; Rambo, R.; Sasaki, Y. C.; Davies, O. R.; Pellegrini, L. Structural basis for the coiled-coil architecture of human CtIP. *Open Biol*, **2021**, *11*:210060.
- [3] Kochańczyk, T.; Nowakowski, M.; Wojewska, D.; Kocyla, A.; Ejchart, A.; Koźmiński, W.; Krężel, A. Metal-coupled folding as the driving force for the extreme stability of Rad50 zinc hook dimer assembly. *Sci Rep*, **2016**, *6*:36346.

Porównanie właściwości przeciwbakteryjnych folii na bazie biopolimerów

Sonia Wardejn¹, Gabriela Dudek¹

¹Politechnika Śląska, Katedra Fizykochemii i Technologii Polimerów, Wydział Chemiczny
ul. ks. M. Strzody 9, 44-100 Gliwice, Polska

Z uwagi na coraz większe zainteresowanie ochroną środowiska, rozpoczęto liczne badania nad biodegradowalnymi polimerami, przeznaczonymi do produkcji opakowań w przemyśle spożywczym. Aby nadać foliom właściwości przeciwbakteryjne, stosuje się różnego rodzaju modyfikacje, które mogą się przyczyniać do wydłużenia terminu przydatności do spożycia żywności.

Celem przeprowadzonych badań było porównanie właściwości przeciwbakteryjnych folii na bazie biopolimerów, takich jak: chitozan, skrobia, alginian sodu oraz ich blend: skrobi i chitozanu oraz skrobi i alginianu sodu. [2]. Folie otrzymano metodą wylewania z roztworu z w/w biopolimerów oraz dodatków jakimi były plastyfikatory, wypełniacze oraz ekstrakt z kasztanowca [1,2]. Uzyskane materiały na bazie biopolimerów zostały przetestowane na hodowlach bakterii - określono aktywność przeciwdrobnoustrojową wobec *E. coli* [2,4,5], *S. epidermidis* [2,4], *S. aureus* [5].

Wyniki badań wykazały, że wszystkie przebadane folie posiadały właściwości przeciwbakteryjne względem bakterii *S. epidermidis* oraz *E. coli*, co było efektem zastosowania ekstraktu z kasztanowca [2]. Foliom z zsyntetyzowanymi plastyfikatorami przypisano wyższą aktywność przeciwbakteryjną, w porównaniu z foliami z plastyfikatorami komercyjnymi, co wynikało z synergicznego działania ekstraktu z kasztanowca i zsyntetyzowanych plastyfikatorów [4]. Dodatkowo, zsyntetyzowane plastyfikatory wpłynęły pozytywnie na wytrzymałość mechaniczną folii na bazie alginianu sodu, zwiększając jednocześnie ich właściwości przeciwbakteryjne [4]. W przypadku chitozanu, naturalne właściwości przeciwbakteryjne mogą zostać zwiększone poprzez nadanie materiałowi charakteru hydrofobowego [1,3], a obecność nanowłókien celulozy oraz ekstraktu z kasztanowca miała synergiczny wpływ na aktywność przeciwbakteryjną folii wobec bakterii *E. coli* i *S. aureus* [5].

LITERATURA

- [1] Janik, W.; Wojtala, A.; Pietruszka, A.; Dudek, G.; Sabura, E. Environmentally Friendly Melt-Processed Chitosan/Starch Composites Modified with PVA and Lignin. *Polymers* **2021**, *13*, 2685.
- [2] Janik, W.; Nowotarski, M.; Shyntum, D.Y.; Banaś, A.; Krukiewicz, K.; Kudła, S.; Dudek, G. Antibacterial and Biodegradable Polysaccharide-Based Films for Food Packaging Applications: Comparative Study. *Materials* **2022**, *15*, 3236.
- [3] Janik, W.; Ledniowska, K.; Nowotarski, M.; Kudła, S.; Knapczyk-Korczak, J.; Stachewicz, U.; Nowakowska-Bogdan, E.; Sabura, E.; Nosal-Kovalenko, H.; Turczyn, R.; Dudek, G. Chitosan-based films with alternative eco-friendly plasticizers: Preparation, physicochemical properties and stability. *Carbohydrate Polymers* **2022**, 120277.
- [4] Janik, W.; Nowotarski, M.; Ledniowska, K.; Shyntum, D. Y.; Krukiewicz, K.; Turczyn, R.; Sabura, E.; Furgol, S.; Kudła, S.; & Dudek, G. Modulation of physicochemical properties and antimicrobial activity of sodium alginate films through the use of chestnut extract and plasticizers. *Scientific Reports* **2023**, *13*, 11530.
- [5] Janik, W.; Nowotarski, M.; Ledniowska, K.; Biernat, N.; Abdullah, Shyntum, D.Y.; Krukiewicz, K.; Turczyn, R.; Gołombek, K.; Dudek, G. Effect of Time on the Properties of Bio-Nanocomposite Films Based on Chitosan with Bio-Based Plasticizer Reinforced with Nanofiber Cellulose. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 13205.

Projektowanie i synteza koniugatów inhibitorów agregacji insuliny z peptydami posiadającymi zdolność penetrowania przez skórę i błony peptydowe

inż. Milena Znyk¹, dr inż. Joanna Waśko¹, prof. dr hab. inż. Beata Kolesińska¹

¹Politechnika Łódzka, Wydział Chemiczny, ul. Stefana Żeromskiego 116, 90-543 Łódź, Polska

Insulina jest hormonem odpowiedzialnym za utrzymanie prawidłowego poziomu glukozy we krwi. Niestety insulina posiada zdolność tworzenia nierozpuszczalnych złogów amyloidowych. Osobom cierpiącym na cukrzycę insulina podawana jest głównie w postaci iniekcji podskórnych. Taka droga aplikacji wiąże się niekiedy z powstawaniem złogów amyloidowych w miejscu wkłucia, będących następstwem niepożądanego agregacji hormonu na skutek lokalnego wzrostu jego stężenia. Struktury te mogą z kolei wpływać na dawkowanie insuliny i tym samym obniżyć skuteczność leczenia. Agregaty powstają także w wyniku czynników zewnętrznych takich jak zmiana temperatury, mieszanie lub kontakt z przyrządami do podawania leku [1]. Znanych jest wiele metod hamowania wzrostu amyloidów białkowych. Jedną z nich polega na wykorzystaniu peptydów zdolnych do oddziaływania ze strukturami β -karkki, co powoduje zmniejszenie trwałości struktur włóknistych. Peptydowe inhibitory często mają skład aminokwasowy zbliżony do fragmentów tworzących rdzeń amyloidowy. Wykazano, że wprowadzenie do ich struktury *N*-metylowanych aminokwasów prowadzi do destabilizacji powstającej fibryli [2].

Peptydy penetrujące komórki to krótkie peptydy zdolne do przenikania błon komórkowych. Są w stanie dotrzeć do organizmu/komórki w sposób nieinwazyjny wraz z leczniczym „cargem” [3]. Obiecującym więc wydaje się otrzymanie koniugatów inhibitorów agregacji insuliny z peptydem zdolnym do penetrowania przez skórę. Stanowiłby one przyjazną dla pacjenta formę dostarczania związków użytecznych w skutecznym leczeniu cukrzycy. Zasadniczą wadą peptydów w warunkach *in vivo*, jest ich podatność na aktywność enzymów proteolitycznych. Stąd też planowane do otrzymania inhibitory agregacji zostaną wzbogacone o linker zwiększający ich stabilność po wprowadzeniu do organizmu.

W ramach badań przeprowadzonych w Instytucie Chemii Organicznej Politechniki Łódzkiej udowodniono, że odpowiednio *N*-metylowane fragmenty łańcucha B insuliny, wykazują aktywność anty-amyloidową i hamują agregację insuliny [2]. Zgodnie z metodyką syntezy peptydów na fazie stałej, z zastosowaniem triazynowego odczynnika kondensującego, otrzymano trzy *N*-metylowane fragmenty hormonu: H-VE(*N*-Me)ALYL-OH, H-VEAL(*N*-Me)YL-OH, H-VE(*N*-Me)AL(*N*-Me)YL-OH. Następnie uzyskane łańcuchy peptydowe zmodyfikowano β -alaniną, stanowiącą linker o udowodnionej odporności na działanie enzymów proteolitycznych oraz sfunkcjonalizowano sekwencją wspomagającą transport całego „cargu” przez warstwę rogową naskórka (H-PPP-OH). Otrzymane koniugaty poddano analizie LC-MS oraz badaniom potwierdzającym ich stabilności w roztworze: pomiarom dichroizmu kołowego oraz spektrofotometrycznym z wykorzystaniem Czerwieni Kongo.

LITERATURA

- [1] M. H. A. Faghi, S. Bhattacharjee, *Amyloid Fibrillation of Insulin: Amelioration Strategies and Implications for Translation*, ACS Pharmacol. Transl. Sci. **2022**, 5, 1050-1061.
- [2] M. Świontek, J. Waśko, J. Frączyk, K. Gałeczki, Z. J. Kamiński, B. Kolesińska, *Insulin Hot-Spot Analogs Formed with *N*-Methylated Amino Acid Residues Inhibit Aggregation of Native Hormone*, Molecules **2019**, 24, 3706.
- [3] D. Zhang, J. Wang, D. Xu, *Cell-penetrating peptides as noninvasive transmembrane vectors for the development of novel multifunctional drug-delivery systems*, J. Control. Release **2016**, 229, 130-139.

Effect of various wavelengths of light on the biosynthesis of selected metabolites by cyanobacterium *Spirulina platensis*

Michał Żerek^a, Jacek Lipok^a, Beata Żyszka-Haberecht^a

^a University of Opole, Institute of Chemistry, Oleska 48, 45-052 Opole,

Spirulina platensis is a halophilic cyanobacterium known by its interesting nutritional composition, including macro- and micronutrients, and other biologically active compounds essential for human nutrition (Fig. 1). These compounds are responsible for wide spectrum of biological activities useful in biotechnological or pharmaceutical fields. The most commonly noticed among are: antioxidant, antimicrobial, antiviral, anti-inflammatory, anticarcinogenic, and neuroprotective functions [1]. *Spirulina*, due to its strong adaptability to adverse and changing conditions, acts as an ideal model organism to study the metabolic response to environmental conditions, especially the light. In addition, appropriate culture conditions for cyanobacteria can significantly increase the production of selected metabolites and help to elucidate the metabolic pathways of these microorganisms [2]. The screening of cyanobacteria as biotechnological platforms for the production of pharmaceutically active compounds is of increasing interest, because cyanobacterial secondary metabolites become promising alternative in the search of new and more effective drugs [3].

In our study we have demonstrated that *Spirulina platensis* cultured under different light wavelengths, has responded by changing in growth rates and concentration of chlorophylls, carotenoids, phycobilins as photosynthetic pigments. Interestingly, also antioxidant properties, composition of phytochemicals (polyphenols, flavonoids) and the production of extracellular polymeric substances were observed as dependant on light colour.

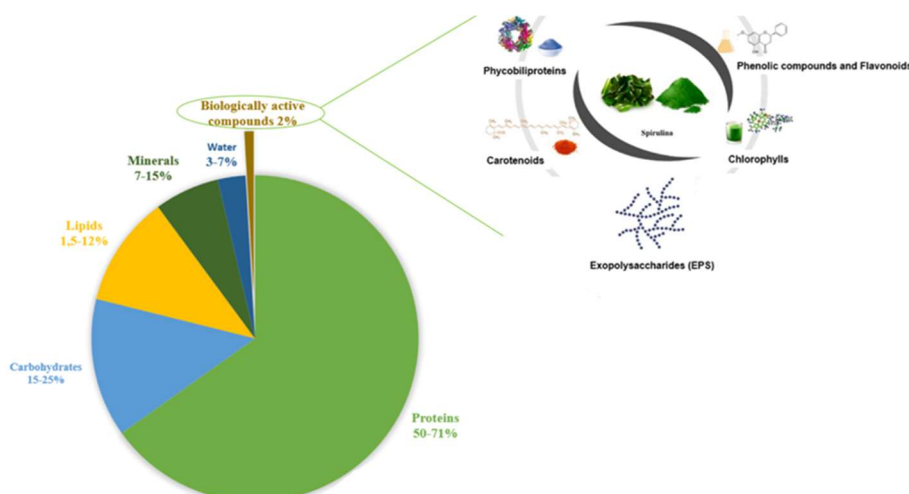


Fig. 1 Major bioactive compounds present in *Spirulina*

LITERATURA

- [1] R. Ansari, F. Foroughinia, A. H. Dadbakhsh, et al., *An Overview of Pharmacological and Clinical Aspects of Spirulina*, *Curr Drug Discov Technol.* **2023**, *20*, e291122211363
- [2] G. Chini Zittelli, G. Mugnai, M. Milia, et al., *Effects of blue, orange and white lights on growth, chlorophyll fluorescence, and phycocyanin production of Arthrospira platensis cultures*, *Algal Res.* **2022**, *61*, 102583
- [3] L. Al-Haj, Y. T. Lui, R. M. M. Abed, et al., *Cyanobacteria as Chassis for Industrial Biotechnology: Progress and Prospects*, *Life* **2016**, *6*, 42

Synteza i charakterystyka strukturalna związków koordynacyjnych Cd(II) z 4-metylo-5-imidazolokarboaldehydem metodami eksperymentalnymi i obliczeniowymi

Natalia Żukowska, Jakub Brzeski, Mariusz Makowski, Mateusz Kowalik

Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Polska

Kadm i jego związki uznawane są za toksyczne i stwarzające zagrożenie dla organizmów żywych i środowiska. Dlatego zrozumienie chemii koordynacyjnej kompleksów kadmu jest ważne dla opracowania strategii łagodzenia szkodliwych skutków narażenia na kadm [1]. Z drugiej strony, stale rosnące zapotrzebowanie na nowe leki, stwarza możliwości dla wykorzystania związków kadmu i ich potencjału toksycznego przykładowo do walki z nowotworami [2]. Ostatnie badania donoszą, że kompleksy kadmu łączą się bezpośrednio z DNA, ale ich celem mogą być także różnego rodzaju białka, przez co wykazują cechy pożądane przy niszczeniu komórek nowotworowych na drodze apoptozy [3].

Na potrzeby niniejszej pracy zaprojektowano i zsyntetyzowano cztery związki kompleksowe kadmu(II) z 4-metylo-5-imidazolokarboaldehydem (L) o składzie: $[\text{CdL}_2\text{Cl}_2]$ (**1**), $[\text{CdL}_2\text{Br}_2]$ (**2**), $[\text{CdL}_2\text{I}_2]$ (**3**) oraz $[\text{CdL}_4](\text{PF}_6)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (**4**). Związki scharakteryzowane zostały przy wykorzystaniu analizy elementarnej, spektrometrii mas, spektroskopii FT-IR oraz UV-Vis, a także termogravimetrii. Otrzymanie monokryształów badanych kompleksów umożliwiło rozszyfrowanie ich struktury molekularnej oraz krystalicznej techniką SC-XRD. Związki **1–3** są kompleksami obojętnymi o geometrii oktaedrycznej, a związek **4** jest kompleksem kationowym o strukturze dodekaedrycznej. Ponadto dla badanych układów obliczone zostały momenty dipolowe oraz mapy potencjału elektrostatycznego.

PODZIĘKOWANIA

Praca została sfinansowana z projektu nr UMO-2019/33/B/ST4/00031 w ramach programu OPUS przyznanego przez Narodowe Centrum Nauki (NCN).

LITERATURA

- [1] G. Genchi, M. S. Sinicropi, G. Lauria, A. Carocci, A. Catalano, *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, **17**, 3782.
[2] A. Raducka, M. Swiatkowski, I. Korona-Główniak, B. Kapron, T. Plech, M. Szczesio, K. Gobis, A. Czyłkowska, *Pharmaceutics*, 2022, **14**, 1626.
[3] S. B. Kokanov, N. R. Filipović, A. Višnjevac, M. Nikolić, I. Novaković, G. Janjić, B. B. Holló, S. Ramotowska, P. Nowicka, M. Makowski, Ö. Uğuz, A. Koca, T. R. Todorović, *Appl. Organomet. Chem.*, 2023, **37**, e6942.

XX Ogólnopolskie Seminarium Studentów i Doktorantów „Na pograniczu Chemii, Biologii i Farmacji”

INDEKSY UCZESTNIKÓW

A			
Andruszak Piotr	str. 17	Mallek Wiktoria	str. 44
B			
Baluk Mateusz	str. 18	Marszałek Mikołaj	str. 45
Banasz Radosław	str. 19	Mazur Łukasz	str. 46
Banaś Karolina	str. 20	Msanif Msanif	str. 47
Bethke Katarzyna	str. 21	N	
Bogdańska Barbara	str. 22	Niedźwiecka Aleksandra	str. 48
Bors Milena	str. 23	Nowak Damian	str. 49
C			
Chajduk Marek	str. 24	Nowicka Paulina	str. 50
Ciesielska Aleksandra	str. 25	Nowicki Jakub	str. 51
Ciesielska Karolina	str. 26	P	
Cieśliński Adam	str. 27	Paszek Karolina	str. 52
D			
Dybowska Joanna	str. 28	Pawlak Marta	str. 53
Dziadek Łukasz	str. 29	Pobłocki Kacper	str. 54
F			
Forysiak Weronika	str. 30	Polaczek Krzysztof	str. 55
Fuchs Kamila	str. 31	Potoczniak Gabriela	str. 56
G			
Grzegolec Magdalena	str. 32	R	
H			
Helbik-Maciejewska Aleksandra	str. 33	Raczuk Edyta	str. 57
J			
Janiec Zuzanna	str. 34	Rejmak Wiktoria	str. 58
K			
Kompala Monika	str. 35	Robaszkiewicz Jakub	str. 59
Kościk Anna	str. 36	Rył Bartosz	str. 60
Kowalska Agata	str. 37	S	
Kozłowska Kornelia	str. 38	Schäfer Natalia	str. 61
Kukhtenko Halyna	str. 39	Sielaczek Rafał	str. 62
Kuszczyńska Anna	str. 40	Smułka Agata	str. 63
Kwidzińska Klaudia	str. 41	Stasiuk Magdalena	str. 64
Ł			
Łada Daria	str. 42	Stepasiuk Agnieszka	str. 65
M			
Madej-Gajewska Marta	str. 43	Szarłan Bartłomiej	str. 66
Mallek Wiktoria	str. 44	Ś	
Marszałek Mikołaj	str. 45	Ślusarczyk Anna	str. 67
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			
N			
P			
R			
S			
Ś			
U			
W			
Z			
Ż			
Ł			
M			



70 LAT TRADYCJI

**30 LAT
UNIWERSYTETU
OPOLSKIEGO**



npcibxx.uni.opole.pl