

XIX

Ogólnopolskie Seminarium Doktorantów i Studentów

4-7 czerwca 2023, Trzebieszowice



Na Pograniczu Chemii i Biologii

**KSIĄŻKA
ABSTRAKTÓW**



Politechnika
Wrocławska



Uniwersytet
Wrocławski



**XIX Ogólnopolskie Seminarium
Doktorantów i Studentów**

„Na pograniczu chemii i biologii”

**KSIĄŻKA
ABSTRAKTÓW**

**4-7 czerwca 2023
Trzebieszowice**

Opracowanie zawiera streszczenia materiałów zaprezentowanych w formie komunikatów ustnych w trakcie XIX Ogólnopolskiego Seminarium Doktorantów i Studentów „Na pograniczu chemii i biologii”.

Książkę abstraktów sporządzono na podstawie materiałów dostarczonych przez autorów. Za treść i wartość merytoryczną odpowiadają autorzy poszczególnych abstraktów.

Edycja książki abstraktów:

Mgr inż. Agnieszka Ciesiołkiewicz, Mgr inż. Marta Maślanka, Mgr inż. Natalia Miodowska

Spis abstraktów

- S02 Jan Podgórski, Paweł Stalica, Shim-Pol**
„Badania w skali makro i mikro w naukach o życiu. Rola Shimadzu w integracji technik i poszerzaniu horyzontów badawczych”
- K01 Joanna Klimek, Uniwersytet Jagielloński**
„Synteza i badanie aktywności biologicznej C2-symetrycznych, małowcząsteczkowych inhibitorów białka PD-L1”
- K02 Aleksandra Ciesielska, Uniwersytet Gdański**
„Profil elektrochemiczny pochodnych sulfonamidowych różniących się długością podstawnika alkiloaminowego”
- K03 Kinga Baberowska, Politechnika Wrocławska**
„Potencjał przeciwdrobnoustrojowy związków fenolowych i ich pochodnych o właściwościach zapachowych”
- K04 Paulina Nowicka, Uniwersytet Gdański**
„Kompleksotwórcze właściwości ligandów hydrazonowych posiadających układ tiazolowy względem jonów kadmu”
- K05 Maciej Ejnik, Politechnika Gdańska**
„Aktywność katalityczna kompleksów złota(III) w reakcji hydrolizy 2-cyjanopirydyny. Badania eksperymentalne i teoretyczne”
- K06 Mohsen Monirialamdari, Politechnika Łódzka**
„Decarboxylative functionalization of chromone-3-carboxylic acids via visible-light activation”
- K07 Piotr Andruszak, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu**
„Zastosowanie kompleksów kobaltu z ligandami typu zasad Schiffa jako prekatalizatorów wysoce selektywnego hydroborowania alkinów”
- K08 Wiktoria Rejmak, Uniwersytet Gdański**
„Analogi ludzkiej katelicyny o zwiększonej odporności na degradację proteolityczną”
- K09 Marta Maślanka, Politechnika Wrocławska**
„Katecholowe fosfoniany i fosfiniany – synteza i właściwości antyureolityczne wobec Helicobacter pylori”
- K10 Aneta Kohnke, Uniwersytet Gdański**
„Zastosowanie jodków bizmutylu do fotokatalitycznego usuwania leków przeciwnowotworowych ze środowiska wodnego”
- K11 Sandra Pawlak, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu**
„Synteza modyfikowanych pochodnych tryptofanu w celu ulepszenia właściwości farmakokinetycznych”
- K12 Weronika Leszczyńska, Uniwersytet Wrocławski**
„Charakterystyka oddziaływania jonów Cu(I)/Cu(II) z ludzką metalotioneiną MT4”
- K13 Sima Alvani Alamdari, Politechnika Łódzka**
„Synthesis and characterization of core-shell nanoparticles (MNPs) modified with tumor-targeting peptides (TTP) as a material useful in thermal ablation”

- K14** **Aleksandra Maciejewska**, Uniwersytet Gdański
„Nowe bicykliczne peptydowe inhibitory furyny”
- K15** **Natalia Kocot**, Uniwersytet Jagielloński
„Wstępne badania bezpieczeństwa in silico i in vitro modulatorów kanału TRPA1 jako potencjalnych kandydatów na leki w terapii przewlekłych chorób układu oddechowego”
- K16** **Agnieszka Ciesiolkiewicz**, Politechnika Wrocławska
„Mini-białkowe inhibitory oddziaływania PD-1/PD-L1 jako nowe podejście w immunoterapii przeciwnowotworowej”
- K17** **Natalia Miodowska**, Politechnika Wrocławska
„Projektowanie i synteza minibiłek stabilizowanych poprzez oddziaływania hydrofobowe i typu kation- π ”
- K18** **Bartłomiej Szarlan**, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
„Prosty układ katalityczny reakcji Hecka z wykorzystaniem kompleksów kobaltu”
- K19** **Michał Sroczyński**, Uniwersytet Gdański
„Termostabilna depolimeraza TP-84 jako białko modelowe w polietylenoiminowej metodzie oczyszczania białek eksprymowanych przez bakteriofaga”
- K20** **Emilia Dzień**, Uniwersytet Wrocławski
„Struktura oraz właściwości termodynamiczne kompleksów ślinowych histatyn z jonami Cu(II) oraz Zn(II)”
- K21** **Derya Calis**, Politechnika Wrocławska
„Development of a novel biosorption technique to produce micronutrient fertilizer”
- K22** **Marta Pawlak**, Uniwersytet Gdański
„Porównanie aktywności katalitycznej związków kompleksowych oksowanadu(IV), kobaltu(II) oraz rutenu(II) w procesie oligomeryzacji etylenu”
- K23** **Dominika Kozicka**, Politechnika Śląska
„Synteza i właściwości soli 1-hydroksyalkilofosfoniowych”
- K24** **Dorota Paluch**, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
„Adsorpcja czerwieni metylowej na węglach aktywnych otrzymanych z nasion kminku zwyczajnego”
- K25** **Agata Smulka**, Uniwersytet Gdański
„Modyfikacje elektrod GC warstwą hydrożelu chitozanowego”
- K26** **Wiktoria Mallek**, Uniwersytet Gdański
„N-podstawione polimery L-2,3-Dap, jako nowe odczynniki transfekcyjne”
- K27** **Natalia Niedzbała**, Politechnika Wrocławska
„Potencjał aplikacyjny biowęgla w rolnictwie i ochronie środowiska w kontekście gospodarki o obiegu zamkniętym”
- K28** **Marina Smirnova**, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
„The MXenes synthesis protocol and processing do matter for the photocatalytic hydrogen production: the effect of fractioning and purification”
- K29** **Adrian Koterwa**, Uniwersytet Gdański
„Platformy sensoryczne wykrywające hormon ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) w ludzkiej surowicy”

- K30 Jagoda Sokółowska-Duda**, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
„Poszukiwanie modulatorów allosterycznych i stronniczych receptora opioidowego (MOP)”
- K31 Karolina Socha**, Politechnika Śląska
„Badania nad otrzymywaniem modeli pochodnych α -aminobisfosfonianów z możliwością wykorzystania w syntezie koniugatów o potencjalnym zastosowaniu medycznym”
- K32 Jerzy Pogrzeba**, Uniwersytet Opolski
„Słodkowodne sinice jako skuteczne biosorbenty”
- K33 Kinga Garstka**, Uniwersytet Wrocławski
„Koordynacja jonów metali do nieustrukturyzowanych fragmentów białek zaangażowanych w transport Zn(II) oraz jej potencjalne zastosowanie biologiczne”
- K34 Joanna Dybowska**, Politechnika Łódzka
„Nowa metoda stereokontrolowanej γ,δ -funkcjonalizacji 3-cyjano-4-styrylokumaryn”
- K35 Daniel Górczyński**, Uniwersytet Gdański
„MOF/MXene composites as photocatalysts in hydrogen evolution reaction”
- K36 Damian Nowak**, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
„Zastosowanie uczenia maszynowego w przewidywaniu nowych ligandów do receptorów ROR γ /ROR γ T”
- K37 Julia Szreder**, Politechnika Śląska
„Synteza selektywnie sfunkcjonalizowanych pochodnych cukrowych i ich zastosowanie do poprawy właściwości związków wykazujących aktywność przeciwnowotworową”
- K38 Karina Mroczyńska**, Uniwersytet im. Mikołaja Kopernika w Toruniu
„Enancjo- i diastereoselektywne reakcje anulacji pochodnych trifluoroacetofenonu w kierunku układów heterocyklicznych o różnej wielkości pierścienia”
- K39 Edyta Raczuk**, Uniwersytet Gdański
„Proteomika bakteriofaga TP-84 w ujęciu ekspresji in vitro”
- K40 Klaudia Szarszoń**, Uniwersytet Wrocławski
„Wgląd w koordynację, strukturę i aktywność przeciwdrobnoustrojową fragmentów MUC7 i ich kompleksów z jonami Cu(II) oraz Zn(II)”
- K41 Zuzanna Bacińska**, Politechnika Wrocławska
„Surowce pochodzenia naturalnego jako środki zwalczające patogeny jamy ustnej”
- K42 Maksymilian Kukuć**, Politechnika Warszawska
„Badania nad wykorzystaniem oligomerów kwasu mlekowego w reakcji z aminami do otrzymywania powłok antybakteryjnych”
- K43 Agnieszka Stepasiuk**, Uniwersytet Gdański
„Fluorescencyjne acetylenowe pochodne zawierające szkielet tyrozyny”
- K44 Katarzyna Dziergowska**, Politechnika Wrocławska
„Wpływ cyjanobakterii Nostoc commune hodowanej w obecności nanocząstek ZnO na kiełkowanie i wzrost siewek rzodkiewki”
- K45 Kacper Pobłocki**, Uniwersytet Gdański
„Nowo odkryty związek metaloorganiczny na bazie rutenu(III) i 2-fenylpirydyny jako wysoce aktywny prekatalizator nowej generacji w procesie oligomeryzacji olefin”

- K46 Karolina Ciesielska**, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
„Diastereo selektywna synteza i badania strukturalne nowych fluorowanych α -aminofosfonianów”
- K47 Marlena Martyna**, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie
„Wpływ acetazolamidu na kinetykę i mechanizm elektroredukcji jonów In(III) w roztworach chloranów(VII) o zmiennej aktywności wody; zastosowanie elektrody z cyklicznie odnawialnego filmu ciekłego amalgamatu srebra (R-AgLAFE)”
- K48 Patrycja Dawiec**, Uniwersytet Jagielloński
„Does Raman spectroscopy see differences in ALL cells of different origin?”
- K49 Katarzyna Bethke**, Uniwersytet Gdański
„Wpływ wzrostu temperatury i obniżenia pH na toksyczność ostrą diklofenaku wobec Daphnia magna”
- K50 Krzysztof Romaniuk**, Politechnika Łódzka
„Synteza i charakterystyka substratów do otrzymywania długo działających analogów insuliny. Triazynowe odczynniki kondensujące w syntezie analogów insuliny”
- K51 Kornelia Kozłowska**, Uniwersytet Gdański
„Wykorzystanie promieniowania mikrofalowego do aktywacji elektrochemicznej elektrod”
- K52 Gabriela Mirecka**, Uniwersytet Gdański
„Modele aktywacji neutrofilii z wykorzystaniem linii komórkowej HL-60”
- K53 Adam Cieśliński**, Politechnika Łódzka
„Indeno-2-karbaldehydy jako prekursorzy pentaenolanów w organokatalitycznej reakcji allilowego alkilowania z węglanami Mority–Baylisa–Hillmana”
- K54 Anna Władczyn**, Uniwersytet Wrocławski
„Nowe pochodne silseskwioxanów typu double-decker– synteza, charakterystyka oraz właściwości biologiczne”
- K55 Jakub Robaszkiewicz**, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
„Kobaltowe układy katalityczne reakcji sprzęgania Suzuki i Negishi”
- K56 Michalina Jaszczak**, Politechnika Wrocławska
„Meflochina jako rdzeń nowych chiralnych spirocyklicznych czwartorzędowych soli amoniowych”
- K57 Grzegorz Detlaff**, Uniwersytet Gdański
„2,3-Nienasycone i 2,3-dideoksy glikozydy diosgenylu”
- K58 Bartosz Ryl**, Uniwersytet Opolski
„Phytochemical characterization of the hydrophobic fraction of extracts isolated from Galium aparine and Stellaria media”
- K59 Patrycja E. Laszczuk**, Uniwersytet Gdański
„Badania właściwości rekombinowanych wirusowych białek kapsydu termofilnego bakteriofaga TP-84”
- K60 Andrzej Mular**, Uniwersytet Wrocławski
„Sondy molekularne oparte na kompleksach Fe(III) i Ga(III) –aktywność biologiczna w P. aeruginosa, S. aureus i A. fumigatus”

- K61** Natalia Schäfer, Uniwersytet Opolski
„Olej chaulmoogra – nowy, obiecujący składnik systemów transdermalnych”
- K62** Bartosz Bigielmajer, Uniwersytet Gdański
„Blokowanie tworzenia kompleksu HVEM/LIGHT– nowa strategia leczenia chorób autoimmunologicznych”
- K63** Martyna Majchrzak, Politechnika Wrocławska
„Proleki aktywowane przez proteazy, jako nowa strategia walki z nowotworami”
- K64** Rafał Sielaczek, Politechnika Łódzka
„Opracowanie metod izolowania związków aktywnych z miodów. Analiza jakościowa polifenoli”
- K65** Karolina Wrońska, Uniwersytet Gdański
„Synteza aminowych oraz aldehydowych pochodnych wybranych anhydroalditoli jako substratów reakcji Hantzsch’a”
- K66** Patrycja Wytrych, Uniwersytet Wrocławski
„Związki krzemorganiczne jako ligandy w chemii koordynacyjnej”
- K67** Agata Kowalska, Uniwersytet Gdański
„Wpływ rozpuszczalnika w procesie powlekania krzemionką otoczką złotych nanostrukturalnych rdzeni”
- K68** Klaudia Szczerba, Uniwersytet Wrocławski
„Białko FGD1 – interakcje z jonami metali i ich wpływ na DNA”
- K69** Jagoda Orleańska, Uniwersytet Jagielloński
„Spectroscopic assessment of the effect of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors on the biochemical characterisation in endothelial cells”
- K70** Piotr Świder, Uniwersytet Gdański
„Oddziaływanie pomiędzy cząstkami pirokatechiny, a sfunkcjonalizowanym magnetycznym nanomateriałem – badania elektrochemiczne”
- K71** Julia Nguyen, Politechnika Wrocławska
„Sondy chemiczne znakowane metalami do analizy aktywności enzymów proteolitycznych za pomocą cytometrii masowej”
- K72** Paulina Stencel, Uniwersytet Gdański
„Synteza oraz badania biologiczne i fizykochemiczne peptydów – potencjalnych inhibitorów wiązania się białek PD-1/PD-L1”
- K73** Barbara Bogdańska, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
*„Pochodne 1-*H* aryloimidazo[1,2-*a*]imidazolo[5*on*ów jako związki chelatujące jony metali o potencjalnym zastosowaniu biologicznym”*
- K74** Marta Rogalska, Politechnika Warszawska
*„Poszukiwanie rozwiązań walki z patogenem *Candida albicans* - pochodne benzoksaboroli”*

Badania w skali makro i mikro w naukach o życiu. Rola Shimadzu w integracji technik i poszerzaniu horyzontów badawczych

Jan Podgórski, Paweł Stalica

"SHIM-POL A.M. Borzymowski" E. Borzymowska-Reszka A. Reszka Spółka Jawna

Według danych zamieszczonych na stronach WIPO, w 2022 roku firma Shimadzu utrzymywała ponad 450 patentów. Na świecie Shimadzu zatrudnia ponad 11 000 pracowników, a jeden z ważnych działów dowodzony jest przez laureata nagrody Nobla. Firma od ponad 100 lat rozwija technologie wagowe będąc jednym z ważniejszych producentów wag analitycznych na świecie. Od ponad 100 lat specjalizuje się w badaniach wytrzymałościowych materiałów dostarczając do wszystkich gałęzi przemysłu ogromną liczbę zaawansowanych maszyn wytrzymałościowych. Od ponad 50 lat Shimadzu prowadzi badania nad nowymi analizatorami mas. W 2023 roku jako jedyna firma na rynku, Shimadzu dysponuje oprogramowaniem typu Client-Server, które pozwala zintegrować ok. 20 technik badawczych w jeden system.

Współcześnie badania w naukach o życiu idą niejako dwukierunkowo: w skali mikro oraz w skali makro lub biorąc pod uwagę inne ujęcie: badania właściwości chemicznych oraz badania właściwości mechanicznych. Szczególnie ciekawym obszarem badawczym w którym konieczne staje się budowanie interdyscyplinarnych zespołów i wykorzystanie zarówno chromatografów do badania składu chemicznego, jak i twardościomierzy i maszyn wytrzymałościowych do badania właściwości mechanicznych jest szeroko pojęta branża biomedyczna. Tworzenie nowoczesnych implantów polimerowych do zębów, implantów zastępujących elementy kości, tworzenie nowej generacji plastrów opatrunkowych, materiałów będących nośnikami leków lub nawozów sztucznych z opóźnionym wydzielaniem składnika czynnego itd. wymaga zastosowania technik z obu wymienionych grup.

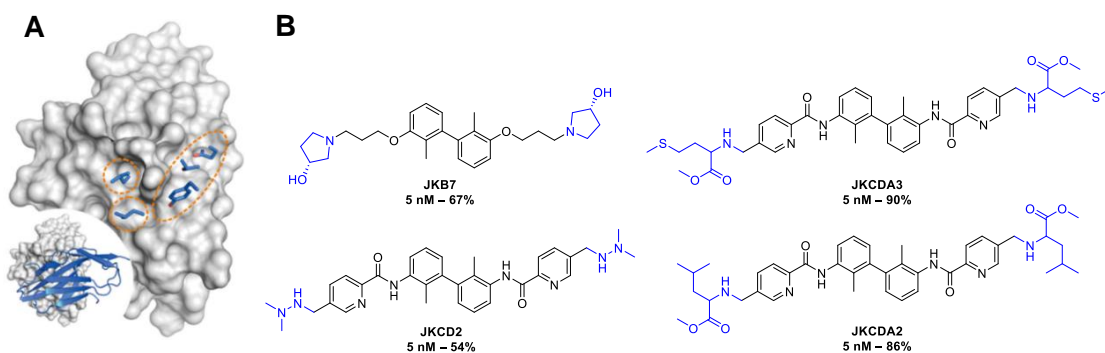
W prezentacji zostaną przedstawione najciekawsze przykłady rozwiązań Shimadzu: od szybkiej identyfikacji mikroorganizmów techniką MALDI, przez obrazowanie chemiczne tkanek biologicznych, po badanie tekstury żywności oraz porównanie mikrotwardości cementu, zębiny i polimerowego wypełnienia zęba.

Synteza i badanie aktywności biologicznej C2-symetrycznych, małowcząsteczkowych inhibitorów białka PD-L1

Joanna Klimek, Tad A. Holak, Bogdan Musielak, Ewa Surmiak

Uniwersytet Jagielloński, Wydział Chemii, ul. Gronostajowa 2, 30-387 Kraków, Polska

Szlak białek PD-1/PD-L1 (*ang. programmed cell death protein 1 pathway*) stanowi immunologiczny punkt kontrolny, odpowiedzialny za regulację stopnia odpowiedzi odpornościowej organizmu wobec czynników patogennych. Aktywacja receptora PD-1 prowadzi do negatywnej regulacji limfocytów T, poprzez ograniczenie ich aktywności oraz proliferacji. Ligandami zdolnymi do oddziaływania z białkiem PD-1 są glikoproteiny PD-L1 oraz PD-L2, których ekspresję wykazano m.in. na komórkach raka licznych nowotworów złośliwych. Uruchomienie szlaku PD-1/PD-L1 umożliwia komórkom raka ucieczkę spod nadzoru immunologicznego, co utrudnia skuteczną obronę organizmu przed rozwojem choroby nowotworowej. Zahamowanie aktywacji tego szlaku, dzięki odpowiednio zaprojektowanym inhibitorom, dałoby szansę na zwiększenie odpowiedzi immunologicznej organizmu wobec komórek nowotworowych, a więc umożliwiłoby walkę samemu organizmowi z tymi komórkami [1].



Rys. 1. (A) Trzy główne obszary na powierzchni białka PD-L1,

które mogą stanowić punkty wiązania małowcząsteczkowych inhibitorów.

(B) Przykładowe struktury, otrzymywanych podczas badań pochodnych wraz z uzyskanymi wartościami HTRF (podawanymi jako procent niezdysojowanego kompleksu białek PD-1/PD-L1).

Głównym celem badań było przeprowadzenie syntezy małowcząsteczkowych, symetrycznych pochodnych, które potencjalnie mogą pełnić role inhibitorów szlaku PD-1/PD-L1. Uzyskane związki były badane pod kątem ich oddziaływania z białkiem PD-L1 z wykorzystaniem techniki spektroskopii fluorescencyjnej (HTRF). Wybrane, najbardziej obiecujące struktury, zostały przetestowane *in vitro* metodą bioeseju ICB w celu ustalenia ich cytotoksyczności i szkodliwości względem żywych komórek.

PODZIĘKOWANIA

Badania zostały sfinansowane w ramach grantu naukowego NCN SONATA 16 pt. „*Synteza pochodnych aminokwasów, krótkich peptydów i peptydomimetyków oraz analiza ich oddziaływania z białkiem PD-L1*” (UMO-2020/39/D/ST4/01344).

LITERATURA

[1] K. Guzik, M. Tomala, D. Muszak, M. Konieczny, A. Hec, U. Błaszkiwicz, M. Pustuła, R. Butera, A. Dömling, T.A. Holak, *Development of the inhibitors that target the PD-1/PD-L1 interaction - a brief look at progress on small molecules, peptides and macrocycles*, *Molecules* **2019**, *24*, 1–30.

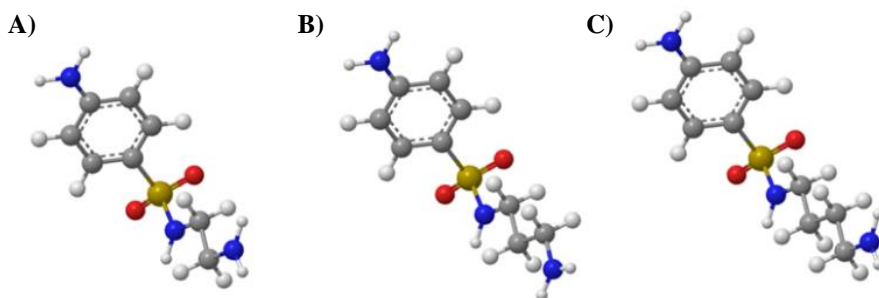
Profil elektrochemiczny pochodnych sulfonamidowych różniących się długością podstawnika alkiloaminowego

Aleksandra Ciesielska, Sandra Brzeska, Mariusz Makowski

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

Amidy kwasu sulfanilowego są stosowane w medycynie jako środki bakteriostatyczne i odkażające. Do wykazywania przez nie właściwości przeciwbakteryjnych konieczna jest obecność pierwszorzędowej grupy aminowej w pozycji para względem ugrupowania sulfonamidowego w strukturze cząsteczki. Natomiast wprowadzenie dodatkowych modyfikacji strukturalnych może prowadzić do rozszerzenia ich aktywności biologicznej o działanie przeciwgrzybicze, przeciwpalne, przeciwwirusowe oraz przeciwnowotworowe [1,2]. Obecność atomów o charakterze donorowym (tj. tlenu, azotu, siarki) w strukturze sulfonamidów umożliwia tworzenie przez nie połączeń koordynacyjnych z jonami metali, które to mogą wykazywać silniejsze właściwości biobójcze w porównaniu z niezwiązanymi ligandami [3].

Prezentowane badania obejmują syntezę oraz charakterystykę elektrochemiczną trzech sulfonamidów, różniących się długością podstawnika alkiloaminowego (Rys. 1).



Rys. 1. Struktury związków: A. NethylS, B. NpropylS, C. NbutylS.

Oprócz profilu elektrochemicznego określono także właściwości kwasowo-zasadowe (wyznaczono wartości pK_a) badanych układów. Następnie zbadano kinetykę i siłę oddziaływania omawianych pochodnych sulfonamidowych z biomolekułą (dsDNA). W dalszym etapie badań określono również ich właściwości kompleksotwórcze względem trójwartościowych jonów rutenu oraz rodu.

Prowadzone badania pozwalają przeanalizować m. in. wpływ długości łańcucha alifatycznego pochodnych sulfonamidów na właściwości kompleksujące jonów Ru(III) i Rh(III), co może przyczynić się do projektowania nowych cząsteczek o działaniu przeciwnowotworowym. Zaobserwowano, że w zależności od jonu metalu preferowane jest tworzenie pięcio- lub sześciocłonowych pierścieni chelatowych z ligandem NethylS lub NpropylS.

PODZIĘKOWANIA

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

LITERATURA

- [1] Y. Wan, G. Fang, H. Chen, X. Deng, Z. Tang, *Sulfonamide derivatives as potential anti-cancer agents and their SARs elucidation*, Eur. J. Med. Chem. **2021**, 226, 113837.
- [2] C. Pérez, C. V. Díaz-García, A. Agudo-López, V. del Solar, S. Cabrera, M. T. Agulló-Ortuño, C. Navarro-Ranninger, J. Alemán, J. A. López-Martín, *Evaluation of novel trans-sulfonamide platinum complexes against tumor cell lines*, Eur. J. Med. Chem. **2014**, 76, 360-368.
- [3] M. Mondelli, F. Pavan, P. C. de Souza, C. Q. Leite, J. Ellena, O. R. Nascimento, G. Facchin, M. H. Torre, *N,O-ditosylethanolamine as effective reagent for the synthesis of heterocyclic tertiary amine salts*, J. Mol. Struct. **2013**, 1036, 180-187.

Potencjał przeciwdrobnoustrojowy związków fenolowych i ich pochodnych o właściwościach zapachowych

Kinga Baberowska, Alicja K. Surowiak, Daniel J. Strub

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

Przewiduje się, że światowy rynek związków zapachowych wzrośnie do ok. 20 mld \$ w 2026 r. Obszar ten jest zdominowany przez syntetyczne substancje zapachowe (57%) [1]. Wiele dostępnych na rynku związków zapachowych ma pewne ograniczenia związane z ich zastosowaniem. Ponadto wiele komercyjnych związków zapachowych jest wycofywanych z rynku ze względu na ich toksyczne działanie. Co więcej poszukuje się związków funkcjonalnych tj. pełniących wiele ról w produkcji. Odpowiedzią na te potrzeby mogą być pochodne znanych substancji zapachowych, które oprócz ciekawych profili posiadają potencjał przeciwdrobnoustrojowy.

Przedmiotem przeprowadzonych badań była synteza pochodnych związków zapachowych oraz weryfikacja ich aktywności przeciwdrobnoustrojowej. W tym celu przeprowadzono syntezę pochodnych związków fenolowych z wykorzystaniem reakcji Bargelliniego, a następnie określono zdolność hamowania wzrostu mikroorganizmów *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538, Sterbios), *Kocuria rhizophila* (ATCC 9342, Sterbios) i *Enterobacter gergoviae* (ATCC 33028, Sterbios) przez osiem występujących w naturze związków fenolowych oraz siedem ich pochodnych karboksylowych, poprzez wyznaczenie minimalnego stężenia hamującego (MIC).

Uzyskane wyniki wykazały, że kwas 2-metylo-2-(4-metylofenoksy)propanowy (pochodna *p*-krezolu) i kwas α -(3-metylofenoksy)izomasłowy (pochodna *m*-krezolu), wykazywały najlepsze działanie hamujące na szczep *S. aureus*, z wartością MIC równą 300 $\mu\text{g/mL}$, czyli 2 razy mniejszą niż ich substraty (600 $\mu\text{g/mL}$). Pochodna 4-etylofenolu, kwas α -(4-etylo-fenoksy)-izomasłowy, wykazywała czterokrotnie niższą aktywność przeciwdrobnoustrojową niż substrat (300 $\mu\text{g/ml}$ i 1200 $\mu\text{g/ml}$) dla *S. aureus*. Dla szczepu *K. rhizophila* najniższą wartość MIC 1200 $\mu\text{g/ml}$ uzyskano dla dwóch syntetycznych związków lotnych, tj. kwasu 2-(3-fluorofenoksy)-2-metylopropanowego (pochodna 3-fluorofenolu) i α -(Kwas 4-etylo-fenoksy)-izomasłowy (pochodna 4-etylofenolu). W przypadku *E. gergoviae* kwas α -(4-etylo-fenoksy)-izomasłowy (pochodna 4-etylofenolu) wykazał najniższą wartość MIC wynoszącą 600 $\mu\text{g/ml}$. Biorąc pod uwagę uzyskane wyniki, spośród siedmiu zsyntetyzowanych związków, najlepsze spektrum działania wobec badanych szczepów uzyskano dla pochodnej 4-etylofenolu, kwasu α -(4-etylo-fenoksy)-izomasłowego. Powyższe pochodne o charakterze kwasowym są w dalszej kolejności poddawane procesom syntezy kombinatorycznej z mieszaniną alkoholi w celu pozyskania estrów. Mieszaniny zostaną poddane analizie stosując chromatografię gazową z detekcją olfaktometryczną (GC-O), i na tej podstawie estry o najlepszym potencjale zapachowym zostaną poddane indywidualnej syntezie, a ich potencjał przeciwdrobnoustrojowy zostanie zweryfikowany.

Uzyskane wartości MIC badanych szczepów są porównywalne z innymi syntetycznymi substancjami zapachowymi. W związku z tym zasadne jest kontynuowanie obranej ścieżki syntezy, polegającej na poszukiwaniu funkcjonalnych związków zapachowych, które będą mogły pełnić docelowo funkcje elementu kompozycji zapachowej oraz wspomagającej działanie konserwujące.

LITERATURA

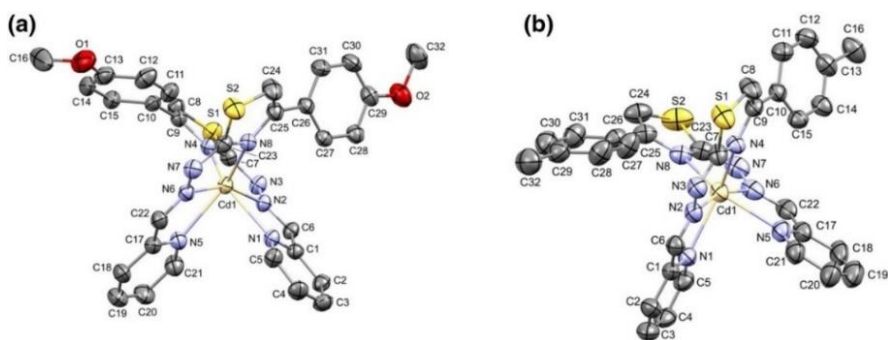
[1] Raport Frost & Sullivan: *Global Fragrances Market Growth Opportunities 2021*.

Kompleksotwórcze właściwości ligandów hydrazonowych posiadających układ tiazolowy względem jonów kadmu

Paulina Nowicka, Sandra Brzeska, Mariusz Makowski

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

Choroby nowotworowe to obecnie największy globalny problem zdrowotny. Szacuje się, że w 2040 roku na całym świecie nastąpi wzrost zachorowań o 47% w porównaniu do 2020 roku, co przełoży się na 28,4 mln nowych przypadków osób chorych na raka [1]. Jak wykazano w literaturze, dobrym kierunkiem poszukiwania nowych leków jest połączenie preparatów o znaczeniu farmaceutycznym z jonami metali. Mogą one bowiem wykazywać większą aktywność biologiczną (np. przeciwnowotworową) niż wolne ligandy [2]. Aktywność biologiczna związków kadmu była badana znikomo, ponieważ metal ten został uznany za czynnik rakotwórczy dla ludzi. Jednak toksyczność Cd jest porównywalna do Pt i Pd, które jednak znalazły zastosowania medyczne. Dotychczasowe badania nad kompleksami kadmu wykazały, że połączenia powstałe w wyniku skoordynowania jonów Cd^{2+} przez wybrane ligandy hydrazonowe, wykazują skuteczniejsze działanie przeciwnowotworowe niż zatwierdzone leki [3].



Rys. 1. Rysunki ORTEP struktur molekularnych badanych kompleksów [4].

Celem prezentowanych badań było określenie właściwości spektroskopowych i kompleksotwórczych wybranych ligandów hydrazonowych posiadających układ tiazolowy do tworzenia połączeń koordynacyjnych z jonami Cd^{2+} (Rys. 1). Przeprowadzono analizę spektralną omawianych ligandów zawierających układ o udowodnionej aktywności biologicznej [3]. Omówione zostały także zmiany w widmach elektronowych wynikające z procesu kompleksowania. Na podstawie zmian absorpcji badanych układów oddziałujących z jonami Cd^{2+} wyznaczone zostały wartości stopniowych oraz sumarycznych stałych trwałości powstałych połączeń koordynacyjnych. Ponadto przedstawiony został wpływ hydrolizy soli metalu na proces koordynacji.

LITERATURA

- [1] 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, 209-249.
- [2] P. Spisz, A. Chylewska, A. Królicka, S. Ramotowska, A. Dąbrowska, M. Makowski, *Stimulation of sulfonamides antibacterial drugs activity as a result of complexation with Ru(III): physicochemical and biological study*, Int. J. Mol. Sci. **2021**, 22, 13482.
- [3] S. B. Marković, N. Maciejewska, M. Olszewski, A. Višnjevac, A. Puerta, J. M. Padrón, I. Novaković, S. Kojić, H. S. Fernandes, S. F. Sousa, S. Ramotowska, A. Chylewska, M. Makowski, T. R. Todorović, N. R. Filipović, *Study of the anticancer potential of Cd complexes of selenazoyl-hydrazones and their sulfur isosters*, Eur. J. Med. Chem. **2022**, 238, 114449.
- [4] S. B. Kokanov, N. R. Filipović, A. Višnjevac, M. Nikolić, I. Novaković, G. Janić, B. B. Hollo, S. Ramotowska, P. Nowicka, M. Makowski, Ö. Uğuz, A. Koca, T. R. Todorović, *A detailed experimental and computational study of Cd complexes with pyridyl-based thiazoyl hydrazones*, Appl. Organomet. Chem. **2023**, 37, e6942.

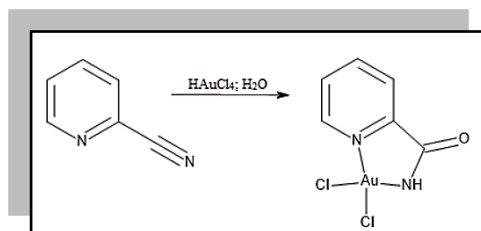
Aktywność katalityczna kompleksów złota(III) w reakcji hydrolizy 2-cyjanopirydyny. Badania eksperymentalne i teoretyczne

Maciej Ejnik¹, Piotr Bruździak², Anna Ciborska¹, Anna Dołęga¹

¹Politechnika Gdańska, Wydział Chemiczny, Katedra Chemii Nieorganicznej,
ul. G. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk, Polska

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

Badano reakcję tworzenia kompleksów złota(III) z trzema izomerycznymi cyjanopirydynami. Izomery posiadające grupę nitylową w pozycji 3 oraz 4 chętnie tworzą związki kompleksowe ze złotem, zaś produkty reakcji kompleksowania o wzorze ogólnym $[(Cpy)AuCl_3]$ izolowano z dobrą wydajnością. W reakcji kwasu tetrachlorozłotowego(III) z 2-cyjanopirydyną jako główny krystaliczny produkt powstaje sól: tetrachlorozłocian(III) 2-cyjanopirydyniowy $[(Cpy)_2H^+][AuCl_4^-]$. Tworzenie kompleksu $[(2-Cpy)AuCl_3]$ stwierdzono tylko w jednej z syntez, a wydajność była bardzo mała. Podczas prób syntezy kompleksu złota z 2-cyjanopirydyną przeprowadzanych w podwyższonej temperaturze zaobserwowano nową aktywność katalityczną złota. W obecności kwasu chlorozłotowego 2-cyjanopirydyna uległa hydrolizie, w wyniku czego uzyskano do tej pory niescharakteryzowany związek: dichloro(pirydino-2-karboksyamido)złoto(III) (Rys. 1).



Rys. 1. Schemat reakcji hydrolizy 2-cyjanopirydyny.

Wszystkie wymienione produkty reakcji kwasu chlorozłotowego(III) z cyjanopirydynami zostały otrzymane w postaci monokryształów, co pozwoliło na określenie ich struktury molekularnej za pomocą dyfrakcji rentgenowskiej. Wyznaczone struktury posłużyły jako punkt wyjścia do obliczeń kwantowo-mechanicznymi DFT, przy pomocy których próbowano opisać ilościowo różnice w stabilności badanych kompleksów złota [1]. Obliczenia kwantowo-mechaniczne miały również na celu uwidocznienie słabych oddziaływań w sieciach krystalicznych (metodą NCI) oraz zaproponowanie prawdopodobnego mechanizmu reakcji hydrolizy (z udziałem złota).

PODZIĘKOWANIA

Obliczenia wykonano z wykorzystaniem komputerów Centrum Informatycznego Trójmiejskiej Akademickiej Sieci Komputerowej. Badania zostały sfinansowane program „Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza” Politechniki Gdańskiej: TECHNITIUM TALENT MANAGEMENT GRANTS 14/1/2022/IDUB/III.4c/Tc.

LITERATURA

[1] M. Ejnik, A. Ciborska, A. Dołęga, *The results of synthesis and structural analysis of gold(III) complexes with 3-cyanopyridine, and 2-cyanopyridine*, 63 *Konwersatorium Krystalograficzne* 29 VI-1 VII 2022, P-13, 60-61.

Decarboxylative functionalization of chromone-3-carboxylic acids via visible-light activation

Mohsen Monirialamdari¹, Ewelina Kowalska¹, Anna Albrecht²

¹ Lodz University of Technology, Institute of Organic Chemistry, Faculty of Chemistry,
ul. Żeromskiego 116, 90-924 Łódź, Poland

² Lodz University of Technology, Institute of General and Ecological Chemistry, Faculty of Chemistry,
ul. Żeromskiego 116, 90-924 Łódź, Poland

In the realm of organic synthesis, the exceptional ability of light as a clean, selective, and still strong source of energy to carry out chemical reactions is now generally established [1]. The use of earth-abundant metal complexes as photocatalyst opens up new avenues for producing highly reactive radical species under moderate conditions. This has prompted us to investigate the direct photoexcitation of metal complexes for synthetic applications, exploiting reactivities other than the well-known outer-sphere single-electron transfer (SET) processes. Recently, we have developed the novel application of the inert-sphere mode of reactivity with earth-abundant transition-metal-based photocatalysts to overcome the limitations of traditional photocatalysts, allowing access to divergent products while remaining inexpensive and well-suited for use in large-scale syntheses [2].

The natural compounds known as chroman-4-ones are of significance and have a variety of beneficial physiological functions [3]. Within our studies we have demonstrated that chromone-3-carboxylic acids constitute valuable starting materials for their synthesis providing access to these physiologically relevant compounds (Fig. 1). Our approach represents a synthetically feasible and operationally straightforward method for the synthesis of 2-substituted chromanones without the need of an external oxidant.

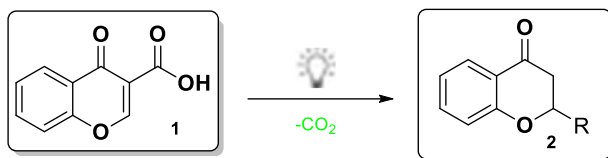


Fig. 1. C-2 functionalization of chromone-3-carboxylic acid.

ACKNOWLEDGMENTS

This work was funded by the Young Scientists Grant Program at the Lodz University of Technology, Faculty of Chemistry in the period 2022-2023, project number: Nr W-3D/FMN/8G/2022.

LITERATURE

- [1] J. D. Hayler, D. K. Leahy, E. M. Simmons, *A pharmaceutical industry perspective on sustainable metal catalysis*, *Organometallics* **2018**, *38*, 36-46.
- [2] M. Moczulski, E. Kowalska, E. Kuśmierk, Ł. Albrecht, A. Albrecht, *Visible-light synthesis of 4-substituted-chroman-2-ones and 2-substituted-chroman-4-ones via doubly decarboxylative Giese reaction*, *RSC Adv.* **2021**, *11*, 27782-27786.
- [3] S. Emami, Z. Ghanbarimasir, *Recent advances of chroman-4-one derivatives: synthetic approaches and bioactivities*, *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *93*, 539-563.

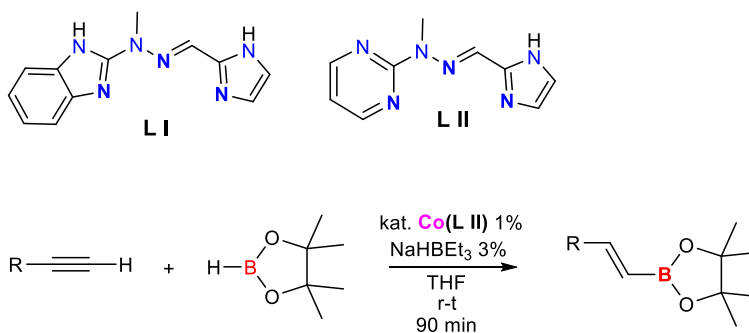
Zastosowanie kompleksów kobaltu z ligandami typu zasad Schiffa jako prekatalizatorów wysoce selektywnego hydroborowania alkinów

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 uważane są za jedne z podstawowych reagentów chemii organicznej. Ich główną zaletą jest możliwość użycia w reakcjach z szerokim spektrum reagentów [1]. Związki te otrzymuje się najczęściej poprzez hydroborowanie związków nienasyconych, a kataliza tej reakcji zdominowana jest przez kompleksy metali z grupy platynowców (PGM), szczególnie rod oraz iryd [2]. Wyczerpujące się złoża tych metali oraz ich koszt, skłaniają do poszukiwań równie wydajnych lecz bardziej zrównoważonych alternatyw takich jak kompleksy kobaltu, żelaza lub niklu [3-4].

Potwierdzono, iż kompleksy kobaltu(II) z ligandem 3N-donorowym L I prowadzą do wysoce selektywnego otrzymywania produktu α w reakcji hydrosililowania alkinów [5]. Zamiana fragmentu benzimidazolowego na pirymidynowy w ligandzie II pozwoliła na opracowanie warunków równie wysoce selektywnego otrzymywania produktu β w reakcji hydroborowania alkinów. Główną zaletą układu są łagodne warunki oraz tolerancja układu na szeroką gamę alkinów terminalnych.



Rys. 1. Schemat hydroborowania w obecności katalizatora kobaltowego.

Podczas prezentacji zostaną zaprezentowane wyniki badań oraz różnica w aktywności kompleksów kobaltu(II) z ligandami typu zasad Schiffa w reakcji hydroborowania alkinów.

PODZIĘKOWANIA

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

LITERATURA

- [1] H. C. Brown, *Hydroboration - a powerful synthetic tool*, *Tetrahedron* **1961**, *12*, 117-138.
- [2] J. F. Hartwig, *Borylation and silylation of C-H bonds: a platform for diverse C-H bond functionalizations*, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 864-873.
- [3] P. Gandeepan, T. Muller, D. Zell, G. Cera, S. Warratz, L. Ackermann, *3d transition metals for C-H activation*, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 2192-2452.
- [4] N. G. Léonard, M. J. Bezdek, P. J. Chirik, *Cobalt-Catalyzed C(sp²)-H borylation with an air-stable, readily prepared terpyridine cobalt(II) bis(acetate) precatalyst*, *Organometallics* **2017**, *36*, 142-150.
- [5] M. Skrodzki; V. Patroniak; P. Pawluć, *Schiff base cobalt(II) complex-catalyzed highly Markovnikov-selective hydrosilylation of alkynes*, *Org. Lett.*, **2021**, *23*, 663-667.

Analogi ludzkiej katelicyny o zwiększonej odporności na degradację proteolityczną

Wiktoria Rejmak, Adam Lesner

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

Peptydy przeciwdrobnoustrojowe (ang. antimicrobial peptides, AMPs) są głównymi składnikami wrodzonej odporności. Występują one u różnych gatunków m.in. u ludzi, zwierząt oraz roślin. AMP zawierają w swojej sekwencji aminokwasy zasadowe lub hydrofobowe, w związku z czym posiadają dodatni ładunek wypadkowy lub mają charakter amfifilowy [1]. Wśród AMP pochodzących od ssaków wyróżniono katelicyny i defensyny. Dodatnio naładowane AMP oddziałują elektrostatycznie z ujemnie naładowanymi fosfolipidami występującymi w błonach komórkowych [2].

LL-37 jest jedynym peptydem antymikrobiającym pochodzenia ludzkiego. Jest to kationowy peptyd, o liniowej, α -helikalnej strukturze. Jego nazwa jest ściśle związana z strukturą pierwszorzędową, ponieważ jest zbudowany z 37 reszt aminokwasowych. W natywnej strukturze LL-37 ma sekwencję LLGDFFRKSKEKIGKEFKRIVQRIKDFLRNLPRTES [3].

W ramach badań do rozprawy doktorskiej wykonałam serię syntez analogów LL-37, zmieniając wybrane reszty aminokwasowe tj. Arg, Lys, Phe, Ile na bloki budulcowe DAPEG: DAP(O1) lub DAP(O2) jako mimetyki Lys; DAP(GO1) lub DAP(GO2) jako mimetyki Arg; DAP(O1(Cbz)) lub DAP(O2(Cbz)) jako mimetyki Phe, DAP(MO1) i DAP(MO2) jako mimetyki Ile.

Wydłużenie łańcuchów bocznych wpływa na zwiększenie odporności proteolitycznej otrzymanych analogów. Peptyd LL-37 wykazuje właściwości bakteriobójcze oraz pełni funkcję immunomodulującą, uzależnioną od rozmieszczenia łańcuchów bocznych (grup guanidynowych), które regulują reakcje gospodarza na patogen. Działanie przeciwdrobnoustrojowe analogów jest zależne od hydrofobowości łańcucha. Obniżenie dodatniego ładunku wypadkowego analogów poprawia aktywność przeciwdrobnoustrojową w porównaniu z natywną sekwencją.

Dla uzyskanych związków wykonałam pomiary metodą dichroizmu kołowego (DC). Otrzymane widma jednoznacznie potwierdziły strukturę α -helikaną wszystkich peptydomimetyków. W celu sprawdzenia, czy otrzymane analogi oddziałują z DNA tak samo wydajnie jak natywne LL-37, przeprowadziłam rozdziały elektroforetyczne na żelu agarozowym oraz poliakrylamidowym. Uzyskane elektroforegramy udowodniły, że peptydomimetyki oddziałują z DNA tak samo jak natywna katelicyna. Dodatkowo z wykorzystaniem metody analitycznej DLS dla kompleksów DNA z analogami wykonałam pomiary wielkości cząstek utworzonych kompleksów.

PODZIĘKOWANIA

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

LITERATURA

- [1] G. Wang, B. Mishra, Y. Zhang, F. Wang, C. Wang, T. Lushnikova, X. Wang, *Design of antimicrobial peptides: progress made with human cathelicidin ll-37*, Adv. Exp. Med. Biol. **2014**, 1117, 215-240.
- [2] J. Lei, L. Sun, S. Huang, *The antimicrobial peptides and their potential clinical applications*, Am. J. Transl. Res. **2019**, 11, 3919-3931.
- [3] U. H. N. Dürr, U. S. Sudheendra, A. Ramamoorthy, *LL-37, the only human member of the cathelicidin family of antimicrobial peptides*, Biochimica et Biophysica Acta **2006**, 1758, 1408-1425.

Katecholowe fosfoniany i fosfiniany - synteza i właściwości antyureolityczne wobec *Helicobacter pylori*

Marta Maślanka¹, Wojciech Tabor¹, Paweł Krzyżek², Agnieszka Grabowiecka¹, Artur Mucha¹

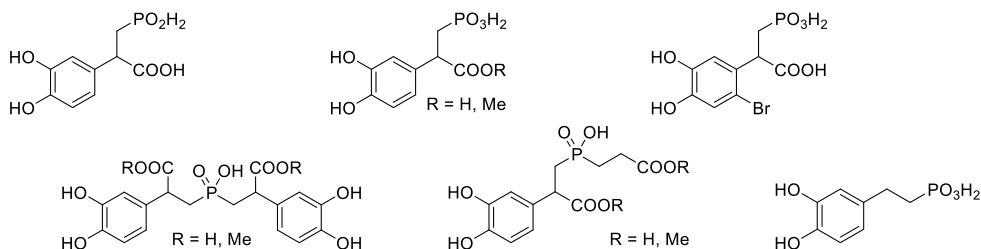
¹Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny, Katedra Chemii Bioorganicznej,
Wybrzeże Wyspiańskiego 27, 50-370 Wrocław, Polska

²Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wydział Lekarski, Katedra i Zakład
Mikrobiologii, Wybrzeże L. Pasteura 1, 50-367 Wrocław, Polska

Wiele mikroorganizmów odpowiedzialnych za powstawanie przewlekłych stanów chorobowych, stwarzających realne zagrożenie dla organizmu ludzkiego, wykazuje wysoką aktywność ureolityczną [1]. Rozwój oporności bakterii ogranicza stosowanie dostępnych antybiotyków, dlatego projektowanie oraz synteza nowych związków przeciwbakteryjnych lub działających synergicznie z takimi związkami jest nieustającym wyzwaniem naukowym [2,3].

Katechole są rozpoznanymi inhibitorami kowalencyjnymi ureaz bakteryjnych, a ich reaktywność opiera się na modyfikacji kluczowej dla aktywności enzymatycznej reszty cysteiny znajdującej się przy wejściu do miejsca aktywnego enzymu [4].

Celem projektu była synteza fosforowych pochodnych katecholu oraz analiza ich aktywności biologicznej. Struktury zostały zaprojektowane w taki sposób, aby oprócz zdolności do tworzenia kowalencyjnego wiązania katecholu z resztą cysteiny mogły jednocześnie wykazywać dodatkowe oddziaływania z centrum aktywnym enzymu np. za pomocą grup kwasowych: karboksylowej oraz fosfonowej/fosfinowej (Rys. 1). W wyniku przeprowadzonych syntez otrzymano dziewięć wielofunkcyjnych pochodnych, które scharakteryzowano technikami spektroskopowymi oraz poddano testom aktywności biologicznej wobec żywych komórek *Helicobacter pylori*. Najbardziej aktywny związek, kwas 2-(3,4-dihydroksyfenilo)-3-fosfonopropionowy, wykazywał działanie antyureolityczne na poziomie submikromolarnym ($IC_{50} = 0,75 \mu M$). Co więcej, na podstawie analizy wpływu wybranych pochodnych na ludzką i mysią linię komórkową stwierdzono, że otrzymane związki nie są cytotoksyczne dla komórek eukariotycznych.



Rys. 1. Struktury zsyntetyzowanych związków fosforowych zawierających katechol.

PODZIĘKOWANIA

Badania finansowane są ze środków Narodowego Centrum Nauki (nr grantu: 2018/31/B/NZ6/02017).

LITERATURA

- [1] Y. F. Rego, M. P. Queiroz, T. O. Brito, P. G. Carvalho, V. T. de Queiroz, A. de Fatima, F. Macedo, *A review on the development of urease inhibitors as antimicrobial agents against pathogenic bacteria*, J. Adv. Res. **2018**, 13, 69-100.
- [2] T. M. Wassenaar, W. Gastra, *Bacterial virulence: can we draw the line?*, FEMS Microbiol. Lett. **2001**, 201, 1-7.
- [3] J. C. Rutherford, *The emerging role of urease as a general microbial virulence factor*, Plos Pathog. **2014**, 10, e1004062.
- [4] L. Mazzei, M. Cianci, F. Musiani, G. Lente, M. Palombo, S. Ciurli, *Inactivation of urease by catechol: kinetics and structure*, J. Inorg. Biochem. **2017**, 166, 182-189.

Zastosowanie jodków bizmutylu do fotokatalicznego usuwania leków przeciwnowotworowych ze środowiska wodnego

Aneta Kohnke¹, Ahmad Abdullah², Lorenzo Mino², Ewa Siedlecka¹

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

²Department of Chemistry NIS Interdepartmental Center University of Turin Via P. Giuria Torino, Italy

Leki przeciwnowotworowe to farmaceutyki o zróżnicowanej budowie chemicznej oraz właściwościach fizykochemicznych. Ich skuteczne działanie polegające na niszczeniu komórek nowotworowych, jest związane z uszkodzeniem prawidłowo funkcjonujących tkanek [1]. Metabolizm leków nie jest całkowity, a powstające w jego wyniku produkty mogą mieć właściwości toksyczne. Leki przeciwnowotworowe są trudno biodegradowalne, dlatego nie ulegają rozkładowi konwencjonalnymi metodami oczyszczania ścieków przez co, zwiększa się ich ilość w środowisku wodnym. Ich obecność w zbiornikach wodnych może mieć wpływ nie tylko na środowisko, ale również na stan zdrowia ludzi.

Metody zaawansowanego utleniania (*ang.* *Advanced Oxidation Processes*, AOP) w ostatnich latach zyskują coraz to większe zainteresowanie, ze względu na liczne zalety. M.in. spełniają one zasady „zielonej chemii”. Jedną z metod AOP jest fotokataliza heterogeniczna. Główną zaletą tej metody jest możliwość wytwarzania silnych utleniających indywiduów chemicznych, które są w stanie rozkładać związki toksyczne i trudno biodegradowalne.

Jodki bizmutylu (Bi_2O_3) budzą duże zainteresowanie ze względu na swoje unikatowe właściwości jako fotokatalizatory. Posiadają one szereg zalet do których należą: niska toksyczność czy potencjalną aktywność w świetle słonecznym i widzialnym. Materiały te aktywują tlen do reaktywnych form tlenu i efektywnie usuwają mikrozanieczyszczenia organiczne [2]. Posiadają one również jako fotokatalizatory wady do których zaliczamy: ograniczoną aktywność w świetle widzialnym, niewielką powierzchnię właściwą, niewystarczającą wydajność wytwarzanych ładunków. Dąży się do tego aby te właściwości poprawić poprzez domieszkowanie Bi_2O_3 lub konstrukcję nanokompozytów Bi_2O_3 np. z azotkiem węgla (C_3N_4).

Prezentowane badania obejmują syntezę fotokatalizatorów Bi_2O_3 , Ti- Bi_2O_3 , $\text{Bi}_2\text{O}_3/\text{C}_3\text{N}_4$ oraz Ti- $\text{Bi}_2\text{O}_3/\text{C}_3\text{N}_4$. Modyfikacje te zostały wprowadzone w celu poprawy absorpcji promieniowania (domieszkowanie Ti) oraz poprawy separacji fotogenerowanych nośników ładunków (heterozłącze). Aktywność fotokatalityczna otrzymanych materiałów została oceniona w oparciu o rozkład wybranych leków cytostatycznych: 5-fluorouracylu, cyklofosfamidu oraz imatinibu.

PODZIĘKOWANIA

Badania były finansowane ze środków grantu w ramach konkursu Badań Naukowych Służących Rozwojowi Młodych Naukowców oraz Uczestników Szkół Doktorskich BMN 539-T090-B994-23.

LITERATURA

[1] L. A. González-Burciaga, C. M. Núñez-Núñez, J. B. Proal-Nájera Challenges, *Challenges of TiO_2 heterogeneous photocatalysis on cytostatic compounds degradation: state of the art*, Environ. Sci. Pollut. Res. Int. **2022**, 29, 42251-42274.

[2] N. Pai, M. Chatti, S. O. Furer, A. D. Scully, S. R. Raga, N. Rai, B. Tan, A. S. Chesman, Z. Xu, K. J. Rietwyk, S. S. Reddy, Y. Hora, G. A. Sepalage, N. Glück, M. Lira-Cantú, U. Bach, A. N. Simonov, *Solution processable direct bandgap copper-silver-bismuth iodide photovoltaics: compositional control of dimensionality and optoelectronic properties*, Adv. Energy Mater. **2022**, 12, 2201482.

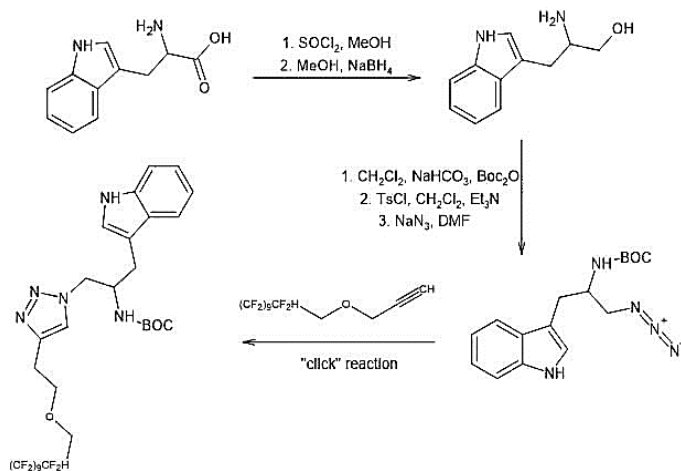
Synteza modyfikowanych pochodnych tryptofanu w celu ulepszenia właściwości farmakokinetycznych

Sandra Pawlak, Katarzyna Koroniak-Szejn

Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu,
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 60-614 Poznań

Jednym z niezbędnych dla organizmu egzogennych aminokwasów jest L-tryptofan, który ma kluczowe znaczenie w syntezie białek oraz wielu innych funkcjach metabolicznych. Szczególnie istotny jest dla prawidłowego funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego (OUN), gdyż jest prekursorem niezbędnych tryptamin: serotoniny i melatoniny. Z tego względu L-tryptofan wykorzystywany jest w farmakologii w terapii zaburzeń neurologicznych i psychiatrycznych oraz zaburzeń snu. Aby na drodze przemian L-tryptofan przekształcił się w odpowiednie tryptaminy musi przekroczyć barierę krew-mózg (BBB). BBB pełni ważną rolę ochronną mózgu, zapobiega przedostawaniu się drobnoustrojów i toksyn do OUN. Obecnie jest postrzegana jako główna przeszkoda w leczeniu większości zaburzeń neurologicznych i psychiatrycznych oraz wyzwaniem dla farmakoterapii. L-tryptofan konkuruje z innymi aminokwasami w celu przekroczenia BBB.

Celem mojego projektu badawczego pod opieką dr Katarzyny Koroniak-Szejn jest synteza modyfikowanych pochodnych tryptofanu. Jedną z modyfikacji dotyczy wykorzystania reakcji click i wprowadzenia zarówno pierścienia triazolowego, jak i fluorowanego łańcucha alifatycznego do aminokwasu (Rys. 1).



Rys. 1. Modyfikacja tryptofanu w reakcji click.

Jedną z kluczowych zalet wprowadzenia fluorowanych podstawników do substancji biologicznie czynnych jest zwiększenie rozpuszczalności lipidów, co skutkuje zwiększeniem szybkości wchłaniania i transportu substancji przez BBB. Właściwości atomu fluoru zmniejszają zasadowość sąsiednich grup funkcyjnych, co powoduje, że stają się one mniej podatne na tworzenie wiązań wodorowych. W związku z tym wprowadzenie grup zawierających atomy fluoru powinno uskutecznić przepuszczalność przez BBB na drodze dyfuzji biernej.

LITERATURA

- [1] K. Koroniak-Szejn, M. Rapp, *Fluorowany motyw w aktywnych biologicznie peptydomimetykach*, *Wiadomości chemiczne* **2020**, 74, 3-4.
- [2] D. M. Richard, M. A. Dawes, C. W. Mathias, A. Acheson, N. Hill-Kapturczak, M. Dougherty, *L-tryptophan: basic metabolic functions, behavioral research and therapeutic indications*, *Int. J. Tryptophan Res.* **2009**, 2, 45-60.

Charakterystyka oddziaływania jonów Cu(I)/Cu(II) z ludzką metalotioneiną MT4

Weronika Leszczyńska, Artur Krężel

*Zakład Chemii Biologicznej, Wydział Biotechnologii, Uniwersytet Wrocławski,
Joliot-Curie 14a, 50-383 Wrocław, Polska*

Ssacze metalotioneiny (MT) to niskocząsteczkowe białka zbudowane z 61-68 reszt aminokwasowych o wysokiej zawartości reszt cysteinowych (~30%) oraz braku reszt aromatycznych. Rodzina tych białek składa się z czterech głównych izoform MT1-MT4. Izofory MT1 i MT2 obecne są we wszystkich tkankach, natomiast MT3 została wyizolowana z komórek ośrodkowego układu nerwowego, a MT4 z komórek nabłonkowych skóry. Metalotioneiny zaangażowane są w metabolizm cynku i miedzi, a w warunkach stresowych wiążą jony metali toksycznych, takich jak Cd(II), Hg(II), Ag(I) itd. MT wiążą siedem jonów metali dwuwartościowych w geometrii tetraedrycznej w dwóch domenach α i β , w których tworzone są dwa klastry, odpowiednio M_4Cys_{11} i M_3Cys_9 . Wiązanie miedzi jest odmienne (gemotria trygonalna i dygonalna) i w dużej mierze niescharakteryzowane. Dużą specyficzność względem jonów Cu(I) wykazuje MT3, która w przestrzeni międzykomórkowej oddziałuje również z jonami Cu(II) prowadząc do ich redukcji i powstania $Cu_4Zn_4MT3_{ox}$. Wiązanie Cu(I) do MT skutkuje powstaniem dwóch klastrów Cu_6Cys_9 i Cu_7Cys_{11} odpowiednio w domenach β i α . [1,2]. Jony Zn(II) wiązane są do MT z powinowactwem od nano- do pikomolowego, podczas gdy jony Cu(I) z powinowactwem od atto- do zeptomolowego. W tych zakresach odbywa się również buforowanie tych jonów w ssaczych komórkach. Duże ilości Cu(I) związane z MT3 i MT4 sugerują, że te izofory odgrywają dużą rolę w wiązaniu, dystrybucji oraz metabolizmie miedzi, jednak metalacja metalotionein w zależności od lokalizacji tych białek daje inne wysycenie. Cu(I) tworzy z cynkowymi MT kompleksy o różnej stechiometrii [1,3]. MT3 jest w ostatnim czasie intensywnie badana pod kątem oddziaływań z jonami Cu(I) i Cu(II) [4]. Tworzenie się kompleksów Cu(I) i form mieszanych Cu(I)/Zn(II) z MT4 pozostaje dotąd nieznanie i stało się przedmiotem tego projektu. Ludzka rekombinowana MT4 oraz MT3 została wyprodukowana w bakteryjnym systemie ekspresyjnym (*E. coli*) w fuzji z samoodcinającym się znacznikiem wiążącym chitynę (IMPACT). Uzyskane białka zostały następnie zredukowane, oczyszczone z zastosowaniem chromatografii SEC i powinowactwa oraz rekonstruowane jonami Zn(II) do jednorodnej formy $Zn_7MT3/4$. Badania oddziaływania MT z Cu(I) wykonane zostały w komorze rękawicowej, w warunkach beztlenowych, aby zapobiec utlenianiu się Cu(I) i białka. Pozostałe oddziaływania MT z jonami Zn(II), Cd(II) oraz Cu(II) nie wymagały takich warunków i mogły być przeprowadzone w atmosferze tlenowej. Do charakterystyki tworzących się kompleksów wykorzystane zostały metody spektroskopowe. Otrzymane dotąd wyniki ukazały podobny do MT3 sposób wiązania Cu(I) i Cu(II) jednak z pewnymi istotnymi różnicami, które zostaną zaprezentowane i omówione.

PODZIĘKOWANIA

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

LITERATURA

- [1] A. Krężel, W. Maret, *The bioinorganic chemistry of mammalian metallothioneins*, Chem. Rev. **2021**, *121*, 14594-14648.
- [2] J. S. Calvo, V. M. Lopez, G. Meloni, *Non-coordinative metal selectivity bias in human metallothioneins metal-thiolate clusters*, Metallomics, **2018**, *10*, 1777-1791.
- [3] L. Tio, L. Villarreal, S. Atrian, M. Capdevila, *Functional differentiation in the mammalian metallothionein gene family: metal binding features of mouse MT4 and comparison with its paralog MT1*, J. Biol. Chem. **2004**, *279*, 24403-24413.
- [4] M. D. Peris-Díaz, A. Barkhanskiy, E. Liggett, P. Barran, A. Krężel, *Ion mobility mass spectrometry and molecular dynamics simulations unravel the conformational stability of zinc metallothionein-2 species*, Chem. Commun. **2023**, *5*, 4471-4474.

Synthesis and characterization of core-shell nanoparticles (MNPs) modified with tumor-targeting peptides (TTP) as a material useful in thermal ablation

Sima Alvani Alamdari, Justyna Frączyk, Beata Kolesińska

*Institute of Organic Chemistry, Faculty of Chemistry, Lodz University of Technology,
ul. Żeromskiego 116, 90-924 Lodz, Poland*

The progress of pharmaceutical nanotechnology successfully deals with drug delivery challenges in cancer chemotherapeutics. Due to nanoparticles' (NP) small size, large surface area, and the capability of changing their surface properties via modification, they are more attractive with several advantages over other drug delivery systems. It has also been established that NP-based drug delivery systems guarantee passive and active targeting and improved therapeutic efficacy of anticancer drugs [1,2]. NPs can restrict the biodistribution profile along with excretion and guide drugs to the tumor regions [3]. The aim of the project is to design and develop methods of obtaining and testing the physicochemical properties and biological activity of new, intelligent hybrid materials (MNP-CPP-TM-drug) which are a combination of active anti-cancer multifunctional compounds (conjugates) with magnetic nanoparticles (MNP) (Fig. 1). Due to better transport to cancer cells and increased selectivity/specificity of interaction with cancer cells, the final substance should exhibit anti-cancer efficacy and have a lower number of side effects.

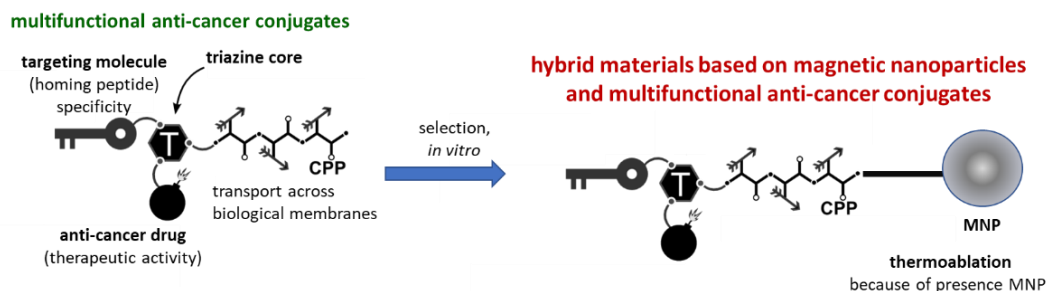


Fig. 1. The hybrid material is composed of multifunctional compounds attached to magnetic nanoparticles.

In the first stage of research, an effective method of coating magnetic nanoparticles with polysaccharides or proteins was developed. It was assumed that firstly the shell must be biodegradable and must allow for the attachment of the linker to which the anticancer drug conjugate and targeting peptides are attached in the final stage. Secondly, the coating should eliminate the release of iron ions from the MNP, which supports biological properties (eliminating the cytotoxic effect). Targeting molecules are EGF fragments capable of interacting with the EGF receptor (EGFR). Docetaxel was used as an anticancer drug.

ACKNOWLEDGMENTS:

Research supported by the "FU²N - Fund for Improving the Skills of Young Scientists" program, grant number 503-3-32-4-1 from the Lodz University of Technology.

REFERENCES:

- [1] L. Zhou, J. Yuan, Y. Wei, *Core-shell structural iron oxide hybrid nanoparticles: from controlled synthesis to biomedical applications*, J. mater. chem. **2011**, 21, 9, 2823-40.
- [2] S. Azarmi, W. H. Roa, R. Löbenberg, *Targeted delivery of nanoparticles for the treatment of lung diseases*, Adv. Drug Deliv. Rev. **2008**, 60, 8, 863-75.
- [3] S. Akhter, I. Ahmad, M. Z. Ahmad, F. Ramazani, A. Singh, Z. Rahman, F. J. Ahmad, G. Storm, R. J. Kok, *Nanomedicines as cancer therapeutics: current statu.*, Curr. Cancer Drug Targets **2013**, 13, 4, 362-78.

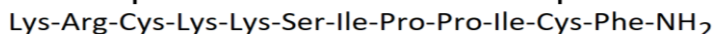
Nowe bicykliczne peptydowe inhibitory furyny

**Aleksandra Maciejewska, Agata Gitlin-Domagalska, Dawid Dębowski,
Anna Łęgowska, Krzysztof Rolka**

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

Furyna, znana również jako PACE (ang. *Paired Basic Amino Acid Cleaving Enzyme*), jest subtylizyno-podobną konwertazą proproteinową. Enzym ten rozpoznaje substraty białkowe zawierające w swojej sekwencji fragmenty bogate w zasadowe reszty aminokwasowe, takie jak Arg-X_{aa}-Lys/Arg-Arg↓ (gdzie ↓ oznacza miejsce hydrolizy wiązania peptydowego, natomiast X_{aa} to dowolny aminokwas). Enzym ten jest obecny w różnych tkankach ludzkich, a jego fizjologicznym zadaniem jest przekształcanie białek prekursorowych w ich dojrzałe formy, m.in. w hormony, neuropeptydy, receptory czy czynniki krzepnięcia krwi [1,2]. Poza tym, uczestniczy w rozwoju rozmaitych stanów patologicznych, takich jak choroby zapalne, neurodegeneracyjne, nowotwory, miażdżyca oraz wspomaga rozwój infekcji o podłożu bakteryjnym i wirusowym [3]. W związku z tym, inhibitory furyny mogą potencjalnie wykazywać właściwości terapeutyczne.

Celem naszych badań było zaprojektowanie i otrzymanie silnych inhibitorów furyny. Związkiem wyjściowym do naszych syntez był peptyd pochodzący z pracy niemieckiej grupy *Fittlera* [4], którego strukturę przedstawiono na rysunku 1.



Rys. 1. Struktura inhibitora furyny z pracy grupy *Fittlera* [4].

Zgodnie z doniesieniami z pracy autorstwa *Dahmsa* i współpracowników [5] dotyczącymi pozytywnego wpływu dodatkowej zasadowej reszty aminokwasowej na wzmocnienie oddziaływania inhibitora z furyną, zsyntezowaliśmy tak modyfikowane peptydy, tj. z dodatkowymi resztami Arg lub Lys na *N*-końcu. W rezultacie otrzymaliśmy inhibitory silniejsze niż związek wyjściowy ($K_i = 0,38$ nM), których stałe inhibicji K_i wynosiły 0,21; 0,25 i 0,27 nM [6].

PODZIĘKOWANIA

Badania sfinansowane ze środków: BMN 539-T060-B051-23; SONATA 15 (UMO-2019/35/D/NZ7/00174).

LITERATURA

- [1] S. S. Molloy, E. D. Anderson, F. Jean, G. Thomas, *Bi-cycling the furin pathway: from TGN localization to pathogen activation and embryogenesis*, Trends Cell Biol. **1999**, 9, 1, 28-35.
- [2] N. G. Seidah, A. Prat, *The biology and therapeutic targeting of the proprotein convertases*, Nat. Rev. Drug Discover. **2012**, 11, 5, 367-383.
- [3] E. Braun, D. Sauter, *Furin-mediated protein processing in infectious diseases and cancer*, Clin. Transl. Immunology **2019**, 8, 8, 1-19.
- [4] H. Fittler, A. Depp, O. Avrutina, S. Dahms, M. E. Than, M. Empting, H. Kolmar, *Engineering a constrained peptidic scaffold towards potent and selective furin inhibitors*, ChemBioChem **2015**, 16, 17, 2441-2444.
- [5] S. O. Dahms, K. Hades, T. Steinmetzer, M. E. Than, *X-ray structures of the proprotein convertase furin bound with substrate analogue inhibitors reveal substrate specificity determinants beyond the S4 pocket*, Biochemistry **2018**, 57, 6, 925-934.
- [6] A. Gitlin-Domagalska, D. Dębowski, A. Maciejewska, S. Samsonov, M. Maszota-Zieleniak, N. Ptaszyńska, A. Łęgowska, K. Rolka, *Cyclic peptidic furin inhibitors developed by combinatorial chemistry*, ACS Med. Chem. Lett. **2023**, 14, 458-465.

Wstępne badania bezpieczeństwa *in silico* i *in vitro* modulatorów kanału TRPA1 jako potencjalnych kandydatów na leki w terapii przewlekłych chorób układu oddechowego

**Natalia Kocot¹, Katarzyna Wójcik-Pszczola¹, Grażyna Chłoń-Rzepa², Paweł Żmudzki²,
Karolina Słoczyńska¹, Paulina Koczurkiewicz-Adamczyk¹, Kamil Piska¹, Elżbieta Pękala¹**

¹Zakład Biochemii Farmaceutycznej, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum,
Wydział Farmaceutyczny, ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków, Polska

²Katedra Chemii Farmaceutycznej, Zakład Chemii Leków, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum,
Wydział Farmaceutyczny, ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków, Polska

Przebudowa dróg oddechowych w przewlekłych chorobach układu oddechowego stanowi poważne wyzwanie terapeutyczne. Badania ostatnich lat wskazują, że w działanie przeciwzwłóknieniowe mogą być zaangażowane kanały wapniowe z rodziny TRP, do których należy kanał TRPA1, charakteryzujący się wysoką ekspresją w układzie oddechowym [1]. W zespole prof. Chłoń-Rzepy zostały zaprojektowane i zsyntetyzowane pochodne teobrominy, benzimidazolu, 8-alkoksyteofiliny oraz triazyny, które okazały się wpływać na aktywację/inhibicję kanału TRPA1.

W celu poznania właściwości w kontekście bezpieczeństwa stosowania tej grupy związków (1-13) oceniono ich cytotoksyczność względem niektórych komórek układu oddechowego oraz komórek linii HepG2 (hepatocytotoksyczność) i SH-SY5Y (neurocytotoksyczność). Dodatkowo, zbadano ich zdolność do przenikania przez błony biologiczne przy użyciu testu PAMPA. Przeprowadzono także badania *in silico*, które obejmowały symulacje różnych parametrów toksyczności (Derek Nexus), przewidywanie stabilności metabolicznej i ścieżek biotransformacyjnych (Metasite 6.0), a także właściwości oraz cech, decydujących o tym, czy badane związki spełniają kryteria kandydatów na lek (SwissADME).

Przeprowadzone badania w zakresie cytotoksyczności skonfrontowane z wynikami *in silico* potwierdziły, że badane związki 1-13 są bezpieczne wobec komórek układu oddechowego, co jest niezwykle istotne w perspektywie ich docelowego miejsca działania. Badane pochodne 1-13 charakteryzują się średnią przenikalnością przez błony biologiczne. Z kolei, analiza symulacji biotransformacji związków 1-13 dowiodła, że metabolizm przebiega w różny sposób i jest determinowany przede wszystkim strukturą badanych połączeń.

Otrzymane do tej pory wyniki badań bezpieczeństwa wykazały, że związki 1-13 są bezpieczne, co pozwala optymistycznie planować i projektować dalsze eksperymenty dotyczące ustalenia mechanizmu ich działania przeciwzwłóknieniowego.

LITERATURA

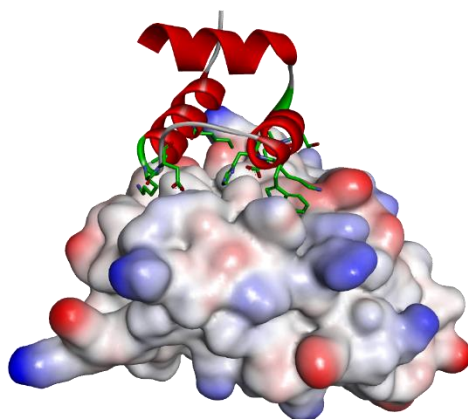
[1] I. Müller, P. Alt, S. Rajan, L. Schaller, F. Geiger, A. Dietrich, *Transient receptor potential (TRP) channels in airway toxicity and disease, An Update. Cells.* **2022**, *11*, 2907.

Mini-białkowe inhibitory oddziaływania PD-1/PD-L1 jako nowe podejście w immunoterapii przeciwnowotworowej

Agnieszka Ciesiołkiewicz, Łukasz Berlicki

*Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny, Katedra Chemii Bioorganicznej,
Wybrzeże Wyspiańskiego 27, 50-370 Wrocław, Polska*

Blokowanie punktów kontroli układu immunologicznego, takich jak PD-1/PD-L1, stanowi niezwykle obiecującą podejście w immunoterapii przeciwnowotworowej [1,2]. Celem prezentowanych badań jest wykorzystanie racjonalnego projektowania mini-białek w celu otrzymania aktywnych inhibitorów oddziaływania PD-1/PD-L1. Racjonalne projektowanie mini-białkowych inhibitorów pozwala na lepsze zrozumienie procesu fałdowania białek oraz kontroli stabilności konformacyjnej, co może przyczynić się do rozwoju dziedziny projektowania oraz otrzymywania wysokoaktywnych leków bazujących na mini-białkach [3].



Rys. 1. Model kompleksu inhibitor/PD-L1.

W tym projekcie, mini-białkowe inhibitory oddziaływania PD-1/PD-L1 zostały zaprojektowane na bazie struktury znanego mini-białka – domeny „engrailed”, które składa się z trzech helis. Powierzchnia tworzone przez dwie antyrównoległe ułożone helisy została przeznaczona do oddziaływania z PD-L1, w miejscu oddziaływania z PD-1. Wykorzystana metoda projektowania inhibitorów jest oparta o strategię modelowania molekularnego i składa się z 2 głównych etapów: wprowadzenia aktywności do nieaktywnego rusztowania mini-białkowego i iteratywnej optymalizacji sekwencji w celu uzyskania korzystniejszych parametrów aktywności, rozpuszczalności i stabilności konformacyjnej. W efekcie otrzymano inhibitory wykazujące mikromolarną aktywność hamującą względem oddziaływania PD-1/PD-L1.

PODZIĘKOWANIA

Badania zostały sfinansowane przez Narodowe Centrum Nauki – grant nr DEC-2018/31/B/ST5/02631.

LITERATURA

- [1] T. Okazaki, H. Tasuku, *PD-1 and PD-1 ligands: from discovery to clinical application*, Int. Immunol. **2007**, *19*, 813-824.
- [2] K. M. Zak, R. Kitel, S. Przetocka, P. Golik, K. Guzik, B. Musielak, A. Dömling, G. Dubin, T. A. Holak, *Structure of the complex of human programmed death 1, PD-1, and its ligand PD-L1*, Structure **2015**, *23*, 2341-2348.
- [3] A. Ciesiołkiewicz, J. L. Perez, Ł. Berlicki, *Miniproteins in medicinal chemistry*, Bioorg. Med. Chem. Lett. **2022**, 128806.

Projektowanie i synteza minibiałek stabilizowanych poprzez oddziaływania hydrofobowe i typu kation- π

Natalia Miodowska, Anna Szczepańska, Łukasz Berlicki

*Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny, Katedra Chemii Bioorganicznej,
Wybrzeże Wyspiańskiego 27, 50-370 Wrocław, Polska*

W ostatnich latach wzrosło zainteresowanie projektowaniem minibiałek ze względu na ich wyjątkowe cechy strukturalne, które czynią je doskonałymi rusztowaniami do konstruowania funkcjonalnych domen, takich jak te zaangażowane w hamowanie interakcji między białkami [1] lub katalizę [2]. Początkowo projektowanie nowych minibiałek opierało się na remodelowaniu naturalnie występujących białek lub powtarzaniu schematów złożonych z polarnych lub hydrofobowych reszt, warunkujących fałdowanie poprzez tworzenie określonych struktur drugorzędowych. Następnie, w dziedzinie projektowania peptydów *de novo*, dominujące stało się podejście racjonalne, w którym istotną rolę odgrywają prawa biochemiczne i fizykochemiczne, a także dane empiryczne. Obecnie największe znaczenie mają metody komputerowe, oparte w głównej mierze na składaniu fragmentów o znanym sposobie fałdowania [3].

W ramach badań nad minibiałkami z sukcesem zaprojektowaliśmy oraz zsyntetyzowaliśmy stabilne konformacyjnie peptydy, składające się z dwuniciowej beta-kartki oraz helisy, które zwijają się w sposób kooperatywny bez obecności mostków disiarczkowych oraz jonów metalu wiążącego. Zaprojektowane struktury stabilizowane są wyłącznie poprzez upakowanie hydrofobowego rdzenia, jak również obecność bogatych w elektrony regionów złożonych z reszt Trp, które zapewniają dodatkową stabilizację poprzez oddziaływania typu kation- π . Ponieważ wykazano, że obecność β -aminokwasów w strukturze peptydów sprzyja ich fałdowaniu [4], reszty kwasu *trans*-(1*S*,2*S*)-aminocyclopentanokarboksylowego (*trans*-(1*S*,2*S*)-ACPC) zostały włączone w strukturę helisy w pozycjach zgodnych z motywem $\alpha\beta\alpha\beta\alpha\alpha\beta$. Natywne aminokwasy zostały wyselekcjonowane za pomocą protokołu Rosetta FastDesign [5] w taki sposób, by zoptymalizować upakowanie hydrofobowego rdzenia. Dodatkowo, w celu poprawy właściwości fizykochemicznych otrzymanych peptydów, zastąpiono pojedyncze reszty kwasu *trans*-ACPC samodzielnie zsyntetyzowanymi blokami budulcowymi złożonymi z kwasu *trans*-(3*S*,4*R*)-aminopirolidyno-3-karboksylowego (*trans*-(3*S*,4*R*)-APC). Analiza stabilności oraz struktury otrzymanych minibiałek została przeprowadzona z użyciem metod spektroskopowych (CD, NMR, nanoDSF). Wszystkie zaprojektowane peptydy wykazały tendencję do kooperatywnego zwijania jak również bardzo dobrą stabilność konformacyjną.

PODZIĘKOWANIA

Badania zostały sfinansowane przez Narodowe Centrum Nauki – grant nr DEC-2018/31/B/ST5/02631.

LITERATURA

- [1] H. S. Haase, K. J. Peterson-Kaufman, S. K. Lan Levensgood, J. W. Checco, W. L. Murphy, S. H. Gellman, *Extending foldamer design beyond α -helix mimicry: α/β -peptide inhibitors of vascular endothelial growth factor signaling*, J. Am. Chem. Soc. **2012**, *134*, 7652-7655.
- [2] Z. C. Girvin, S. H. Gellman, *Foldamer catalysis*, J. Am. Chem. Soc. **2020**, *142*, 41, 17211-17223.
- [3] D. N. Woolfson, *A brief history of de novo protein design: minimal, rational, and computational*, J. Mol. Biol. **2021**, *433*, 20, 16716.
- [4] S. H. Gellman, *Foldamers: A manifesto*, Acc. Chem. Res. **1998**, *31*, 173-180.
- [5] A. Chevalier, D. A. Silva, G. J. Rocklin, D. R. Hicks, R. Vergara, P. Murapa, S. M. Bernard, L. Zhang, K. H. Lam, G. Yao, C. D. Bahl, S. I. Miyashita, I. Goresnik, J. T. Fuller, M. T. Koday, C. M. Jenkins, T. Colvin, L. Carter, A. Bohn, C. M. Bryan, D. A. Fernandez-Velasco, L. Stewart, M. Dong, X. Huang, R. Jin, I.A. Wilson, D. H. Fuller, D. Baker, *Massively parallel de novo protein design for targeted therapeutics*, Nature **2017**, *550*, 74-79.

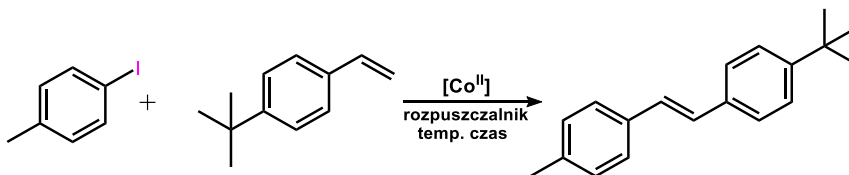
Prosty układ katalityczny reakcji Hecka z wykorzystaniem kompleksów kobaltu

Bartłomiej Szarlan, Maciej Zaranek, Piotr Pawluć

Wielkopolskie Centrum Zaawansowanych Technologii oraz Wydział Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Uniwersytetu Poznańskiego 10, 8 61-614 Poznań, Polska

Proces sprzęgania Hecka możemy opisać jako winylowanie lub arylowanie olefin przy pomocy halogenków winylowych bądź arylowych (Rys 1). Proces ten jest używany w wielu gałęziach przemysłu takich jak agrochemia, farmacja oraz synteza tzw. fine chemicals. Jako przykładowe związki pozyskiwane z wykorzystaniem tej metody możemy wymienić: prosulfuron, singulair, oraz naproxen [1]. Badania tego procesu zagwarantowały jego odkrywcy Richardowi Heckowi nagrodę Nobla z chemii w roku 2010. Najbardziej popularnymi katalizatorami tej reakcji są związki palladu, jednakże od wielu lat w środowisku chemicznym panuje trend, aby starać się odnajdywać nowe rozwiązania – oparte na metalach bardziej ekologicznych oraz rozpowszechnionych w znacznie większym stopniu w skorupie ziemskiej. Dzięki temu wynaleziono procedury wykorzystujące m.in. nikiel [2] oraz żelazo [3]. Przeglądając literaturę zauważyć można bardzo nieliczną ilość doniesień świadczących o aktywności kompleksów kobaltu w tego typu reakcji.

Na swojej prezentacji przedstawię wstępne badania obrazujące możliwość wykorzystania kompleksów kobaltu w modelowej reakcji sprzęgania Hecka, omówię dobrane warunki reakcji oraz przedyskutuję dalsze perspektywy w prowadzonych badaniach.



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] S. Jagtap, *Heck reaction - state of the art*, *Catalysts* **2017**, 7, 9, 267.
 [2] S. Bhakta, T. Ghosh, *Emerging nickel catalysis in Heck reactions: recent developments*, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, 362, 23, 5257-5274.
 [3] K. Zhu, J. Dunne, M. P. Shaver, S. P. Thomas, *Iron-catalyzed Heck-type alkenylation of functionalized alkyl bromide*, *ACS Catal.* **2017**, 7, 4, 2353-2356.

Termostabilna depolimeraza TP-84 jako białko modelowe w polietylenoiminowej metodzie oczyszczania białek eksprymowanych przez bakteriofaga

**Michał Sroczyński¹, Beata Łubkowska^{1,2}, Czajkowska Edyta¹, Stodolna Aleksandra¹,
Żylicz-Stachula Agnieszka¹, Ireneusz Sobolewski^{1,3}, Piotr M. Skowron¹**

¹ Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, Katedra Biotechnologii Molekularnej Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk

² Akademia Wychowania Fizycznego i Sportu im. Jędrzeja Śniadeckiego w Gdańsku, Katedra Zdrowia i Nauk
Przyrodniczych, Zakład Biochemii, Kazimierza Górskiego 1, 80-336 Gdańsk

³ BioGel Sp. z o.o., ul. Promienista 83, 60-141 Poznań

Biosynteza białek w przemyśle biotechnologicznym opiera się głównie na mikroorganizmach jednokomórkowych – bakteriach. Obiecującą grupę stanowią również bakteriofagi. Przedstawicielem tej grupy wirusów jest termofilny bakteriofag TP-84, który infekuje gospodarza bakteryjnego, bakterię *Geobacillus stearothermophilus* w temperaturach od 31 do 79°C. Bakteriofag ten wykorzystuje co najmniej trzy enzymy lityczne w tym glikozylazę, endolizynę i holinę, które umożliwiają degradację otoczki polisacharydowej bakterii ułatwiając tym infekcję komórek gospodarza. Zastosowanie bakteriofagów w biosyntezie białek niesie ze sobą szereg utrudnień. Najpoważniejszym z nich jest izolacja białek bakteriofagowych z powstającego w procesie w dużej ilości, lisatu zainfekowanych komórek bakteryjnych bogatych już we własne białka. Z tego względu poszukuje się metod pozwalających na skuteczne i tanie uzyskiwanie danych frakcji białek [1, 2].

Celem przeprowadzonych badań było zidentyfikowanie, wyizolowanie i scharakteryzowanie natywnie występującej glikozylazy – depolimerazy (G-DP) w bakteriofagu TP-84, z wykorzystaniem szeregu metod biologii molekularnej. Dodatkowo, w celu izolacji i wstępnego oczyszczenia białka opracowano nowy wariant metody frakcjonowania białek z wykorzystaniem polietylenoimini (PEI). Do potwierdzenia biosyntezy i scharakteryzowania G-DP wykorzystano elektroforezę żelową białek, sączenie molekularne, analizę chromatograficzną ze spektrometrią mas (LC-MS), testy immunoenzymatyczne Western Blot oraz test enzymatyczny potwierdzający hydrolityczne właściwości enzymu [2].

W wyniku przeprowadzonych badań ustalono, że termostabilna polimeraza TP-84 jest dużym białkiem o masie cząsteczkowej 112 kDa. Posiada strukturę multimeryczną, w natywnej formie jest tetramerem. Czwartorzędowa struktura białka stabilna jest w roztworze nieprzekraczającym pH 8,0. Ponadto, dzięki zoptymalizowaniu polietyloiminowej metody frakcjonowania białek udało się oczyścić i scharakteryzować enzym. Technika ta pozwala na wydajne oczyszczanie białek bakteriofagowych z zainfekowanych lisatów komórkowych [2].

PODZIĘKOWANIA

Praca została wsparta grantem TECHMATSTRATEG2/410747/11/NCBR/2019 dla Uniwersytetu Gdańskiego, Wydział Chemii, Katedra Biotechnologii Molekularnej/NCBR/2019.

LITERATURA

[1] P. M. Skowron, A. M. Kropinski, J. Zebrowska, Ł. Janus, K. Szemiako, E. Czajkowska, N. Maciejewska, M. Skowron, J. Łoś, M. Łoś, A. Żylicz-Stachula, *Sequence, genome organization, annotation and proteomics of the thermophilic, 47.7-kb Geobacillus stearothermophilus bacteriophage TP-84 and its classification in the new Tp84virus genus*, PLoS One **2018**, 13, 4, e0196798.

[2] B. Łubkowska, E. Czajkowska, A. Stodolna, M. Sroczyńska, A. Żylicz-Stachula, I. Sobolewski, P. M. Skowron, *A novel thermostable TP-84 capsule depolymerase: a method for rapid polyethyleneimine processing of a bacteriophage-expressed proteins*, Microb. Cell Fact. **2023**, 22, 1, 80.

Development of a novel biosorption technique to produce micronutrient fertilizer

Derya Çalı̇s

*Politechnika Wroclawska, Department of Advanced Material Technologies, Faculty of Chemistry,
ul. Smoluchowskiego 25, 50-372 Wroclaw, Poland*

The food demand of the world is increasing through the fast-growing population. To meet this demand, agricultural and fertilizer production must increase as well. Conventional fertilizers reduce soil fertility and pollute groundwater resources, also highly polluting technologies are used in the production stages, so using them to meet this demand is not sustainable. As a sustainable approach, biological resources or wastes can be used for fertilizer production [1]. One promising technology for this aim is using biosorption by enriching biomasses [2]. The objective of this research was to create a cutting-edge method for producing fertilizers with higher levels of the micronutrients Cu(II), Fe(II), Mn(II), and Zn(II), and the summary of the methodology was shown in Figure 1. Blackcurrant seeds, blackcurrant residues after supercritical CO₂ extraction, and oilcakes of rapeseed and flaxseed were chosen for further experimentation. Biosorption processes have been conducted by stirring the biomass in the micronutrient solution for immersion; spraying the solution onto the biomass as a novel method. After producing the fertilizers, two methods have been compared according to the analysis results and some remarkable results were given in Table 1.

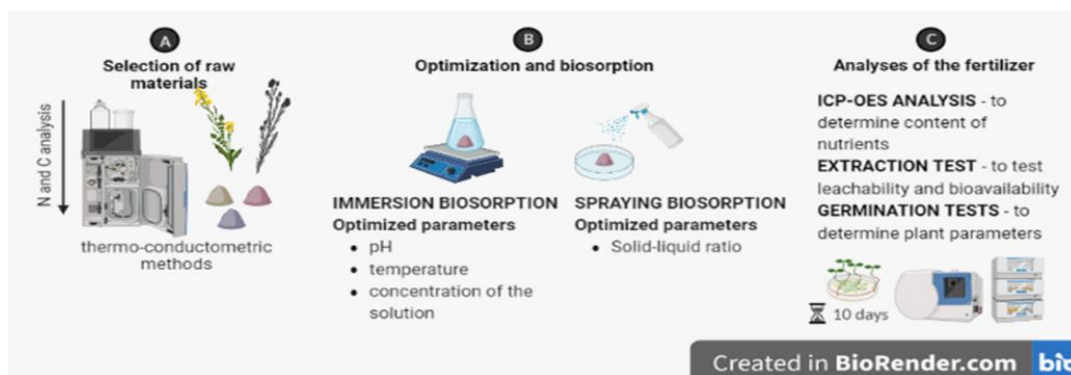


Fig. 1. Schematic of the methodology.

Tab. 1. Pros and cons of different biosorption methods.

Immersion biosorption	Spraying biosorption
<ul style="list-style-type: none"> • Optimization is required for each biomass separately and efficiency is varied. • Filtering and drying of the biomass are required. • Better bioavailability of the micronutrients. 	<ul style="list-style-type: none"> • Adjusting the concentration of the solution is easier and not different for each biomasses. • Lower-drying costs. • Controlled-micronutrient release. • Higher leaching amount.

ACKNOWLEDGEMENT

This work is granted by the National Centre for Research and Development in Poland (TANGO-V-C/0019/2021).

REFERENCES

- [1] M. Carus, L. Dammer, *The circular bioeconomy - concepts, opportunities, and limitations*, Ind. Biotechnol. **2018**, *14*, 83-91.
- [2] M. Samoraj, G. Izydorzyczyk, P. Krawiec, K. Moustakas, K. Chojnacka, *Biomass-based micronutrient fertilizers and biofortification of raspberries fruits*, Environ. Res. **2022**, *215*.

Porównanie aktywności katalitycznej związków kompleksowych oksowanadu(IV), kobaltu(II) oraz rutenu(II) w procesie oligomeryzacji etylenu

Marta Pawlak¹, Kacper Pobłocki¹, Joanna Drzeżdżon¹, Barbara Gawdzik², Przemysław Mielczarek^{3,4}, Zbigniew Wzorek⁵, Dagmara Jacewicz¹

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

²Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Wydział Nauk Ścisłych i Przyrodniczych, ul. Uniwersytecka 7, 25-406 Kielce

³Department of Analytical Chemistry and Biochemistry, Faculty of Materials Science and Ceramics, AGH University of Science and Technology, Mickiewicza Ave. 30, 30-059 Krakow, Poland

⁴Laboratory of Proteomics and Mass Spectrometry, Maj Institute of Pharmacology, Polish Academy of Sciences, ul. Smetna 12, 31-343 Krakow, Poland

⁵Politechnika Krakowska, Wydział Technologii i Inżynierii Chemicznej, ul. Warszawska 24, 31-155 Kraków

Oligomeryzacja oraz polimeryzacja olefin, a zwłaszcza etylenu jest niezwykle ważnym procesem w chemii polimerów. Polietylen jest najbardziej rozpowszechnionym materiałem polimerowym na świecie, a wytwarzanie oligomerów polietylenowych ma duże znaczenie, zwłaszcza w przemyśle. Od czasu wynalezienia katalizatorów postmetallocenowych, badania nad prekatalizatorami polimeryzacji oraz oligomeryzacji olefin zwiększyły swoją popularność i są realizowane z większą intensywnością. Dotychczas stosowane katalizatory posiadają jednak dużo wad, takich jak konieczność stosowania wysokiego ciśnienia lub niestabilność w wysokich temperaturach. W literaturze dostępnych jest niewiele badań dotyczących bardzo aktywnych katalizatorów do oligomeryzacji etylenu, a aktualnie przedstawione materiały opierają się na jonach chromu(III) oraz niklu(II) [1,2].

Przeprowadzone zostały badania w celu określenia aktywności katalitycznej w procesie oligomeryzacji etylenu serii 10 związków kompleksowych opartych na jonach oksowanadu(IV) kobaltu(II) oraz rutenu(II). Jony metali zostały połączone z grupą ligandów organicznych takich jak anion dipikolinianowy (dipic), 2,2'-bipirydyl (bipy), anion tiodioctanowy (tda), anion diglikolanowy (oda), anion iminodioctanowy (ida), 1,10-fenantrolina (phen).

Kompleksy zostały zastosowane jako prekatalizatory reakcji oligomeryzacji etylenu, po wcześniejszej aktywacji za pomocą MAO-12. Proces ten prowadzony był w stosunkowo niskich temperaturach 80 °C, pod stałym ciśnieniem etylenu równym 0,5 bar oraz w atmosferze azotu. Powstałe produkty oligomeryzacji zostały następnie poddane analizie technikami IR, MALDI-TOF-MS, TG oraz DSC aby określić parametry fizykochemiczne powstałych oligomerów. Następnie wyznaczono oraz porównano wartości aktywności katalitycznej każdego z przebadanych związków w celu wyznaczenia najbardziej aktywnego katalizatora w procesie oligomeryzacji etylenu.

Wszystkie katalizatory użyte w procesie oligomeryzacji etylenu wykazywały aktywność w zakresie 600-1700 g·mmol⁻¹·h⁻¹·bar⁻¹. Najbardziej aktywny okazał się kompleks zawierający jon kobaltu(II) w połączeniu z ligandem iminodioctanowym oraz 2,2'-bipirydylem.

LITERATURA

[1] J. Malinowski, D. Jacewicz, B. Gawdzik, J. Drzeżdżon, *New chromium(III)-based catalysts for ethylene oligomerization*, Sci. Rep. **2020**, *10*, 16578.

[2] A. A. Antonov, K. P. Bryliakov, *Post-metallocene catalysts for the synthesis of ultrahigh molecular weight polyethylene: Recent advances*, Eur. Polym. J. **2021**, *142*, 110162.

Synteza i właściwości soli 1-hydroksyalkilofosfoniowych

**Dominika Kozicka^{1,2}, Jakub Adamek^{1,2}, Mirosława Grymel^{2,3}, Anna Kuźnik^{1,2},
Agnieszka Październiak-Holewa^{1,2}, Dominika Mierzwa¹**

¹ Politechnika Śląska, Wydział Chemiczny, Katedra Chemii Organicznej, Bioorganicznej i Biotechnologii,
ul. Krzywoustego 4, 44-100 Gliwice, Polska

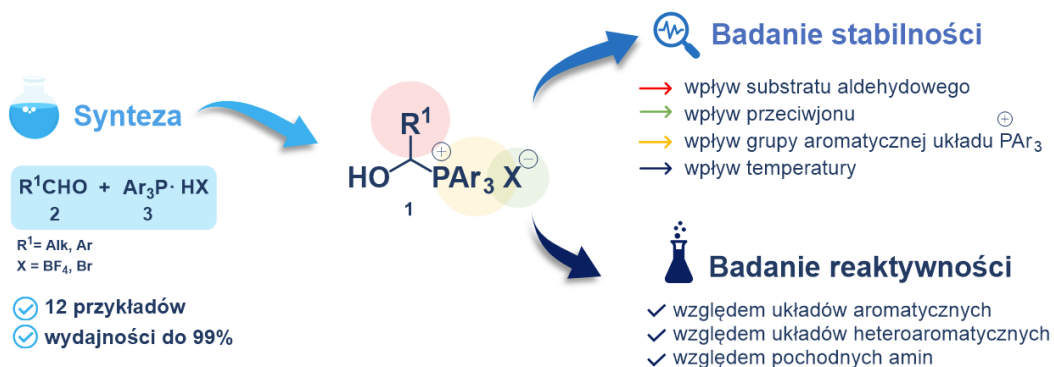
² Centrum Biotechnologii Politechniki Śląskiej, ul. Krzywoustego 8, 44-100 Gliwice, Polska

³ Politechnika Śląska, Wydział Chemiczny, Katedra Technologii Chemicznej Organicznej i Petrochemii,
ul. Krzywoustego 4, 44-100 Gliwice, Polska

Sole tryfenylofosfoniowe i ich pochodne (TPP-) odgrywają coraz większą rolę nie tylko w syntezie chemicznej, gdzie znajdują zastosowanie jako cenne bloki budulcowe [1], katalizatory czy rozpuszczalniki (fosfoniowe ILs) [2], ale również jako związki o potencjale biologicznym. Jako lipofilowe kationy mogą pełnić rolę tzw. ligandów mitochondrialnych – bioaktywnych cząsteczek o działaniu ukierunkowanym na mitochondria [3].

Jedną ze stosunkowo słabo poznanych klas soli fosfoniowych są sole 1-hydroksyalkilofosfoniowe. Do tej pory związki te otrzymywano głównie na drodze trójskładnikowej reakcji aldehydu z fosfiną w obecności kwasu. Mimo iż biorą one udział jako produkty pośrednie w licznych reakcjach, analiza ich właściwości, a w szczególności stabilności nie została do tej pory przeprowadzona [4-5].

W tym kontekście, prezentujemy wyniki badań dotyczących otrzymywania soli 1-hydroksyalkilofosfoniowych **1** na drodze dwuskładnikowej reakcji aldehydów **2** (alifatycznych i aromatycznych) z solami triarylofosfoniowymi **3** oraz ich właściwości, a w szczególności stabilności i reaktywności względem wybranych układów aromatycznych, heteroaromatycznych oraz pochodnych amin (Rys. 1).



Rys. 1. Synteza i właściwości soli 1-hydroksyfosfoniowych.

LITERATURA

- [1] M. C. Hilton, R. D. Dolewski, A. McNally, *Selective functionalization of pyridines via heterocyclic phosphonium salts*, J. Am. Chem. Soc. **2016**, *138*, 13806-13809.
- [2] N. V. Plechkovaa, K. R. Seddon, *Applications of ionic liquids in the chemical industry*, Chem. Soc. Rev. **2008**, *37*, 123-150.
- [3] J. Zielonka, J. Joseph, A. Sikora, M. Hardy, O. Ouari, J. Vasquez-Vivar, G. Cheng, M. Lopez, B. Kalyanaraman, *Mitochondria-targeted triphenylphosphonium-tased compounds: Syntheses, mechanisms of action, and therapeutic and diagnostic applications*, Chem. Rev. **2017**, *9*, 10043-10120.
- [4] K. Babu, F. Massarwe, I. Shioukhi, A. Masarwa, *Sequential selective C-H and C(sp³)-P bond functionalizations: An entry to bioactive arylated scaffolds*, Angew. Chem. Int. Ed. **2021**, *60*, 26199-26209.
- [5] M. C. Davis, D. A. Parrish, *Synthesis of 4-(N,N-dialkylamino)benzyltriphenylphosphonium iodides from hydroxymethyltriphenylphosphonium iodide and N,N-dialkylaniline*. Synth. Commun. **2008**, *38*, 3909-3918.

Adsorpcja czerwieni metylowej na węglach aktywnych otrzymanych z nasion kminku zwyczajnego

Dorota Paluch, Aleksandra Bazan-Woźniak, Robert Pietrzak

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

Wysoko rozwinięta powierzchnia właściwa i doskonale właściwości sorpcyjne sprawiają, że węgiel aktywny jest jednym z najczęściej stosowanych adsorbentów do uzdatniania wody, gdzie skutecznie usuwa zanieczyszczenia takie jak: chlor, metale ciężkie oraz związki organiczne. Efektywność procesu adsorpcji zależy od właściwości fizykochemicznych zarówno adsorbentu, jak i adsorbentu. W przypadku adsorbentu, takie czynniki jak: stopień rozwinięcia powierzchni właściwej, wielkość porów oraz chemia powierzchni odgrywają kluczową rolę w procesie adsorpcji. Dodatkowo, surowiec wykorzystywany do produkcji węgla aktywnego powinien być łatwo dostępny, tani oraz zawierać duży procent masowy węgla pierwiastkowego. Materiał ten powinien również charakteryzować się niską zawartością składników mineralnych i minimalną biodegradowalnością w trakcie przechowywania [1]. Do popularnych prekursorów możemy zaliczyć: torf, drewno oraz nasiona owoców [1].

Sól sodowa czerwieni metylowej jest powszechnie stosowana w sektorze włókienniczym. Ścieki zawierające czerwień metylową są silnie zabarwione i toksyczne dla organizmów wodnych. Destrukcyjny wpływ barwników w tym czerwieni metylowej na organizmy żywe wynika z ich struktury chemicznej i stabilności w środowisku naturalnym. Czerwień metylowa wykazuje działanie mutagenne [2]. Dlatego też barwnik ten został wykorzystany w prezentowanych badaniach sorpcyjnych.

Celem badań było otrzymanie serii węgla aktywnych na drodze aktywacji fizycznej, bezpośredniej i chemicznej nasion kminku zwyczajnego. Biomateriały zostały poddane ocenie zdolności sorpcyjnych wobec jodu i soli sodowej czerwieni metylowej z ich wodnych roztworów. Zbadano wpływ wariantu aktywacji na właściwości fizykochemiczne i sorpcyjne otrzymanych adsorbentów.

Przeprowadzone badania wykazały, że nasiona kminku zwyczajnego mogą stanowić cenny prekursor do otrzymywania węgla aktywnych. Metoda aktywacji i wybór czynnika aktywującego mają kluczowy wpływ na właściwości fizykochemiczne węgla aktywnych otrzymanych z nasion kminku zwyczajnego. Węgłe aktywne otrzymane na drodze aktywacji chemicznej wykazywały większe zdolności sorpcyjne wobec zanieczyszczeń z fazy wodnej niż węgle otrzymane poprzez aktywację prekursora tlenkiem węgla(IV). Model Freundlicha najlepiej opisywał mechanizm adsorpcji pomiędzy adsorbentem a barwnikiem organicznym, natomiast kinetyka procesu przebiegała zgodnie z modelem pseudo-drugiego rzędu.

LITERATURA

- [1] A. Bazan-Woźniak, D. Paluch, R. Wolski, J. Cielecka-Piontek, A. Nosal-Wiercińska, R. Pietrzak, *Biocarbons obtained from fennel and caraway fruits as adsorbents of methyl red sodium salt from water system*, *Materials* **2022**, *15*, 8177.
- [2] E. A. Khan, T. A. Khan, *Adsorption of methyl red on activated carbon derived from custard apple (Annona squamosa) fruit shell: Equilibrium isotherm and kinetic studies*, *J. Mol. Liq.* **2018**, *249*, 1195-1211.

Modyfikacje elektrod GC warstwą hydrożelu chitozanowego

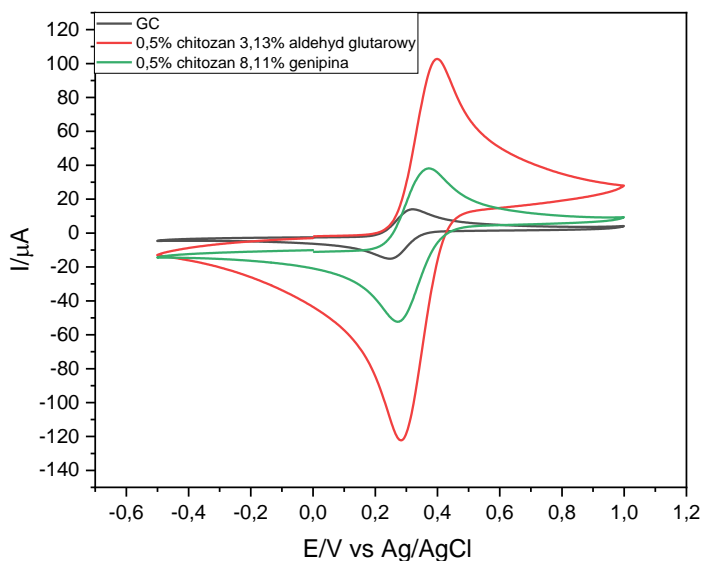
Agata Smulka, Dorota Zarzeczkańska, Tadeusz Ossowski

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

Chitozan jest naturalnym biopolimerem otrzymywanym w odpowiednim procesie obróbki chityny. Jest to polimer, który ulega biodegradacji i wykazuje znikomą toksyczność względem organizmów żywych i środowiska naturalnego. Dzięki czemu może być wykorzystywany w wielu dziedzinach, takich jak medycyna, przemysł spożywczy czy tekstylny [1].

Wyjątkową cechą chitozanu jest zdolność do tworzenia hydrożeli. Podczas syntezy takiego hydrożelu, parametryzacji można poddać szereg zmiennych, istotnie wpływając na właściwości zarówno morfologiczne, jak i fizyko-chemiczne otrzymanego materiału np. na charakterystykę prądowo-napięciową. Do wskazanych parametrów zalicza się: stężenie chitozanu, stopień jego deacetylacji i rodzaj czynnika sieciującego [2].

Czujniki elektrochemiczne, nie bez przyczyny, znajdują się w centrum zainteresowania, do ich zalet zalicza się wysoką selektywność, specyficzność oraz możliwość uzyskania niskich poziomów detekcji. Modyfikacja elektrod pomiarowych daje możliwość tworzenia nowych zastosowań tego typu sensorów. Hydrożele chitozanowe mogą poprawiać parametry elektrochemiczne badane w pomiarach woltamperometrycznych (Rys. 1). Ich złożona struktura umożliwia również specyficzną modyfikację warstwy elektrodowej, dzięki czemu mogą być potencjalnymi elementami wskaźnikowymi. Dobór parametrów i optymalizacja procesu syntezy są kluczowe przy budowie czujnika elektrochemicznego.



Rys. 1. Cykliczny woltamogram chitozanu sieciowanego aldehydem glutarowym oraz genipiną w roztworze 1mM $K_3[Fe(CN)_6]$ w elektrolicie 0,1M KCl. Szybkość skanowania 100 mV/s.

LITERATURA

- [1] W. Wang, C. Xue, X. Mao, *Chitosan: structural modification, biological activity and application*, Int. J. . **2020**, *164*, 4532-4546.
 [2] M. C. G. Pellá, M. K. Lima-Tenório, E. T. Tenório-Neto, M. R. Guilherme, E. C. Muniz, A. F. Rubira, *Chitosan-based hydrogels: from preparation to biomedical applications*, Carbohydr. Polym. **2018**, *196*, 233-245.

N-podstawione polimery L-2,3-Dap, jako nowe odczynniki transfekcyjne

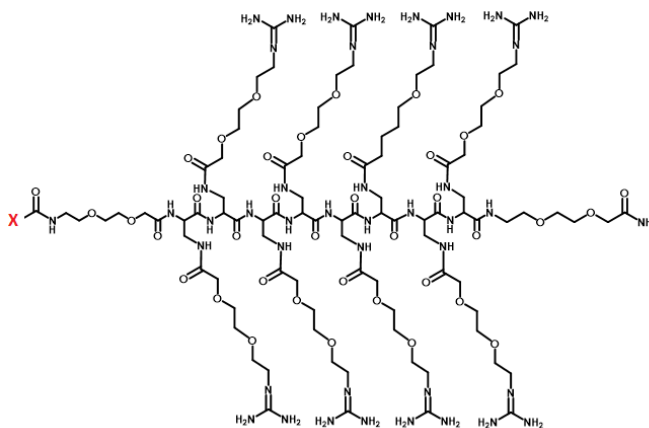
**Wiktor Mallek¹, Wiktor Machowicz¹, Agnieszka Piwkowska^{1,2},
Adam Lesner¹, Magdalena Wysocka¹**

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

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

Transfekcja jest to procedura polegająca na wprowadzeniu egzogenego materiału genetycznego do wnętrza komórki eukariotycznej. Głównym celem tego procesu jest badanie funkcji genów lub produktów ich ekspresji poprzez wzmacnianie lub hamowanie specyficznej ekspresji genów w komórkach oraz wytwarzanie rekombinowanych białek w komórkach ssaków. Dzięki temu możliwe jest wykorzystywanie metod transfekcji w celach terapeutycznych [1]. Niestety wykorzystanie jedynie fragmentów kwasów nukleinowych w terapii genowej trafia na wiele barier fizjologicznych, zanim uda im się dotrzeć do wnętrza komórki w celu wywołania oczekiwanej odpowiedzi. Podwójna błona fosfolipidowa otaczająca komórki stanowi najtrudniejszą barierę do pokonania z powodu ograniczonego transportu pasywnego mikro- i makroelementów [2]. Jednym ze sposobów pokonania tej przeszkody jest oddziaływanie kwasu nukleinowego z odczynnikiem penetrującym błonę komórkową i dotarcie egzogenego materiału genetycznego za pomocą procesu endocytozy do wnętrza komórki gospodarza [3].

Celem badań było wykorzystanie nowych polimerów N-podstawionego kwasu L-2,3-diaminopropionowego jako odczynników transfekcyjnych (Rys 1.). Aby tego dokonać zastosowano następujące linie komórkowe: nowotwór piersi Sk-Br-3, jajnik chomika chińskiego CHO-K1 oraz embrionalne komórki nerki HEK293T.



Rys. 1. Wzór ogólny peptydomimetyku zdolnego do penetracji błony komórkowej, modyfikowanego kwasami tłuszczowymi na N-końcu.

PODZIĘKOWANIA

Badania finansowane przez Uniwersytet Gdański w ramach Badań Młodych Naukowców nr 539-T070-B053-23.

LITERATURA

- [1] S. Patil, Y. G. Gao, X. Lin, Yu Li, K. Dang, Y. Tian, W. J. Zhang, S. F. Jiang, A. Qadir, A. R. Qian, *The development of functional non-viral vectors for gene delivery*, *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*, 2-23.
- [2] 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.
- [3] M. M. Khan, N. Filipczak, V. P. Torchilin, *Cell penetrating peptides: A versatile vector for co-delivery of drug and genes in cancer*, *J Control Release* **2021**, *330*, 1220-1228.

Potencjał aplikacyjny biowęglu w rolnictwie i ochronie środowiska w kontekście gospodarki o obiegu zamkniętym

Natalia Niedzbała, Izabela Michalak

*Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny, Katedra Zaawansowanych Technologii Materiałowych,
ul. M. Smoluchowskiego 25, 50-372 Wrocław, Polska*

Postępująca chemizacja rolnictwa, zanieczyszczenie wód oraz gleb, a także konieczność zagospodarowania odpadów są stale narastającymi problemami ochrony środowiska, które wymagają znalezienia skutecznego i innowacyjnego rozwiązania. Proces pirolizy/kopirolizy pozwala na pozyskanie z biomasy roślinnej/bioodpadów cennego w pierwiastki biowęglu. Biowęgiel ten może stanowić wartościowy dodatek do gleby lub też może być stosowany jako sorbent zanieczyszczeń ze ścieków lub skażonej gleby. Właściwości sorpcyjne biowęglu pozwolą na immobilizację zanieczyszczeń w glebie, ograniczając ich dostępność dla roślin, a wzbogacony w pierwiastki (np. biogenne takie jak fosfor, azot czy mikroelementy) biowęgiel posłuży jako dodatek doglebowy poprawiający wzrost i rozwój roślin.

W ramach badań wstępnych, wykonano doświadczenia pozwalające na określenie zdolności sorpcyjnych biowęglu w stosunku do jonów Zn(II). W tym celu, biomasę makroalgi zielonej *Ulva intestinalis* poddano procesowi pirolizy w temperaturze 700 °C, zbadano kinetykę oraz statykę procesu sorpcji jonów Zn(II). Wytworzony biowęgiel skutecznie usunął jony cynku z wodnego roztworu, a model najlepiej opisujący kinetykę procesu sorpcji to pseudo-drugorzędowy, dla którego wartość pojemności sorpcyjnej wyniosła 72,5 mg/g (dla warunków pH 5, 100 mg Zn/l, zawartość sorbenta 1 g/l). Natomiast wartość maksymalnej pojemności sorpcyjnej wyznaczonej z izotermy Langmuira to 55,3 mg/g (badany zakres stężeń 0-100 mg/l). Wykonanie dalszych badań pozwoli na wykorzystanie biowęglu otrzymanego z bioodpadów w rolnictwie oraz do usuwania zanieczyszczeń, co pozwoli na wdrożenie koncepcji gospodarki o obiegu zamkniętym.

PODZIĘKOWANIA

Praca została wykonana w ramach projektu: „Przyjazne dla środowiska technologie zagospodarowania biomasy wodorostów morskich na produkty użyteczne dla zrównoważonego rolnictwa oraz biosorbenty stosowane do usuwania jonów metali ciężkich ze środowiska” (OPUS, NCN, nr 2019/33/B/NZ9/01844).

Podziękowania również dla Mai Welny, Anny Szymczychy-Madei, Ewy Lorenc-Grabowskiej oraz Piotra Rutkowskiego z Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej, bez udziału których realizacja badań nie byłaby możliwa.

The MXenes synthesis protocol and processing do matter for the photocatalytic hydrogen production: the effect of fractioning and purification

Marina Smirnova^{1,2}, Blazej Scheibe², Anna Lewandowska-Andralojc^{1,3}

¹Faculty of Chemistry, Adam Mickiewicz University Poznań, Wieniawskiego 1, 61-614 Poznan, Poland

²NanoBioMedical Centre AMU, Wszechnicy Piastowskiej 3, 61-614 Poznan, Poland

³Centre for Advanced Technology AMU, Uniwersytetu Poznanskiego 10, 61-614 Poznan, Poland

Two-dimensional (2D) materials are a growing family of a few-atomic-layered solids. Graphene was the first 2D material to be isolated in 2004 [1]. The most recent member of this family is early transition metal carbides/nitrides referred to as MXenes. Titanium-based MXenes ($\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$) are recognized as promising materials for a variety of applications, including photocatalytic substrates for hydrogen production via photoinduced water-splitting process. The fractions of MXenes investigated in our study were prepared by the common etching method followed by differential centrifugation with decreasing RPMs. It is essential to characterize MXene fractions at every stage of their synthesis [2]. In our study we used several advanced characterization techniques, namely, scanning electron microscopy, X-ray diffraction, and Raman spectroscopy. Depending on the results of fractions examination they underwent further processing. After applying the corresponding purification procedures some of the fractions were graded as highly pure while others still contained some residues after synthesis (parental MAX phase, aluminum oxide, lithium chloride and fluoride). Afterwards, photocatalytic activity of obtained fractions was investigated in dye-sensitized systems. It was found that depending on the type of impurities and its relative amount the photocatalytic activity of the given fraction can vary significantly. What is more, it was shown previously that partially oxidized titanium-based MXenes ($\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$) have high hydrogen production rate of $33.4 \mu\text{mol h}^{-1} \text{g}^{-1}$ [3]. In this respect, summarizing our results of photocatalytic activity comparison for the specific MXene fraction it appeared, that the ongoing process of partial oxidation of the sample oppositely influences its intrinsic and co-catalytic activity in dye-sensitized systems: either increasing or decreasing it, respectively. The best hydrogen production performance measured in the eosin Y/ $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$ / CoSO_4 system, as high as $89.1 \text{ mmol h}^{-1} \text{g}^{-1}$, corresponds to the freshly sensitized MXene fraction containing small amount of lithium salts. It is expected lithium salts to be intercalated between the layers of MXene lattice. It ensures the formation of well-dispersed MXene solution leading to its greater photocatalytic activity. This work demonstrates MXene application in dye-sensitized photocatalysis for hydrogen evolution as a promising prospect.

ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported by the National Science Center (Grant Number: UMO-2021/43/O/ST5/00137).

LITERATURE

- [1] K. S. Novoselov, A. K. Geim, S. V. Morozov, D. Jiang, Y. Zhang, S. V. Dubonos, I. V. Grigorieva, A. A. Firsov, *Electric field effect in atomically thin carbon films*, *Science* **2004**, *306*, 666-669.
- [2] M. Shekhiriev, C. E. Shuck, A. Sarycheva, Y. Gogotsi, *Characterization of MXenes at every step, from their precursors to single flakes and assembled films*, *Progress in Materials Science*. **2021**, *120*, 100757.
- [3] Y. Sun, Y. Sun, X. Meng, Y. Gao, Y. Dall'Agnese, G. Chen, C. Dall'Agnese, X-F. Wang, *Eosin Y-sensitized partially oxidized Ti_3C_2 MXene for photocatalytic hydrogen evolution*, *Catal. Sci. Technol.* **2019**, *9*, 310-315.

Platformy sensoryczne wykrywające hormon ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) w ludzkiej surowicy

Adrian Koterwa¹, Jacek Ryl^{2,3}, Krzysztof Łukaszuk^{4,5}, Paweł Niedziałkowski¹

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

²Politechnika Gdańska, Wydział Fizyki Technicznej i Matematyki Stosowanej, Instytut Nanotechnologii i Inżynierii Materiałowej, ul. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk

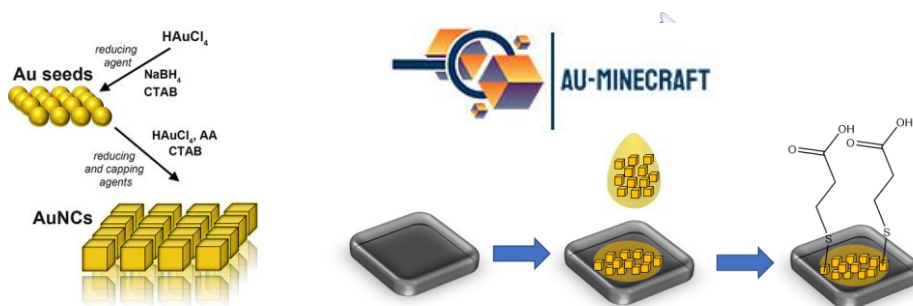
³Centrum Materiałów Przyszłości, ul. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk

⁴Gdański Uniwersytet Medyczny, Klinika Pielęgniarstwa Położniczo-Ginekologicznego, ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a, 80-210, Gdańsk

⁵Invicta, ul. Polna 64, 81-740, Sopot

Hormon ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) jest jednym z najważniejszych markerów wskazujących na prawidłowy przebiegu ciąży a dodatkowo jego obecność w organizmie może być pierwszą oznaką wczesno rozwijających się zmian nowotworowych. W praktyce oznaczenia hormonu wykonuje na bardzo drogiej aparaturze, która musi być obsługiwana przez wykwalifikowany personel co generuje bardzo duże koszty. Ograniczenia kosztów oraz miniaturyzacja sprzętów pomiarowych coraz częściej składania do projektowania elektrochemicznych biosensorów, które są dużo tańsze i proste w obsłudze.

W prezentowanych badaniach przedstawiono procedurę otrzymywania biosensorów wykorzystujące elektrodę złotą oraz drukowaną w technologii 3D elektrodę CB-PLA, które modyfikowano odpowiednio za pomocą nanoszcześcianów złota (AuNCs) oraz syntetycznym peptydem i przeciwciałem specyficznym oddziałujących na hormon hCG [1-2]. Czułość i selektywność zaproponowanej metody badano za pomocą dwóch technik: woltamperometrii cyklicznej (CV) oraz elektrochemicznej spektroskopii impedancyjnej (EIS). Badania wykonywano w próbkach rzeczywistych oraz materiałach biologicznych.



Rys. 1. Procedura modyfikacji powierzchni elektrody CB-PLA za pomocą nanoszcześcianów złota (AuNCs).

PODZIĘKOWANIA

Praca była finansowana przez Narodowe Centrum Nauki w ramach projektu "Elektrochemiczny Au-Minecraft: nowe podejście do budowy systemów biosensoryki impedancyjnej", UMO 2020/37/B/ST7/03262.

LITERATURA

- [1] A. Koterwa, I. Kaczmarzyk, S. Mania, M. Cieslik, R. Tylingo, T. Ossowski, R. Bogdanowicz, P. Niedziałkowski, J. Ryl, *The role of electrolysis and enzymatic hydrolysis treatment in the enhancement of the electrochemical properties of 3D-printed carbon black/poly (lactic acid) structures*, Applied Surface Science, **2022**, 574, 151587.
- [2] P. Niedziałkowski, A. Koterwa, A. Olejnik, A. Zielinski, K. Gornicka, M. Brodowski, R. Bogdanowicz, J. Ryl, *Deciphering the Molecular Mechanism of Substrate-Induced Assembly of Gold Nanocube Arrays toward an Accelerated Electrocatalytic Effect Employing Heterogeneous Diffusion Field Confinement*, Langmuir, **2022**, 38, 9597-9610.

Poszukiwanie modulatorów allosterycznych i stroniczych receptora opioidowego (MOP)

Jagoda Sokółowska-Duda, Dariusz Matosiuk

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

Opioidy to grupa substancji naturalnych lub syntetycznych wykazujących powinowactwo do receptorów opioidowych. Mają także szerokie zastosowanie w lecznictwie, lecz posiadają one dużo niepożądanych skutków ubocznych.

W katedrze prowadzone są prace nad pochodnymi karbonylowymi 2-iminoimidazolidyny łańcuchowymi i cyklicznymi. Otrzymane pochodne wykazywały działanie antynocyceptywne, odwracalne całkowicie lub częściowo przez nalokson-antagonistę receptora μ [1-4]. Nasilały także działanie morfiny i DANGO w dawkach podprogowych co może wskazywać na pozytywną allosterię [5].

Modelowanie molekularne [6] potwierdziło wiązanie pochodnych karbonylowych w miejscu nie ortosterycznym, niwelujące negatywny wpływ jonów sodu (negatywny allosteryczny modulator) [6]. Testy funkcjonalne wykazały jednak działanie pochodnych karbonylowych jako negatywnych modulatorów [7]. W związku z tym, zaplanowaliśmy syntezę nowej grupy ligandów opartych na strukturze piperazyny.

LITERATURA

- [1] D. Matosiuk, S. Fidecka, L. Antkiewicz-Michaluk, I. Dybała, A. E. Koziół, *Synthesis and pharmacological activity of new carbonyl derivatives of 1-aryl-2-iminoimidazolidine. Part 1. Synthesis and pharmacological activity of chain derivatives of 1-aryl-2-iminoimidazolidine containing urea moiety*, Eur. J. Med. Chem. **2001**, *36*, 783-797.
- [2] D. Matosiuk, S. Fidecka, L. Antkiewicz-Michaluk, J. Lipkowski, I. Dybała, A. E. Koziół, *Synthesis and pharmacological activity of new carbonyl derivatives of 1-aryl-2-iminoimidazolidine. Part 2. Synthesis and pharmacological activity of 1,6-diaryl-5,7(1H)dioxo-2,3-dihydroimidazo[1,2-a][1,3,5]triazines*, Eur. J. Med. Chem. **2002**, *37*, 761-772.
- [3] D. Matosiuk, S. Fidecka, L. Antkiewicz-Michaluk, J. Lipkowski, I. Dybała, A. E. Koziół, *Synthesis and pharmacological activity of new carbonyl derivatives of 1-aryl-2-iminoimidazolidine. Part 3. Synthesis and pharmacological activity of 1-aryl-5,6(1H)dioxo-2,3-dihydroimidazo[1,2-a]imidazoles*, Eur. J. Med. Chem. **2002**, *37*, 845-853.
- [4] K. Sztanke, S. Fidecka, E. Kędzierska, Z. Karczmazyk, K. Pihlaja, D. Matosiuk, *Antinociceptive activity of new imidazolidine carbonyl derivatives. Part 4. Synthesis and pharmacological activity of 8-aryl-3,4-dioxo-2H,8H-6,7-dihydroimidazo[2,1-c]-[1,2,4]triazines*, Eur. J. Med. Chem. **2005**, *40*, 123-134.
- [5] D. Bartuzi, E. Kędzierska, A. A. Kaczor, H. Schmidhammer, D. Matosiuk, *Novel positive allosteric modulators of μ opioid receptor-Insight from in silico and in vivo studies*, Int. J. Mol. Sci. **2020**, *21*(21), 921644.
- [6] A. A. Kaczor, D. Bartuzi, D. Matosiuk, *Modeling the active conformation of human μ opioid receptor*, Lett. Drug Des. Discov. **2014**, *11*, 1053-1061.
- [7] D. Straszak, A. Siwek, M. Gluch-Lutwin, B. Mordyl, M. Kolaczkowski, A. Pietrzak, M. Rahnama-Hazewah, B. Drop, D. Matosiuk, *Modulation of MOP receptor (m opioid receptor) by imidazo[1,2-a]imidazole-5,6-diones: In search of elucidation of the mechanism of action*, Molecules **2022**, *27*, 2930.

Badania nad otrzymywaniem modeli pochodnych α -aminobisfosfonianów z możliwością wykorzystania w syntezie koniugatów o potencjalnym zastosowaniu medycznym

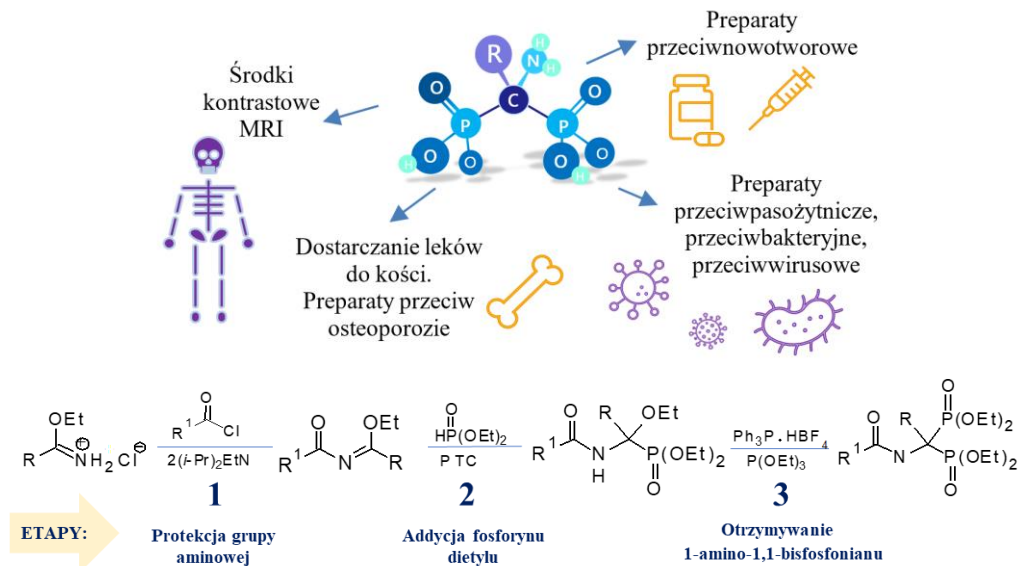
Karolina Socha¹, Anna Kuźnik^{1,2}

¹Politechnika Śląska, Wydział Chemiczny, Katedra Chemii Organicznej, Bioorganicznej i Biotechnologii, ul. B. Krzywoustego 4, 44-100 Gliwice, Polska

²Centrum Biotechnologii, Politechnika Śląska, ul. B. Krzywoustego 8, 44-100 Gliwice, Polska

Bisfosfoniany znane są jako związki wykorzystywane w chorobach kości, ze względu na ich silne właściwości antyresorpcyjne. α -Aminobisfosfoniany są ważną podklasą bisfosfonianów i odznaczają się bardzo różnorodną aktywnością biologiczną, wykazując działanie przeciwpasożytnicze, przeciwbakteryjne i chwastobójcze. Dzięki powinowactwu do tkanki kostnej, związki te są stosowane również w syntezie nowych systemów dostarczających leki do kości, poprzez tworzenie odpowiednich koniugatów z lekami czy środkami kontrastowymi (Rys. 1) [1].

Synteza *N*-zabezpieczonych α -aminobisfosfonianów rozpoczyna się od acylowania dostępnych handlowo chlorowodorów imidoestrów za pomocą odpowiedniego chlorku kwasowego. Skutkuje to powstaniem *N*-acyloimidoilanów, które w drugim etapie poddawane są reakcji addycji z fosforynem dietylu w warunkach katalizy przeniesienia międzyfazowego, dając pochodne α -etoksyaminofosfonowe. Oczekiwane α -aminobisfosfoniany tetraetylu otrzymano w bezkatalitycznej reakcji metodą „one pot”, która eliminuje konieczność wydzielenia powstającej pośrednio soli tryfenylofosfoniowej (Rys. 1) [2].



Rys. 1. Zastosowania oraz schemat syntezy 1-amino-1,1-bisfosfonianów.

LITERATURA

- [1] A. Kuźnik, A. Październiok-Holewa, P. Jewula, N. Kuźnik, *Bisphosphonates - much more than only drugs for bone diseases*, Eur. J. Pharmacol. **2020**, 866, 1-16.
- [2] A. Kuźnik, D. Kozicka, W. Hawranek, K. Socha, K. Erfurt, *One-pot and catalyst-free transformation of *n*-protected 1-amino-1-ethoxyalkylphosphonates into bisphosphonic analogs of protein and non-protein α -amino acids*, Molecules **2022**, 27, 3571.

Ślaskowodne sinice jako skuteczne biosorbenty

Jerzy Pogrzeba, Anna Poliwoda

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

Wraz z rozwojem cywilizacji istotnym zagrożeniem dla środowiska naturalnego są ksenobiotyki czyli organiczne zanieczyszczenia pochodzenia antropogenicznego. Niestety obecność ich w wodach środowiskowych oraz możliwość ingerencji w szlaki metaboliczne organizmów żywych tam zamieszkujących, zwykle powoduje nieodwracalne szkody [1]. Do grupy znanych ksenobiotyków, zaliczamy leki przeciwbólowe i przeciwzapalne dostępne w aptekach bez recepty. Dotychczas przeprowadzone badania naukowe wielokrotnie dowiodły, że farmaceutyki z tej grupy, po przedostaniu się do środowiska wywołują negatywny wpływ na organizmy żywe, powodując zmiany w ich zachowaniu oraz rozwoju. Ponadto, są również odpowiedzialne za stres oksydacyjny, co w konsekwencji zaburza homeostazę organizmów żywych [2].

Obecnie przeznaczają się coraz więcej środków i pracy, aby usuwać leki i ich pozostałości ze środowiska naturalnego. W tym celu opracowuje się wiele metod i sorbentów, które umożliwiają wychwytywanie leków z matrycy środowiskowych i ich unieszkodliwianie. Problemem tych technik jest jednak ich umiarkowana skuteczność oraz stosowanie substancji sztucznie wytworzonych przez człowieka, co w konsekwencji powoduje kolejne zanieczyszczenia środowiska. Alternatywą dla sorbentów sztucznych są biosorbenty, czyli żywe organizmy lub biomasa tych organizmów wykazujące zdolność do sorbowania ksenobiotyków środowiskowych. Najważniejszą przewagą biosorbentów nad innymi metodami oczyszczania jest fakt, że są one pozyskiwane ze środowiska co nie zwiększa puli obcych układów (związków, mikroorganizmów) w środowisku [3].

Jedną z grup organizmów, które mogą być potencjalnie bardzo dobrymi biosorbentami są cyjanobakterie (sinice), które posiadają cechy zarówno bakterii (budowa komórki), jak i roślin (zdolność do fotosyntezy). Ponadto posiadają szereg mechanizmów obronnych przed czynnikami stresowymi, co pozwala im na łatwość adaptacji pojawiających się stresorów, w tym również obecności w środowisku ksenobiotyków. Dotychczasowe badania udowodniły, że cyjanobakterie są zdolne do biotransformacji zarówno jonów metali (produkcja nanocząstek) [4] oraz niektórych grup związków organicznych (fosfonianów) [5].

W ramach niniejszej prezentacji przedstawione zostaną wyniki badań, które dotyczyły oceny zdolności cyjanobakterii do biosorpcji wybranych leków przeciwbólowych i/lub przeciwzapalnych ze środowiska wodnego. Ze względu na fakt, iż w środowisku badane substancje farmaceutyczne nie występują pojedynczo, omówiony zostanie również wpływ mieszaniny testowanych ksenofarmaceutyków na zdolność biosorpcji oraz ich biodegradacji przez testowane cyjanobakterie w warunkach laboratoryjnych. Dodatkowo przedstawione zostaną również wyniki badań z zakresu wpływ badanych farmaceutyków na rozwój i metabolizm testowanych gatunków cyjanobakterii.

LITERATURA

- [1] T. aus der Beek, F.-A. Weber, A. Bergmann, S. Hickmann, I. Ebert, A. Hein, A. Küster, *Pharmaceuticals in the environment-Global occurrences and perspectives*, Environ. Toxicol. Chem. **2016**, 35, 823-835.
- [2] L. L. de Oliveira, S. C. Antunes, F. Gonçalves, O. Rocha, B. Nunes, *Acute and chronic ecotoxicological effects of four pharmaceutical drugs on cladoceran Daphnia magna*, Drug Chem. Toxicol. **2016**, 39, 13-21.
- [3] E. Ghorbani, B. Nowruzi, M. Nezhadali, A. Hekmat, *Metal removal capability of two cyanobacterial species in autotrophic and mixotrophic mode of nutrition*, BMC Microbiol. **2022**, 22, 58.
- [4] G. Singh, P. K. Babele, S. K. Shahi, R. P. Sinha, M. B. Tyagi, A. Kumar, *Green synthesis of silver nanoparticles using cell extracts of Anabaena doliolum and screening of its antibacterial and antitumor activity*, J. Microbiol. Biotechnol. **2014**, 24, 1354-1367.
- [5] D. Drzyzga, J. Lipok, *Glyphosate dose modulates the uptake of inorganic phosphate by freshwater cyanobacteria*, J. Appl. Phycol. **2018**, 30, 299-309.

Koordinacja jonów metali do nieustrukturyzowanych fragmentów białek zaangażowanych w transport Zn(II) oraz jej potencjalne zastosowanie biologiczne

Kinga Garstka¹, Denise Bellotti², Joanna Wątył¹, Aleksandra Hecel¹, Henryk Kozłowski^{1,3}, Maurizio Remelli², Magdalena Rowińska-Żyrek¹

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

²Uniwersytet w Ferrarze, Wydział Nauk Chemicznych i Farmaceutycznych,
ul. Fossato di Mortara 17, 44121 Ferrara, Włochy

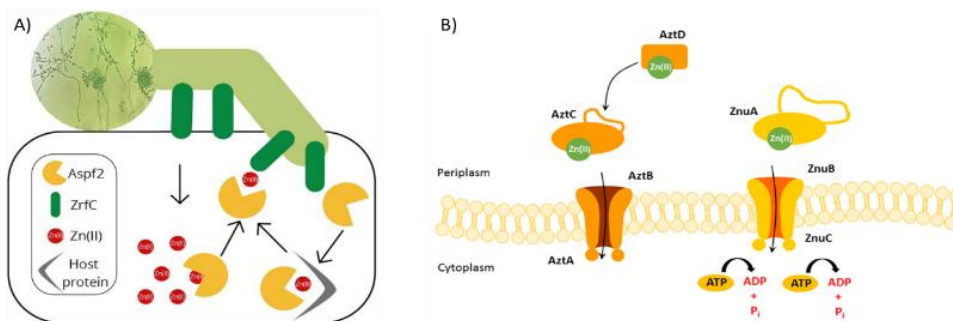
³Uniwersytet Opolski, Instytut Nauk o Zdrowiu, ul. Katowicka 68, 45-060 Opole, Polska

Jednym z największych problemów współczesnego świata jest wprowadzenie na rynek wysoce specyficznych leków przeciwdrobnoustrojowych. W celu ich zaprojektowania ważne jest zrozumienie różnic występujących pomiędzy komórkami gospodarza oraz patogenu, takich jak mechanizm pobierania jonów metali.

Po inwazji na komórki gospodarza, *Aspergillus fumigatus* wydziela zewnątrzkomórkowy cynkofer AspF2, który zdolny jest do wiązania Zn(II) i dostarczania go do komórki grzyba poprzez interakcję z transporterem ZrFC (Rys. 1A). Najbardziej prawdopodobnym miejscem wiązania Zn(II) przez AspF2 jest nieustrukturyzowany C-końcowy fragment, PNCHTHEGGQLHCT. W pH fizjologicznym wiąże on Zn(II) poprzez dwa azoty imidazolowe oraz dwie siarki tiolowe. Ten typowy dla palców cynkowych sposób wiązania, {2N_{im}, 2S⁻}, okazał się również bardziej preferowany dla Zn(II) niż dla Ni(II) [1].

Modelowym organizmem do badania transportu Zn(II) u bakterii jest *Paracoccus denitrificans*, który koduje dwa systemy transporterów: AztABCD oraz ZnuABC. Białka AztC i ZnuA różnią się długością i składem nieustrukturyzowanych, elastycznych pętli (Rys. 1B). Najbardziej prawdopodobne miejsce wiązania Zn(II) przez pętlę białka AztC obejmuje trzy azoty imidazoli oraz cząsteczkę wody, podczas gdy dla fragmentu białka ZnuA zaobserwowano obecność stanów 'polimorficznych'. Analizowany fragment białka ZnuA wiąże również Ni(II), którego kompleksy mają rzadziej występującą geometrię oktaedryczną.

Uzyskane wyniki sugerują, że badane fragmenty białek AspF2, ZnuA, AztC są miejscami wiązania Zn(II), które można rozpatrywać jako obiecujące cząsteczki kierujące, zdolne do transportu leków przeciwdrobnoustrojowych w pobliże komórek patogenu.



Rys. 1. Model przedstawiający pozyskiwanie Zn(II) przez A) *A. fumigatus*, B) *P. denitrificans*.

PODZIĘKOWANIA

Autorzy pragną podziękować Narodowemu Centrum Nauki za wsparcie finansowe realizowane w ramach grantów: UMO2017/26/A/ST5/00363, UMO2017/26/E/ST5/00364 oraz COST Action CA18202 (Europejski Program Współpracy w Dziedzinie Badań Naukowo-Technicznych).

LITERATURA

[1] K. Garstka, A. Hecel, H. Kozłowski, M. Rowińska-Żyrek, *Specific Zn(II)-binding site in the C-terminus of AspF2, a zincophore from Aspergillus fumigatus*, *Metallomics* **2022**, *14*.

Nowa metoda stereokontrolowanej γ,δ -funkcjonalizacji 3-cyjano-4-styrylokumaryn

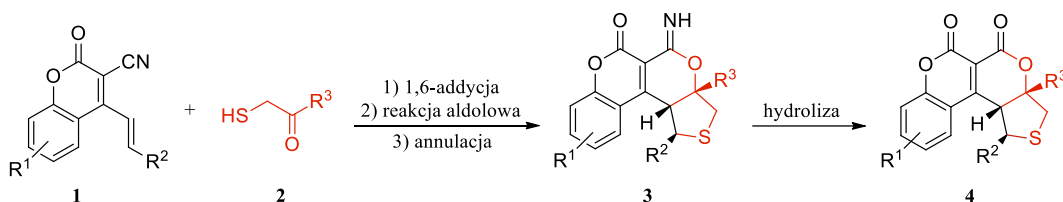
Joanna Dybowska, Marta Romaniszyn, Anna Skrzyńska, Łukasz Albrecht

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

Synteza związków policyklicznych jest niezwykle atrakcyjnym celem badawczym z uwagi na ich skomplikowaną strukturę i trudność otrzymywania. Znaczenie tej grupy związków organicznych wzrasta w przypadku obecności w ich szkieletach motywów typowych dla związków o znanej aktywności biologicznej [1]. Wśród nich wyróżnić można δ -laktony oraz pochodne kumaryny i tetrahydrotiofenu, które znajdują szerokie zastosowanie m.in. w przemyśle farmaceutycznym czy agrochemicznym [2-4].

W syntezie organicznej duże znaczenie ma też czystość optyczna otrzymywanych produktów, która jest ściśle związana z ich bioaktywnością. Dzięki zastosowaniu chiralnych katalizatorów możliwe jest nie tylko aktywowanie substratów, co pozwala na efektywny przebieg reakcji, ale również kontrolowanie enancjoselektywności transformacji.

Przedmiotem prezentowanej pracy jest kaskadowa synteza policyklicznych związków **3** oraz **4** zachodząca z wykorzystaniem odpowiednich 3-cyjano-4-styrylokumaryn **1** i 2-merktaoacetofenonów **2** [5]. Dzięki zastosowaniu asymetrycznej katalizy bifunkcyjnej reakcja zachodzi w sposób wysoce diastereo- i enancjoselektywny, co w połączeniu z obecnością w strukturze produktów **4** aż trzech motywów strukturalnych typowych dla cząsteczek bioaktywnych czyni z nich atrakcyjne cele badawcze.



Rys. 1. Reakcja 3-cyjano-4-styrylokumaryny **1** z 2-merktaoacetofenonem **2**.

PODZIĘKOWANIA

Badania finansowane w ramach grantu Narodowego Centrum Nauki Sonata Bis: UMO-2015/18/E/ST5/00309.

LITERATURA

- [1] C. J. Van der Schyf, W. J. Geldenhuys, *Polycyclic compounds: Ideal drug scaffolds for the design of multiple mechanism drugs?*, *Neurotherapeutics* **2009**, 6, 175-186.
- [2] T. Janecki, *Natural lactones and lactams. Synthesis occurrence and biological activity*, Wiley-VCH: Weinheim **2014**.
- [3] F. G. Medina, J. G. Marrero, M. Macias-Alonso, M. C. González, I. Córdova-Guerrero, A. G. Teissier Garcia, S. Osegueda-Robles, *Coumarin heterocyclic derivatives: chemical synthesis and biological activity*, *Nat. Prod. Rep.* **2015**, 32, 1472-1507.
- [4] P. Przybylski, K. Pyta-Klich, K. Pyta, A. Janas, *Cascade reactions as efficient and universal tools for construction and modification of 6-, 5-, 4- and 3-membered sulfur heterocycles of biological relevance*, *Tetrahedron* **2018**, 74, 6335-6365.
- [5] M. Romaniszyn, A. Skrzyńska, J. Dybowska, Ł. Albrecht, *Organocatalytic asymmetric approach to γ,δ -functionalization of 3-cyano-4-styrylcoumarins via bifunctional catalysis*, *Org. Lett.* **2022**, 24, 7722-7726.

MOF/MXene composites as photocatalysts in hydrogen evolution reaction

Daniel Górczyński, Paweł Mazierski, Adriana Zaleska-Medynska

University of Gdańsk, Faculty of Chemistry, 63 Wita Stwosza St., 80-308 Gdańsk, Poland

Today, the development of renewable energy sources is a major challenge for civilization. One possible solution is the use of hydrogen obtained through photocatalysis, which allows chemical reactions to occur using radiation as an energy source [1].

Metal-organic frameworks (MOFs) are composed of metallic centers and organic linkers. Despite their ability to be excited by lower energy radiation, MOF structures often exhibit high charge recombination. This means that electrons and holes formed during excitation do not participate in chemical reactions but instead undergo recombination, thereby limiting the efficiency of photocatalytic processes [2,3].

Transition metal carbides and nitrides (MXenes) can be used as a solution to the above-mentioned charge recombination process. While most MXenes are conductive, which prevents their direct use in photocatalytic processes, their conductive nature allows them to be used as cocatalysts to reduce the recombination of charge carriers [4,5].

In this study, we present a combination of MOFs with MXenes in the form of thin film. The resulting materials were extensively characterized, and more importantly, the MOF/MXene hybrids were evaluated in the process of photocatalytic hydrogen generation. Figure 1 illustrates an example of a MOF/MXene composite and the mechanism of photocatalytic reactions that occur on the MOF/MXene composite.

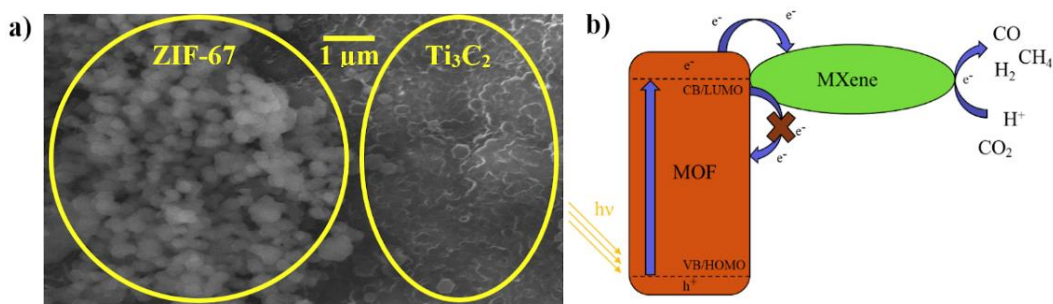


Fig. 1. a) SEM image of ZIF-67 (MOF) deposited on film made from Ti_3C_2 (MXene), b) graphical representation of photocatalytic mechanism of MOF/MXene composite.

LITERATURE

- [1] S. Li, Q. Kang, J. Baeyens, H. L. Zhang, Y. M. Deng, *Hydrogen production: state of technology*, IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci. **2020**, 544, 11-12.
- [2] J. Gascon, A. Corma, F. Kapteijn, F. X. Llabrés i Xamena, *Metal organic framework catalysis: Quo vadis?*, ACS Catal. **2014**, 4, 361-378.
- [3] N. Kolobov, M. G. Goesten, J. Gascon, *Metal-organic frameworks: molecules or semiconductors in photocatalysis*, Angew. Chem. Int. **2021**, 60, 26038-26052.
- [4] W. K. Fan, A. Sherryna, M. Tahir, *Advances in titanium carbide ($Ti_3C_2T_x$) MXenes and their metal-organic framework (MOF)-based nanostructures for solar energy applications: A review*, ACS Omega **2022**, 7, 38158-38192.
- [5] T. P. Nguyen, D. M. T. Nguyen, D. L. Tran, H. K. Le, D. N. Vo, S. S. Lam, R. S. Varma, M. Shokouhimehr, C. C. Nguyen, Q. V. Le, *MXenes: Applications in electrocatalytic, photocatalytic hydrogen evolution reaction and CO_2 reduction*, Mol. Catal. **2020**, 486, 110850.

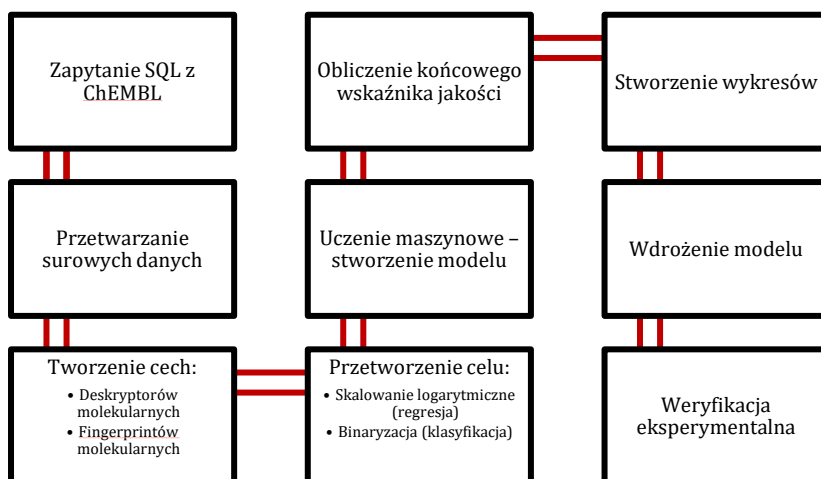
Zastosowanie uczenia maszynowego w przewidywaniu nowych ligandów do receptorów ROR γ /ROR γ T

Damian Nowak^{1,2}, Rafał Bachorz², Marcin Ratajewski², Joanna Pastwińska², Kaja Karas², Iwona Karwaciak², Marcin Hoffmann¹

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

²Instytut Biologii Medycznej PAN, ul. Lodowa 106, 93-232 Łódź, Polska

W poniższej pracy rozwinęliśmy oraz zastosowaliśmy procedurę obliczeniową, której celem było stworzenie oraz przetestowanie modeli predykcyjnych zdolnych do oszacowania aktywności biologicznej ligandów (Rys. 1). Połączenie nowoczesnych technik uczenia maszynowego, danych eksperymentalnych oraz odpowiedniego skonfigurowania deskryptorów molekularnych pozwoliło uzyskać zestaw dobrze działających modeli. Zbadaliśmy przestrzeń metodologiczną oraz wiele możliwości tworzenia przestrzeni cech chemicznych. Otrzymane modele zostały zastosowane do przeszukania bazy danych ZINC20 [1] w celu identyfikacji nowych, aktywnych biologicznie ligandów względem receptorów ROR γ [2,3]. Na podstawie znanych ligandów ROR γ [4] wybraliśmy kandydatów, dla których obliczyliśmy przewidywaną aktywność za pomocą najlepiej działających modeli. Dwie cząsteczki zostały zweryfikowane eksperymentalnie, aktywność jednej z nich została potwierdzona. Uważamy to za dowód skuteczności metody.



Rys. 1. Schemat działań pozwalających na stworzenie i zapisanie najlepiej działających modeli predykcyjnych dla problemów regresji oraz klasyfikacji.

LITERATURA

- [1] J. J. Irwin, K. G. Tang, J. Young, C. Dandarchuluun, B. R. Wong, M. Khurelbaatar, Y. S. Moroz, J. Mayfield, R. A. Sayle, *ZINC20-A free ultralarge-scale chemical database for ligand discovery*, *J. Chem. Inf. Model.* **2020**, *60*, 6065-6073.
- [2] A. M. Jetten, *Retinoid-related orphan receptors (RORs): critical roles in development, immunity, circadian rhythm, and cellular metabolism*, *Nucl. Recept. Signal.* **2009**, *7*, e003.
- [3] M. Ratajewski, A. Walczak-Drzewiecka, A. Salkowska, J. Dastyh, *Upstream stimulating factors regulate the expression of ROR γ T in human lymphocytes*, *J. Immunol.* **2012**, *189*, 3034-3042.
- [4] A. Gaulton, L. J. Bellis, A. P. Bento, J. Chambers, M. Davies, A. Hersey, Y. Light, S. McGlinchey, D. Michalovich, B. Al-Lazikani, J. P. Overington, *ChEMBL: a large-scale bioactivity database for drug discovery*, *Nucleic Acids Res.* **2012**, *40*, D1100-D1107.

Synteza selektywnie sfunkcjonalizowanych pochodnych cukrowych i ich zastosowanie do poprawy właściwości związków wykazujących aktywność przeciwnowotworową

Julia Szreder¹, Gabriela Pastuch-Gawolek^{1,2}

¹Politechnika Śląska, Wydział Chemiczny, ul. Krzywoustego 4, 44-100 Gliwice, Polska

²Politechnika Śląska, Centrum Biotechnologii, ul. Krzywoustego 8, 44-100 Gliwice, Polska

Poprawa warunków sanitarnych, a także wprowadzenie na rynek wielu skutecznych szczepionek i antybiotyków przyczyniło się do ograniczenia śmiertelności wywoływanej przez choroby zakaźne. W konsekwencji, na czoło jeśli chodzi o przyczyny zgonów wysunęły się choroby układu krążenia i choroby nowotworowe. Prognozuje się, że zachorowalność na nowotwory złośliwe będzie stale rosła, a w 2040 r. przekroczy 28 milionów przypadków [1].

Pomimo ciągłego rozwoju nauki, skuteczne leczenie niektórych typów nowotworów jest nadal trudne, a czasem wręcz niemożliwe. Niska selektywność większości obecnie stosowanych chemioterapeutyków prowadzi do poważnych skutków ubocznych stosowanych terapii [2]. Dlatego wciąż poszukuje się sposobów na poprawę właściwości chemioterapeutyków poprzez zmniejszenie ich toksyczności ogólnoustrojowej oraz zwiększenie profilu selektywności [3]. Jedną z możliwości jest rozwój terapii celowanych i zastosowanie proleków, które uwalniają substancję bioaktywną tylko pod wpływem czynników charakterystycznych dla mikrośrodowiska guza, co umożliwi dostarczenie leku precyzyjnie do komórek nowotworowych. Otrzymanie takich związków jest możliwe m.in. poprzez sprzężenie środka leczniczego z ligandem ukierunkowanym na receptory, do których dołączony ligand wykazuje powinowactwo i które ulegają nadekspresji w komórkach nowotworowych. Bardzo ważną różnicą pomiędzy komórkami nowotworowymi a prawidłowymi jest ich odmienny metabolizm glukozy (nasilenie procesu glikolizy) znany jako efekt Warburga [4]. Wiąże się to z większym zapotrzebowaniem na glukozę, czemu towarzyszy nadekspresja transporterów GLUT w komórkach nowotworowych. Te białka transmembranowe, pośredniczące w aktywnym transporcie cząsteczek cukru do wnętrza komórki, mogą wiązać się z glukozą, galaktozą, mannozą, glukozaminą czy kwasem askorbinowym, a następnie transportować te cząsteczki przez błony komórkowe. Wysoki pobór glukozy lub innych cukrów przez komórki nowotworowe sprawia, że cukry wydają się być idealnymi ligandami do otrzymywania proleków ukierunkowanych na te transportery. Mogą one być również ligandami modyfikującymi polimerowe nośniki leków.

Istotne przy tym jest, aby tak sfunkcjonalizować pochodne cukrowe, aby nie utraciły one zdolności do wiązania z transporterami białkowymi. Bazując na powyższych założeniach, prezentujemy syntezę 3-merkaptetylo *O*-glikozydów i ich zastosowanie do glikokoniugacji wybranych związków wykazujących aktywność przeciwnowotworową.

LITERATURA

- [1] 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, 209-249.
- [2] H. Maeda, M. Khatami, *Analyses of repeated failures in cancer therapy for solid tumors: Poor tumor-selective drug delivery, low therapeutic efficacy and unsustainable costs*, Clin. Transl. Med. **2018**, 7.
- [3] J. Fu, J. Yang, P. H. Seeberger, J. Yin, *Glycoconjugates for glucose transporter-mediated cancer-specific targeting and treatment*, Carbohydr. Res. **2020**, 498, 108195.
- [4] O. Warburg, *On the origin of cancer cells*, Science **1956**, 123, 309-314.

Enancjo- i diastereoselektywne reakcje annulacji pochodnych trifluoroacetofenonu w kierunku układów heterocyklicznych o różnej wielkości pierścienia

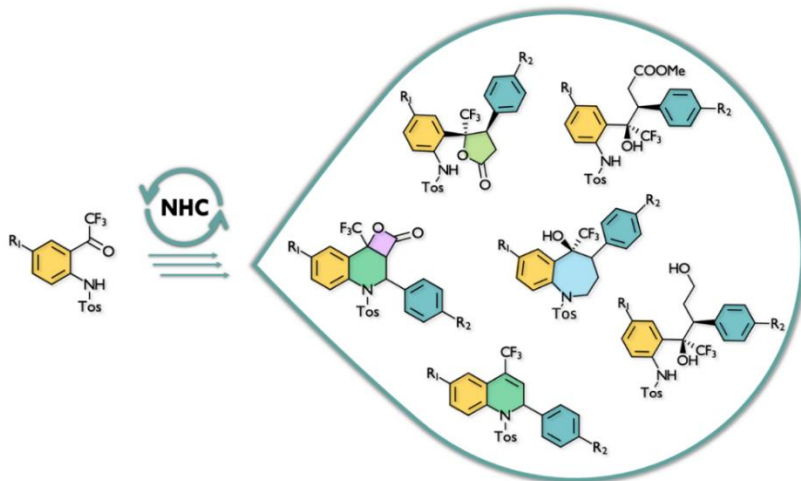
Karina Mroczyńska¹, Michał Michalak², Zbigniew Rafiński¹

¹Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Wydział Chemii, ul. Gagarina 7, 87-100 Toruń, Polska

²Instytut Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk, ul. Kasprzaka 44,52, 01-224 Warszawa, Polska

Stosowanie *N*-heterocyklicznych karbenów (NHC) jako organokatalizatorów w reakcjach związków karbonylowych pozwala na generowanie produktów pośrednich o szerokim profilu reaktywności. Wykorzystując tę właściwość, można poprzez dobór odpowiednich substratów i/lub warunków syntezy otrzymać w reakcjach enancjoselektywnej annulacji różnej konstrukcji i wielkości pierścienia. Dodatkowo, wprowadzając atomu fluoru do stosunkowo prostego substratu, eliminujemy skomplikowany proces wprowadzania go do bardziej zaawansowanych struktur.

Prezentacja przedstawia różnorodność możliwych do otrzymania produktów przy użyciu 2,2,2-trifluoroacetofenonów oraz *N*-heterocyklicznych karbenów jako katalizatorów. Następce reduktywne otwarcie pierścienia laktonowego lub też zastosowanie reakcji Mitsunobu pozwoliło na dalszą modyfikację otrzymanych struktur. (Rys. 1). Należy zaznaczyć, iż ze względu na obecność grupy CF₃, przedstawione badania są ciekawe nie tylko pod kątem rozwoju metod syntetycznych, ale także pod kątem rozwoju przemysłu farmaceutycznego, w którym chemia fluoru odgrywa znaczącą rolę [1].



Rys. 1. Produkty otrzymane z 2,2,2-trifluoroacetofenonu w reakcji z NHC oraz dalszych modyfikacjach.

PODZIĘKOWANIA

Dla Narodowego Centrum Nauki za finansowanie badań: grant SONATA-BIS-UMO-2016/22/E/ST5/ 00469.

LITERATURA

[1] M. Inoue, Y. Sumii, N. Shibata, *Contribution of organofluorine compounds to pharmaceuticals*, ACS Omega **2020**, *5*, 10633-10640.

Proteomika bakteriofaga TP-84 w ujęciu ekspresji *in vitro*

Edyta Raczuk, Ireneusz Sobolewski, Piotr M. Skowron

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

Bakteriofag TP-84 został wyizolowany z próbki gleby szklarni w r. 1952 wraz ze swoim gospodarzem – termofilną bakterią Gram+ o kształcie laseczki - *Geobacillus stearothermophilus*. Bardzo zbliżony gatunek gospodarza został znaleziony w Parku Narodowym Yellowstone. TP-84 został wyizolowany i oczyszczony, a następnie sfotografowany za pomocą mikroskopu elektronowego – a jego genom zsekwencjonowany i opisany w publikacji P. Skowron & A. Kropinski et al., z 2018 roku [1]. Badania genomu oraz zaprezentowane w artykule zdjęcie ujawniają, że jest charakterystycznym przedstawicielem rodziny Siphoviridae, ale także pierwszym i jedynym do tej pory przedstawicielem rodzaju Tp84virus, ze względu na znikome podobieństwo do znanych genomów wirusowych i bakteryjnych. W jego morfologii można wyróżnić wydłużoną główkę o wymiarach 53 x 30 nm oraz długi, niekurczliwy ogonek o długości 131 nm i szerokości 3-5 nm.

Analiza bioinformatyczna jego dwuniciowego DNA o długości 47,7 kbp ujawniła obecność 81 sekwencji kodujących (CDS) polipeptydy o masie 4 kDa i większej. 32 z nich zostały potwierdzone w pierwszej analizie proteomicznej [1] dzięki ich biosyntezie w zainfekowanych komórkach gospodarza i następnie analizie LC-MS, klonowaniu i ekspresji wybranych fragmentów o przypisanych funkcjach oraz analizie biochemicznej. W ciągu ostatnich kilku lat kolejne białka TP-84 zostały potwierdzone przez zespół. Celem poniższych badań było uzupełnienie wiedzy o proteomie bakteriofaga TP-84. Wykorzystując sprzężony system transkrypcji/translacji przeznaczony do syntezy białek kodowanych przez zamplifikowaną metodą PCR matrycę DNA, pochodzącą z genomu TP-84. Zoptymalizowano sposób uzyskania białek wymykających się ekspresji segmentacyjnej, tj. odcinka DNA kodującego kilka ORF. Wobec danych opublikowanych w cytowanym artykule, analiza LC-MS potwierdziła biosyntezę 15 białek, w tym 7 z ponad 45% zgodnością. Kilka z nich należy do przewidywanego za pomocą analizy bioinformatycznej klastra białek strukturalnych kapsydu i ogonka bakteriofaga TP-84. Ponadto, udało się uzyskać kolejne 2 z ostatnich niepotwierdzonych dotychczasowo białek TP-84.

FINANSOWANIE

Badania zostały sfinansowane z projektu Narodowego Centrum Badań i Rozwoju TECHMATSTRATEG2/410747/11/NCBR/2019.

LITERATURA

[1] P. M. Skowron, A. M. Kropinski, J. Żebrowska, L. Janus, K. Szemiako, E. Czajkowska, N. Maciejewska, M. Skowron, J. Łoś, M. Łoś, A. Żylicz-Stachula, *Sequence, genome organization, annotation and proteomics of the thermophilic, 47.7-kb Geobacillus stearothermophilus bacteriophage TP-84 and its classification in the new Tp84 virus genus*, PLoS One **2018**, 13, e0195449.

Wgląd w koordynację, strukturę i aktywność przeciwdrobnoustrojową fragmentów MUC7 i ich kompleksów z jonami Cu(II) oraz Zn(II)

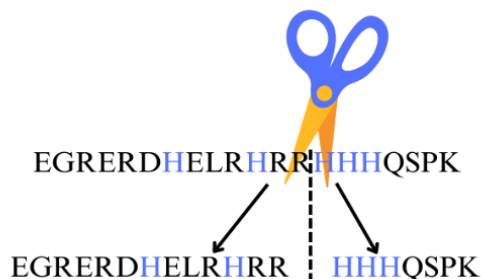
Klaudia Szarszoń¹, Joanna Wątył¹, Silke Andrä¹, Tomasz Janek², Magdalena Rowińska-Żyrek¹

¹Uniwersytet Wrocławski, Wydział Chemii, ul. F. Joliot-Curie 14, 50-386 Wrocław, Polska

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

Ślina odgrywa fundamentalną rolę w utrzymaniu zdrowia jamy ustnej oraz całego organizmu chroniąc go przed szkodliwym działaniem patogenów. Jednym ze składników pierwszej linii obrony przed chorobotwórczymi mikroorganizmami w jamie ustnej jest mucyna 7 (MG2, MUC7) [1]. Chociaż dokładny mechanizm działania przeciwdrobnoustrojowego MUC7 nie jest jeszcze poznany, przypuszcza się, że w proces ten zaangażowane są biologicznie istotne jony metali przejściowych, zwłaszcza Cu²⁺ oraz Zn²⁺ [2].

Celem badań było zrozumienie chemii bionieorganicznej trzech peptydów pochodzących z MUC7: EGRERDHELRRHHHQSPK (L1) i jego dwóch krótszych fragmentów, EGRERDHELRRR (L2) i HHHQSPK (L3), które są prawdopodobnie naturalnie 'cięte' z natywnej sekwencji peptydowej (Rys. 1).



Rys. 1. Schematyczne przedstawienie hydrolizy natywnego peptydu [3].

Wyniki miareczkowania potencjometrycznego, szeregu badań spektroskopowych (UV-Vis, EPR i CD), a także spektrometrii mas pozwoliły określić właściwości termodynamiczne oraz strukturalne. Peptyd L3 wiąże jony Cu(II) z najwyższym powinowactwem. Badania biologiczne wykazały aktywność przeciwdrobnoustrojową peptydu L3 wobec *Streptococcus sanguinis*, zarówno w pH 5.4 jak i 7.5, przy czym kwaśne środowisko i koordynacja jonów Zn(II) sprzyja lepszej aktywności przeciwbakteryjnej. Co ciekawe, wiązanie jonów Zn(II) do peptydu L1 indukuje tworzenie regularnej α -helikalnej struktury w pH ok 7.5, co przekłada się na aktywność tego kompleksu przeciw *S. sanguinis* w pH (około) fizjologicznym.

PODZIĘKOWANIA

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

LITERATURA

- [1] E. S. Frenkel, K. Ribbeck, *Salivary mucins in host defense and disease prevention*, J. Oral Microbiol. **2015**, 7, 29759.
- [2] D. Łoboda, H. Kozłowski, M. Rowińska-Żyrek, *Antimicrobial peptide-metal ion interactions – a potential way of activity enhancement*, New J. Chem. **2018**, 42, 7560.
- [3] R. Mehrotra, D. J. Thornton, J. K. Sheehan, *Isolation and physical characterization of the MUC7 (MG2) mucin from saliva: evidence for self-association*, Biochem. J. **1998**, 334, 415-422.

Surowce pochodzenia naturalnego jako środki zwalczające patogeny jamy ustnej

Zuzanna Bacińska, Daniel J. Strub, Lucyna Balcerzak

Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny, wyb. Wyspiańskiego 27, 50-370 Wrocław, Polska

Według raportu WHO z 2023 r. w krajach europejskich w 2019 r. wśród 50.1% dorosłej populacji odnotowano występowanie choroby jamy ustnej [1]. Celem pracy była ocena aktywności przeciwbakteryjnej wybranych surowców pochodzenia naturalnego wobec mikroorganizmów, takich jak *Streptococcus mutans* (ATCC 25175, MediMark) oraz *Porphyromonas gingivalis* (ATCC 33277, Thermo Scientific). Gatunki te występują głównie na płytce nazębnej, przyczyniając się nie tylko do progresji próchnicy, ale także do rozwoju chorób ogólnoustrojowych [2]. Powszechnie stosowane produkty do higieny jamy ustnej zawierają chemiczne środki przeciwdrobnoustrojowe, takie jak chlorheksydyna, dla których długotrwałe stosowanie wiąże się z wystąpieniem niepożądanych efektów ubocznych, takich jak zmiana percepcji smaku czy pojawienie się przebarwień na szkliwie [3,4]. Surowce pochodzenia roślinnego stanowią obiecującą alternatywę dla takich środków, ze względu na swoje liczne właściwości biobójcze.

W niniejszej pracy przeprowadzono wstępne badania przesiewowe, pozwalające na wybranie spośród 750 surowców pochodzenia naturalnego tych, które wykazały działanie hamujące wzrost mikroorganizmów. Badania przeprowadzono na płytkach 96-dołkowych z wykorzystaniem odczynnika alamarBlue®. Wyznaczono MIC dla najbardziej aktywnych materiałów roślinnych oraz syntetycznych środków przeciwdrobnoustrojowych, w celu porównania ich skuteczności.

Dwanaście naturalnych surowców o wartościach MIC ≤ 400 $\mu\text{g/ml}$ zahamowało rozwój *P. gingivalis*, podczas gdy 92 naturalne surowce o wartościach MIC ≤ 400 $\mu\text{g/ml}$ zahamowało rozwój *S. mutans*. Wyniki pokazały, że najskuteczniejszymi surowcami wobec *S. mutans* były olejek eteryczny Hiba, olejek z drzewa agarowego 'wild Hindi Red', olejek z drzewa sandałowego (12.5 $\mu\text{g/ml}$), natomiast wobec *P. gingivalis* – olejek eteryczny Hiba oraz absolut kocanki włoskiej (25 $\mu\text{g/ml}$). Dla badanych szczepów najaktywniejsze z syntetycznych środków przeciwdrobnoustrojowych były chlorheksydyna i chlorek benzalkoniowy (12.5 $\mu\text{g/ml}$), natomiast pozostałe środki były aktywne w stężeniu ≥ 200 $\mu\text{g/ml}$.

Niektóre naturalne ekstrakty i olejki eteryczne wykazały porównywalne lub nawet lepsze działanie hamujące niż wybrane środki syntetyczne. Istnieje zatem znaczący potencjał w kwestii wykorzystania naturalnych surowców jako środków antybakteryjnych w preparatach do higieny jamy ustnej skutecznie zwalczających kamień nazębny. Naturalne materiały roślinne oprócz zwalczania patogenów, mogą być dobrymi konserwantami oraz nadawać unikalny smak, kolor i zapach preparatom do higieny jamy ustnej.

LITERATURA

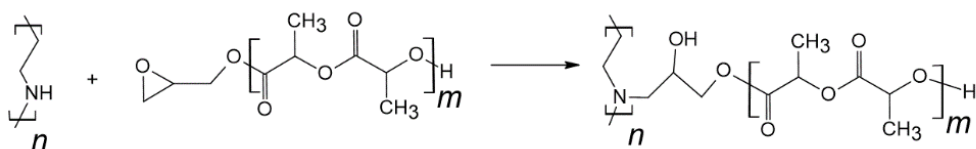
- [1] Raport WHO 2023, *WHO/Europe calls for urgent action on oral disease as highest rates globally are recorded in European Region*.
- [2] X. Peng, L. Cheng, Y. You, C. Tang, B. Ren, Y. Li, X. Xu, X. Zhou, *Oral microbiota in human systematic diseases*, Int. J. Oral Sci. **2022**, 14, 1-11.
- [3] E. Polizzi, G. Tetà, F. Bova, G. Pantaleo, G. Gastaldi, P. Cappara, E. Gherlone, *Antibacterial properties and side effects of chlorhexidine-based mouthwashes. A prospective, randomized clinical study*, J. Osseointegration. **2019**, 12, 1, 2-7.
- [4] T. M. Karpiński, A. K. Szkaradkiewicz, *Chlorhexidine – pharmaco-biological activity and application*, Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. **2015**, 19, 7, 1321-1326.

Badania nad wykorzystaniem oligomerów kwasu mlekowego w reakcji z aminami do otrzymywania powłok antybakteryjnych

Maksymilian Kukuć, Anna Iuliano

Politechnika Warszawska, Wydział Chemiczny, ul. Koszykowa 75, 00-664 Warszawa, Polska

Polilaktyd (PLA) to alifatyczny, biodegradowalny poliester, otrzymywany ze źródeł odnawialnych. Najpopularniejszą drogą syntezy PLA jest polimeryzacja z otwarciem pierścienia (ROP) laktydu (LA), która umożliwia otrzymanie polimeru o wysokiej czystości. Celem prezentowanych badań jest otrzymywanie polimerów funkcjonalnych na bazie polilaktydu. W pierwszym etapie przeprowadzono ROP LA inicjowaną glicydołem w celu otrzymania wysoko reaktywnej grupy epoksydowej przyłączonej na końcu łańcucha PLA. Zsyntetyzowany produkt wykorzystano do otrzymania szczepionego kopolimeru PLA z liniową polietylenoiminą (LPEI) poprzez otwarcie pierścienia epoksydowego na drugorzędowych grupach aminowych zawartych w strukturze LPEI. Wprowadzenie PLA do struktury PEI powoduje obniżenie potencjału polimeru kationowego dzięki czemu staje się on mniej cytotoksyczny. Uzyskane w wyniku kopolimeryzacji trzeciorzędowe grupy aminowe wykorzystano jako centrum reakcji czwartorzędowania halogenkami alkilowymi w celu uzyskania antybakteryjnego charakteru związku. Otrzymana dodatnio naładowana struktura jest w stanie zasocjować do ujemnie naładowanej ściany bakterii niszcząc w ten sposób jej strukturę.



Rys. 1. Otrzymywanie szczepionego kopolimeru liniowej polietylenoiminy z polilaktydem zakończonym pierścieniem epoksydowym.

W trakcie prezentacji przedstawione zostaną wyniki badań nad optymalizacją reakcji pomiędzy LPEI, a PLA zakończonym pierścieniem epoksydowym. Otrzymywane struktury scharakteryzowano przy użyciu ^1H NMR, MALDI-ToF, FTIR oraz chromatografii GPC. Na podstawie analiz określono warunki, które pozwoliły na uzyskanie jak najwyższego procentu otwarcia pierścienia epoksydowego. Wyselekcjonowany kopolimer LPEI-PLA poddano czwartorzędowaniu bromkiem dodecyłu. Otrzymaną czwartorzędową sól amoniową zbadano pod kątem antybakteryjności wobec bakterii *E. coli*.

PODZIĘKOWANIA

Badania były finansowane przez POB Technologie Materiałowe ze środków Politechniki Warszawskiej w ramach Programu Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza (IDUB).

Fluorescencyjne acetylenowe pochodne zawierające szkielet tyrozyny

Agnieszka Stepasiuk, Irena Bylińska

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

Zjawisko fluorescencji w minionych latach zyskało na popularności i jest coraz chętniej wykorzystywane w wielu badaniach na pograniczu chemii, biologii, fizyki i medycyny. Ciągły rozwój technik opierających się na fluorescencji generuje konieczność poszukiwania nowych narzędzi umożliwiających jej stosowanie. Do takich narzędzi zaliczają się znaczniki fluorescencyjne charakteryzujące się wysoką czułością, selektywnością i efektywnością. Jedną z metod otrzymywania nowych fluoroforów jest modyfikowanie struktur aromatycznych aminokwasów białkowych [1, 2].

Aromatyczne aminokwasy białkowe, takie jak fenyloalanina, tyrozyna czy tryptofan jako fluorofory są powszechnie wykorzystywane w badaniach zmian konformacyjnych molekuł oraz środowiska, w jakim peptydy i białka się znajdują. Jednak ich właściwości spektroskopowe, takie jak krótkofalowe położenie widm absorpcji oraz emisji, niskie wartości molowego współczynnika absorpcji oraz niewielkie wydajności kwantowe fluorescencji czy heterogeniczny czas zaniku fluorescencji, mogą rzutować na jakość otrzymywanych wyników oraz znacznie ograniczać ich użyteczność [1]. Innym problemem jest możliwość wzajemnego maskowania się oraz wygaszania fluorescencji aromatycznych aminokwasów białkowych [1].

Modyfikacja struktur aromatycznych fluorescencyjnych aminokwasów białkowych umożliwia otrzymanie nowych znaczników fluorescencyjnych pozbawionych wad wyjściowych fluoroforów. Powoduje to zwiększenie efektywności uzyskanych narzędzi jako znaczników fluorescencyjnych i nadanie im nowego potencjału aplikacyjnego [2].

Wprowadzenie w łańcuch boczny tyrozyny układów aromatycznych i heteroaromatycznych z wykorzystaniem linkera, jakim jest wiązanie potrójne, pozwala na zwiększenie układu zdelokalizowanych elektronów i wzrost wydajności sprzężenia elektronowego pochodnych acetylenowych, co powinno skutkować przesunięciem widma absorpcji i emisji w kierunku dłuższych fal oraz wysoką wydajnością kwantową fluorescencji.

Ogromną zaletą związków tego typu jest ich wszechstronny potencjał aplikacyjny. Obecność dwóch grup funkcyjnych (aminowej i karboksylowej) umożliwia wbudowanie tych pochodnych do łańcucha peptydów czy białek lub łączenie poprzez wiązania kowalencyjne z innymi układami umożliwiając ich badanie, w tym wizualizację z wykorzystaniem spektroskopii fluorescencyjnej.

Nowe acetylenowe pochodne aminokwasów niebiałkowych zawierające szkielet tyrozyny stanowią potencjalne efektywne i wydajne barwniki fluorescencyjne mogące znaleźć zastosowanie w wielu dziedzinach nauki.

LITERATURA

[1] R. J. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Baltimore, 2006.

[2] Z. Cheng, E. Kuru, A. Sachdeva, M. Vendrell, *Fluorescent amino acids as versatile building blocks for chemical biology*, *Nature Reviews Chemistry*, 2020, 4, 275-290.

Wpływ cyjanobakterii *Nostoc commune* hodowanej w obecności nanocząstek ZnO na kiełkowanie i wzrost siewek rzodkiewki

Katarzyna Dziągowska¹, Elia Lio², Francesco Secundo², Izabela Michalak¹

¹Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny, Katedra Zaawansowanych Technologii Materiałowych, ul. Smoluchowskiego 25, 50-372 Wrocław, Polska

²Istituto di Scienze e Tecnologie Chimiche "Giulio Natta", Consiglio Nazionale delle Ricerche, via Mario Bianco 9, 20131, Mediolan, Włochy

Według danych literaturowych, zarówno cyjanobakteria *Nostoc commune* [1], jaki nanocząstki ZnO [2] wykazują pozytywny wpływ na kiełkowanie i wczesny wzrost roślin. W ramach przeprowadzonych badań, cyjanobakteria *N. commune* była hodowana w pożywce BG-11 z dodatkiem nanocząstek ZnO, które były biosyntezywane z użyciem ekstraktu z zielenicy *Cladophora glomerata*. Ekstrakcja wspomagana ultradźwiękami posłużyła do produkcji tego ekstraktu [2]. Nanocząstki zostały wytworzone poprzez rozpuszczenie 5 g octanu cynku w 50 mL ekstraktu w 60°C i mieszanie przez 2 h na mieszadło magnetycznym w temperaturze pokojowej. Otrzymany roztwór został odwirowany, a nanocząstki wysuszone i rozdrobione w młynku agatowym [3]. Po 20 dniach hodowli *N. commune*, do medium dodano 11,4 mg nanocząstek ZnO na 10 mL roztworu. Hodowlę prowadzono przez 30 dni w temperaturze 25°C. Po tym czasie, sprawdzono wpływ medium hodowlanego zawierającego *N. commune* z nanocząstkami ZnO (G1) na kiełkowanie nasion i wzrost rzodkiewki. W grupie kontrolnej zastosowano medium hodowlane zawierające *N. commune* bez dodatku nanocząstek ZnO (G2), pożywkę BG-11 z dodatkiem nanocząstek ZnO (G3) pożywkę BG-11 (G4), oraz wodę destylowaną (G5). Testy kiełkowania prowadzono w 3 powtórzeniach, po 25 nasion na szalkę Petriego, w temperaturze 20°C, przy wilgotności powietrza $59 \pm 4\%$. Po upływie 10 dni wyznaczono procent kiełkowania nasion, zmierzono długość korzenia, hipokotylu, epikotyli i części nadziemnej, masę korzenia i części nadziemnej oraz zawartość chlorofilu w liściach. Wyniki przeanalizowano za pomocą programu Statistica. Procent kiełkowania nasion był najwyższy dla grupy G1 (88%), a najniższy dla G4 (68%). Masa i długość korzenia były najwyższe dla grupy G3 ($0,0320 \pm 0,0096$ g i 7,1 cm), a najniższe dla G1 ($0,0063 \pm 0,0020$ g i 0,7 cm). Na masę i długość części nadziemnej najkorzystniej wpłynęła grupa G4 ($0,1957 \pm 0,0277$ g i 7,6 cm), a najbardziej negatywnie G1 ($0,0698 \pm 0,0135$ g i 3,6 cm). Zawartość chlorofilu była najwyższa dla grupy G2 (51.8 ± 7.5), a najniższa dla G5 (44.5 ± 10.1).

PODZIĘKOWANIA

Praca została wykonana w ramach grantów: „Przyjazne dla środowiska technologie zagospodarowania biomasy wodorostów morskich na produkty użyteczne dla zrównoważonego rolnictwa oraz biosorbenty stosowane do usuwania jonów metali ciężkich ze środowiska” (OPUS, NCN, nr 2019/33/B/NZ9/01844) oraz „Waloryzacja biomasy odpadowej makroalg na bioprodukty przydatne dla zrównoważonego rolnictwa i środowiska” (NAWA-Canaletto, nr PPN/BIT/2021/1/00004/U/00001).

LITERATURA

- [1] M. H. Abedi Firoozjaei, S. B. Hassani, E. Nazifi, S. Keypour, *Study the effect of the terrestrial cyanobacterium Nostoc commune aqueous extract on seed germination and seedling growth of rice*, J. Phycol. Res. **2021**, 5, 642-653.
- [2] K. Dziągowska, M. Welna, A. Szymczycha-Madeja, J. Chęćmanowski, I. Michalak, *Valorization of Cladophora glomerata biomass and obtained bioproducts into biostimulants of plant growth and as sorbents (biosorbents) of metal ions*, Molecules **2021**, 26, 6917.
- [3] A. A. Hassan, M. K. Hanan, H. Taha S. E. M. H. Rasha H. H. Mahmoud, *Herbal biosynthesis of zinc nanoparticles and evaluation of their antifungal and antibacterial effect for buffaloes skin affections*, Int. J. Curr. Res. **2015**, 7, 24338-24349.

Nowo odkryty związek metaloorganiczny na bazie rutenu(III) i 2-fenylpirydyny jako wysoce aktywny prekatalizator nowej generacji w procesie oligomeryzacji olefin

Kacper Pobłocki¹, Katarzyna N. Jarzemska², Radosław Kamiński², Joanna Drzeżdżon¹, Krystyna A. Deresz², Dominik Schaniel³, Anna Gołąbiewska¹, Barbara Gawdzik⁴, Przemysław Rybiński⁴, Dagmara Jacewicz¹

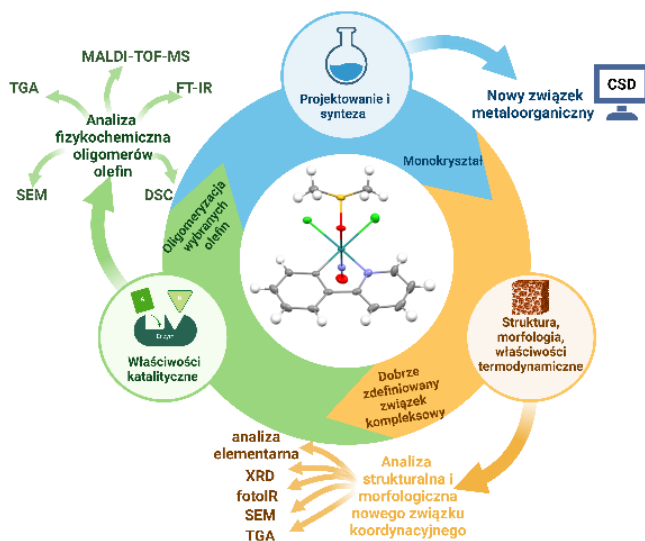
¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk

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

³ Université de Lorraine, CNRS, CRM2, F-54000 Nancy, Francja

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

Badania naukowe miały na celu wypełnienie niszy badawczej w dziedzinie chemii polimerów poprzez zaprojektowanie syntezy nowego prekatalizatora rutenu(III) oraz jego pełną charakterystykę fizykochemiczną. Badania strukturalne XRD, fotoIR i SEM były możliwe dzięki zsyntezowaniu monokryształów związku [Ru(2-fenylpirydyna)(Cl)₂(DMSO)(NO)]. Ponadto zbadano właściwości katalityczne nowo otrzymanego związku koordynacyjnego Ru(III) w procesie oligomeryzacji polarnych i niepolarnych olefin. Aktywność katalityczna związku metaloorganicznego mieści się w zakresie od 156,4 (oligomeryzacja alkoholu allilowego) do 749 (oligomeryzacja etylenu) g • mmol⁻¹ • h⁻¹ • bar⁻¹. Ponadto zbadano morfologię i właściwości fizykochemiczne otrzymanych oligomerów z wykorzystaniem następujących metod: SEM, MALDI-TOF-MS, FT-IR, TGA i DSC.



Rys. 1. Schemat badań.

Podsumowując, nowo odkryty materiał katalityczny na bazie rutenu(III) wykazał wysoką aktywność katalityczną w procesie oligomeryzacji olefin, przy zastosowaniu łagodnych warunków reakcji, co jest zjawiskiem bardzo rzadkim. Dotychczas prekatalizatory rutenu(II/III) z ligandami *P*-donorowymi wykazywały niską lub umiarkowaną aktywność katalityczną [1]. Jest to zatem początek nowej generacji prekatalizatorów Ru(III) z ligandami *C*-, *N*- i *S*-donorowymi.

LITERATURA

[1] G. J. Britovsek, V. C. Gibson, D. F. Wass, *The search for new-generation olefin polymerization catalysts: life beyond metallocenes*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 428-447.

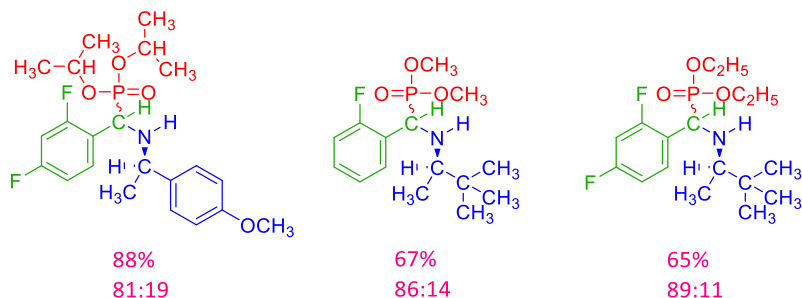
Diastereoselektywna synteza i badania strukturalne nowych fluorowanych α -aminofosfonianów

Karolina Ciesielska, Donata Pluskota-Karwatka

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

α -Aminofosfoniany stanowią istotną grupę związków chemicznych, które ze względu na swoje strukturalne podobieństwo do naturalnych α -aminokwasów wykazują szereg interesujących aktywności biologicznych [1-3]. Spośród już poznanych α -aminofosfonianów, ważną ich grupę stanowią te, zawierające w swojej budowie fluor. Obecność tego pierwiastka w strukturze związku, może znacząco zmieniać jego właściwości chemiczne, fizyczne oraz biologiczne [4].

Tytułowe α -aminofosfoniany syntezowano metodą Pudovik'a poddając reakcji hydrofosfonylacji otrzymane wcześniej iminy [5]. Do syntezy imin zastosowano fluorowane pochodne benzaldehydu oraz czyste enancjomerycznie aminy z jednym centrum stereogenicznym w cząsteczce. W wyniku hydrofosfonylacji otrzymano oczekiwane α -aminofosfoniany z dobrymi wydajnościami w zadowalającym lub bardzo dobrym stosunku diastereoizomerycznym (Rys. 1). Uzyskane związki poddano badaniom strukturalnym i wstępnym badaniom biologicznym.



Rys. 1. Przykładowe struktury, wydajności i stosunki diastereoizomeryczne otrzymanych α -aminofosfonianów.

PODZIĘKOWANIA

Dziękuję Panu prof. Marcinowi Hoffmannowi, Panu prof. Maciejowi Kubickiemu, Panu dr Dariuszowi Wawrzyniakowi, Panu dr Wojciechowi Jankowskiemu oraz Panu mgr Grzegorzowi Dutkiewiczowi za pomoc w realizacji badań.

LITERATURA

- [1] G. Mohan, S. Kuma, M. Sudileti, C. Sridevi, P. Venkatesu, C. S. Reddy, *Excellency of pyrimidinyl moieties containing α -aminophosphonates over benzthiazolyl moieties for thermal and structural stability of stem bromelain*, Int. J. Biol. Macromol. **2020**, 165, 2010-2021.
- [2] N. ali S. Ali, S. Zakir, N. Patel, M. Farooqui, *Synthesis of new α -aminophosphonate system bearing indazole moiety and their biological activity*, Eur. J. Med. Chem. **2012**, 50, 39-43.
- [3] B.-A. Song, Y.-L. Wu, S. Yang, D.-Y. Hu, X.-Q. He, L.-H. Jin, *Synthesis and bioactivity of α -aminophosphonates containing fluorine*, Molecules **2003**, 8, 186-192.
- [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.
- [5] K. Ciesielska, M. Hoffmann, M. Kubicki, D. Pluskota-Karwatka, *Molecules* **2022**, 27, 4557-1003.

Wpływ acetazolamidu na kinetykę i mechanizm elektrowytworzenia jonów In(III) w roztworach chloranów(VII) o zmiennej aktywności wody; zastosowanie elektrody z cyklicznie odnawialnego filmu ciekłego amalgamatu srebra (R-AgLAFE)

Marlena Martyna, Agnieszka Nosal-Wiercińska, Alicja Pawlak

*Uniwersytet Marii Curie – Skłodowskiej w Lublinie, Katedra Chemii Analitycznej,
Pl. M. Curie – Skłodowskiej 3, 20-031 Lublin*

Produkcja preparatów farmaceutycznych wymaga stałej kontroli zawartości substancji czynnych. Istnieje zatem konieczność badania mechanizmów działania leków oraz poszukiwania nowych, wysoce wydajnych i dokładnych metod oznaczania poziomu leku zawartego w organizmie.

W badaniach kinetyki i mechanizmu elektrowytworzenia jonów In(III) wykorzystano acetazolamid (ACT), inhibitor enzymu dehydrogenazy, stosowany w leczeniu jaskry czy ostrej niewydolności ciśnieniowej [1]. Wskazana substancja organiczna spełnia wymogi reguły „cap-pair” [2], określającej warunki jakie musi spełniać układ depolaryzator – elektrolit podstawowy – substancja organiczna, aby procesy elektrodowe mogły być przyspieszane przez substancje organiczne. Istotną rolę w przyspieszaniu procesu elektrodowego odgrywa zdolność substancji organicznej – ulegającej adsorpcji na elektrodzie – do tworzenia w warstwie przyelektrodowej kompleksów z depolaryzatorem oraz usytuowanie potencjału redukcji depolaryzatora w obszarze labilnej równowagi adsorpcyjnej substancji organicznej.

Środowisko reakcji ma istotny wpływ na formę występowania depolaryzatora czy też związku organicznego, a co za tym idzie na przebieg procesu elektrodowego [3, 4]. W związku z powyższym badania kinetyki i mechanizmu procesu elektrowytworzenia jonów In(III) prowadzono w funkcji aktywności wody i stężenia substancji przyspieszającej.

Stosowano następujące techniki elektrochemiczne: polarografię stałoprądową DC, woltamperometrię cykliczną CV i fali prostokątnej SWV oraz elektrochemiczną spektroskopię impedancyjną EIS. To pozwoliło na wyznaczenie parametrów, które określiły wielkość efektu katalitycznego acetazolamidu. Skorelowano otrzymane dane ze zmianami aktywności wody oraz zaproponowano mechanizm katalitycznego działania ACT na elektrowytworzenie jonów In(III) w roztworach chloranów(VII).

Wykorzystanie w badaniach innowacyjnej elektrody z cyklicznie odnawialnego filmu ciekłego amalgamatu srebra (R-AgLAFE) [5] stanowi doskonałą alternatywę dla kroplowej elektrody rtęciowej, gdyż gwarantuje ona porównywalne do HMDE parametry jakościowe i użytkowe. Takie podejście dobrze wpisuje się także w aktualny nurt zielonej chemii.

LITERATURA

- [1] O. Dunin-Bell, S. Boyle, *Secondary prevention of HAPE in a Mount Everest summiteer*, High Alt. Med. Biol. **2009**, 10, 293-296.
- [2] K. Sykut, G. Dalmata, B. Nowicka, J. J. Saba, *Acceleration of electrode processes by organic compounds-“cap-pair” effect*, Electroanal. Chem. **1978**, 90, 299-302.
- [3] A. Ciszewski, M. Baraniak, *Aktywność chemiczna i elektrochemiczna pierwiastków w środowisku wody*, Wyd. Politechniki Poznańskiej, Poznań **2006**.
- [4] A. Nosal-Wiercińska, *Intermolecular interactions in systems containing Bi(III) - ClO₄ - H₂O - selected amino acids in the aspect of catalysis of Bi(III) electroreduction*, Electroanalysis. **2014**, 26, 1013-1023.
- [5] A. Nosal-Wiercińska, M. Martyna, M. Grochowski, B. Baś, *First electrochemical studies on “cap - pair” effect for Bi(III) ions electroreduction in the presence of 2-thiocytosine on novel cyclically renewable liquid silver amalgam film electrode (R-AgLAFE)*, J. Mol. Liq. **2021**, 168, 066504.

Does Raman spectroscopy see differences in ALL cells of different origin?

Patrycja Dawiec^{1,2}, Patrycja Leszczenko^{1,2}, Anna Nowakowska¹, Karolina Czuja¹, Justyna Jakubowska³, Marta Ząbczyńska³, Agata Pastorczak³, Kinga Ostrowska³, Małgorzata Baranska^{1,4}, Katarzyna Majzner¹

¹*Faculty of Chemistry, Jagiellonian University, ul. Gronostajowa 2, 30-387 Krakow, Poland*

²*Doctoral School of Exact and Natural Sciences, Jagiellonian University, ul. Łojasiewicza 11, 30-348 Krakow, Poland*

³*Department of Pediatrics, Oncology and Hematology, Medical University of Lodz, ul. Sporna 36/50, 91-738 Lodz, Poland*

⁴*Jagiellonian Centre for Experimental Therapeutics (JCET), Jagiellonian University, ul. Bobrzyńskiego 14, 30-348 Krakow, Poland*

T and B lymphocytes are two important types of the white blood cells that exhibit different chemical and morphological characteristics. Spectroscopic studies have indicated that they differ in the presence of marker bands attributed to carotenoids, nucleic acids, and lipids [1]. Within acute lymphoblastic leukemias (ALL), two main subtypes are distinguished in clinical practice: B-cell ALL (B-ALL) and T-cell ALL (T-ALL). To date, Raman studies have focused only on the characterisation of B-ALL, leaving the topic of T-ALL undiscovered [2]. Therefore, the aim of this study was to characterise T-ALL cells using Raman imaging coupled with a panel of different chemometric methods.

Raman imaging was performed on samples collected from patients suffering from T-ALL. A WITec Alpha 300 confocal Raman microscope was used to image blasts and normal T cells that were constituted the control group. T cells were isolated from peripheral blood of healthy donors. Single cell average spectra of the whole-cell class were obtained from Raman images by means of cluster analysis. Multivariate chemometric analyses with unsupervised and supervised approach, namely principal component analysis (PCA) and partial least-squares discriminant analysis (PLS-DA), allowed for identification of spectral features that differ T-ALL blasts from T cells and B-ALL blasts.

The presence of carotenoids characteristic for T cells [1] allowed to distinguish normal T cells from T-ALL blasts. These differences were captured by performing PCA. As a markers of T-ALL cells bands attributed to proteins and lipids were identified. Taking a step toward clinical diagnosis, a predictive model capable to discriminate and correctly assign T cells and T-ALL was built using PLS-DA.

Raman spectroscopy combined with chemometrics allowed for effective characterisation of T-ALL blasts, and that together with the predictive model shows diagnostic potential in clinical practice.

ACKNOWLEDGMENTS

The „Label-free and rapid optical imaging, detection and sorting of leukemia cells” project is carried out within the Team-Net programme of the Foundation for Polish Science co-financed by the EU. POIR.04.04.00-00-16ED/18-00.

LITERATURE

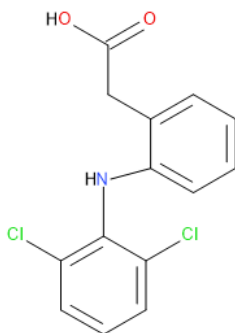
- [1] A. Borek-Doros, A. M. Nowakowska, P. Leszczenko, A. Adamczyk, A. Pieczara, J. Jakubowska, A. Pastorczak, K. Ostrowska, M. Ząbczyńska, K. Sowinski, W. I. Gruszecki, M. Baranska, K. M. Marzec, K. Majzner, *Raman-based spectrophotyping of the most important cells of the immune system*, J. Adv. Res. **2022**, *41*, 191-203.
- [2] P. Leszczenko, A. Borek-Doros, A. M. Nowakowska, A. Adamczyk, S. Kashyrskaya, J. Jakubowska, M. Ząbczyńska, A. Pastorczak, K. Ostrowska, M. Baranska, K. M. Marzec, K. Majzner, *Towards Raman-based screening of acute lymphoid leukemia-type b (B-all) subtypes*, Cancers (Basel). **2021**, *13*, 1-21.

Wpływ wzrostu temperatury i obniżenia pH na toksyczność ostrą diklofenaku wobec *Daphnia magna*

Katarzyna Bethke, Magda Caban, Piotr Stepnowski

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

Problem ocieplenia klimatu jest uznawany za jedno z wyzwań cywilizacyjnych. Niewiele jednak wiadomo o jego wpływie na toksyczność farmaceutyków, których problem kumulacji w środowisku jest coraz większy. Okazuje się, że farmaceutyki mogą zmieniać swoją toksyczność pod wpływem wzrostu temperatury i spadku pH, stając się tym samym bardziej toksyczne wobec organizmów wodnych [1]. Dlatego postanowiono zbadać toksyczność diklofenaku – przedstawiciela niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) pod wpływem wzrostu temperatury, zakwaszenia oraz pod wpływem kombinacji obu stresorów, wobec skorupiaka wodnego *Daphnia magna*. Badania toksyczności ostrej przeprowadzono zgodnie z wytycznymi OECD 202. Doświadczenia te pozwoliły na obliczenie parametrów EC₅₀ dla diklofenaku. W wyniku tych badań, w połączeniu z dostępnymi danymi literaturowymi [2], stwierdzono, że toksyczność diklofenaku wzrasta wraz ze wzrostem temperatury i spadkiem pH. Ponadto wykazano, że ekspozycja *D. magna* na synergistyczne działanie obu stresorów powoduje największy efekt toksyczny. Należy podkreślić, że są to jedne z pierwszych tego typu eksperymentów. Są one niezbędne do pogłębionej oceny ryzyka obecności leków w środowisku wodnym.



Rys. 1. Wzór strukturalny diklofenaku.

LITERATURA

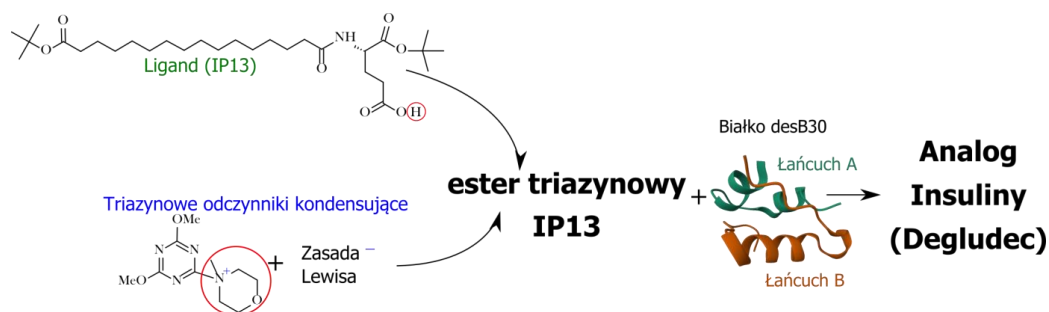
- [1] K. Bethke, K. Kropidłowska, P. Stepnowski, M. Caban, *Review of warming and acidification effects to the ecotoxicity of pharmaceuticals on aquatic organisms in the era of climate change*, Sci. Total Environ. **2023**, 877, 162829.
- [2] D. Alsop, J.Y. Wilson, *Waterborne pharmaceutical uptake and toxicity is modified by pH and dissolved organic carbon in zebrafish*, Aquat. Toxicol. **2019**, 210, 11-18.

Synteza i charakterystyka substratów do otrzymywania długo działających analogów insuliny. Triazynowe odczynniki kondensujące w syntezie analogów insuliny

Krzysztof Romaniuk, Beata Kolesińska

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

Problem cukrzycy jest coraz powszechniejszy i obecnie cukrzyca zaliczana jest do chorób cywilizacyjnych. Obecne dane wskazują na to, że insulina jest podstawowym środkiem ratującym życie 30 mln ludzi z cukrzycą typu pierwszego i wielu milionom z cukrzycą typu drugiego. W prawdzie insulina i jej analogi nie leczą cukrzycy, ale pozwalają na życie z nią. Ponieważ ten trend jest rosnący, powyższe statystyki skłaniają wiele jednostek badawczych oraz firm farmaceutycznych do poszukiwania nowych analogów insuliny jak też opracowywania jak najbardziej wydajnych metod ich wytwarzania. Problemem jest dostępność najlepszych tego typu preparatów jak i ich cena. W ramach prac prowadzonych w Instytucie Chemii Organicznej PŁ opracowano wydajną metodę syntezy długo działającego analogu insuliny znanego jako Degludec. Jest to obecnie dostępny lek Tresiba, jednak opracowana metoda syntezy jest bardziej wydajna i bardziej opłacalna ekonomicznie. Strategia syntetyczna opiera się na zastosowaniu triazynowych odczynników kondensujących do otrzymania estru aktywnego z ligandem IP13, który następnie sprzęga się do białka desB30, co finalnie prowadzi do oczekiwanego produktu (Rys. 1).



Rys. 1. Strategia syntezy analogu insuliny – Degludec.

W badaniach zastosowano trzy różne triazynowych odczynniki kondensujące Wykorzystując przesłanki literaturowe wskazujące, że działania analogu Degludecin *in vivo* związane jest z jego oddziaływaniem z albuminą osocza krwi (HSA) [1], otrzymano trzy amidy (analogi Ligand IP13, amidy $H_2N-Glu-OtBu$ kwasów: stearynowego, palmitynowego i 2-etyloheksanowego), które zastosowano do syntezy kolejnych pochodnych insuliny. Z wcześniejszych naszych prac wynikało, że insulina jak i jej fragmenty oraz N-metylowane analogi fragmentów insuliny posiadają zdolność wiązania się do HSA. Zgodnie z założeniami, opracowane analogi Ligand IP13 również powinny mieć podobną aktywność biologiczną przez zachowanie tego samego mechanizmu dystrybucji w organizmie. Oddziaływania otrzymanego analogu insuliny (bez formułacji) z albuminą osocza krwi w porównaniu z dostępnym komercyjnie preparatem (Tresibą), Ligandem IP13 i jego analogami wykonano przy pomocy spektroskopii dichroizmu kołowego.

LITERATURA

[1] B. Ahrén, B. Burke, *Using albumin to improve the therapeutic properties of diabetes treatments*, Blackwell Publishing Ltd, 2012, 14, 121-129.

Wykorzystanie promieniowania mikrofalowego do aktywacji elektrochemicznej elektrod

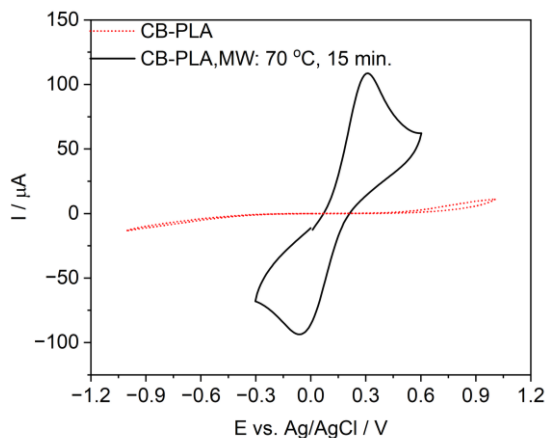
**Kornelia Kozłowska¹, Mateusz Cieślak¹, Adrian Koterwa¹,
Krzysztof Formela², Jacek Ryl², Paweł Niedziałkowski¹**

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

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

Ogrzewanie mikrofalowe jest powszechnie akceptowanym niekonwencjonalnym źródłem energii mającym szerokie zastosowanie w chemii, które uważane jest za zgodne z zasadami zielonej chemii, ponieważ można uzyskać wyższe wydajności, przy zastosowaniu łagodniejszych warunków i krótszych czasów prowadzonej reakcji, co przyczynia się do oszczędności czasu i energii [1].

Do przeprowadzenia reakcji depolimeryzacji polimerów, wymagane jest zazwyczaj podgrzanie materiałów, a zatem użycie mikrofal jest doskonałą alternatywą dla konwencjonalnego ogrzewania termicznego. Jednak zwykle polimery mają słabe właściwości dielektryczne, dlatego nie są w stanie wchłonąć wystarczającej ilości energii mikrofalowej aby osiągnąć temperaturę niezbędną do degradacji. W związku z tym niezbędne jest zastosowanie „receptora mikrofalowego” (domieszki absorbującej). W tym celu możliwe jest zastosowanie substancji nieorganicznych z elektronami przewodzącymi, takich jak: węgiel aktywny, karbonizat i grafit jako domieszki absorbującej [2].



Rys. 1. Woltamperogram cykliczny otrzymany dla elektrody CB-PLA przed i po aktywacji mikrofalowej w ciągu 15 minut, w temperaturze 70 °C.

Przedmiotem prezentowanych badań jest sprawdzenie wpływu mikrofal na degradację powierzchni a tym samym wzrost aktywności elektrochemicznej elektrod, otrzymanych metodą druku 3D wykonanych z polilaktydu domieszkowanego sadzą (CB-PLA).

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] A. Hoz, Á. Díaz-Ortiz, A. Moreno, *Microwaves in Organic Synthesis. Thermal and Non-Thermal Microwave Effects*, Chem. Soc. Rev. **2005**, 34, 164-178.
[2] D.S. Achilias, *Polymer Degradation Under Microwave Irradiation. In Microwave-assisted Polymer Synthesis*, Springer International Publishing: Cham, **2016**, 309-346.

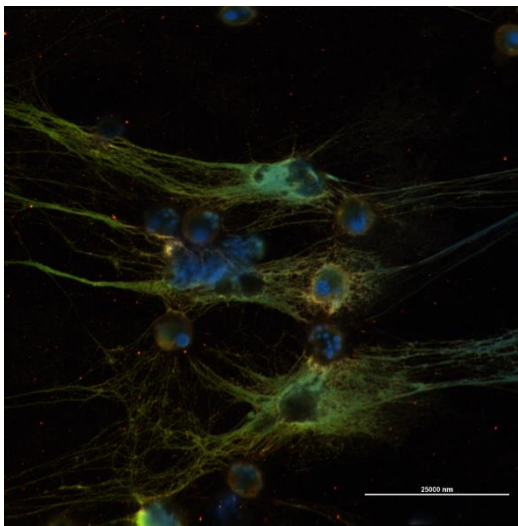
Modele aktywacji neutrofilii z wykorzystaniem linii komórkowej HL-60

Gabriela Mirecka¹, Magdalena Wysocka¹, Adam Lesner¹, Agnieszka Piwkowska^{1,2}

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

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

Neutrofile są najliczniejszą grupą komórek układu odpornościowego krwi, których zadaniem jest niszczenie drobnoustrojów chorobotwórczych. W wyniku kontaktu z patogenem ulegają aktywacji skutkującej między innymi procesem netozy. Polega ona na tworzeniu i wyrzucaniu do przestrzeni pozakomórkowej struktur przypominających sieci zewnętrzkomórkowych pułapek neutrofilii, zwanych NETs (ang. neutrophil extracellular traps) (Rys. 1) [1,2].



Rys. 1. Struktura zewnętrzkomórkowych pułapek neutrofilii.

Linia komórkowa HL-60 to linia komórek nowotworu ostrej białaczki promielocytowej. Komórki tej linii posiadają zdolność różnicowania do komórek nowotworu wykazujących cechy neutrofilii. Proces ten jest efektem obecności niektórych związków chemicznych, takich jak, na przykład DMF, DMSO czy PMA [3].

Celem badań było opracowanie metod, a zarazem potwierdzenie czy komórki neutrofilii zdolne są do aktywacji z wytworzeniem NETs, wykorzystując do tego celu linię komórkową HL-60. Otrzymane wyniki badań stwarzają nowe możliwości nad opracowaniem skutecznej metody walki z nowotworem białaczki w przyszłości.

LITERATURA

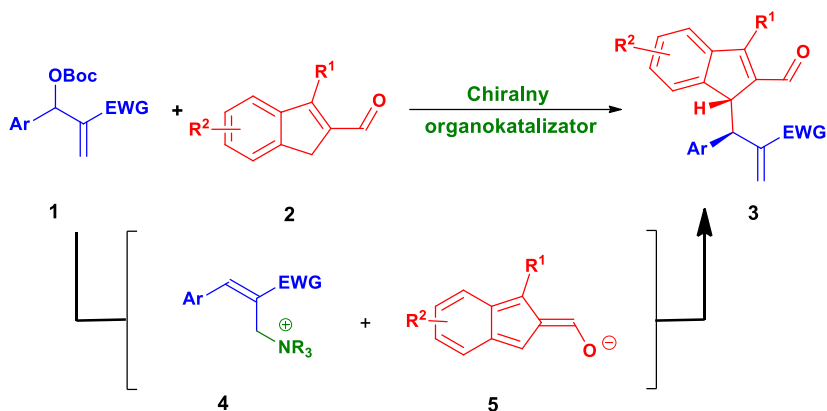
- [1] M. Blanter, M. Gouwy, S. Struyf, *Studying neutrophil function in vitro: Cell models and environmental factors*, *J. Inflamm. Res.* **2021**, *14*, 141-162.
- [2] S. Zhu, Y. Yu, Y. Ren, L. Xu, H. Wang, X. Ling, L. Jin, Y. Hu, H. Zhang, C. Miao, K. Guo, *The emerging roles of neutrophil extracellular traps in wound healing*, *Cell Death Dis.* **2021**, *12*, 984.
- [3] Y. Guo, F. Gao, Q. Wang, K. Wang, S. Pan, Z. Pan, S. Xu, L. Li, D. Zhao, *Differentiation of HL-60 cells in serum-free hematopoietic cell media enhances the production of neutrophil extracellular traps*, *Exp. Ther. Med.* **2021**, *21*, 353.

Indeno-2-karbaldehydy jako prekursory pentaenolanów w organokatalitycznej reakcji allilowego alkilowania z węglanami Mority–Baylisa–Hillmana

Adam Cieśliński, Sebastian Frankowski, Łukasz Albrecht

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

Identyfikacja nieznanymi wcześniej sposobów katalitycznej aktywacji związków chemicznych stanowi jeden z głównych celów współczesnej chemii organicznej. Interesujące metody rozszerzenia ustalonej uprzednio reaktywności związków organicznych można uzyskać wykorzystując zjawisko winylogii. Fenomen ten definiuje się jako przeniesienie efektów elektronowych grupy funkcyjnej obecnej w cząsteczce organicznej do oddalonych atomów węgla poprzez sprzężone wiązania wielokrotne [1]. Celem naszych badań było opracowanie nowej organokatalitycznej, enancjoselektywnej metody allilowego alkilowania pochodnych indeno-2-karbaldehydów **2** węglanami Mority–Baylisa–Hillmana **1** [2]. Reakcja ta została zrealizowana z wykorzystaniem chiralnego katalizatora, zawierającego w swojej strukturze szkielet alkaloidu kory chinowca, który zapewnił całkowitą regio- i stereoselektywność reakcji. W transformacji wykorzystaliśmy aktywację związków karbonylowych polegającą na utworzeniu pentaenolanu **5** będącego pochodną izobenzofulwenu. Optycznie czynne produkty o strukturze **3** zostały otrzymane z wysokimi wydajnościami, dobrą diastereoselektywnością i znakomitą enancjoselektywnością.



Rys. 1. Reakcja allilowego alkilowania 3-arylo-1H-indeno-2-karbaldehydów **2** z wykorzystaniem węglanów MBH **1**.

PODZIĘKOWANIA

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

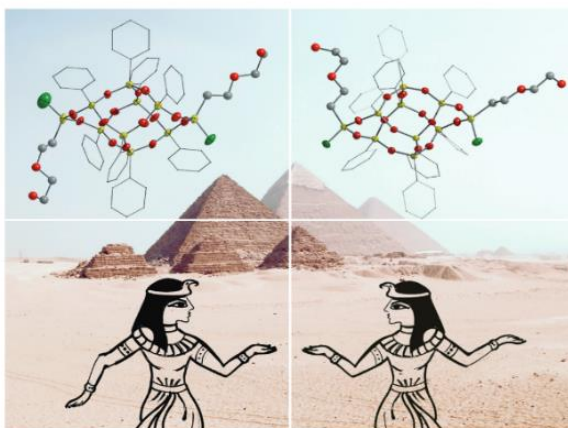
- [1] G. Casiraghi, F. Zanardi, G. Appendino, G. Rassu, *The vinylogous aldol reaction: a valuable, yet understated carbon–carbon bond-forming maneuver*, Chem. Rev. **2000**, *100*, 1929-1972.
 [2] A. Cieśliński, S. Frankowski, Ł. Albrecht, *Pentaenolate activation in the organocatalytic allylic alkylation of indene-2-carbaldehydes*, Chem. Commun. [article accepted].

Nowe pochodne silseskwioksanów typu *double-decker* – synteza, charakterystyka oraz właściwości biologiczne

Anna Władczyn, Łukasz John

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

Niniejsza praca skupia się na chemii silseskwioksanów o specyficznej budowie, określanych w literaturze mianem „*double-decker*” (DDSQ). Przedstawiono metody pozwalające na otrzymanie nowych pochodnych DDSQ, funkcjonalizowanych podstawnikami posiadającymi grupy **hydroksylowe** [1], **estrowe** [2] oraz **amidowe** [3]. Ponadto, zaproponowano metodę rozdziału izomerów geometrycznych oraz zaprezentowano dowody na efektywny rozdział w postaci widm ^{29}Si NMR oraz struktur krystalicznych. Ilustrację możliwości aplikacyjnych DDSQ, stanowi praca, w której przedstawiono metodę syntezy kompozytu bazującego na alkoholu poliwinylowym (PVA) oraz DDSQ posiadającego podstawniki z grupą metakrylanową. Otrzymane materiały zbadano pod kątem właściwości biologicznych z wykorzystaniem fibroblastów ludzkich, a ich wyniki wskazują na możliwość zastosowania ich w medycynie regeneracyjnej.



Rys. 1. Struktury krystaliczne izomerów DDSQ: *trans* oraz *cis*.

PODZIĘKOWANIA

Praca powstała dzięki finansowaniu Narodowego Centrum Nauki, numery grantów: 1) 2016/23/B/ST5/01480, 2) 2020/39/B/ST4/00910. Poza autorem komunikującym, w powstaniu prac uczestniczyli: Łukasz John, Katarzyna Ślepokura (Uniwersytet Wrocławski, Wydział Chemii), Anna Gągor (INTiBS, Wrocław), Dorota Nowak, Aleksandra Simiczjew oraz Justyna Wądryńska (Uniwersytet Wrocławski, Wydział Biotechnologii).

LITERATURA

- [1] A. Władczyn, A. Gągor, K. Ślepokura, Ł. John, *Hydroxyalkyl-substituted double-decker silsesquioxanes: effective separation of cis and trans isomers*. Inorg. Chem. Front. **2022**, 9 (16), 3999-4008.
- [2] A. Władczyn, A. Simiczjew, 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*, Biomaterials Advances **2023**, 146, 213-290.
- [3] A. Władczyn, Ł. John, *Unprecedented Route to Amide-Functionalized Double-Decker Silsesquioxanes Using Carboxylic Acid Derivatives and a Hydrochloride Salt of Aminopropyl-DDSQ*. Inorg. Chem. **2023**, 62 (14), 5520-5530.

Kobaltowe układy katalityczne reakcji sprzęgania Suzuki i Negishi

Jakub Robaszkiewicz¹, Maciej Zaranek², Piotr Pawluć^{1,2}

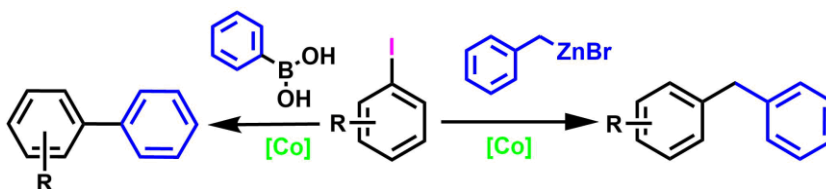
¹Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, Wydział Chemii, Zakład Chemii Metaloorganicznej,
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614, Poznań, Polska

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

Reakcje sprzęgania są obecnie ważnym narzędziem syntetycznym w tworzeniu związków zawierających wiązania C-C, C-N oraz C-O [1]. Są one wciąż rozwijane zarówno w obszarze akademickim, jak i przemysłowym, ponieważ stanowią istotną rolę w syntezie leków oraz zaawansowanych materiałów aktywnych biologicznie. Dzięki względnie wysokiej stabilności związków boru oraz ich dużej dostępności, sprzęganie Suzukiego-Miyaura jest stosowane znacznie częściej niż sprzęgania Stille'a oraz Kumady których substraty charakteryzują się relatywnie niską stabilnością wobec powietrza. Ponadto związki cynoorganiczne będące substratami reakcji Stille'a charakteryzują się wysoką toksycznością, w kontraście do związków boroorganicznych. Duża liczba układów katalitycznych reakcji sprzęgania wykorzystuje katalizatory zawierające metale umownej grupy platynowców. Obecnie duże znaczenie w katalizie metaloorganicznej zyskują kompleksy metali 3d-elektronowych, takich jak żelazo, nikiel, miedź. Szczególną uwagę poświęca się jednak katalizie związkami kobaltu, które wykazują szereg cech odmiennych niż związki metali wspomnianych wcześniej. Zastosowanie metali nieszlachetnych w katalizie ma u swych źródeł idee Zielonej Chemii i zrównoważonego rozwoju.

W reakcji sprzęgania Negishi wykorzystywane są głównie związki palladu i niklu, jednakże jest kilka prac postulujących aktywność katalityczną związków kobaltu [2, 3]. W naszej grupie badawczej zauważono aktywność układów katalitycznych zawierających kobaltowy prekatalizator w sprzęganiu Negishi oraz Suzuki.

W niniejszym wystąpieniu zostanie przedstawiony proces optymalizacji układów katalitycznych reakcji sprzęgania Suzuki oraz Negishi.



Rys. 1. Schemat reakcji sprzęgania Suzuki i Negishi katalizowanych związkami kobaltu.

PODZIĘKOWANIA

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

LITERATURA

- [1] L. Campeau, N. Hazari, *Cross-coupling and related reactions: connecting past success to the development of new reactions for the future*, Organometallics **2019**, 38, 1, 3-35.
- [2] J. Hammann, D. Haas, P. Knochel, *Cobalt-catalyzed negishi cross-coupling reactions of (hetero) arylzinc reagents with primary and secondary alkyl bromides and iodides*, Angewandte Chemie **2015**, 15, 4478-4481.
- [3] E. Palao, E. Lopez, I. Torres-Moya, A. de la Hoz, A. Diaz-Ortiz, J. Alcazar, *Formation of quaternary carbons through cobalt-catalyzed C (sp³)-C (sp³) Negishi cross-coupling*, Chemical Communications **2020**, 59, 8210-8213.

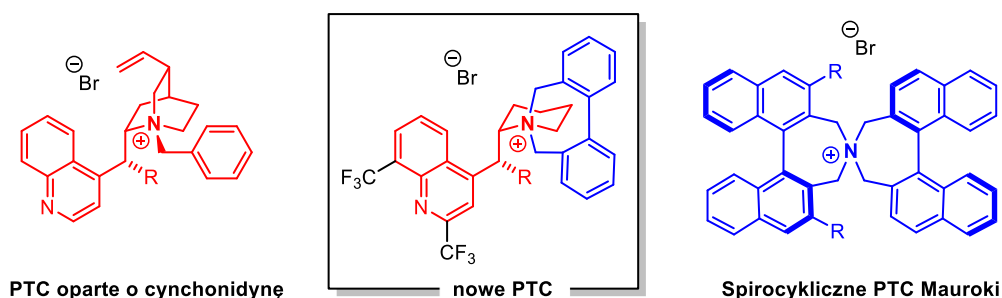
Meflochina jako rdzeń nowych chiralnych spirocyklicznych czwartorzędowych soli amoniowych

Michalina Jaszczak

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

Kataliza przeniesienia międzyfazowego (PTC) stanowi jedno z ważnych narzędzi syntezy asymetrycznej, przydatnych do otrzymywania licznych leków oraz agrochemikaliów [1]. W konsekwencji istotnym zadaniem badawczym staje się tworzenie nowych katalizatorów PTC umożliwiających przeprowadzenie reakcji w warunkach heterogenicznych.

Celem pracy jest synteza nowych katalizatorów przeniesienia międzyfazowego. Podjęto próbę połączenia dwóch popularnych typów PTC w jednej cząsteczce. Wprowadzono obecność spirocyklicznych pierścieni, znanych z katalizatorów opracowanych przez Maruoke [2] oraz chiralny fragment będący analogiem cynchonidyny [3].



Rys. 1. Połączenie dwóch popularnych typów PTC w jednej cząsteczce.

Do otrzymania nowych PTC wykorzystano jako materiał startowy cząsteczkę syntetycznego leku przeciwmalarycznego – meflochinę. W jedno lub kilkuetapowych syntezach udało się otrzymać i scharakteryzować całą serię nowych związków, które są nieosiągalne wychodząc z naturalnego alkaloidu. Kluczowe reakcje dialkylowania drugorzędowego atomu azotu meflochiny były prostą i efektywną metodą umożliwiającą syntezę wspomnianych związków z dobrymi wydajnościami. Cząsteczki te zostały przetestowane pod kątem skuteczności i selektywności jako katalizatory przeniesienia międzyfazowego.

PODZIĘKOWANIA

Projekt o numerze rejestracyjnym 2018/30/E/ST5/00242 został sfinansowany ze środków Narodowego Centrum Nauki.

LITERATURA

- [1] C. Starks, C. Liotta, M. Halpern, *Phase-transfer catalysis fundamentals, applications and industrial perspectives*, **1994**.
- [2] K. Maruoka, *Design of maruoka catalysts for asymmetric phase-transfer catalysis*, *Tetrahedron Lett.*, **2022**, *110*, 154159.
- [3] S. Juliá, A. Ginebreda, J. Guixer, J. Masana, A. Tomás, S. Colonna, *Phase-transfer catalysis using chiral catalysts. influence of the structure of the catalyst on stereoselectivity.*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **1981**, *1*.

2,3-Nienasycone i 2,3-dideoksy glikozydy diosgenyłu

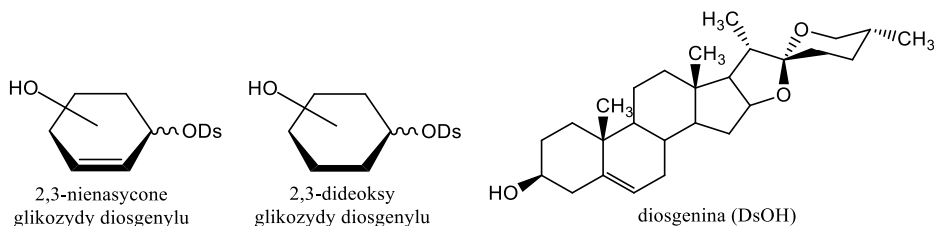
Grzegorz Detlaff, Beata Liberek

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

Diosgenina jest fitosteroidową saponiną, występującą w naturze w postaci glikozydów [1]. Z uwagi na szeroki profil farmakologiczny [2] jest ona powszechnie izolowana z roślin [3], syntezowana [4] oraz modyfikowana [5] w celu znalezienia nowych, efektywnych farmaceutyków.

Glikozydy diosgenyłu stanowią dużą grupę badanych pochodnych diosgeniny [6]. Słaba rozpuszczalność diosgeniny w wodzie powoduje zmniejszenie jej biodostępności. Jedną z metod, mającą na celu zmniejszenie tej wady, jest jej glikozylowanie. Dodatkowo odpowiedni glikon może być kluczowy dla uzyskania pożądanej aktywności.

Prezentujemy syntezę i analizę strukturalną szeregu 2,3-nienasyconych oraz 2,3-dideoksy glikozydów diosgenyłu. Uzyskaliśmy całą gamę glikozydów o różnej konfiguracji pierścienia cukrowego i różnej jego konformacji. Charakterystyczną cechą tych glikozydów jest konfiguracja α anomerycznego atomu węgla, do tej pory nie referowana w literaturze. Uzyskane glikozydy diosgenyłu zostały przebadane w kierunku aktywności przeciwbakteryjnej i przeciwnowotworowej. Uzyskane wyniki wskazują, że występuje zależność między strukturą glikozydu a jego aktywnością.



Rys. 1. Struktura 2,3-nienasyconych oraz 2,3-dideoksy glikozydów diosgeniny.

LITERATURA

- [1] P. Arya, M. Munshi, P. Kumar, *Diosgenin: Chemistry, extraction, quantification and health benefits*, Food Chem. Adv. **2023**, 2, 100170.
- [2] P. Semwal, S. Painuli, T. Abu-Izneid, A. Rauf, A. Sharma, S. D. Daştan, M. Kumar, M. M. Alshehri, Y. Taheri, R. Das, S. Mitra, T. B. Emran, J. Sharifi-Rad, D. Calina, W. C. Cho, *Diosgenin: An updated pharmacological review and therapeutic perspectives*, Oxid. Med. Cell. Longev. **2022**, 2022, 1035441.
- [3] S. García-Morales, I. J. Corzo-Jiménez, N. F. Silva-Córdova, A. M. Soto-Cordero, D. I. Rodríguez-Mejía, J. Pardo-Núñez, J. M. León-Morales, *Comparative study of steroidal saponin content in leaves of five Agave species*, J. Sci. Food Agric. **2022**, 102, 5653-5659.
- [4] L. Cheng, H. Zhang, H. Cui, M. D. Davari, B. Wei, W. Wang, Q. Yuan, *Efficient enzyme-catalyzed production of diosgenin: inspired by the biotransformation mechanisms of steroid saponins in Talaromyces stollii CLY-6*, Green Chem. **2021**, 23, 5896-5910.
- [5] O. Michalak, P. Krzeczynski, A. Jaromin, P. Cmoch, M. Cybulski, K. Trzcinska, P. Miszta, P. Mehta, J. Gubernator, S. Filipek, *Antioxidant activity of novel diosgenin derivatives: Synthesis, biological evaluation, and in silico ADME prediction*, Steroids **2022**, 188, 109115.
- [6] J. M. V. Hernández-Vázquez, H. López-Muñoz, M. L. Escobar-Sánchez, F. Flores-Guzmán, B. Weiss-Steider, J. C. Hilario-Martínez, J. Sandoval-Ramírez, M. A. Fernández-Herrera, L. S. Sánchez, *Apoptotic, necrotic, and antiproliferative activity of diosgenin and diosgenin glycosides on cervical cancer cells*, Eur. J. Pharmacol. **2020**, 871, 172942.

Phytochemical characterization of the hydrophobic fraction of extracts isolated from *Galium aparine* and *Stellaria media*

Bartosz Ryl, Izabela Jasicka-Misiak

University of Opole, Institute of Chemistry, Oleska 48 St., 45-052 Opole, Poland

More than 374 000 plant species are currently known [1]. Higher plants are the source of two-thirds of the newly identified compounds each year [2]. To date, more than 8000 compounds of plant origin have been recognized [3]. Some of them show biological activity and are used, for example: as pharmaceuticals - antimicrobial, antiviral, antioxidant, anticancer, anti-inflammatory, analgesic, antipyretic; as food additives - colourings, preservatives, flavour enhancers and biopesticides [2, 4 - 6]. Numerous studies prove that the continuous addition of polyphenol-rich herbal raw materials to the diet reduces the risk of cancer, neurodegenerative diseases, osteoporosis, diabetes, as well as cardiovascular diseases [3, 7, 8].

Potential sources of biologically active compounds demonstrating these properties may include not only commercially available popular herbaceous products, but also wild-growing herbal plants. The present study focuses on the phytochemical screening of the hydrophobic fraction of extracts obtained from *Galium aparine* (commonly known as cleavers), *Galium verum* (yellow bedstraw) and *Stellaria media* (Common chickweed). Plant material of the species *Galium aparine* and *Stellaria media* was collected from wild sites and lyophilised. Commercially available herbs *Galium* species was also included in the study. The hydrophobic fraction of the extracts was obtained by refluxing dried plant material in methylene chloride. GC-MS and HPTLC techniques were used in the study to identify the composition of the extracts.

LITERATURE

- [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**, 5, 3, 1739-1744.
- [3] K. B. Pandey, S. I. Rizvi, *Plant Polyphenols as Dietary Antioxidants in Human Health and Disease*, *Oxid. Med. Cell. Longev.*, **2009**, 2, 270-278.
- [4] 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, 1085-1094.
- [5] N. Korkmaz, A. Dayangac, M. Sevindlik, *Antioxidant, Antimicrobial and Antiproliferative Activities of Galium Aparine*, *Ankara Ecz. Fak. Derg.*, **2021**, 45, 3, 554-564.
- [6] S. Senio, C. Pereira, J. Vaz, M. Sokovic, L. Barros, I. C. F. R. Ferreira, *Dehydration Process Influences The Phenolic Profile, Antioxidant And antimicrobial Properties of Galium Aparine L.*, *Ind. Crops Prod.*, **2018**, 120, 97-103.
- [7] L. M. de Souza, T. R. Cipriani, M. Iacomini, P. A. Gorin, G. L. Sasaki, *HPLC/ESI-MS and NMR Analysis of Flavonoids and Tannins in Bioactive Extract from Leaves of Maytenus ilicifolia*, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2008**, 47, 1, 59-67.
- [8] I. S. Young, V. J. Woodside, *Antioxidants in Health and Disease*, *J. Clin. Pathol.*, **2001**, 54, 176-186.

Badania właściwości rekombinowanych wirusowych białek kapsydu termofilnego bakteriofaga TP-84

**Patrycja E. Laszuk¹, Małgorzata Witkowska¹, Aneta Szymańska²,
Joanna Żebrowska¹, Agnieszka Żylicz - Stachula¹**

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

²Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, Katedra Chemii Biomedycznej,
ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk

Wirusowe białka kapsydowe są wykorzystywane w medycynie i biotechnologii m. in.: jako platformy dla dostarczania wybranych bioaktywnych cząsteczek do organizmu dzięki zdolności do autoasocjacji, nawet pod nieobecność materiału genetycznego wirusa [1].

Celem badań była biosynteza i oczyszczenie kilku wariantów rekombinowanych białek kapsydu termofilnego bakteriofaga TP-84 [2], a następnie wykonanie podstawowych badań pozwalających ocenić właściwości uzyskanych preparatów oraz ich zdolności do tworzenia kompleksów.

Biosyntezę rekombinowanych wariantów głównego białka kapsydu (*ang. major capsid protein*) oraz białka łącznikowego (*ang. portal protein*) przeprowadzono w bakteriach *Escherichia coli*, a następnie oczyszczono metodami wykorzystującymi denaturację cieplną, wysalanie siarczanem amonu oraz chromatografię na sitach molekularnych.

W wyniku oczyszczania rekombinowanych wariantów białek strukturalnych bakteriofaga TP-84 otrzymano preparaty, dla których wykonano badania pomiaru średnicy hydrodynamicznej, temperatury topnienia oraz parametru kD (*ang. self-interaction / diffusion-interaction parameter*). Zdolność rekombinowanych białek do tworzenia kompleksów badano z wykorzystaniem chromatografii SEC-MALS oraz stałej dysocjacji K_d.

Wyniki przeprowadzonych badań potwierdziły zdolność rekombinowanych białek kapsydu (*ang. major* oraz *portal*) do tworzenia homomerycznych kompleksów, dla których obliczono liczbę merów.

PODZIĘKOWANIA

Badania finansowane ze środków projektu pt. „Systemy nowej generacji dostarczania molekuł bioaktywnych w syntetyzowanych chemicznie i poddanych inżynierii genetycznej nanobiomateriałach” (akronim BIONANOVA) umowa nr TECHMATSTRATEG2/410747/11/NCBR/2019).

LITERATURA

[1] M. Zdanowicz, J. Chroboczek, *Virus-like particles as drug delivery vectors*, Acta Biochim. Pol. **2016**, 63, 469-473.

[2] P. M. Skowron, A. M. Kropinski, J. Żebrowska, L. Janus, K. Szemiako, E. Czajkowska, N. Maciejewska, M. Skowron, J. Łoś, M. Łoś, A. Żylicz-Stachula, *Sequence, genome organization, annotation and proteomics of the thermophilic, 47.7-kb Geobacillus stearothermophilus bacteriophage TP-84 and its classification in the new Tp84 virus genus*, PLoS One **2018**, 13, e0195449.

Sondy molekularne oparte na kompleksach Fe(III) i Ga(III) – aktywność biologiczna w *P. aeruginosa*, *S. aureus* i *A. fumigatus*

**Andrzej Mular¹, Elżbieta Gumienna-Kontecka¹, Isabella Hubmann², Misslinger Matthias³,
Haas Hubertus³, Milos Petrik⁴, Clemens Decristoforo², Virginie Will^{5,6}, Isabelle Schalk^{5,6}**

¹Wydział Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego, ul. F. J-Curie 14, 50-383 Wrocław, Polska

²Medical University of Innsbruck, Department of Nuclear Medicine, Fritz-Pregl Str. 3/4.A-

³Medical University of Innsbruck, Department of Molecular Biology, Techniker Str. 25, A-6020 Innsbruck, Austria

⁴Palacký University Olomouc, Institute of Molecular and Translational Medicine,
Hněvotínská 1333/5, 779 00 Olomouc, Czech Republic

⁵University of Strasbourg, CNRS, UMR7242, UMR7242, ESBS, Bld Sébastien Brant

⁶University of Strasbourg, UMR7242, ESBS, Bld Sébastien Brant, F-67412 Illkirch, Strasbourg, France

Zakażenia wywoływane przez bakterie wielolekooporne stanowią jedno z najpoważniejszych wyzwań współczesnej medycyny. Naszym celem jest znalezienie nowych narzędzi diagnostycznych i terapeutycznych celujących w patogenne mikroorganizmy [1].

Obiecujące właściwości wykazują siderofory, związki pochodzenia mikrobiologicznego, wykorzystywane przez bakterie i grzyby do pozyskiwania jonów żelaza. Związki te wymagają wysoce specyficznych systemów asymilacji i są uważane za główny czynnik wirulencji bakterii i grzybów. Aby w pełni zrozumieć te procesy i wykorzystać je przeciw drobnoustrojom, w naszych badaniach skupiamy się na mikrobiologicznym transporcie nieodzownego mikroelementu – żelaza. W tym celu badamy właściwości koordynacyjne sideroforów względem jonów Fe(III). Konieczne jest również zrozumienie mechanizmów transportu kompleksów sideroforów. W prowadzonych badaniach stosujemy strategię biomimetyków, która polega na uproszczeniu struktury związku występującego naturalnie ułatwiając syntezę, przy jednoczesnym zachowaniu jego aktywności biologicznej [1]. Co więcej, projektowanym analogom można nadać pożądane cechy, których natywny związek nie posiada [2]. Promieniotwórczy izotop ⁵⁵Fe daje nam możliwość zbadania szlaków metabolicznych sideroforów, specyficzności receptorów i transporterów. Izotop ⁶⁸Ga może być wykorzystany do radioznakowania sideroforów podczas obrazowania PET w przebiegu infekcji.²

Zbadano 6 analogów naturalnego sideroforu – desferrioksaminy E (Nocardamina, Desferal®). Na pierwszym etapie prac określono ich właściwości koordynacyjne względem jonów Fe(III) i Ga(III), a także ich aktywność biologiczną *in vitro*. W drugim etapie określono receptory używane do transportu badanych analogów przez *P. aeruginosa*. W badaniach *in vivo* z wykorzystaniem tomografii PET, wykazano specyficzność zaprojektowanych analogów względem *S. aureus* i *A. fumigatus*, której nie obserwowano dla natywnego sideroforu [2].

PODZIĘKOWANIA

Jesteśmy wdzięczni za finansowanie: MSCA RISE 2020 778245, NCN, UMO-2015/19/B/ST5/00413 i UMO-2017/26/A/ST5/00363, a także COST CA18202.

LITERATURA

[1] A. Szebesczyk, E. Olshvang, A. Shanzer, P. L. Carver, E. Gumienna-Kontecka, *Harnessing the power of fungal siderophores for the imaging and treatment of human diseases*, Coord. Chem. Rev. **2016**, 32, 84-109.

[2] A. Mular, A. Shanzer, H. Kozłowski, I. Hubmann, M. Misslinger, J. Krzywik, C. Decristoforo, E. Gumienna-Kontecka, *Cyclic analogs of desferrioxamine E siderophore for ⁶⁸Ga nuclear imaging: coordination chemistry and biological activity in staphylococcus aureus*, Inorg. Chem. **2021**, 60, 17846-17857.

Oil chaulmoogra – new, promising ingredient of transdermal systems

Natalia Schäfer, Katarzyna Pokajewicz, Radosław Balwierz, Jacek Lipok

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

Oil chaulmoogra was widely used in traditional Indian and Chinese medicine, and in the XX century in the Stanach Zjednoczonych it became a drug of choice in the treatment of leprosy. The source of oil chaulmoogra are the seeds of the tree of the genus *Hydnocarpus* occurring naturally in the southern part of Asia. This oil has proven properties of inhibiting the growth of bacteria *Mycobacterium leprae* (Hansen 1880), for which it is considered that they correspond to cyclopentenyl fatty acids [1].

Currently, oil chaulmoogra is gaining popularity as an ingredient of transdermal systems of therapeutic use. It is mentioned as a component of the lipid phase in nanoemulsions used in the treatment of leprosy [2] and microemulsions [3] and nanoliposomal spray [4] in the treatment of leprosy.

Oil chaulmoogra was presented up to this point as an ingredient of the oil phase of transdermal formulations, increasing the solubility of the drug and enhancing its therapeutic activity. However, it has not been confirmed that the role of oil chaulmoogra, as well as the free cyclopentenyl fatty acids, is to facilitate the transdermal administration of drugs.

In the course of studies conducted in our group, using gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC-MS), the presence of cyclopentenyl fatty acids in the methanol extract of oil chaulmoogra was confirmed. The extract was previously subjected to a reaction, in order to create esters of volatile fatty acids. Among the components of the analyzed matrix, the following cyclopentenyl fatty acids were identified: myristic acid (45.1%), chaulmoograic acid (26.5%), caproic acid (11.9%) and aliphatic acids: oleic acid (4.9%), palmitic acid (4.7%), linoleic acid (2.4%) and α -linolenic acid (0.9%) and stearic acid (0.8%).

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank the company Biotts S.A. with its headquarters in Bielany Wrocławskie for providing the oil chaulmoogra for the study.

LITERATURE

- [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*, *IJPSN* **2022**, *15*, 5805-5812.
- [4] D. Shah, D. Patel, D. Talele, *Nanoliposomal Topical Formulation for Increasing Safety and Combating Microbial Drug Resistance in Leprosy*, *IJPSN* **2021**, *14*, 5708-5716.

Blokowanie tworzenia kompleksu HVEM/LIGHT – nowa strategia leczenia chorób autoimmunologicznych

Bartosz Bigielmajer, Paulina Stencel, Sylwia Rodziewicz-Motowidło, Marta Spodzieja

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

Immunoterapia wykorzystuje naturalne mechanizmy obronne organizmu do walki z chorobami. Jedną z jej głównych strategii polega na celowaniu w białka, określane jako punkty kontrolne układu immunologicznego (ICP). Punkty kontrolne można podzielić na stymulujące oraz hamujące odpowiedź immunologiczną. Do stymulujących ICP należą białka HVEM oraz LIGHT, znajdujące się na komórkach układu immunologicznego. Wykazano, że tworzenie kompleksu HVEM/LIGHT może prowadzić do stanów zapalnych organizmu i reakcji autoimmunologicznych, ponieważ wiązanie się wyżej wymienionych białek jest czynnikiem odpowiedzialnym za aktywowanie dziewięciu limfocytów T [1] oraz indukującym ich proliferację [2]. Zahamowanie tworzenia kompleksu HVEM/LIGHT może mieć pozytywny wpływ na przebieg chorób autoimmunologicznych i poprawiać rokowania pacjentów nimi dotkniętych.

Ligandem dla białka LIGHT jest receptor wabikowy 3 (DcR3). DcR3 wiąże się z LIGHT w podobnym rejonie co białko HVEM i hamuje tworzenie kompleksu HVEM/LIGHT [3]. Bazując na strukturze krystalicznej kompleksu DcR3/LIGHT (PDB: 4J6G), wyznaczono sekwencję aminokwasową białka DcR3, odpowiedzialną za interakcję z białkiem LIGHT. Na podstawie tej sekwencji zaprojektowano i zsyntezowano szereg peptydów. Syntezę przeprowadzono na nośniku stałym, a otrzymane związki oczyszczono przy wykorzystaniu chromatografii cieczonej na fazach odwróconych. Następnie otrzymane peptydy przebadano pod kątem ich powinowactwa do białka LIGHT oraz określono ich zdolność do hamowania wiązania się białek HVEM/LIGHT.

PODZIĘKOWANIA

Praca powstała w wyniku realizacji projektu badawczego o numerze 2021/43/B/NZ7/01022 „Nowe immunomodulatory kompleksu BTLA-HVEM jako potencjalna terapia w toczeniu rumieniowatym układowym” finansowanego ze środków Narodowego Centrum Nauki.

LITERATURA

- [1] M. L. del Rio, C. L. Lucas, L. Buhler, G. Rayat, J. I. Rodriguez-Barbosa, *HVEM/LIGHT/BTLA/CD160 cosignaling pathways as targets for immune regulation*, *J. Leukoc. Biol.* **2010**, *87*, 223-235..
- [2] J. Wang, Y. X. Fu, *The role of LIGHT in T cell-mediated immunity*, *Immunol. Res.* **2004**, *30*, 201-214.
- [3] W. Liu, C. Zhan, H. Cheng, P. R. Kumar, J. B. Bonanno, S. G. Nathenson, S. C. Almo, *Mechanistic basis for functional promiscuity in the TNF and TNF Receptor superfamilies: Structure of the light:DcR3 assembly*, *Structure* **2014**, *22*, 1252-1262.

Proleki aktywowane przez proteazy, jako nowa strategia walki z nowotworami

Martyna Majchrzak, Izabela Krauze, Paulina Kasperkiewicz-Wasilweska, Marcin Poręba

*Politechnika Wroclawska, Wydział Chemii, Katedra Chemii Biologicznej i Bioobrazowania,
ul. Na Grobli 15, 50-421 Wrocław, Polska*

Nowotwór piersi to najczęściej występujący nowotwór złośliwy wśród kobiet. Proces powrotu do zdrowia pacjenta po przebytej chorobie nowotworowej jest często ciężki i zależy od wielu czynników takich jak wczesna diagnoza, odpowiednia klasyfikacja nowotworu i co najważniejsze odpowiedni dobór spersonalizowanego leczenia. Najpowszechniej wykorzystywaną metodą leczenia jest chemioterapia, niekiedy wspomagana leczeniem chirurgicznym. Klasyczna chemioterapia niesie poważne skutki w postaci występowania efektów ubocznych. Wynikają one z nieselektywnego charakteru leku, który działa na komórki nowotworowe, ale także na szybko proliferujące zdrowe komórki, np. komórki szpiku kostnego, komórki wyściółki przewodu pokarmowego, czy komórki włosów. Alternatywę stanowi tzw. terapia celowana i szeroko dyskutowane na przestrzeni ostatnich lat proleki. Proleki to pochodne środków terapeutycznych, które mogą być przekształcane przez enzymy, bodźce chemiczne lub fizyczne w celu uwolnienia aktywnego związku *in vivo*. Wykorzystywane do tej pory koniugaty przeciwciało-lek zawierają peptydowy łącznik Val-Cit, który jest nakierowany na hydrolizę przez katepsynę B. Jednak ostatnie badania pokazują, że łącznik ten nie jest selektywny i jest również hydrolizowany przez inne proteazy, prowadząc do przedwczesnego uwolnienia leku i w konsekwencji do poważnych skutków ubocznych.

Praca naszego zespołu skupia się na projektowaniu i syntezie wysoce selektywnych łączników peptydowych nakierowanych na proteazy, których podwyższony poziom jest często kojarzony z procesami nowotworzenia. W obecnych badaniach nasze wysiłki skupiają się na otrzymaniu proleków selektywnie aktywowanych przez proteazy proilowe (PREP i FAP), a także neutrofilowe proteazy serynowe (elastaza, katepsyna G oraz proteinaza 3). Proteazy proilowe rozpoznają jedynie prolinę w pozycji P1 i ta wąska specyficzność sprawia, że enzymy te są świetnymi celami terapeutycznymi do selektywnej aktywacji proleków. Z drugiej strony neutrofilowe proteazy serynowe nierzadko towarzyszą wzrostowi komórek nowotworowych w mikrośrodku guza, stąd istnieją przesłanki by wykorzystać te enzymy do lokalnej aktywacji proleków dostarczonych bezpośrednio do tkanki nowotworowej. Naszym narzędziem badawczym jest bibliotek substratów fluorescencyjnych, która zawiera naturalne i nienaturalne aminokwasy, dzięki czemu jesteśmy w stanie uzyskać wysoce selektywne sekwencje peptydowe, które następnie wykorzystujemy przy syntezie proleków.

PODZIĘKOWANIA

Narodowe Centrum Nauki, grant OPUS-LAP „Badanie aktywności nowotworów w celu opracowania nowej generacji koniugatów przeciwciało-lek”, 2020/39/I/NZ5/03104.

Opracowanie metod izolowania związków aktywnych z miodów. Analiza jakościowa polifenoli

Rafał Sielaczek, Joanna Waśko

Politechnika Łódzka, Wydział Chemiczny, ul. Żeromskiego 114, 90-924 Łódź, Polska

Polifenole są zróżnicowaną strukturalnie grupą związków z grupy fenoli, które charakteryzują się obecnością przynajmniej dwóch grup hydroksylowych przyłączone do pierścienia aromatycznego. Wykazują one właściwości przeciwutleniające [2], co zmniejsza ryzyko wystąpienia chorób układu krwionośnego i nowotworów. Właściwości te sprawiają, że mogą one znaleźć zastosowanie medyczne. Wykazano ich potencjalne zastosowanie w przypadku leczenia cukrzycy [3] oraz niektórych odmian nieswoistego zapalenia jelit [4]. Wykazano, że polifenole mogą hamować aktywność inibitorową ludzkiej topoizomazy II. Inhibitory topoizomazy II mają udowodnione zastosowanie w leczeniu nowotworów, pomimo tego, że uważa się, że mogą one przyczyniać się do rozwoju białaczek. Jednym ze źródeł polifenoli w diecie człowieka są miody. Są to według polskiego prawodawstwa produkty naturalne wytwarzane przez pszczoły miodne (*Apis mellifera*) z nektaru oraz wydzielin żywych części roślin powstające w plastrach [5]. Miody są powszechnie kojarzone z pozytywnym wpływem na zdrowie człowieka. Pozytywny wpływ miodu na organizm człowieka wiązany jest z właśnie z obecnością polifenoli [6]. Z tego względu stały się one przedmiotem intensywnie prowadzonych badań, w tym także tych przedstawionych tutaj. Punktem wyjścia do wykorzystania polifenoli zawartych w produktach naturalnych jest konieczność opracowania analitycznych metod oceny składu jakościowego i ilościowego polifenoli.

W ramach badań przeprowadzonych w Instytucie Chemii Organicznej PŁ przeprowadzono próby opracowania metod analitycznych pozwalających na analizę jakościową polifenoli w miodach. Analizie poddane zostały certyfikowane miody gatunkowe oraz naturalny miód wielokwiatowy. Próbkę miodów w pierwszym etapie poddano ekstrakcji technikami LLE (*liquid-liquid extraction*) oraz SPE (*solid phase extraction*). Przygotowane ekstrakty następnie poddano analizie LC-MS (*liquid chromatography coupled with mass spectrometry*) z jonizacją typu VIP-HESI (*vacuum insulated probe heated electrospray ionization*). Analizy pozwoliły na otrzymanie całkowitych chromatogramów jonowych oraz widm masowych, na podstawie których można było wyciągnąć wnioski dotyczące tego, która technika ekstrakcji oraz jakie warunki analizy okazały się być optymalne. Dodatkowo przeprowadzono wstępną ocenę właściwości przeciwutleniających uzyskanych polifenoli, celem sprawdzenia wpływu metody ekstrakcji na ich aktywność biologiczną. Planowane jest sprawdzenie wpływu wyizolowanych polifenoli na mikrobiotę jelitową.

LITERATURA

- [1] C. Manach, A. Scalbert, C. Morand, C. Rémésy, L. Jiménez, *Polyphenols: food sources and bioavailability*, Am. J. Clin. Nutr. **2004**, 79, 727-747.
- [2] A. Belščak-Cvitanović, K. Durgo, A. Huđek, V. Bačun-Družina, D. Komes, *Chapter 1. Overview of polyphenols and their properties*, Polyphenols: Properties, Recovery, and Applications, Wydanie I, Woodhead Publishing **2018**, 3-42.
- [3] D. de Paulo Farias, F. F. de Araújo, I. A. Neri-Numa, G. M. Pastore, *Antidiabetic potential of dietary polyphenols: A mechanistic review*, Food Res. Int. **2021**, 145, 110383.
- [4] F. Liu, D. Li, X. Wang, Y. Cui, X. Li, *Polyphenols intervention is an effective strategy to ameliorate inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis*, Int. J. Food Sci. **2021**, 72, 14-25.
- [5] *Rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z dnia 3 października 2003 r. w sprawie szczegółowych wymagań w zakresie jakości handlowej miodu (Dz. U. z 2003 r. Nr 181 poz 1773 z późn. zm.)*.
- [6] S. Bogdanov, T. Jurendic, R. Sieber, P. Gallmann, *Honey for Nutrition and Health: A Review*, J. Am. Coll. Nutr. **2013**, 677-689.

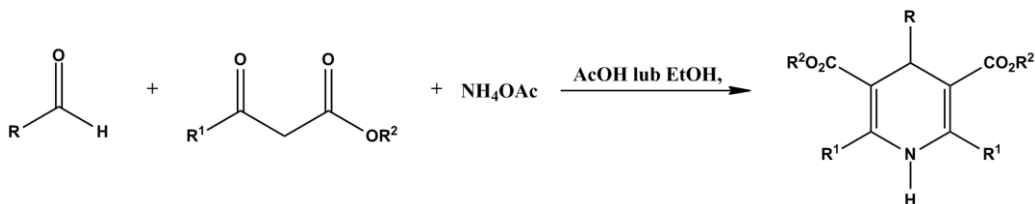
Synteza aminowych oraz aldehydowych pochodnych wybranych anhydroalditoli jako substratów reakcji Hantzsch

Karolina Wrońska, Marta Kalińska, Andrzej Nowacki

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

Alditole to polihydroksyalkohole otrzymywane w wyniku redukcji grupy karbonylowej (ketonowej lub aldehydowej) monosacharydów. Natomiast anhydroalditole są heterocyklicznymi pochodnymi alditoli otrzymywanymi w wyniku, charakterystycznej w chemii cukrów, cyklizacji przebiegającej w środowisku kwasowym. Zarówno alditole, jak i anhydroalditole wykazują liczne funkcje oraz działania biologiczne, dzięki czemu znalazły zastosowanie w przemyśle farmaceutycznym, kosmetycznym oraz spożywczym np. ksylitol, powszechnie stosowany jako niskokaloryczny zamiennik cukru [1].

Pochodne 1,4-dihydropirydyny (1,4-DHP) ze względu na różnorodne właściwości terapeutyczne i farmakologiczne oraz swoje podobieństwo strukturalne do koenzymu NADH, cieszą się coraz większą popularnością wśród naukowców. 1,4-DHP stanowią najbardziej różnorodną gamę leków wykorzystywanych w leczeniu schorzeń kardiologicznych, szczególnie w terapii nadciśnienia tętniczego. Najbardziej powszechną i efektywną metodą otrzymywania wspomnianych pochodnych jest opisana przez Arthura Hantzsch (1882 r.), wieloskładnikowa reakcja cyklokondensacji aldehydu, β -ketoestru lub związku 1,3-dikarbonylowego oraz amoniaku lub aminy 1° (Rys. 1) [2-3].



Rys. 1. Synteza symetrycznej pochodnej 1,4-DHP w reakcji Hantzsch.

Dotychczas cukry wykorzystywane były w syntezie Hantzsch jako składnik aldehydowy lub zawierający aktywną grupę metylenową. Podczas wystąpienia omówione zostaną ścieżki syntezy wybranych pochodnych anhydroalditoli oraz ich wykorzystanie jako substratów reakcji Hantzsch.

PODZIĘKOWANIA

Badania finansowane w ramach projektu Badań Naukowych Służących Rozwojowi Młodych Naukowców oraz Doktorantów na wydziale Chemii UG roku 2022 nr 539-T100-B045-22.

LITERATURA

- [1] K. Sikora, J. Samaszko-Fiertek, R. Ślusarz, B. Liberek, J. Madaj, B. Dmochowska, *Alditole i anhydroalditole*, W. Ch. **2017**, 71, 65-86.
- [2] A. Saini, S. Kumar, J. S. Sandhu, *Hantzsch reaction: Recent advances in Hantzsch 1,4-dihydropyridines*, J. Sci. Ind. Res. **2008**, 67, 95-111.
- [3] N. N. Karade, V. H. Budhewar, S. V. Shinde, W. N. Jadhav, *L-proline as an efficient organo-catalyst for the synthesis of polyhydroquinoline via multicomponent Hantzsch reaction*, Lett. Org. Chem. **2007**, 4, 16-19.

Związki krzemooorganiczne jako ligandy w chemii koordynacyjnej

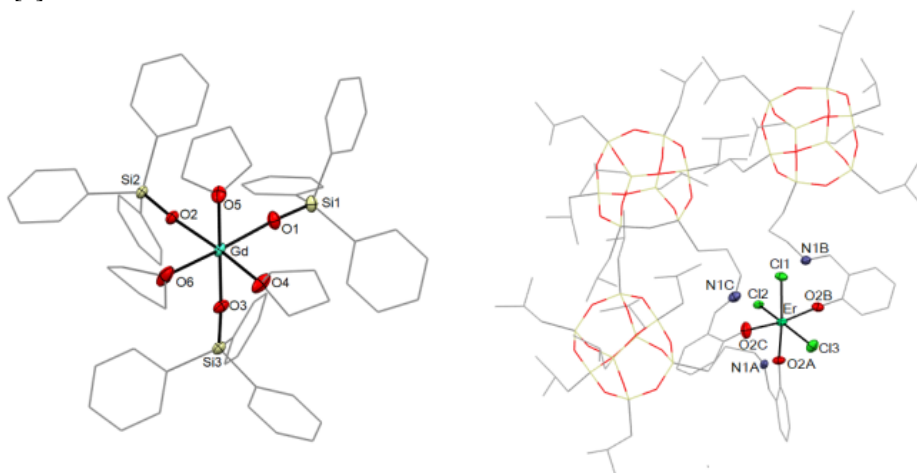
Patrycja Wytrych, Łukasz John

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

Związki krzemooorganiczne to cząsteczki, w których występuje wiązanie Si-C. Zalicza się do nich m.in. silanole i silseskwioxany.

Silanole to krzemowe analogi alkoholi, których wzór ogólny to $R_xSi(OH)_y$, gdzie x to liczba podstawników na atomie krzemu, natomiast y to liczba grup hydroksylowych. Biorąc pod uwagę liczbę podstawników -OH, związki te można podzielić na 3 grupy. Wyróżniamy zatem mono-, di- i tri-silanole, które mają kolejno jedną, dwie i trzy grupy hydroksylowe połączone z atomem krzemu [1].

Poliedryczneoligomerycznesilseskwioxany, w skrócie POSS (ang. *PolyhedralOligomeric Silsesquioxanes*) to związki krzemooorganiczne o ogólnym wzorze $[RSiO_{1,5}]_n$, gdzie n oznacza liczbę atomów krzemu, a R podstawnik na atomie krzemu [2,3]. Związki te zbudowane są z krzemowo-tlenowego rdzenia oraz podstawników w narożach klatki, którymi mogą być zarówno reaktywne, jak i niereaktywne grupy funkcyjne, których rodzaj i ilość wpływa na właściwości fizykochemiczne związku [3].



Rys. 1. Przykładowe struktury krystaliczne związków koordynacyjnych lantanowców z ligandami krzemooorganicznymi.

Celem pracy była synteza związków koordynacyjnych metali alkalicznych oraz lantanowców zawierających ligandy krzemooorganiczne (Rys. 1) [3].

PODZIĘKOWANIA

Praca została sfinansowana ze środków Narodowego Centrum Nauki (Grant OPUS nr 2020/39/B/ST4/00910).

LITERATURA

- [1] M. Jeon, J. Han, J. Park, *Catalytic synthesis of silanols from hydrosilanes and applications*, ACS Catalysis **2012**, 2, 8, 1539-1549.
- [2] M. Walczak, R. Januszewski, A. Franczyk, B. Marciniak, *Synthesis of monofunctionalized POSS through hydrosilylation*. J. Organomet. Chem. **2018**, 872, 73-78.
- [3] 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*, Inorg. Chem. **2023**, 62, 2913-2923.

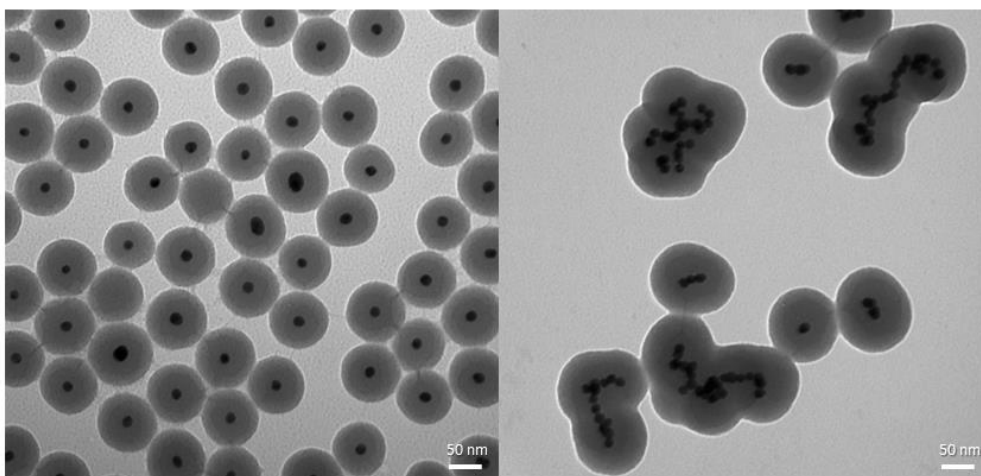
Wpływ rozpuszczalnika w procesie powlekania krzemionkową otoczką złotych nanostrukturalnych rdzeni

Agata Kowalska, Elżbieta Adamska, Beata Grobelna

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

Obecnie nanotechnologia jest dominującą dziedziną nauki, która stwarza wiele możliwości. Ponadto jest to kierunek badawczy, który przechodzi intensywny rozwój. Zainteresowanie nanomateriałami znajduje zastosowanie w wielu gałęziach przemysłu, jednym z najważniejszych aspektów jest nanomedycyna [1]. Nanometryczne struktury odznaczają się innymi właściwościami niż ich większe odpowiedniki. Pomimo wielu zalet posiadają też wady jedną z nich jest tendencja do tworzenia większych skupisk – aglomeratów, która zwiększa cytotoksyczność nanomateriału. Aby temu przeciwdziałać powleka się nanostruktury materiałem neutralnym [2].

W prowadzonym badaniach opracowano metodę syntezy nanokompozytu Au@SiO₂, która opiera się na dwóch etapach, syntezie złotych nanordzeni oraz późniejszym otoczeniu ich krzemionką. Ponadto przeprowadzono eksperyment polegający na zmianie rozpuszczalnika w drugim etapie, który znacząco wpłynął na morfologię otrzymanego nanomateriału. Do każdego uzyskanego nanokompozytu przeprowadza się szereg badań charakteryzujący dany materiał. Podstawowym narzędziem badawczym jest Transmisyjna Mikroskopia Elektronowa (TEM) oraz Spektroskopia UV-Vis. Ponadto metody takie jak Elektroforetyczne Rozpraszanie Światła (ELS) czy Dynamiczne Rozpraszanie Światła (DLS) określają potencjał zeta oraz wielkość cząstek.



Rys. 1. Wpływ rozpuszczalnika na proces tworzenia się nanostruktur typu rdzeń-otoczek.

LITERATURA

- [1] S. Khan, S. Mansoor, Z. Rafi, B. Kumari, A. Shoaib, M. Saeed, S. Alshehri, M. M. Ghoneim, M. Rahamathulla, U. Hani, *A review on nanotechnology: properties, applications, and mechanistic insights of cellular uptake mechanisms*, J. Mol. Liq., **2022**, 348, 118008.
- [2] E. Adamska, K. Niska, A. Weislo, B. Grobelna, *Characterization and cytotoxicity comparison of silver and silica-based nanostructures*, Materials **2021**, 14, 4987.

Białko FGD1 – interakcje z jonami metali i ich wpływ na DNA

Klaudia Szczerba, Kamila Stokowa-Soltys, Robert Wiczorek, Elżbieta Gumienna-Kontecka

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

Białko FGD1 (ang. Faciogenital dysplasia protein) należy do rodziny zawierającej domeny FYVE, RhoGEF i PH. Wpływa ono na różnicowanie i apoptozę komórek oraz na budowę cytoszkieletu. Jest także czynnikiem wymiany nukleotydów guaninowych (GEF), który może aktywować GTPazę Rho Cdc42 i powodować powstawanie filopodiów, umożliwiając komórkom migrację [1,2]. W nowotworach obserwuje się zwiększoną ekspresję białka FGD1, co sprzyja ich progresji [3]. Odnotowuje się w nich również podwyższony poziom jonów Cu^{2+} oraz zwiększoną ilość reaktywnych form tlenu (RFT), które promują proces nowotworzenia [4]. Szczególnie ważnymi pierwiastkami dla wzrostu i proliferacji komórek nowotworowych są miedź i cynk, ze względu na ich rolę w przyspieszaniu/zapobieganiu transformacji komórek nowotworowych oraz w modulowaniu odpowiedzi pronowotworowej i zapalnej w komórkach odpornościowych [5,6]. Potencjalne interakcje białka FGD1 z jonami metali występującymi w organizmie ludzkim stanowią interesujące zjawiska, które nie zostały do tej pory w pełni scharakteryzowane.

Podczas niniejszego wystąpienia przedstawione zostaną najnowsze wyniki naszych badań, dotyczących interakcji Cu^{2+} i Zn^{2+} z dwoma fragmentami ludzkiego białka FGD1: Ac-RTPGHEPAG-NH₂ i Ac-PSPQHHRALRFSYHLEGS-NH₂. Eksperymenty przeprowadzono z wykorzystaniem metod pomiarowych: spektroskopii UV-VIS, CD i EPR, potencjometrii oraz obliczeń na poziomie metody DFT. Ponadto omówione zostaną oddziaływania kompleksów metal-peptyd z DNA i ich zdolność do generowania RFT.

PODZIĘKOWANIA

Projekt otrzymał dofinansowanie z Programu Badań i Innowacji Horyzont 2020 Unii Europejskiej, Działania Marii Skłodowskiej-Curie, umowa CLATHROPROBES nr 778245.

LITERATURA

- [1] G. Eitzen, C. C. Smithers, A. G. Murray, M. Overduin, *Structure and function of the Fgd family of divergent FYVE domain proteins*, Biochem. Cell. Biol. **2019**, 97, 257-264.
- [2] N. G. Pasteris, A. Cadle, L. J. Logie, M. E. Porteous, C. E. Schwartz, R. E. Stevenson, T. W. Glover, R. S. Wilroy, J. L. Gorski, *Isolation and characterization of the faciogenital dysplasia (Aarskog-Scott syndrome) gene: a putative Rho/Rac guanine nucleotide exchange factor*, Cell. **1994**, 79, 669-678.
- [3] W. Wu, D. Jing, Z. Meng, B. Hu, B. Zhong, X. Deng, X. Jin, Z. Shao, *FGD1 promotes tumor progression and regulates tumor immune response in osteosarcoma via inhibiting PTEN activity*, Theranostics. **2020**, 10, 2859-2871.
- [4] F. Wang, P. Jiao, M. Qi, M. Frezza, Q.P. Dou, B. Yan, *Turning tumor-promoting copper into an anti-cancer weapon via high-throughput chemistry*, Curr. Med. Chem. **2010**, 17, 25, 2685-2698.
- [5] M. Serra, A. Columbano, U. Ammarah, M. Mazzone, A. Menga, *Understanding metal dynamics between cancer cells and macrophages: competition or synergism?*, Front. Oncol. **2020**, 10, 646.
- [6] G.J. Kontoghiorghes, *Advances on chelation and chelator metal complexes in medicine*, Int. J. Mol. Sci. **2020**, 21, 2499.

Spectroscopic assessment of the effect of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors on the biochemical characterisation in endothelial cells

Jagoda Orleanska¹, Wiktoria Wiecek¹, Malgorzata Baranska^{1,2}, Katarzyna Majzner¹

¹Jagiellonian University, Faculty of Chemistry, Gronostajowa 2 St., 30-387 Krakow, Poland

²Jagiellonian University, Jagiellonian Centre for Experimental Therapeutics (JCET), Bobrzyńskiego 14, 30-348 Krakow, Poland

Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) are a group of drugs belonging to agents used in human immunodeficiency virus (HIV) therapy and highly active antiretroviral therapy (HAART). ART has been associated with increased cardiotoxicity [1,2] and alteration on the vasculature. Abnormal endothelial function may predict the future occurrence of cardiovascular disease (CVD) [3].

The CVD effects of antiretroviral treatment are not well understood. Although the use of HIV protease inhibitors (PIs) has been associated with endothelial dysfunction, other components of ART, such as NNRTIs, can also be considered as the CVD risk factor. As one of the toxicity mechanisms of ART on endothelial cells is drug-related mitochondrial damage.

Herein, we present results of studies focused on investigation of the NNRTIs-induced biochemical alterations in human aortic endothelial cells (HAEC) by means of Raman imaging. As a supportive methods fluorescence staining and atomic force microscopy (AFM) were used. HAECs were incubated for 24 hours with efavirenz (EFV) and etravirine (ETV) in 1, 10, 50 μM concentration. Results from NNRTIs-treated cells were also compared with Raman results collected from HAECs treated with azidothymidine (AZT), which is a nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI), and was reported to have mitochondrial toxicity properties.

Biochemical changes were identified in perinuclear area, cytoplasm, and nucleus of the cells. Chemometric analysis of the spectral data allowed the determination of spectroscopic markers of drug-induced biochemical alterations including dose-dependent biochemical changes in lipid composition, DNA/RNA content, and cytochrome signal. Furthermore, it was possible to monitor ETV uptake and transport of ETV in living cells. Drug accumulation for 10 μM ETV in the perinuclear area was observed in HAECs incubated for 10 minutes.

Raman imaging combined with fluorescence and chemometrics, allow to characterise the endothelial cytotoxicity of NNRTIs agents. Therefore, changes in Raman spectra may be regarded as early features of NNRTI-induced endothelial inflammation and a CVD risk.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work has been funded by the program "Excellence Initiative – Research University" at the Jagiellonian University and supported by National Centre of Science (UMO-2016/21/D/ST4/00870 to KM and UMO-2018/29/B/ST4/00335 to MB).

LITERATURE

- [1] E. L. Streck, G. K. Ferreira, G. Scaini, G. T. Rezin, C. L. Goncalves, I. C. Jeremias, A. I. Zugno, G. C. Ferreira, J. Moreira, C. M. Fochesato, P. R. Romão, *Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors efavirenz and nevirapine inhibit cytochrome C oxidase in mouse brain regions*, *Neurochem. Res.* **2011**, *36*, 962-966.
- [2] M. Weiß, B. Kost, I. renner-Müller, E. Wolf, I. Mylonas, A. Brüning, *Efavirenz causes oxidative stress, endoplasmic reticulum stress, and autophagy in endothelial cells*. *Cardiovasc. Toxicol.* **2016**, *16*, 90-99.
- [3] N. Anupama, G. Sidhu, K. G. Raghun, *Significance of mitochondria on cardiometabolic syndromes*, *Fundam. Clin. Pharmacol.* **2018**, *32*, 346-356.

Oddziaływanie pomiędzy cząstkami pirokatechiny, a sfunkcjonalizowanym magnetycznym nanomateriałem – badania elektrochemiczne

Piotr Świder, Tadeusz Ossowski

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

Nanocząstki magnetyczne są niezwykle atrakcyjną klasą nanomateriałów ze względu na ich potencjalne wykorzystanie w biomedycynie, oczyszczaniu środowiska, analityce chemicznej i innych dziedzinach nauki. Najważniejszą cechą tych nanostruktur jest supermagnetyzm [1]. Polega to na występowaniu zjawisk magnetycznych w nanomateriałach, jedynie podczas indukowania ich zewnętrznym polem magnetycznym, co pozwala na manipulowanie nimi (np. przeniesienie pomiędzy celami pomiarowymi). Po odjęciu indukcji materiał pozostaje nienamagnesowany.

Powierzchnię nanocząstek magnetycznych modyfikuje się nadając im nowe zdolności np. wiązanie jonów metali ciężkich [2] poprzez wprowadzenie grup funkcyjnych i ligandów chelatujących. Układy magnetycznych nanocząstek mogą specyficznie wiązać jony metali na zasadzie „magnetycznej ekstrakcji”, by w kolejnym etapie odzyskać je dla potrzeb analitycznych lub nawet technologicznych. Na tej samej zasadzie można zaprojektować nanostruktury zdolne wyłapywać związki organiczne oraz biochemiczne, a następnie prowadzić ich analizę zarówno jakościową i ilościową metodami analizy elektrochemicznej.

W moich badaniach zsyntezowałem nanocząstki magnetytu jednocześnie modyfikując ich powierzchnię kwasem cytrynowym poprzez dodanie go w trakcie reakcji współstrącania jonów żelaza(II) oraz żelaza(III). Zabieg ten miał za zadanie powstrzymać powstawanie asocjatów cząstek i ograniczyć nadmierny wzrost nanocząstek. Pojawienie się na powierzchni nanomagnetytu ugrupowań pochodzących od kwasu cytrynowego dodatkowo wspomaga proces silanizacji. Do modyfikacji nanomagnetytu wykorzystuję aminsilan N1-(3-trimetoksy-sililopropyl) dietylotriaminę. W wyniku funkcjonalizacji otrzymuje silnie zasadowe centra, których celem jest wiązanie jonów metali oraz związków organicznych w tym pirokatechiny. Nanocząstki zostały scharakteryzowane metodami spektroskopowymi oraz badaniem Dynamicznego oraz Elektroforetycznego Rozpraszania Światła.

W ramach prowadzonego przeze mnie projektu zbadano zdolność wiązania pirokatechiny przez otrzymane przeze mnie nanocząstki. Podstawowymi metodami pozwalającymi na identyfikację wiązania związku organicznego przez nanocząstki była cykliczna voltamperometria oraz spektroskopia w świetle widzialnym oraz ultrafioletowym. Przeprowadzone w ten sposób badania stanowią wstęp do poszukiwania magnetycznych układów pozwalających na detekcje i oznaczania bardziej złożonych związków np. neuroprzekazników.

PODZIĘKOWANIA

Badania finansowane w ramach projektu Badań Naukowych Służących Rozwojowi Młodych Naukowców oraz Doktorantów na wydziale Chemii UG w roku 2023 BMN nr 539-T050-B072-23.

LITERATURA

- [1] S. K. Sharma, *Complex magnetic nanostructures: Synthesis, assembly and applications*, Springer International Publishing, **2017**.
- [2] A. Kulpa, J. Ryl, G. Schroeder, A. Koterwa, J. Sein Anand, T. Ossowski, P. Niedziałkowski, *Simultaneous Voltammetric Determination of Cd²⁺, Pb²⁺, and Cu²⁺ Ions Captured by Fe₃O₄@SiO₂ Core-Shell Nanostructures of Various Outer Amino Chain Length*, *Journal of Molecular Liquids* **2020**, *314*, 113677.

Sondy chemiczne znakowane metalami do analizy aktywności enzymów proteolitycznych za pomocą cytometrii masowej

Julia Nguyen¹, Natalia Ćwilichowska¹, Katarzyna Groborz², Marcin Poręba¹

¹*Politechnika Wroclawska, Wydział Chemii, Katedra Chemii Biologicznej i Bioobrazowania
ul. Na Grobli 15, 50-421 Wrocław, Polska*

²*Genentech Inc. 1 DNA Way, San Francisco, 94080 Kalifornia, USA*

Obecnie nowotwory piersi, a zwłaszcza potrójnie negatywny rak piersi, stanowią bardzo poważne wyzwanie w obszarze zdrowia publicznego. Aby lepiej radzić sobie z nowotworami, potrzebujemy bardziej szczegółowej analizy jego biomarkerów, tak aby dokładniej zrozumieć ich rolę w tej chorobie. Większość takich biomarkerów zostało odkrytych poprzez analizę genomu, proteomu i metabolomu komórek nowotworowych, ale ten obraz nie jest kompletny. Uważamy, że brakującym elementem tego systemu jest AKTYWOM, czyli zestaw katalitycznie aktywnych białek. I właśnie wokół tych białek, a w szczególności wokół enzymów proteolitycznych (proteaz) skupia się nasz projekt naukowy. Nadrzędnym celem tego multidyscyplinarnego projektu jest stworzenie nowoczesnej strategii analizy pojedynczych komórek nowotworowych w kontekście aktywności poszczególnych proteaz przy użyciu cytometrii masowej.

Cytometria masowa jest rewolucyjną technologią, która wykorzystuje atomową spektrometrię masową połączoną z cytometrią przepływową. Doskonałość tej metody polega na tym, że każdy izotop metalu ma swój własny pik na spektrum masowym, co eliminuje problem nakładania się sygnałów, a tym samym pozwala na jednoczesne monitorowanie ponad 50 parametrów na poziomie pojedynczych komórek. Większość narzędzi wykorzystywanych w cytometrii masowej to przeciwciała połączone z polimerami zawierającymi metale. W naszym projekcie podjęliśmy się próby opracowania nowej klasy markerów chemicznych znakowanych metalami (*ang. TOF-probes, Time-Of-Flight*), które są kompatybilne z cytometrią masową. W odróżnieniu od przeciwciał, nasze markery TOF pozwolą na detekcję tylko aktywnych enzymów, dzięki czemu będziemy mogli lepiej zrozumieć np. procesy powstawania oporności komórek nowotworowych na leczenie zależne od enzymów. Co więcej, zastosowanie markerów TOF w połączeniu z przeciwciałami znakowanymi metalowymi pozwoli na stworzenie bardzo szczegółowego obrazu proteolitycznego komórek nowotworowych.

PODZIĘKOWANIA

Narodowe Centrum Nauki, grant OPUS-LAP „Badanie aktywomu nowotworów w celu opracowania nowej generacji koniugatów przeciwciało-lek”, 2020/39/I/NZ5/03104.

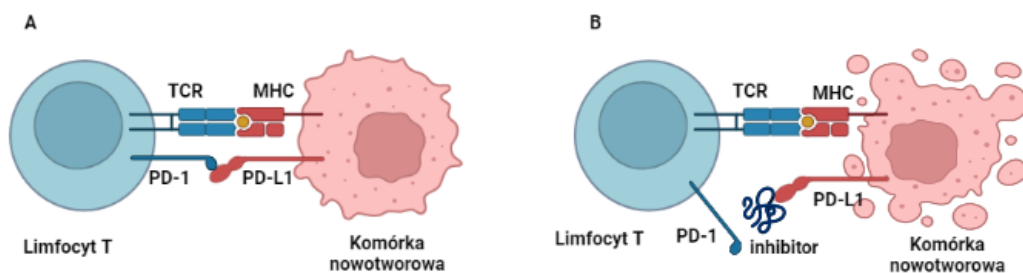
Synteza oraz badania biologiczne i fizykochemiczne peptydów – potencjalnych inhibitorów wiązania się białek PD-1/PD-L1

**Paulina Stencel, Bartosz Bigielmajer, Adam Sieradzan,
Sylwia Rodziewicz-Motowidło, Marta Spodzieja**

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

Na przestrzeni ostatnich lat obserwuje się ciągły wzrost zachorowalności na nowotwory które w 2020 roku doprowadziły do około 10 milionów zgonów na całym świecie [1]. Immunoterapia oparta na blokowaniu negatywnych punktów kontrolnych układu immunologicznego (ICP) jest obecnie jedną z najbardziej obiecujących strategii leczenia chorób nowotworowych. Opiera się ona na aktywacji układu immunologicznego, aby mógł on wyeliminować komórki nowotworowe. W proces ten zaangażowane są limfocyty T.

Aktywacja limfocytów T następuje w wyniku powstania dwóch sygnałów. Pierwszy z nich zostaje przesłany gdy białka głównego układu zgodności tkankowej (MHC) prezentują antygen receptorom limfocyta T (TCR). Za drugi sygnał są natomiast odpowiedzialne ICP, do których należą między innymi receptor PD-1 oraz jego ligand PD-L1. Powstanie kompleksu PD1/PD-L1 skutkuje zahamowaniem aktywacji limfocytów T i produkcji przez nie cytokin. W wyniku tego komórki nowotworowe nie są eliminowane, mogą się namnażać i powodować rozwój choroby. Blokowanie wiązania się wyżej wymienionych białek może być więc jedną metod aktywacji układu immunologicznego [2].



Rys. 2. Schemat A) dezaktywacji limfocytów w wyniku utworzenia kompleksu PD-1/PD-L1, B) aktywacji limfocytów T w wyniku zastosowania inhibitora wiązania się białek PD-1/PD-L1 (rysunek stworzony dzięki stronie BioRender.com).

W oparciu strukturę krystaliczną kompleksu PD-1/PD-L1 (PDB: 4ZQK) i wykonaną dla niego analizę MM/GBSA, zaprojektowane zostały peptydy, potencjalne inhibitory wiązania się białek. Dla peptydów tych wykonane zostały badania fizykochemiczne i biologiczne, których celem było określenie ich struktury oraz sprawdzenie ich oddziaływania z celem molekularnym.

PODZIĘKOWANIA

Praca została sfinansowana przez Naukową Fundację Polpharmy w ramach Grantu nr 1/XVIII/19.

LITERATURA

- [1] J. Ferlay, M. Colombet, I. Soerjomataram, D. M. Parkin, M. Piñeros, A. Znaor, F. Bray, *Cancer statistics for the year 2020: An overview*, *Int. J. Cancer*, **2021**, 149, 778-789.
[2] J. Gołąb, M. Jakóbiśiak, W. Lasek, T. Stokłosa, *Immunologia*, Wydawnictwo Naukowe PWN SA.

Pochodne 1-1H aryloimidazo[1,2-a]imidazo[5onów jako związki chelatujące jony metali o potencjalnym zastosowaniu biologicznym

Barbara Bogdańska¹, Dariusz Matosiuk²

¹ Wydział Nauk Farmaceutycznych, Katedra i Zakład Syntezy i Technologii Chemicznej Środków Leczniczych,
ul. W. Chodźki 4a, 20-093 Lublin, Polska

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

Chemia to nauka oparta na syntezie i strukturalnej manipulacji cząsteczkami. Coraz częściej podejmuje temat syntezy skierowanej na biologię.

Wypracowanie procedur umożliwiających dostęp do czystych związków chemicznych wykorzystywanych w produkcji leków, kosmeceutyków, perfum, w przemyśle agrochemicznym jest współczesnym zadaniem dla chemików syntetyków.

Metaloenzymy mają istotne znaczenie dla podstawowych czynności biologicznych, odgrywają ważną rolę w rozwoju wielu chorób oraz są punktem celowym działań terapeutycznych. Wzrastająca wiedza na temat ważnej roli metaloenzymów w chorobie, odsłania nowatorską strategię odkrywania inhibitorów i celowanych leków [1].

Właściwość chemicznego wiązania z minerałami i metalami w przyrodzie oraz organizmie człowieka nazwana jest chelacją. Chelaty to substancje mające zdolność podwójnego chelatowania. Ich zadaniem jest zamiana nieorganicznych form pierwiastków w postać organiczną, inaczej przyswajalną przez organizm. Chelaty odpowiedzialne są za przyswajanie pierwiastków np. magnez, żelazo, miedź, ich transport i wydalanie z organizmu. Bronią organizm przed ich brakiem oraz przed nadmiernym stężeniem minerałów [2].

Związek kompleksowy jest złożony z jonów albo cząsteczek obojętnych, jednak w połączeniu zyskuje nowe właściwości [3].

Układ imidazo1-2-a imidazo5onu ma strukturę umożliwiającą wiązanie jonów metali poprzez obecność dodatkowej grupy w pozycji 6, np. grupy ketonowej lub jej pochodnych. Zaplanowana jest synteza tych pochodnych oraz badanie zdolności kompleksowania jonów cynku i miedzi [4].

LITERATURA

- [1] A. Y. Chen, R. N. Adamek, B. L. Dick, C. V. Credille, C. N. Morrison, S. M. Cohen, *Targeting metalloenzymes for therapeutic intervention*, Chemical reviews, **2018**, 119, 2, 1323-1455.
- [2] L. Bai, W. Sun, M. Huang, L. Li, C. Geng, K. Liu, K. D. Yan, *Study on the methods of separation and detection of chelates*, Crit. Rev. Anal. Chem. **2020**, 50, 1, 78-89.
- [3] G. J. Kontoghiorghes, *Advances on chelation and chelator metal complexes in medicine*, Int. J. Mol. Sci. **2020**, 21, 7, 2499.
- [4] M. Janssen, H. Stenmark, A. Carlson, *Divalent ligand-monovalent molecule binding*, Soft Matter **2021**, 17, 21, 5375-5383.

Poszukiwanie rozwiązań walki z patogenem *Candida albicans* - pochodne benzoksaboroli

Marta Rogalska¹, Agnieszka Adamczyk-Woźniak,² Monika Staniszevska¹

¹Politechnika Warszawska, Centrum Zaawansowanych Materiałów i Technologii CEZAMAT,
ul. Poleczki 19, 02-822 Warszawa, Polska

²Politechnika Warszawska, Wydział Chemiczny, ul. Stanisława Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa, Polska

Wzrastająca liczba szczepów *Candida* spp. opornych na stosowane w leczeniu antymikotyki, a wśród nich najbardziej zagrażający życiu patogen *Candida albicans*, stwarza potrzebę poszukiwania nowych związków wraz z odkrywaniem ich mechanizmu działania. Infekcje grzybicze obarczone są wysoką śmiertelnością wśród osób z niedoborem odporności (m.in. chorzy na COVID-19, AIDS, raka, cukrzycę, przyjmujący leki immunosupresyjne, pacjenci po przeszczepach) [1]. Determinantami wirulencji *C. albicans* są: zdolność do morfogenezy i tworzenia biofilmu (zróżnicowana, przestrzenna struktura wielokomórkowa), budowa ściany komórkowej, adhezja, elastyczność genetyczna i metaboliczna, mechanizmy inwazji i destrukcji komórek gospodarza czy też sekrecja enzymów hydrolitycznych (m.in. proteazy aspartylowej Sap). Odkrycie nowych związków hamujących czynniki wirulencji grzyba pozwoli kontrolować infekcje grzybicze [2].

Badania nad mechanizmem działania potencjalnych leków przeciwgrzybiczych (na podstawie pochodnych benzoksaboroli) skupiają się na a. wyznaczeniu aktywności przeciwgrzybiczej w warunkach *in vitro* wobec *Candida albicans* SC5314 (MIC- minimalne stężenie hamujące, MFC-minimalne stężenie grzybobójcze, stopień inhibicji wzrostu), b. określeniu wpływu na programowaną śmierć komórki (apoptoza), c. na dezintegrację ściany i błony komórkowej (mikroskopia konfokalna, spektrofotometria), d. zdolności tworzenia biofilmu. Przeprowadzenie analiz określających cytotoksyczność *in vitro* wobec VeroE6 i *in vivo* wobec modelowego organizmu (embriony *Danio rerio*) pozwala na wstępną ocenę bezpieczeństwa związku. Ponadto, analizy cytometryczne odpowiedzi immunologicznej na patogen komórek PBMC wyizolowanych z krwi pacjenta.

Poszukiwania potencjalnego antymikotyku wymaga szeregu sporządzonych analiz i należytej uwagi ze względu na alarmujący problem.

PODZIĘKOWANIA

Prof. dr hab. Piotra Podlasza, Wydział Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, za realizację badania toksyczności związków wobec embrionów *Danio rerio*.

LITERATURA

- [1] M. Staniszevska, T. Zdrojewski, M. Gizinska, M. Rogalska, Ł. Kuryk, A. Kowalkowska, E. Łukowska-Chojnacka, *Tetrazole derivatives bearing benzodiazepine moiety- synthesis and action mode against virulence of Candida albicans*, *Eur. J. Med. Chem.* **2022**, 230, 114060.
- [2] C. d'Enfert, A.-K. Kaune, L.-R. Alaban, S. Chakraborty, N. Cole, M. Delavy, D. Kosmala, B. Marsaux, R. Fróis-Martins, M. Morelli, D. Rosati, M. Valentine, Z. Xie, Y. Emritloll, P. A. Warn, F. Bequet, M.-E. Bognoux, S. Bornes, M. S. Gresnigt, B. Hube, I. D. Jacobsen, M. Legrand, S. Leibundgut-Landmann, C. Manichanh, C. A. Munro, M. G. Netea, K. Queiroz, K. Roget, V. Thomas, C. Thoral, P. Van den Abbeele, A. W. Walker, A. J. P. Brown, *The impact of the Fungus-Host-Microbiota interplay upon Candida albicans infections: current knowledge and new perspectives*, *FEMS Microbiol. Rev.* **2021**, 45, 3.



Politechnika
Wroclawska



Uniwersytet
Wroclawski



npcib-19.pwr.edu.pl