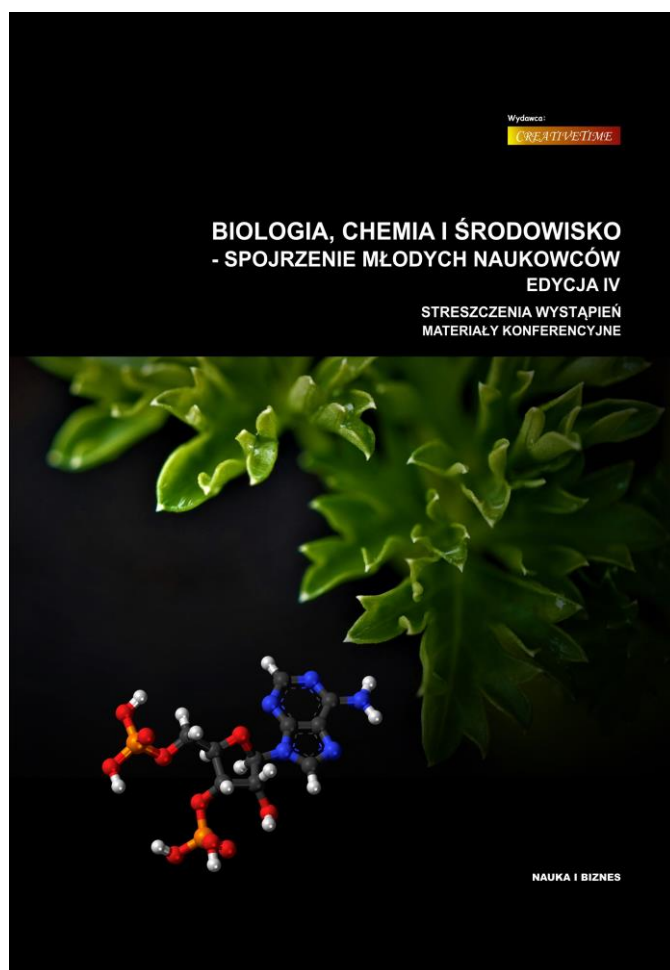


Materiały Konferencji Młodych Naukowców
nt.: BIOLOGIA, CHEMIA I ŚRODOWISKO - SPOJRZENIE MŁODYCH NAUKOWCÓW
IV Edycja
17-18.06.2023 - Centrum konferencji: Kraków
Udział w konferencji za pośrednictwem Internetu

**BIOLOGIA, CHEMIA I ŚRODOWISKO
- SPOJRZENIE MŁODYCH NAUKOWCÓW –
EDYCJA IV
STRESZCZENIA WYSTĄPIEŃ
MATERIAŁY KONFERENCYJNE**



Wydawca: CREATIVETIME
Kraków 2023

Opracowanie:

dr inż. Marcin Kuczera
mgr Magdalena Słowik

Skład wykonano na podstawie dostarczonych przez autorów tekstów streszczeń. Wszystkie streszczenia zostały opublikowane na odpowiedzialność ich autorów. Za zamieszczone treści odpowiadają autorzy poszczególnych tekstów.

ISBN 978-83-66772-26-7

Opracowanie zawiera:

Streszczenia materiałów zaprezentowanych w formie referatów i/lub posterów przez Młodych Naukowców, w trakcie IV edycji Konferencji nt. Biologia, Chemia i Środowisko - Spojrzenie Młodych Naukowców, która odbyła się 17-18.06.2023 za pośrednictwem Internetu - Centrum konferencji: Kraków.

Motyw przewodni konferencji to próba odpowiedzi na pytanie:

Jakie jest spojrzenie młodych naukowców na nowe wyzwania w dziedzinie biologii, chemii i w ochronie środowiska?

Konferencja ta daje możliwość przedstawienia wyników lub przeglądowych zagadnień naukowych z zakresu biologii, chemii oraz kształtowania i ochrony środowiska.

Trzy główne cele konferencji:

Wskazanie zagrożeń dla ludzi, zwierząt, roślin oraz środowiska (identyfikacja, zwalczanie, przeciwdziałanie).

Zaprezentowanie zagadnień naukowych i wyników badań oraz zainteresowań Młodych Naukowców w zakresie biologii, chemii i ochrony środowiska.

Wymiana doświadczeń naukowych i zawodowych (możliwość zadawania pytań i uzyskania odpowiedzi).

Ponadto Uczestnik konferencji miał możliwość:

- przeciwyczyć wystąpienie naukowe dzieląc się swoją pasją,
- pokazać pomysły i koncepcje,
- opisać problem i pokazać rozwiązanie,
- wykonać prostą prezentację oraz estetyczny poster, przyciągający uwagę,
- opublikować streszczenia.

W trakcie konferencji zwróciliśmy uwagę na innowacyjność i możliwość wykorzystania badań naukowych w praktyce czy też przeniesienia osiągnięć własnych do sfery biznesu. Integrowaliśmy środowisko naukowe, zachęcając do dyskusji oraz do podjęcia współpracy różnych jednostek naukowych.

Wydawca: CREATIVETIME, www.creativetime.pl
biuro@creativetime.pl

Druk z gotowych oryginałów wykonała:
Tradivers Magdalena Orska, ul. Józefa Wybickiego 46, 31 -302 Kraków

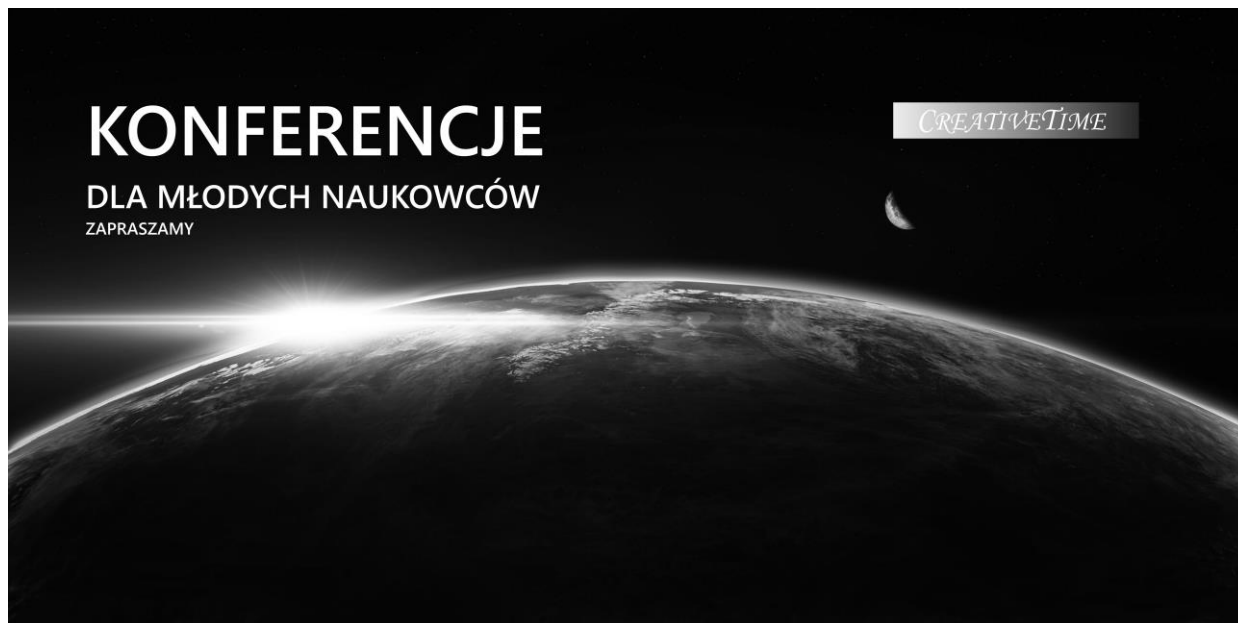
Nakład: 11 egzemplarzy

Projekt graficzny okładki, skład tekstów:
dr inż. Marcin Kuczera

SPIS TREŚCI

Badania toksyczności wybranych leków b-adrenolitycznych w oparciu o metody modelowania molekularnego	8
<i>Adrianna Witczyńska, Natalia Kubryń, Łukasz Fijałkowski, Alicja Nowaczyk</i>	
Analiza aktywności wybranych leków dysrytmicznych w układzie hormonalny z wykorzystaniem badań <i>in silico</i>	8
<i>Adrianna Witczyńska, Natalia Kubryń, Łukasz Fijałkowski, Alicja Nowaczyk</i>	
Ocena biodostępności wybranych leków dysrytmicznych z zastosowaniem metod modelowania molekularnego	9
<i>Adrianna Witczyńska, Natalia Kubryń, Łukasz Fijałkowski, Alicja Nowaczyk</i>	
Wpływ mutacji w sekwencji promotora genu <i>amiA</i> na wirulencję pałeczek <i>Salmonella Enteritidis</i>	10
<i>Aleksandra Blachut</i>	
Roślinna modyfikacja wzmocnienia biokompozytów i jej wpływ na niektóre właściwości użytkowe gotowych wyrobów	11
<i>Alona Pawłowska, Magdalena Stepczyńska</i>	
Wpływ potencjalnych inhibitorów heksokinazy 2 na indukcję śmierci komórki w komórkach nowotworowych wątroby	12
<i>Anna Kubicka</i>	
Opracowanie technologii otrzymywania skoncentrowanych płynów myjąco- czyszczących w formie kapsulek z biodegradowalnej, rozpuszczalnej folii	13
<i>Bibianna Nowak</i>	
Wpływy środowiskowe na świadomość praw i obowiązków uczniów szkoły podstawowej – wyniki badań własnych	14
<i>Cezary Słowik</i>	
Skład i forma nowoczesnych preparatów do automatycznego mycia naczyń	15
<i>Damian Lisowski</i>	
Indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste (iPSCs) zróżnicowane w neutrofile jako model do badania granzymu A podczas granulopoezy	16
<i>Edyta Bielec, Paulina Kasperkiewicz</i>	
Synteza i ocena aktywności przeciwpasożytnej nowych pochodnych tiazolidyn-4-onu wobec <i>Toxoplasma gondii</i>	17
<i>Helena Tuszewska</i>	
Post-intensive care syndrome - powikłania pobytu na intensywnej terapii i ich zapobieganie.	18
<i>Kacper Lechowicz</i>	
Delirium ICU - jak rozpoznawać i leczyć?	19
<i>Kacper Lechowicz</i>	
Rodzaj znieczulenia a zaburzenia poznawcze	20
<i>Kacper Lechowicz</i>	
Aktywność biologiczna i katalityczna rozpuszczalnych w wodzie kompleksów polipirydylowych rutenu(II)	21
<i>Karolina Kleczkowska, Piotr Smoleński</i>	
Wpływ selekcji na poziomie aminokwasowym na używalność kodonów synonimicznych w genomach z uwzględnieniem zjawiska w alternatywnych kodach genetycznych	22
<i>Konrad Pawlak</i>	
Mikrosfery szklane zmodyfikowane powłokami z polikatecholamin i polifenoli jako wypełniacz przewodzących kompozytów na osnowie polimerowej przeznaczonych do selektywnego metalizowania bezprądowego	23
<i>Krzysztof Szabliński, Krzysztof Moraczewski, Mieczysław Cieszeko</i>	
Bezprądowe metalizowanie elementów z druku 3D z wykorzystaniem powłoki z polidopaminy oraz kwasu taninowego	24
<i>Krzysztof Szabliński, Krzysztof Moraczewski, Andrzej Trafarski, Tomasz Karasiewicz, Marcin Mazurkiewicz, Piotr Augustyn, Piotr Rytlewski</i>	
Bezprądowa metalizacja tworzyw polimerowych z wykorzystaniem lasera Nd:YAG	25
<i>Krzysztof Szabliński, Krzysztof Moraczewski, Piotr Rytlewski, Bartłomiej Jagodziński, Tomasz Karasiewicz, Piotr Augustyn, Daniel Kaczor, Rafał Malinowski, Krzysztof Szabliński, Marcin Mazurkiewicz</i>	
Rola genu <i>acrB</i> w kształtowaniu oporności na tigeicyklinę wśród szczepów <i>Enterobacter cloacae</i> Complex	26
<i>Łukasz Korczak</i>	
Wpływy środowiskowe na funkcjonowanie młodych internautów w post pandemicznym czasie	27
<i>Magdalena Słowik</i>	
Zastosowanie inhibitorów ureazy do redukcji emisji amoniaku z nawozu saletrzano-mocznikowego	28
<i>Mateusz Marczewski</i>	
Analiza biodostępności <i>per os</i> z wykorzystaniem metod <i>in silico</i> w grupie IPP	29
<i>Natalia Kubryń, Adrianna Witczyńska, Łukasz Fijałkowski, Alicja Nowaczyk</i>	

Badanie wpływu IPP na układ hormonalny	30
<i>Natalia Kubryń, Adrianna Witczyńska, Łukasz Fijałkowski, Alicja Nowaczyk</i>	
Ocena toksyczności leków z grupy IPP	30
<i>Natalia Kubryń, Adrianna Witczyńska, Łukasz Fijałkowski, Alicja Nowaczyk</i>	
Podwójnie sieciowane chitozanowe hydrożele wstrzykiwalne wzbogacone bioaktywnymi szklami wysokowapniowymi domieszkowanymi strontem i cynkiem	31
<i>Szymon Salagierski, Michał Dziadek, Katarzyna Cholewa-Kowalska</i>	
28Pęcherzyki zewnątrzkomórkowe a terapia regulacyjna w onkologii	32
<i>Te28resa Józwicka, Patrycja Erdmańska, Krzysztof Roszkowski, Wojciech Józwicki</i>	
Antybakteryjne właściwości olejków zawierających kannabinoidy wobec szczepów <i>Enterococcus</i> spp. izolowanych z zakażeń układu moczowego	33
<i>Zuzanna Kraszewska</i>	
	34
Notatnik	



PODZIĘKOWANIA

**Dziękujemy wszystkim Uczestnikom IV edycji Konferencji Młodych Naukowców
nt.: BIOLOGIA, CHEMIA I ŚRODOWISKO - SPOJRZENIE MŁODYCH NAUKOWCÓW.**

**Dziękujemy wszystkim Opiekunom Naukowym (Promotorom prac doktorskich)
za umożliwienie wzięcia udziału doktorantom w IV edycji Konferencji Młodych Naukowców nt.:
nt.: BIOLOGIA, CHEMIA I ŚRODOWISKO - SPOJRZENIE MŁODYCH NAUKOWCÓW.**

Wszyscy Uczestnicy i Opiekunowie Naukowi, wymienieni zostali
w poszczególnych streszczeniach, zawartych w niniejszym opracowaniu.

Szczególne podziękowania za pomoc przy organizacji IV edycji konferencji dla:

mgr Magdalena Słowik


**Dziękujemy Młodym Naukowcom, którzy w trakcie IV edycji konferencji wykazali się szczególną aktywnością
biorąc udział w pracach Komitetu Naukowego:**

dr Agnieszka Hutniczak
dr hab. inż. Beata Bochentyn
dr inż. Dawid Lisicki
dr Dawid Mielnik
dr inż. Elżbieta Romanik
dr Justyna Czajka
dr Justyna Karkowska-Kuleta
dr Justyna Miszczyk
dr Kamila Sałasińska
dr inż. Konrad Babul
dr Maciej Andrzejewski
dr inż. Małgorzata Wójcik
dr inż. Marcin Kuczera
dr Marcin Wasilewski
dr hab. inż. Marta Kadela, prof. ITB
dr inż. Marta Kiraga
dr hab. Marzena Smol, prof. IGSMiE PAN
dr inż. Sylwin Tomaszewski

Dziękujemy również:

Wszystkim Uczelniom Wyższym, które reprezentowane były przez Młodych Naukowców.





IV Edycja

BIOLOGIA, CHEMIA i ŚRODOWISKO
Spojrzenie Młodych Naukowców

17-18.06.2023

KONFERENCJA MŁODYCH NAUKOWCÓW
ZA POŚREDNICTWEM
INTERNETU

WSZYSTKIE SZCZEGÓŁY NA STRONIE INTERNETOWEJ:
doktorant.com.pl

Główny organizator:
CREATIVETIME

Wprowadzenie

Konferencja Młodych Naukowców nt. Biologia, Chemia i Środowisko - Spojrzenie Młodych Naukowców została zorganizowana w dniach od 17 do 18 czerwca 2023 roku za pośrednictwem Internetu. W konferencji uczestniczyli doktoranci reprezentujący wiele ważnych ośrodków naukowych z całej Polski, przedstawiając zagadnienia naukowe oraz wyniki badań z zakresu biologii, chemii oraz kształtowania i ochrony środowiska. Każdy czynny Uczestnik miał możliwość wygłoszenia referatu, a także zaprezentowania posteru o tematyce badawczej lub przeglądowej. Motywem przewodnim konferencji było określenie jakie jest spojrzenie młodych naukowców na nowe wyzwania w dziedzinie biologii, chemii i w ochronie środowiska?

Biologia to nauka przyrodnicza badająca życie, zajmująca się budową i funkcjonowaniem organizmów żywych (w tym wszystkich roślin i zwierząt) oraz zależnościami między nimi a środowiskiem.

Chemia zaś jest to nauką o budowie i właściwościach różnych substancji oraz przemianach jednych substancji w inne. Chemia zalicza się również do nauk przyrodniczych.

Środowisko to inaczej ogół elementów nieożywionych i ożywionych, zarówno naturalnych, jak i powstałych w wyniku działalności człowieka, występujących na określonym obszarze oraz ich wzajemne powiązania, oddziaływania i zależności. Jest to pojęcie podrzędne w stosunku do przyrody, obejmującej również elementy ożywione. W środowisku żyją i rozmnażają się organizmy żywe, a człowiek wywiera znaczący wpływ na jego kształtowanie.

Ze względu na interdyscyplinarność nauk przyrodniczych, postanowiliśmy połączyć trzy dynamicznie rozwijające się dziedziny: biologię, chemię oraz ochronę środowiska, dając możliwość zaprezentowania osiągnięć aktualnych problemów naukowych „okiem młodego adepta nauki”, realizowanych pod opieką uznanych autorytetów i swoich promotorów.

Dziękuję wszystkim za udział w IV edycji Konferencji Młodych Naukowców nt. Biologia, Chemia i Środowisko - Spojrzenie Młodych Naukowców, która odbyła się 17-18.06.2023 za pośrednictwem Internetu. Mam nadzieję, że zdobyte podczas konferencji doświadczenia pomogą naszym Uczestnikom w dalszej karierze. Dodam również, że jest mi bardzo miło, że bardzo wielu Opiekunów Naukowych i Promotorów wspiera Uczestników Szkół Doktorskich oraz stwarza im możliwość brania udziału w tego typu konferencjach. Jednocześnie zapraszam ponownie już w najbliższej przyszłości.

Z podziękowaniami
dr inż. Marcin Kuczera

Badania toksyczności wybranych leków b-adrenolitycznych w oparciu o metody modelowania molekularnego

Adrianna Witczyńska, Natalia Kubryń, Lukasz Fijałkowski, Alicja Nowaczyk

Katedra Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny, Collegium Medicum w Bydgoszczy,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Opiekun naukowy: dr hab. Alicja Nowaczyk, prof. UMK

Streszczenie: Jednym z fundamentalnych aspektów w procesie odkrywania nowych leków jest analiza toksycznego oddziaływania badanych substancji na organizm ludzki. W ciągu ostatnich lat obserwuje się narastające wymagania dotyczące oceny bezpieczeństwa stosowanych farmaceutyków. Badania nad bezpieczeństwem farmaceutycznych preparatów stanowią kluczowy element wprowadzenia nowego leku na rynek, jak również oceny leków już obecnych, które są poddawane badaniom w kontekście nowych wskazań terapeutycznych. Ocena bezpieczeństwa stosowanych substancji farmaceutycznych ma na celu identyfikację potencjalnych zagrożeń związanych z nieprawidłowym zastosowaniem farmakoterapii. Szacuje się, że toksyczność odpowiada za utratę około jednej trzeciej potencjalnych kandydatów na leki i stanowi główny czynnik przyczyniający się do wysokich kosztów związanych z procesem opracowywania leków, szczególnie w przypadku opóźnionego wykrycia toksyczności w trakcie badań klinicznych lub po wprowadzeniu leku na rynek. Dzięki coraz bardziej rozwiniętym możliwościom oferowanym przez oprogramowanie komputerowe, mamy zdolność do prognozowania farmakokinetycznych i toksykologicznych właściwości badanych związków *in silico*. Zastosowanie metod modelowania molekularnego pozwala na obniżenie kosztów i skrócenie czasu trwania badań.

W ramach analizy, poddano badaniu sześć związków z grupy leków β -adrenolityków, tj. propranolol, karwedilol, nebiwolol, metoprolol, atenolol oraz bisoprolol. Na podstawie struktur chemicznych tych związków przeprowadzono badania toksyczności przy użyciu oprogramowania ProTOX II i AdmetSAR. Wyniki przeprowadzonych testów przedstawiono w postaci wartości procentowych prawdopodobieństwa toksyczności lub jej braku w określonych aspektach aktywności biologicznej.

Literatura:

Banerjee, P., A. O. Eckert, A. K. Schrey and R. Preissner (2018). "ProTox-II: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals." *Nucleic acids research* 46(W1): W257-W263.

Analiza aktywności wybranych leków dysrytmicznych w układzie hormonalny z wykorzystaniem badań *in silico*

Adrianna Witczyńska, Natalia Kubryń, Lukasz Fijałkowski, Alicja Nowaczyk

Katedra Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny, Collegium Medicum w Bydgoszczy,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Opiekun naukowy: dr hab. Alicja Nowaczyk, prof. UMK

Streszczenie: Układ hormonalny, zwany również układem endokrynnym, składa się z gruczołów wydzielania wewnętrznego, które syntetyzują i uwalniają hormony, pełniące kluczową rolę w regulacji wielu ważnych procesów fizjologicznych. Hormony to sygnały chemiczne, które przekazują informacje i kontrolują funkcje takie jak wzrost, metabolizm, płodność, regulacja gospodarki wodno-elektrolitowej, termoregulacja, reakcje na stres i wiele innych. Leki antydysrytmiczne są stosowane w terapii zaburzeń rytmu serca, takich jak tachykardia (przyspieszenie rytmu serca) lub bradykardia (spowolnienie rytmu serca). Ich działanie polega na regulacji impulsów elektrycznych w sercu w celu przywrócenia prawidłowego rytmu. Niektóre leki antydysrytmiczne, takie jak beta-adrenolityki, blokery kanałów wapniowych i antyarytmiki klasy III, mogą wywierać wpływ na układ hormonalny.

Wpływ leków antydysrytmicznych na układ hormonalny jest złożony i może różnić się w zależności od typu leku, dawki, czasu stosowania oraz indywidualnych cech pacjenta. W celu pełnego zrozumienia tych interakcji, konieczne są dalsze badania, pierwszym kolejności wykonuje się badania *in silico*, które zostały zaprezentowane w niniejszej pracy. Przedmiotem badań było 14 związków należących do grupy leków antydysrytmicznych. Przy użyciu oprogramowania EDC-predictor, uzyskano wyniki, które poddano analizie przy pomocy programu DataWarrior. Otrzymane wyniki przedstawiono w formie graficznej ukazując zdolność wiązania receptorów jądrowych, wpływu na układ hormonalny przez badane związki.

Literatura:

Kowalska, M., J. Nowaczyk and A. Nowaczyk (2020). KV11. 1, NaV1. 5, and CaV1. 2 transporter proteins as antitarget for drug cardiotoxicity. *IJMS* 21(21): 8099.

Ocena biodostępności wybranych leków dysrytmicznych z zastosowaniem metod modelowania molekularnego*Adrianna Witczyńska, Natalia Kubryń, Łukasz Fijałkowski, Alicja Nowaczyk*

Katedra Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny, Collegium Medicum w Bydgoszczy,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Opiekun naukowy: dr hab. Alicja Nowaczyk, prof. UMK

Streszczenie: Biodostępność odnosi się do zdolności leku do wchłaniania się i dostarczenia do krwiobiegu substancji czynnej w celu wywołania pożądanego efektu terapeutycznego. Biodostępność jest zależna od wielu czynników, takich jak charakter fizykochemiczny substancji czynnej, jej rozpuszczalność, stabilność chemiczna, interakcje z innymi substancjami, procesy wchłaniania i przemiany biologiczne, w tym metabolizm wątrobowy oraz uwarunkowania genetyczne i indywidualne cechy pacjenta. Optymalna biodostępność jest kluczowa dla osiągnięcia zamierzonego efektu terapeutycznego, skuteczności leczenia oraz minimalizacji działań niepożądanych. W związku z tym, ocena i optymalizacja biodostępności leków mają istotne znaczenie w procesie projektowania i opracowywania terapii farmakologicznej.

Leki antydysrytmiczne stanowią kluczową grupę farmakologiczną stosowaną w terapii zaburzeń rytmu serca, znanych jako arytmie. Ich głównym celem jest normalizacja impulsów elektrycznych w mięśniu sercowym w celu przywrócenia i utrzymania prawidłowego rytmu serca. Mechanizm działania leków antydysrytmicznych jest złożony i zależy od ich specyficznych właściwości farmakologicznych. Leki antydysrytmiczne są klasyfikowane na podstawie działania, mechanizmów oddziaływania z kanałami jonowymi i receptorami, co prowadzi do różnorodności grup leków antydysrytmicznych. Klasyfikacja ta obejmuje leki działające na kanały sodowe, blokery beta-adrenergiczne, leki wpływające na kanały potasowe, wapniowe i inne.

Należy zwrócić szczególną uwagę na wymagania dotyczące bezpieczeństwa leku i dostępności biologicznej, które są podstawowymi parametrami, które należy ocenić przed wprowadzeniem leku na rynek. Jednocześnie nowe metody chemii obliczeniowej, oparte na strukturze leków i ich podobieństwie do znanych już cząsteczek aktywnych, pozwalają na wczesne poznanie kluczowych parametrów farmakokinetycznych i farmakodynamicznych.

W niniejszej pracy przeprowadzono analizę biodostępności 14 leków antydysrytmicznych. Do wyznaczenia kluczowych parametrów farmakokinetycznych i farmakodynamicznych zastosowano metodę *in silico* z wykorzystaniem oprogramowania pkCSM, SwissADME i AdmetSAR oraz przeprowadzono analizę porównawczą wartości farmakokinetycznych badanych leków w określonym modelu aktywności.

Literatura:

Grzešek, G., Witczyńska, A., Węglarz, M., Wołowicz, L., Nowaczyk, J., Grzešek, E., & Nowaczyk, A. (2023). Soluble Guanylyl Cyclase Activators—Promising Therapeutic Option in the Pharmacotherapy of Heart Failure and Pulmonary Hypertension. *Molecules*, 28(2), 861.

Wpływ mutacji w sekwencji promotora genu *amiA* na wirulencję pałeczek *Salmonella* Enteritidis

Aleksandra Blachut

Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu, Katedra Biochemii i Biologii Molekularnej
Uniwersytet Wrocławski, Zakład Mikrobiologii
Opiekun naukowy: dr Rafał Kolenda

Streszczenie: Bakterie z rodzaju *Salmonella* to fakultatywnie beztlenowe, Gram-ujemne pałeczki należące do rodziny *Enterobacteriaceae*. U ludzi najczęściej izolowane są należące do grupy generalistów *S. Enteritidis* i *S. Typhimurium*. Za większą liczbę przypadków klinicznych odpowiada *S. Enteritidis*, dlatego istotna jest molekularna charakterystyka czynników wirulencji tych bakterii. Wiele z nich jest już szeroko scharakteryzowanych, mimo to informacje na temat pozostałych, między innymi *AmiA*, są nieliczne. Fakt ten stał się podstawą do przeprowadzenia badań, których głównym celem było określenie roli polimorfizmu pojedynczego nukleotydu w promotorze genu *amiA* w adhezji oraz inwazji do ludzkich komórek nabłonka jelita.

Kluczowe w doświadczeniu było stworzenie mutantów *S. Enteritidis* 6206_amiA_P125109, *S. Enteritidis* 6206_amiA_6206 w oparciu o zmodyfikowaną metodę zaproponowaną przez Datsenko i Wannera, która opiera się na wykorzystaniu λ Red. Następnie nowoutworzone szczepy zostały przebadane pod względem zmian morfologicznych, agregacji oraz tempa wzrostu. W celu zweryfikowania wpływu SNP w promotorze genu *amiA* na wirulencję pałeczek *Salmonella* przeprowadzono testy adhezyjne i inwazyjne. Wykorzystano do tego linię komórkową Caco-2, która jest najczęściej stosowana do badań nad patogenami bakteryjnymi. Dodatkowo przeprowadzono eksperyment, którego celem było określenie wpływu mutacji w promotorze na oporność na wankomycynę.

Przeprowadzone badania nie wykazały zmian w morfologii, czy agregacji. Testowane szczepy charakteryzowały się zbliżonym tempem wzrostu zarówno w płynnym LB, jak i w medium infekcyjnym. Dodatkowo testy z wykorzystaniem linii komórkowej Caco-2 nie wykazały różnic w poziomie adhezji oraz inwazji otrzymanych mutantów względem szczepu dzikiego. Badania z zastosowaniem wankomycyny wskazują na brak wpływu SNP w promotorze genu *amiA* na zwiększenie/zmniejszenie oporności na ten antybiotyk, ponieważ wszystkie z testowanych szczepów wykazały się podobnym tempem wzrostu.

Przeprowadzone badania i ich wyniki wskazują na brak wpływu polimorfizmu pojedynczego nukleotydu w promotorze genu, kodującego amidazę, na wirulencję testowanych szczepów. Należałoby jednak przeprowadzić bardziej dogłębne, dokładniejsze badania, czy też zastosować szerszy wariant czynników stresowych, które mogą wpływać na ekspresję genów. Jest to niezwykle istotne z uwagi na fakt, że nie znamy funkcji znaczącego odsetka genów bakteryjnych, częściowo dlatego, iż nie wiemy, kiedy i jak są one ekspresjonowane.

Roślinna modyfikacja wzmocnienia biokompozytów i jej wpływ na niektóre właściwości użytkowe gotowych wyrobów

Alona Pawłowska, Magdalena Stepczyńska

Uniwersytet Kazimierza Wielkiego w Bydgoszczy,
Wydział Inżynierii Materiałowej, Katedra Inżynierii Materiałów Polimerowych
Opiekun naukowy: dr hab. inż. Magdalena Stepczyńska, prof. UKW

Streszczenie: Odpady polimerowe generowane przez ludzkość, stanowią poważne zagrożenie ekologiczne dla środowiska naturalnego. Przemysł opakowaniowy, stosujący głównie niebiodegradowalne materiały pochodzenia petrochemicznego odpowiada za około 40% całkowitej ilości rocznych odpadów polimerowych. Wykorzystanie materiałów biodegradowalnych ma ogromne znaczenie ekologiczne. Przykładem biodegradowalnego polimeru jest polilaktyd otrzymywany z surowców odnawialnych. Naszym celem było opracowanie oraz zbadanie biokompozytów zawierających włókna roślinne.

W celu poprawy właściwości mechanicznych polimerów stosowane są wzmocnienia, najczęściej w postaci włókien. W porównaniu do włókien syntetycznych, naturalne włókna roślinne charakteryzują się niewielką wagą, niższą ceną, biodegradowalnością i odnawialnością [1]. Oprócz wytrzymałości mechanicznej, materiałom opakowaniowym stawiane są inne wymagania: ze względu na stały kontakt z żywnością, niezwykle ważna jest higiena mikrobiologiczna materiałów stosowanych w przemyśle opakowaniowym. Zrównoważone biokompozyty zawierające naturalne środki biobójcze są doskonałą alternatywą dla biokompozytów petrochemicznych, które wymagają ciągłej dezynfekcji toksycznymi środkami dezynfekującymi. Oprócz biobójczości, pożądana jest powierzchniowa hydrofobowość materiałów opakowaniowych. Powierzchnie hydrofilowe są bardziej podatne na kolonizację bakteryjną, co prowadzi do stopniowego pogarszania się ich właściwości. Zniszczenia materiałów powodowane przez mikroorganizmy znacząco skracają ich okres eksploatacyjny i generują straty finansowe [2]. Przedstawione badania skupiają się na zastosowaniu naturalnych modyfikatorów pochodzenia roślinnego, które skutecznie modyfikują włókna lnu i pozytywnie zmieniają ich hydrofilowe właściwości powierzchniowe.

Przedmiotem badań było określenie właściwości biobójczych i hydrofobowych biokompozytów po modyfikacji jednej z ich faz - wzmocnienia lignocelulozowego. Włókna lniane wybrane zostały jako wzmocnienie a następnie poddane modyfikacji, zwanej również powlekaniami. Modyfikacja została przeprowadzona za pomocą geraniolu – naturalnego modyfikatora powszechnie występującego w roślinach [3]. Właściwości biokompozytów na podstawie polilaktydu zawierające modyfikowane włókna lniane zostały określone na podstawie wyników biobójczości i zwilżalności.

Analiza wyników badań pozwala stwierdzić, że otrzymane biokompozyty wykazują zwiększone właściwości biobójcze w stosunku do drobnoustrojów oraz polepszoną hydrofobowość. Wymieniowe właściwości są niezwykle ważne dla materiałów wdrażanych do przemysłu. Ze względu na wyjątkowe właściwości mechaniczne oraz biobójcze, biokompozyty te mogą znaleźć potencjalne zastosowanie w przemyśle opakowaniowym i medycznym. Ponadto, stanowią one obiecujące zastępstwo dla materiałów poddawanych nieustannej szkodliwej sterylizacji prowadzonej w branżach, gdzie kluczowe są higiena mikrobiologiczna i sterylność [4].

Literatura:

- [1] Pickering KL, Efendy MGA, Le TM (2016) A review of recent developments in natural fibre composites and their mechanical performance. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing* 83:98–112. <https://doi.org/10.1016/j.compositesa.2015.08.038>
- [2] Dergunova A, Piksaykina A, Bogatov A, et al (2019) The economic damage from biodeterioration in building sector. *IOP Conf Ser: Mater Sci Eng* 698:077020. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/698/7/077020>
- [3] Stepczyńska M, Pawłowska A, Rytlewski P (2022) Sposób wytwarzania kompozytów biodegradowalnych
- [4] Pawłowska A, Stepczyńska M, Walczak M (2022) Flax fibres modified with a natural plant agent used as a reinforcement for the polylactide-based biocomposites. *Ind Crops Prod* 184:115061. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2022.115061>

Wpływ potencjalnych inhibitorów heksokinazy 2 na indukcję śmierci komórki w komórkach nowotworowych wątroby

Anna Kubicka

Szkoła Doktorska Nauk Ścisłych i Przyrodniczych, Uniwersytet Łódzki
Opiekun naukowy: dr hab. Magdalena Łabieniec-Watała prof. UŁ, dr Karolina Matczak

Streszczenie: Heksokinazy są enzymami, które katalizują pierwszy etap metabolizmu glukozy, przekształcając ją w glukozo-6-fosforan (G-6P). G-6P może być następnie wykorzystywany w procesach produkcji ATP (glikoliza), magazynowania (glikogeneza) oraz biosyntezy (szlak pentozofosforanowy i szlak heksozaminowy). Zaobserwowano, że heksokinazy odgrywają ważną rolę w ochronie komórek przed apoptozą (programowaną śmiercią komórki). Mechanizm działania antyapoptotycznego przypisuje się zdolności heksokinazy do oddziaływania z mitochondriami, zwłaszcza z kanałem anionowym regulowanym przez zmianę potencjału (VDAC). Istnieje również sugestia, że mitochondrialna forma HK2 antagonizuje działanie proapoptotycznych białek z rodziny BCL-2. Wykazano również, że zwiększona ekspresja HK2 wiąże się z niekorzystnym rokowaniem w przypadku przerzutów raka piersi i glejaka mózgu u ludzi. Ponadto, poziom ekspresji HK2 jest związany z zaawansowaniem nowotworu i śmiertelnością w przypadku raka wątrobowokomórkowego.

Celem przeprowadzonych badań było przeanalizowanie wpływu potencjalnych inhibitorów HK2 na indukcję procesu apoptozy w komórkach raka wątroby (HepG2 i Huh-7). W pracy weryfikowano hipotezę badawczą, która zakłada, że wybrane związki hamują aktywność HK2 w komórkach nowotworowych, co prowadzi do indukcji programowanej śmierci komórki.

Eksperymenty przeprowadzono na dwóch liniach komórkowych raka wątrobowokomórkowego, HepG2 i Huh-7, poddając je działaniu wybranych inhibitorów przez 72 godziny. Oceny indukcji apoptozy dokonano na podstawie analizy aktywności kaspaz-3, -8 i -9 przy użyciu komercyjnych testów fluorymetrycznych lub kolorymetrycznych. Ponadto, przeprowadzono analizę rozkładu cyklu komórkowego metodą cytometrii przepływowej. Populacje komórek w poszczególnych fazach cyklu komórkowego były ilościowo określone na podstawie histogramów DNA.

Uzyskane wyniki wskazują, że badane związki (benserazyd, indometacyna i glimpiryd) są zdolne do indukowania apoptotycznej śmierci komórek Huh-7 i HepG2 poprzez aktywację wewnętrznego szlaku z udziałem kaspaz-3 i kaspaz-9. Obserwowany wzrost frakcji subG1 w badanych liniach komórkowych po inkubacji z związkami potwierdza proapoptotyczne właściwości tych substancji. Wyniki analizy cyklu komórkowego korelują z wynikami analizy indukcji apoptozy. Podsumowując benserazyd, indometacyna i glimpiryd są zdolne do indukowania apoptozy w komórkach nowotworowych wątroby.

**Opracowanie technologii otrzymywania skoncentrowanych płynów myjąco
- czyszczących w formie kapsulek z biodegradowalnej, rozpuszczalnej folii**

Bibianna Nowak

Politechnika Krakowska, Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej, Katedra Chemii i Technologii Organicznej
Opiekun naukowy: dr hab. inż. Elżbieta Sikora, prof. PK

Streszczenie: Wzrost świadomości i oczekiwań ze strony konsumentów produktów czyszczących i piorących oraz podejmowanie wielu inicjatyw w zakresie zmian ustawodawstwa przez UE przyczynia się do zmian nie tylko w recepturowaniu produktów ale i sposobie aplikacji produktu. Opracowanie technologii produkcji skoncentrowanego preparatu o szerokim spektrum zastosowań w folii wodorozpuszczalnej umożliwi redukcję zużycia środków aktywnych, redukcję zużycia tworzyw sztucznych, redukcję zużycia wody i energii w procesach technologicznych, obniżenie kosztów magazynowania i transportu.

W niniejszej prezentacji, w oparciu o przegląd literatury, omówiono możliwość zastosowania folii PVOH jako alternatywny materiał do tworzyw sztucznych wykorzystywanych do produkcji opakowań wykorzystywanych w przemyśle detergentowym koncentrując się na:

- Składzie folii wykonanej z alkoholu poliwinylowego
- Zależności właściwości folii z alkoholu poliwinylowego od stopnia polimeryzacji i stopnia hydrolizy
- Biodegradacji folii z alkoholu poliwinylowego

Wieloletnie badania folii z alkoholu poliwinylowego zagwarantowały nie tylko poprawę czasu rozpuszczania i odporności chemicznej ale także bezpieczeństwo stosowania jej jako opakowania zewnętrznego w środkach czystości i piorących.

Literatura:

Komunikat do Parlamentu europejskiego, Rady, Europejskiego Komitetu Ekonomiczno- Społecznego i Komitetu Regionów: „Uczynienie zrównoważonych produktów normą”

J.Pielichowski, A. Puszyński, Technologia tworzyw sztucznych, Wydawnictwo Naukowo-Techniczne, Warszawa 1992

EP 3443030, (2022) – Water soluble film, packets employing the film, and methods of making and using same

EP 3274398, (2021)- Water soluble film, packets employing the film, and methods of making and using same

Dominic Byrne, Geert Boeije, Ian Croft, Gerd Hüttnann, Gerard Luijkx, Frank Meier, Yash Parulekar, Gerard Stijntjes, Biodegradability of Polyvinyl Alcohol Based Film Used for Liquid Detergent Capsules, Environmental Chemistry 2021

Javier Bayo , Belén Ramos , Joaquín López-Castellanos , Dolores Rojo and Sonia Olmos, Lack of Evidence for Microplastic Contamination from Water-Soluble Detergent Capsules, <https://doi.org/10.3390/microplastics1010008>

Wpływy środowiskowe na świadomość praw i obowiązków uczniów szkoły podstawowej – wyniki badań własnych

Cezary Słowik

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Wydział Prawa i Administracji
Opiekun naukowy: dr Michał Kurzyński

Streszczenie: „Uznanie przyrodzonej godności oraz równych i niezbywalnych praw wszystkich członków rodziny ludzkiej stanowi podstawę wartości, sprawiedliwości i pokoju na świecie” - czytamy w Powszechnej Deklaracji Praw Człowieka. Wprowadzenie, uznanie oraz respektowanie praw i wolności człowieka traktuje się obecnie jako podstawowy wymóg funkcjonowania współczesnych społeczeństw. Prawa dziecka, a więc i ucznia, stanowią integralną częścią tych praw. Wprowadzanie, uświadamianie oraz realizacja praw dzieci stanowi nadal problemem współczesnej edukacji i życia społecznego wielu państw. Powszechne wydaje się być przekonanie, że chyba wszystko już wiadomo o prawach dzieci i uczniów, a możliwości poprawy tego stanu wydają się być raczej ograniczone i niezależne od większości ludzi.

W mediach oraz w literaturze nagłaśnianie są głównie sytuacje, w których prawa człowieka są łamane czy nieprzestrzegane. Mało zaś obecnie się mówi o sytuacjach godnych naśladowania. W celu zbadania aspektu świadomości i przestrzegania praw i obowiązków dzieci – także niepełnosprawnych - w rzeczywistości szkolnej, przeprowadzono badania w szkole podstawowej z oddziałami integracyjnymi w dużym mieście wojewódzkim. Uzyskane dane przybliżyły zakres świadomości praw człowieka i ucznia, przykłady ich respektowania czy łamania oraz możliwości uzyskania pomocy w takich przypadkach. Badania ukazały też rodzaje działań podejmowanych w szkole w tym zakresie, ich skuteczność oraz możliwe obszary do poprawy.

Literatura:

Monitor Polski nr 50, poz. 475, z dn. 13.08.1997. Karta Praw Osób Niepełnosprawnych.

Dz. U. 1997 nr 78, poz. 483, z późn. zm. Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej.

Dz. U. 1991 nr 95, poz. 425 z późn. zm. Ustawa z dnia 7 września 1991 r. o systemie oświaty.

Dz. U. 2016 poz. 1943, 1954, 1985 i 2169 oraz z 2017 r. poz. 60, 949 i 1292. Ustawa o systemie oświaty.

Dz. U. 2017 poz. 59. Ustawa z dnia 14 grudnia 2016 r. Prawo Oświatowe.

Akty prawa międzynarodowego:

Dz. U. 1977 nr 38, poz. 167. Międzynarodowy Pakt Praw Obywatelskich i Politycznych

Dz. U. 1993 nr 61, poz. 284. Konwencja o ochronie praw człowieka i podstawowych wolności.

Dz. U. 1991 nr 120, poz. 526. Konwencja o prawach dziecka, przyjęta przez Zgromadzenie Ogólne Narodów Zjednoczonych dnia 20 listopada 1989 r.

Skład i forma nowoczesnych preparatów do automatycznego mycia naczyń

Damian Lisowski

Politechnika Krakowska, Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej, Katedra Chemii i Technologii Organicznej
Opiekun naukowy: dr hab. inż. Elżbieta Sikora, prof. PK

Streszczenie: Połączenie automatycznych zmywarek z odpowiednimi środkami czyszczącymi pozwala na skuteczne mycie zabrudzonych naczyń, przyborów kuchennych oraz pojemników służących do serwowania i przygotowywania posiłków. Wysokiej jakości produkty zapewniają również ochronę zmywarki przed korozją chemiczną. Obecnie konsumenci oczekują produktów skutecznych, ale także bezpiecznych dla ich zdrowia i środowiska.

W niniejszej prezentacji, w oparciu o przegląd rynku i dostępną literaturę, omówiono formy produktów do zmywarek oraz ich przeznaczenie. Szczególną uwagę zwrócono na skład preparatów do mycia naczyń w zmywarkach automatycznych. Oprócz środków powierzchniowo czynnych omówiono substancje dyspergujące i sekwestranty, a także grupy składników pomocniczych takich jak:

- wybielacze i ich aktywatory,
- enzymy,
- inhibitory korozji,
- wypełniacze,
- środki zapachowe, barwniki i konserwanty.

Ponadto, przedstawiono aktualne trendy rynkowe, przykłady rozwiązań innowacyjnych oraz prognozy rozwoju dla obszaru detergentów do automatycznych zmywarek w Polsce.

Literatura:

- [1] **Główny Urząd Statystyczny**, Warszawa 2022, Budżety gospodarstw domowych w 2021 r.
- [2] **International Association for Soaps, Detergents and Maintenance Products**, 2022, Activity & Sustainability Report 2021-22
- [3] **IKW-AK automatic dishwashing detergents**, 1999, Methods for ascertaining the cleaning performance of dishwasher detergents, SÖFW-Journal, 125. Jahrgang , 11, 52-59
- [4] **Brands B., Bockmühl D.P.**, 2015, Experimental Evaluation of hygienic conditions in domestic dishwashers, Tenside Surf. Det., 52, 148-154.
- [5] **Hauthal H., Wagner G.**, Augsburg 2004, Household Cleaning, Care, and Maintenance Products, First edition, Verlag für chemische Industrie H. Ziolkowsky GmbH.
- [6] **Zieliński R.**, Poznań 2013, Surfaktanty. Budowa, właściwości, zastosowania, Wydanie drugie zmienione. Wydawnictwo Uniwersytetu Ekonomicznego w Poznaniu.
- [8] **Przondo J.**, Radom 2007, Związki powierzchniowo czynne i ich zastosowanie w produktach chemii gospodarczej, Wydawnictwo Politechniki Radomskiej.
- [9] EP 3135180 (2016)
- [10] EP 2850990 (2015)
- [11] <https://www.beko.com/pl-pl> dostęp z dnia 20 Maja 2023.

Indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste (iPSCs) zróżnicowane w neutrofile jako model do badania granzymu A podczas granulopoezy

Edyta Bielec¹, Paulina Kasperkiewicz¹

¹Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny, Katedra Chemii Biologicznej i Bioobrazowania
Opiekun naukowy: dr hab. inż. Paulina Kasperkiewicz-Wasilewska

Streszczenie: Indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste (iPSCs) są innowacyjnym narzędziem w dziedzinie medycyny regeneracyjnej. iPSCs, otrzymane poprzez odróżnicowanie komórek somatycznych, posiadają zdolność do przekształcania się w różne typy komórek w organizmie. W ostatnich latach skoncentrowano się na wykorzystaniu iPSCs do badania mechanizmów zachodzących podczas rozwoju różnych linii komórkowych. Jednym z obszarów, który nie został poddany badaniom, jest granulopoeza, proces wytwarzania granulocytów przez szpik kostny, takich jak neutrofile.

W pracy przedstawiono zastosowanie iPSCs zróżnicowanych do neutrofilii jako modelu do badania roli granzymu A oraz jego aktywacji podczas granulopoezy. Granzym A to proteaza serynowa obecna w komórkach NK i limfocytach T. Jego obecność została potwierdzona również w neutrofilach. W komórkach enzym ten odgrywa rolę w apoptozie i niszczeniu komórek nowotworowych, jednak jego funkcja w neutrofilach oraz procesie granulopoezy nie jest jeszcze poznana.

W ramach procesu różnicowania iPSCs i dojrzewania neutrofilii wykorzystuje się różne czynniki do przekształcenia iPSCs w prekursorowe komórki hematopoetyczne, a następnie indukuje się ich dalsze różnicowanie w neutrofile. Podczas tego procesu niezwykle istotne są metody oceny jakości zróżnicowania iPSCs i dojrzłości neutrofilów, takie jak analiza ekspresji genów charakterystycznych dla poszczególnych etapów dojrzewania, analiza morfologiczna i funkcjonalne testy funkcjonalne. Ma to szczególne znaczenie ze względu na duże różnice występujące pomiędzy neutrofilami uzyskanymi z różnych linii komórkowych.

W projekcie przeprowadzono optymalizację protokołu różnicowania neutrofilii z iPSCs, mającego na celu osiągnięcie dużej efektywności i wydajności. W porównaniu do obecnych metod, zastosowano skrócony protokół, który umożliwia uzyskanie większej liczby dojrzałych neutrofilii w krótszym czasie.

Jednym z kluczowych aspektów jest wykorzystanie odczynników w standardzie dobrej praktyki wytwarzania (GMP). Pozwala to na uniknięcie potencjalnych problemów związanych z kontaminacją i łatwe przełożenie na potencjalne zastosowanie kliniczne, takie jak terapie komórkowe, terapie genowe oraz produkty inżynierii tkankowej.

Ponadto uzyskany model pozwoli skupić się na badaniu roli granzymu A w granulopoezie oraz dokładnego momentu rozpoczęcia jego ekspresji. Umożliwi to badanie mechanizmów molekularnych i komórkowych związanych z rozwojem neutrofilów oraz identyfikację nowych terapeutycznych celów molekularnych związanych z tym procesem. Dalsze badania nad tym modelem mogą przyczynić się do rozwoju nowych strategii terapeutycznych w leczeniu chorób związanych z zaburzeniami granulopoezy.

Wyniki prezentowane w tej pracy otwierają nowe perspektywy w dziedzinie różnicowania neutrofilii z wykorzystaniem iPSCs. Ponadto, łatwość adaptacji protokołu do standardów GMP, otwiera drogę do różnicowania neutrofilii w większej skali i zgodnie z rygorystycznymi wymogami bezpieczeństwa. Optymalizacja protokołu różnicowania neutrofilii z wykorzystaniem iPSCs jest ważnym krokiem w kierunku rozwoju bardziej efektywnych i przystępnych terapii opartych na komórkach macierzystych. Dalsze badania i prace nad udoskonaleniem tego procesu mogą prowadzić do znaczących postępów w zrozumieniu mechanizmów i leczeniu chorób związanych z zaburzeniami granulopoezy i innych schorzeń, w których neutrofile odgrywają kluczową rolę w odpowiedzi immunologicznej.

Synteza i ocena aktywności przeciwpasożytniczej nowych pochodnych tiazolidyn-4-onu wobec *Toxoplasma gondii*

Helena Tuszewska

Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Wydział Farmaceutyczny, Katedra i Zakład Chemii Organicznej
Opiekun naukowy: dr hab. n. farm. Nazar Trotsko

Streszczenie: *Toxoplasma gondii* należy do gatunku kosmopolitycznego pasożyta wywołującego toksoplazmozę u wszystkich gatunków ssaków i ptaków. Według Światowej Organizacji Zdrowia toksoplazmoza należy do wiodących chorób pasożytniczych przenoszonych przez żywność i w ostatnich latach dotknęła ponad 10,3 mln osób na całym świecie [Torgerson P.R. i in. 2010]. Drogą zarażenia tym pasożytem jest głównie spożycie cyst tkankowych zawartych w mięsie i produktach mięsnych a także połknięcie oocyst zawartych w kale kotowatych, które znajdują się na surowych owocach i warzywach czy wypicie mleka skażonego tachyzoitami. Droga przezłożyskowa jest szczególnie niebezpieczna z uwagi na uszkodzenie rozwijającego się płodu bądź nawet jego śmierć [Pinto-Ferreira F. i in. 2019]. Układ odpornościowy zdrowego człowieka ogranicza intensywną proliferację pierwotniaka, ale nie eliminuje go całkowicie z organizmu gospodarza, co skutkuje długotrwałą obecnością torbieli tkankowych zlokalizowanych głównie w ośrodkowym układzie nerwowym, mięśniach i oczach. Z kolei długotrwała obecność pasożyta niesie ze sobą ryzyko wystąpienia trwałych uszkodzeń narządu wzrokowego oraz mózgu, a także korelowana jest z wystąpieniem poważnych zaburzeń nerwowych; schizofrenią, chorobą Parkinsona czy padaczką [Bosch-Driessen L.E. i in. 2002], [Torrey E.F. i in. 2003]. Na szczególnie niszczący wpływ toksoplazmozy na organizm są narażeni pacjenci z obniżoną odpornością (cierpiący na choroby autoimmunologiczne czy pacjenci onkologiczni). Pirymetamina, sulfadiazyna, atowakwon, spiramycyna, klindamycyna, trimetoprim, sulfametoksazol i sulfadoksyna stosowane jako środki przeciw-toksoplazmatyczne wykazują działania niepożądane, coraz częściej odnotowywane są również przypadki oporności wielolekowej [Sousa K.M.N. i in. 2021]. Istnieje zatem rzeczywiste zapotrzebowanie na opracowanie nowych leków, zdolnych do skutecznego leczenia toksoplazmozy, a pozbawionych działania ubocznego. Wciąż aktualne jest zainteresowanie naukowców pochodnymi tiazolidyn-4-onu ze względu na szerokie spektrum aktywności tych związków. Wzrost lekooporności, szeroki zakres działań niepożądanych, nietolerancja leków oraz ciągła ewolucja organizmów pierwotniakowych doprowadziły do konieczności odkrycia nowych aktywnych i bezpiecznych środków przeciwpierwotniaczych.

Pochodne tiazolidyn-4-onu (4-TZD) znane są z szerokiego spektrum działania: przeciwbakteryjnego i przeciwwgrzybiczego [Omar K. i in. 2010], przeciwcukrzycowego [Kaminsky D. i in. 2017], przeciwnowotworowego [Havrylyuk D. i in. 2016], przeciwwirusowego [Barreca M. i in. 2001], a także przeciwpasożytniczych i przeciwpierwotniaczych [Jain V.S. i in. 2013] i innych.

Pierwszym etapem mojej pracy jest synteza nowych, nieopisanych dotychczas w literaturze pochodnych tiazolidyn-4-onu, która została przeprowadzona z użyciem nowo opracowanych metod z serii tiosemikarbazydów i kwasów karboksylowych drogą reakcji kondensacji, cyklokondensacji, addycji nukleofilowej i substytucji. Kolejnym krokiem jest zbadanie aktywności przeciwpasożytniczej nowych pochodnych tiazolidyn-4-onu wobec *T. gondii* szczepu RH, które zostanie przeprowadzone na komórkach linii Vero przy użyciu testu wbudowywania uracylu znakowanego trytem. Badanie cytotoksyczności nowych pochodnych tiazolidyn-4-onu w stosunku do linii komórek prawidłowych L929 zostanie wykonane przy użyciu testu MTT. Ostatnim etapem są badania strukturalne mające na celu określenie zależności pomiędzy strukturą a aktywnością biologiczną i wyodrębnienie struktur wiodących. Na podstawie uzyskanych wyników zostanie przeprowadzona analiza zależności „struktura-aktywność” (SAR).

Literatura:

- Torgerson P.R.** et al., 2010, World Health Organization estimates of the global and regional disease burden of 11 foodborne parasitic diseases, a data synthesis. *PLoS Med.* 2015;12:e1001920.
- Pinto-Ferreira F.** et al., 2019, Patterns of Transmission and Sources of Infection in Outbreaks of Human Toxoplasmosis. *Emerg Infect Dis.*, 25(12), 2177-2182.
- Bosch-Driessen L.E.** et al., 2002, Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients, *Ophthalmology*, 109, 869-878.
- Torrey E.F.** et al., 2003, *Toxoplasma gondii* and schizophrenia, *Emerg. Infect. Dis.*, 9, 1375-1380.
- Sousa K.M.N.** et al., 2021, Profile of adverse events in toxoplasmosis drug therapy: a review. *Research, Society and Development*, 10, e505101321339.
- Omar K.**, et al., 2010, Novel 4-thiazolidinone derivatives as potential antifungal and antibacterial drugs. *Bioorg. Med. Chem.*, 18, 426-432.
- Kaminsky D.** et al, 2017, 5-Ene-4-thiazolidinones - An efficient tool in medicinal chemistry. *Eur. J. Med. Chem.* 140, 542-594.
- Havrylyuk D.** et al., 2016, Synthetic approaches, structure activity relationship and biological applications for pharmacologically attractive pyrazole/pyrazoline-thiazolidine-based hybrids. *Eur. J. Med. Chem.*, 113, 145-166.
- Barreca M.** et al., 2001, Discovery of 2,3-diaryl-1,3-thiazolidin-4-ones as potent anti-HIV-1 agents. *Bioorg. Med. Chem. Letters*, 11, 1793-1796.
- Jain V.S.** et al., 2013, Thiazolidine-2,4-diones: progress towards multifarious applications. *Bioorg. Med. Chem.*, 21, 1599-1620.

Post-intensive care syndrome - powikłania pobytu na intensywnej terapii i ich zapobieganie

Kacper Lechowicz

Szkoła Doktorska, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Opiekun naukowy: prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kotfis

Streszczenie: Każdego roku miliony krytycznie chorych pacjentów leczonych jest na oddziałach anestezjologii i intensywnej terapii (OAIT) na całym świecie, z czego co najmniej jedna trzecia wymaga wsparcia funkcji wielu narządów. Postęp w medycynie spowodował wzrost populacji pacjentów, którzy przeżyli ciężką chorobę, co dotyczy zwłaszcza osób starszych. Wielu z nich po wypisie z oddziału intensywnej terapii doświadcza problemów zdrowotnych obejmujących upośledzenie funkcji poznawczych, zaburzenia stanu psychicznego czy osłabienia wydolności fizycznej po opuszczeniu oddziału, co definiowane jest jako zespół zaburzeń po intensywnej terapii (ang. Post-Intensive Care Syndrome, PICS). Rozpoznanie zespołu doprowadziło do zainteresowania się lekarzy klinicyistów, nie tylko aktualnym stanem pacjenta i zmniejszeniem śmiertelności w tej grupie chorych, lecz również poprawą długoterminowych wyników leczenia krytycznie chorych pacjentów.

Zaburzenia psychiczne występujące w związku z leczeniem pacjenta w OAIT mogą dotyczyć także członków jego rodziny i innych osób mu bliskich. Jest to spowodowane stałym stresem, lękiem i troską o jego stan, zarówno podczas samej choroby, jak i po śmierci czy po wypisie ze szpitala, co nosi nazwę zespołu zaburzeń po intensywnej terapii u członków rodziny (ang. Post-Intensive Care Syndrome - Family, PICS-F). Udowodniono, że objawy stresu, niepokoju czy depresji można zaobserwować nawet u 30% członków rodzin pacjentów leczonych w oddziałach intensywnej terapii.

Najskuteczniejszą strategią zapobiegania zespołowi zaburzeń po intensywnej terapii jest profilaktyka. Opracowano pakiet skoordynowanych działań minimalizujących prawdopodobieństwo rozwoju PICS u pacjentów wentylowanych mechanicznie. Bazuje on na akronimie ABCDEF: Assessing Pain (ocena bólu), Both Spontaneous Awakening and Breathing Trials (koordynacja budzenia i oddychania), Choice of Drugs (wybór leków w sedacji), Delirium Monitoring/ Management (monitorowanie i zapobieganie majaczeniu), Early Exercise/Mobility (wczesne ćwiczenia i mobilizacja), and Family Empowerment (wsparcie rodziny).

Opieka nad pacjentem w stanie krytycznym to wyzwanie nie tylko dla lekarzy i personelu medycznego na oddziałach intensywnej terapii, ale przede wszystkim dla jego bliskich. Z uwagi na małą liczebność personelu i lekarzy oraz dużą ilość hospitalizowanych pacjentów na oddziałach intensywnej terapii, leczenie zwykle kończy się w momencie wypisania pacjenta z oddziału. Sprawia to, że w tym czasie pacjenci i ich bliscy pozostawieni są sami sobie, a wiele problemów pozostaje nierozpoznanych. Szacuje się, że co najmniej jedna czwarta pacjentów cierpi na któryś z elementów zespołu zaburzeń po intensywnej terapii. Problemy, z którymi muszą sobie radzić chorzy i ich rodziny nie ustępują samoistnie, ich nierozpoznanie i brak leczenia skutkują problemami w codziennym życiu rodzinnym i społecznym.

Celem zapewnienia holistycznej opieki potrzebującym, należałoby rozważyć wdrożenie profilaktycznych badań pod kątem oznak i objawów PICS zarówno na początku, jak i w czasie hospitalizacji oraz ich powtórzenie po wypisaniu pacjenta ze szpitala. Każdy z objawów powinien być zdiagnozowany i poddany leczeniu, gdyż deficyty potrafią utrzymywać się przez lata, co znacząco utrudnia funkcjonowanie w rodzinie i społeczeństwie. Wprowadzenie w życie tych zaleceń wymaga głębokich zmian w funkcjonowaniu oddziałów intensywnej terapii oraz ścisłej współpracy z ośrodkami rehabilitacyjnymi celem leczenia nie tylko doraźnego, ale długoterminowego, by zapewnić chorym i ich rodzinom wsparcie, którego potrzebują.

Delirium ICU - jak rozpoznawać i leczyć?

Kacper Lechowicz

Szkoła Doktorska, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Opiekun naukowy: prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kotfis

Streszczenie: Majaczenie to stan ostrej dysfunkcji mózgu charakteryzujący się wahaniami stanu psychicznego, zaburzeniami funkcji poznawczych i nieuwagą. Na Oddziałach Intensywnej Terapii (OIT) delirium jest zjawiskiem częstym, choć niestety niedodiagnozowanym i przez to nie zawsze leczonym.

Istnieje kilka zatwierdzonych narzędzi, takich jak metoda oceny splątania na Oddziale Intensywnej Terapii (CAM-ICU) i lista kontrolna ICDSC, których wykorzystanie pomaga w rozpoznawaniu delirium u pacjentów w stanie krytycznym. Regularna ocena przy użyciu tych narzędzi w połączeniu z kompleksową oceną kliniczną może poprawić wskaźniki wykrywalności.

Zrozumienie czynników ryzyka delirium na OIT ma kluczowe znaczenie dla wczesnej identyfikacji i zapobieganiu majaczenia. Zaawansowany wiek, istniejące wcześniej zaburzenia funkcji poznawczych, sedacja, wentylacja mechaniczna i stosowanie niektórych leków są związane ze zwiększonym ryzykiem delirium.

Zidentyfikowanie i leczenie przyczyn delirium ma kluczowe znaczenie dla skutecznego leczenia. Przyczyny te mogą obejmować infekcje, zaburzenia równowagi metabolicznej, toksyczność leków, ból lub zespoły odstawienne. Dokładna ocena medyczna jest niezbędna do zidentyfikowania i rozwiązania tych czynników.

Interwencje nefarmakologiczne odgrywają fundamentalną rolę w leczeniu majaczenia na OIT. Tworzenie spokojnego i kojącego środowiska, promowanie regularnych wzorców snu, utrzymywanie znajomej i uspokajającej atmosfery oraz optymalizacja stymulacji sensorycznej to ważne środki. Wczesna mobilizacja, fizjoterapia i terapia zajęciowa przyniosły obiecujące wyniki w skróceniu czasu trwania i nasilenia delirium.

Interwencje farmakologiczne są często rozważane, gdy same strategie nefarmakologiczne są niewystarczające lub w przypadkach silnego pobudzenia lub stresu. Leki przeciwpsychotyczne, takie jak haloperidol, rysperydon lub kwetiapina, są powszechnie stosowane w celu złagodzenia objawów związanych z delirium. Należy jednak dokładnie rozważyć potencjalne skutki uboczne i interakcje leków.

Uznanie znaczenia zindywidualizowanej opieki, włączenie rodziny i bliskich pacjenta w proces leczenia może stanowić cenne wsparcie i pomóc zmniejszyć niepokój i dezorientację pacjenta. Członkowie rodziny mogą pomóc w utrzymaniu znajomego środowiska, zapewnić poczucie bezpieczeństwa i uczestniczyć w procesach decyzyjnych, gdy jest to właściwe.

Edukacja pracowników służby zdrowia w zakresie rozpoznawania delirium, zapobiegania i leczenia ma kluczowe znaczenie dla zapewnienia optymalnej opieki. Programy ciągłego szkolenia personelu, warsztaty i zasoby edukacyjne mogą zwiększyć wiedzę i umiejętności pracowników służby zdrowia w zakresie skutecznego zarządzania delirium.

Rodzaj znieczulenia a zaburzenia poznawcze

Kacper Lechowicz

Szkoła Doktorska, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Opiekun naukowy: prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kotfis

Streszczenie: Pooperacyjne zaburzenia poznawcze (POCD) stanowią istotny problem zdrowotny, dotyczący niektórych pacjentów po przeprowadzeniu operacji. Jest to stan, w którym pacjent doświadcza tymczasowego pogorszenia funkcji poznawczych, takich jak pamięć, uwaga, koncentracja i zdolność poznawcza. Badania sugerują, że rodzaj znieczulenia, jakiego pacjent doświadcza podczas operacji, może mieć wpływ na ryzyko wystąpienia POCD. Ponadto, niektóre leki stosowane w znieczuleniu ogólnym mogą powodować niepożądane efekty, takie jak majaczenie, które mogą również przyczyniać się do zaburzeń poznawczych.

W trakcie operacji pacjenci mogą otrzymywać różne leki znieczulające ogólnie, które mają na celu wprowadzenie ich w stan nieświadomości i utrzymanie analgezji. Należy zauważyć, że nie wszystkie leki znieczulające ogólnie mają potencjał powodowania majaczenia. Jednakże, niektóre z tych leków mogą wiązać się z większym ryzykiem wystąpienia tego objawu. Przykładowe leki znieczulające ogólnie, których powikłaniem może być majaczenie, to: ketamina, benzodiazepiny, propofol i opioidy.

Oprócz leków znieczulających ogólnie, istnieją również inne rodzaje znieczulenia, które mogą być stosowane w trakcie operacji. Są to znieczulenie regionalne i miejscowe.

Znieczulenie regionalne: Znieczulenie regionalne polega na zablokowaniu określonych nerwów lub obszarów ciała, aby zapewnić znieczulenie tylko w określonym obszarze, który będzie poddany operacji. Przykłady to znieczulenie rdzeniowe, zewnątrzoponowe lub przewodowe. Znieczulenie regionalne pozwala na uniknięcie ogólnego wprowadzania pacjenta w stan nieświadomości i może mieć korzystny wpływ na pooperacyjne funkcje poznawcze.

Znieczulenie miejscowe: Znieczulenie miejscowe polega na miejscowym podaniu leków znieczulających, które blokują czucie w określonym obszarze, gdzie przeprowadzana jest operacja. Pacjent pozostaje przytomny, ale wolny od bólu w obszarze poddanym zabiegowi. Znieczulenie miejscowe ma minimalny wpływ na funkcje poznawcze i może być korzystne dla pacjentów o większym ryzyku POCD.

Rodzaj znieczulenia, jakiego pacjent doświadcza podczas operacji, może mieć wpływ na ryzyko wystąpienia pooperacyjnych zaburzeń poznawczych (POCD). Niektóre leki znieczulające ogólnie, takie jak ketamina czy niektóre benzodiazepiny, mogą być związane z większym ryzykiem majaczenia i zaburzeń poznawczych. Jednakże, wpływ leków znieczulających na POCD jest nadal tematem badań, a wyniki są niejednoznaczne. Ważne jest również rozważenie innych czynników ryzyka POCD, takich jak wiek pacjenta, stan zdrowia ogólna, czas trwania operacji i ogólny stan pacjenta. Znieczulenie regionalne i miejscowe mogą być alternatywami dla znieczulenia ogólnego i mogą mieć korzystny wpływ na funkcje poznawcze

Aktywność biologiczna i katalityczna rozpuszczalnych w wodzie kompleksów polipirydylowych rutenu(II)

Karolina Kleczkowska, Piotr Smoleński

Uniwersytet Wrocławski, Wydział Chemii
Opiekun naukowy: prof. dr hab. Piotr Smoleński

Streszczenie: Fosfinowe związki koordynacyjne rutenu w literaturze opisywane są między innymi jako aktywne katalizatory homogeniczne, np. w redukcji związków nienasyconych i CO₂ [Yan i in. 2005, Moret i in. 2014] oraz związki o wysokiej aktywności biologicznej [Coluccia i in. 1993, Kostova 2006]. Należy podkreślić, że rozpuszczalne w wodzie kompleksy rutenu(II) otrzymuje się jako alternatywę dla platynowych leków przeciwnowotworowych w leczeniu nowotworów przede wszystkim opornych na cisplatynę i jej analogi. W szczególności terapia fotodynamiczna (PDT) okazuje się obiecującą nową, skuteczną i nieinwazyjną metodą leczenia chemioterapeutycznego [Boccalini i in. 2017]. Związki rutenu(II) z ligandami polipirydyłowymi stanowią ważny kierunek w tego typu badań, jednak większość z opisanych dotąd związków są nierozpuszczalne w wodzie lub mało stabilne w warunkach fizjologicznych. Dlatego jednym z najczęstszych podejść do otrzymywania rozpuszczalnych w wodzie kompleksów metali przejściowych jest stosowanie ligandów o właściwościach hydrofilowych. Wśród rozpuszczalnych w wodzie fosfin, dobrą alternatywą jest stosowanie klatkowej, trzyczłonowej aminofosfiny 1,3,5-triaza-7-fosfaadamantanu (PTA), stabilnej w szerokim zakresie pH w wodzie na powietrzu [Bravo i in. 2010].

W prowadzonych przez nas badaniach zsyntezowano związki koordynacyjne rutenu(II) z różnymi ligandami polipirydyłowymi i ich pochodnymi w połączeniu z ligandem aminofosfinowym PTA. Związki te badane są między innymi pod kątem właściwości katalitycznych, elektrokatalitycznych w kierunku redukcji CO₂ oraz aktywności biologicznej (głównie terapia fotodynamiczna - PDT).

Podziękowania: Prace te zostały dofinansowane z programu NCBiR (Grant nr. PL-TW/VII/3/2020).

Prace są prowadzone wspólnie z Uniwersytetem Medycznym we Wrocławiu i Uniwersytetem w Sassari (Włochy).

Literatura:

Yan Y. K., Melchart M., Habtemariam A., Sadler P.J. 2005. Organometallic chemistry, biology and medicine: ruthenium arene anticancer complexes. *Chem. Commun.* 4764-4776.

Moret S., Dyson P. J., Laurency G. 2014. Direct synthesis of formic acid from carbon dioxide by hydrogenation in acidic media. *Nature Commun.* 5, 4017.

Coluccia M., Sava G., Loseto F., Nassi A., Boccarelli A., Giordano D., Alessio E., Mestroni G. 1993. Anti-leukaemic action of RuCl₂(DMSO)₄ isomers and prevention of brain involvement on P388 leukaemia and on P388/DDP subline. *Eur. J. Cancer.* 29A (13), 1873.

Kostova I. 2006. Ruthenium complexes as anticancer agents. *Current Med. Chem.* 13, 1085.

Boccalini G., Conti L., Montis C., Bani D., Bencini A., Berti D., Giorgi C., Mengoni A., Valtancoli B. 2017. Methylene blue-containing liposomes as new photodynamic anti-bacterial agents. *J. Mater. Chem. B.* 5, 2788-2797

Bravo J., Bolaño S., Gonsalvi L., Peruzzini M. 2010. Coordination chemistry of 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane (PTA) and derivatives. Part II. The quest for tailored ligands, complexes and related applications. *Coord. Chem. Rev.* 254, 555.

Wpływ selekcji na poziomie aminokwasowym na używalność kodonów synonimicznych w genomach z uwzględnieniem zjawiska w alternatywnych kodach genetycznych

Konrad Pawlak

Uniwersytet Wrocławski, Wydział Biotechnologii,
Zakład Bioinformatyki i Genomiki
Opiekun naukowy: dr hab. Paweł Błażej

Streszczenie: Na użycie kodonów synonimicznych mogą wpływać mutacje i / lub selekcja, np. szybkość translacji białka i prawidłowe fałdowanie. Jednak na to odchylenie kodonów może również wpływać ogólna selekcja na poziomie aminokwasów. Aby ocenić znaczenie tego efektu, został skonstruowany model selekcyjno-mutacyjny, w którym wygenerowano prawie 90 000 stacjonarnych rozkładów nukleotydów wytworzonych przez procesy mutacyjne i zastosowano selekcję opartą na różnicach we właściwościach fizykochemicznych aminokwasów. W tych warunkach obliczono użycie kodonów czterokrotnie zdegenerowanych (4FD) i porównano je z charakterystyką użytkowania czystych mutacji. Rozważono zarówno standardowy kod genetyczny (SGC), jak i alternatywne kody genetyczne (AGC). Analizy wykazały, że większość AGC wytwarzała większe odchylenie kodonów 4FD niż SGC. Mutacje wytwarzające więcej tyminy lub adeniny niż guaniny i cytozyny zwiększyły różnice w użyciu. Z drugiej strony presje mutacyjne generujące dużo cytozyny lub guaniny przy niskiej zawartości adeniny i tyminy zmniejszyły to obciążenie, ponieważ zawartość nukleotydów większości kodonów 4FD pozostawała w równowadze kompozycyjnej z tymi presjami. Porównanie wyników teoretycznych z wynikami dla rzeczywistych sekwencji kodujących białka wykazało, że nie można pominąć wpływu selekcji na poziomie aminokwasów na wykorzystanie kodonów synonimicznych. Z przeprowadzonych analiz wynika, że nie można lekceważyć wpływu selekcji aminokwasowej i może ona kolidować z innymi czynnikami selekcyjnymi wpływającymi na wykorzystanie kodonów, zwłaszcza w genomach bogatych w AT, w których zwykle stosuje się AGC.

Literatura:

Pawlak K, Błażej P, Mackiewicz D, Mackiewicz P. 2023. The Influence of the Selection at the Amino Acid Level on Synonymous Codon Usage from the Viewpoint of Alternative Genetic Codes. *Int J Mol Sci.* 7;24(2):1185. doi: 10.3390/ijms24021185. PMID: 36674703; PMCID: PMC9866869

Błażej P, Mackiewicz D, Wnętrzak M, Mackiewicz P. 2017 The Impact of Selection at the Amino Acid Level on the Usage of Synonymous Codons. *G3 (Bethesda).* 10;7(3):967-981. doi: 10.1534/g3.116.038125. PMID: 28122952; PMCID: PMC5345726.

Mikrosfery szklane zmodyfikowane powłokami z polikatecholamin i polifenoli jako wypełniacz przewodzących kompozytów na osnowie polimerowej przeznaczonych do selektywnego metalizowania bezprądowego

Krzysztof Szabliński, Krzysztof Moraczewski, Mieczysław Cieszko

Uniwersytet Kazimierza Wielkiego, Szkoła Doktorska

Opiekun naukowy: dr hab. inż. Krzysztof Moraczewski, prof. UKW, dr hab. inż. Mieczysław Cieszko, prof. UKW

Streszczenie: W latach 20. XXI w. wachlarz urządzeń elektronicznych, takich jak: smartfony, laptopy, tablety, smartwatche, czy gogle VR jest ogromny, a każdy rok owocuje powstaniem coraz to nowszych technologii. Świat dąży do minimalizacji rozmiarów i masy, tworząc rozwiązania i gadżety, które mają ułatwić nam funkcjonowanie w życiu osobistym i zawodowym, a które w łatwy sposób można zabrać ze sobą w podróż. Lista smart-urządzeń jest w obecnych czasach wyjątkowo długa. Cofając się jednak do drugiej połowy lat 50. XX, kiedy to firma Ericsson stworzyła prototyp telefonu przenośnego, nikt na świecie nie pomyślałby, że za kilkadziesiąt lat jego telefon zmieści się w kieszeni, lodówka podpowie, że kończy się mleko, a funkcje inteligentnego domu pozwolą na gaszenie światła, czy zasłanianie rolet komendą głosową, nie wspominając o rozwoju komputerów, które w tamtych czasach potrafiły zajmować całe pomieszczenie wielkości przeciętnego salonu.

Rozwój ten wymusza na konstruktorach, inżynierach, naukowcach dążenie do spełniania coraz to nowych oczekiwań użytkowników. Ten 40-kilogramowy przenośny telefon zamienił się na przestrzeni lat w kilkuset-gramowy smartfon nie bez powodu. Jako konsumenci, użytkownicy, oczekujemy zmniejszania masy urządzeń elektronicznych, przy jednoczesnym powiększaniu ich ekranów, przyspieszaniu procesorów i dodawaniu nowych funkcji.

Minimalizacja ta sprawia, że używane przez lata płytki drukowane PCB (Printed Circuit Board) znane szeroko chociażby z komputerów PC, powoli odchodzą do lamusa z bardzo prostego powodu – nie mieszczą się w małych obudowach urządzeń. Efektem prac nad wyeliminowaniem płytek drukowanych stała się popularna w ostatnich latach technologia 3D-MID (Three-Dimensional Molded Interconnect Devices), która pozwala na integrację obwodów elektronicznych bezpośrednio wewnątrz trójwymiarowych obudów.

Zastosowanie tej technologii pozwala na zmniejszenie wielkości urządzeń, jednak stosowane w nich kompozyty (tworzywa polimerowe z wypełniaczem przewodzącym, np. w postaci proszku miedzi lub jej związków) cechują się nawet kilkukrotnie wyższą gęstością niż gęstość tworzywa polimerowego, z którego są wykonane. Powoduje to, że masa urządzeń elektronicznych wyprodukowanych z tych kompozytów jest dość wysoka, co jest niekorzystne z punktu widzenia konsumenta nastawionego na minimalizację. Istotne jest również, że wypełniacze te negatywnie wpływają na żywotność tworzywa polimerowego, powodując zmniejszenie jego właściwości użytkowych, a ostatecznie niezdatność do dalszego użycia z powodu występowania korozji oraz niekompatybilności składników kompozytu.

Rozwiązaniem wymienionych problemów jest zastosowanie pomysłu objętego tym projektem. Celem badań jest zastosowanie związków biomimetycznych, czyli takich, których użycie czerpie się z obserwacji przyrody, np. kwasu taninowego znajdującego się w herbacie, czy dopaminy będącej neuroprzekaznikiem, celem modyfikacji mikrosfer szklanych, które będą stanowić wypełniacz kompozytu, w kontrze do obecnie stosowanych związków metalicznych. Badania wskażą, jakie parametry są najbardziej korzystne do skutecznego osadzenia – znaczenie będzie miała temperatura osadzania, czas oraz stężenie związków. Proces modyfikacji może zostać również przyspieszony poprzez zastosowanie utleniaczy. Mikrosfery szklane z naniesioną w procesie chemicznym ultra cienką powłoką polimerową ze związków biomimetycznych, następnie powleczone zostaną warstwą metalicznego srebra i przetworzone wraz z tworzywem polimerowym stanowiącym osnowę, tworząc kompozyt. Wytworzony w procesie wytłaczania granulatu kompozytu zostanie następnie wtrysnięty do formy, która nada mu pożądany kształt, a gotowy, wtrysnięty element, selektywnie aktywowany poprzez wytrawienie na nim ścieżek przy użyciu promieniowania laserowego. Laser wypali i/lub oderwie z kompozytu fragmenty tworzywa polimerowego, co spowoduje odsłonięcie powleczonych mikrosfer szklanych. Staną się one prekursorem procesu metalizowania – podstawą do selektywnego naniesienia warstwy miedzi w procesie bezprądowym, jedynie na przygotowanych ścieżkach. Mikrosfery szklane, dzięki temu, że wewnątrz są wypełnione gazem ograniczonym cienkimi ściankami, charakteryzują się wyjątkowo niską gęstością (około 0,1-0,3 g/cm³), co w porównaniu z np. gęstością miedzi (9 g/cm³) pozwala na uzyskanie kompozytu o wyjątkowo niskiej masie względem znanych rozwiązań. W efekcie wykonania wymienionych działań, powstanie bardzo lekki element z naniesionymi ścieżkami przewodzącymi prąd elektryczny.

Kompozyt ten, dzięki zastosowaniu mikrosfer szklanych jako wypełniacza pozwoli na osiągnięcie gęstości pozornej kompozytu niższej niż gęstość materiałów polimerowych, a globalnie, obniżenie masy przewodzących kompozytów polimerowych nawet kilkukrotnie, przy zachowaniu pożądanych właściwości mechanicznych i przewodzących. Znaczne zmniejszenie masy względem znanych rozwiązań może mieć szczególne znaczenie w przypadku wytwarzania urządzeń elektronicznych wspomnianą technologią 3D-MID i w przyszłości zrewolucjonizować produkcję urządzeń elektronicznych.

Bezprądowe metalizowanie elementów z druku 3D z wykorzystaniem powłoki z polidopaminy oraz kwasu taninowego

Krzysztof Szabliński, Krzysztof Moraczewski, Andrzej Trafarski, Tomasz Karasiewicz, Marcin Mazurkiewicz, Piotr Augustyn, Piotr Rytlewski

Uniwersytet Kazimierza Wielkiego, Szkoła Doktorska

Opiekun naukowy: dr hab. inż. Krzysztof Moraczewski, prof. UKW, dr hab. inż. Mieczysław Cieszko, prof. UKW

Streszczenie: Materiały polimerowe, ze względu na swoje właściwości, stanowią jedną z najważniejszych grup materiałów inżynierskich. Ich modyfikowanie, między innymi poprzez pokrywanie powierzchni warstwami metalicznymi od początku cieszyło się dużym zainteresowaniem w przemyśle oraz nauce. W pierwszych latach stosowania tej metody, metalizacja tworzyw stosowana była głównie w celu poprawy właściwości dekoracyjnych, jednak w późniejszym czasie, wraz z rozwojem metod, rozpoczęto próby modyfikacji właściwości technicznych. Dzięki temu, dziedzinami zyskującymi na popularności w aspekcie metalizowania tworzyw były elektronika, a także mikromechanika. Tworzenie odwodów drukowanych na wielu postaciach materiałów polimerowych stało się przełomowym momentem w branży technologicznej.

Obecnie, wraz z dynamicznym rozwojem, metalizowane materiały polimerowe są powszechnie stosowane w wielu różnych gałęziach przemysłu. Proces ten pozwolił na poprawę właściwości tworzyw, takich jak przewodność elektryczna, twardość, czy odporność na ścieranie. Główną zaletą wyrobów polimerowych pokrytych warstwą metaliczną jest redukcja masy, energii i czasu produkcji w porównaniu z metalami czy ceramiką. Przyczyniły się do tego intensywne prace badawcze prowadzone w zakresie zarówno metod przetwórstwa, jak i modyfikacji parametrów tworzyw, co spowodowało rozszerzenie i usprawnianie tej techniki.

Metalizowanie bezprądowe to obiecujące podejście do metalizacji tworzywowych części drukowanych w 3D, ale obecne podejścia polegają na aktywacji powierzchni za pomocą drogich katalizatorów z metali szlachetnych, takich jak pallad. Dlatego wskazane jest poszukiwanie alternatywnych rozwiązań umożliwiających metalizację materiałów polimerowych. Jednym z ostatnio intensywnie badanych obszarów jest wykorzystanie biomimetycznych związków chemicznych, takich jak dopamina i kwas taninowy. Odporne na wilgoć warstwy polidopaminy i poli(kwasu taninowego) mają doskonałą stabilność w surowej kąpieli galwanicznej, co umożliwia metalizację bezprądową na uniwersalnych materiałach podłoża, niezależnie od ich hydrofobowości, i znacznie wzmacnia adhezję struktur powlekanych bezprądowo na podłożach polimerowych.

W ostatnich latach, równie dynamiczny, jak w przypadku metalizowania tworzyw polimerowych postęp, zaobserwowano w branży drukowania przestrzennego. Zastosowanie filamentów biodegradowalnych w postaci materiałów polimerowych w celu ich późniejszego metalizowania, jest jednak nadal nową techniką skrywającą ogromny potencjał. Połączenie wyżej wymienionych metod przetwarzania i modyfikacji materiałów polimerowych wraz z unikalnymi właściwościami powłokowymi daje szerokie możliwości twórcze, a w przyszłości ma szansę znaleźć szerokie zastosowanie w przemyśle.

Zakres przeprowadzonych badań obejmował wytworzenie metodą druku 3D próbek wykonanych z filamentu z polilaktydu. Ponadto, wykonano modyfikację chemiczną warstwy wierzchniej poprzez zanurzenie próbek w roztworze związku osadzanego (dopaminy oraz kwasu taninowego) oraz przeprowadzono osadzenie srebra na powierzchni zmodyfikowanych tworzyw. Końcowym etapem była bezprądowa metalizacja z osadzeniem warstwy miedzi. Wykonano następujące badania: spektroskopia w podczerwieni z transformacją Fouriera, spektroskopia UV-VIS, spektroskopia rentgenowska, kolorymetria, rezystywność powierzchniowa i skrośna, mikroskopia optyczna oraz mikroskopia skaningowa. Sprawdzone wpływ czasu osadzania taniny, dopaminy oraz miedzi na właściwości optyczne, elektryczne oraz skład chemiczny warstwy wierzchniej kompozytów. Określono możliwe obszary zastosowań otrzymanego kompozytu oraz możliwości modyfikacji niektórych parametrów procesu modyfikowania, w celu uzyskania lepszych efektów końcowych. Uznano, że tanina oraz dopamina modyfikują warstwę wierzchnią polilaktydu w celu osadzenia metalicznej warstwy srebra, będącej podkładem do bezprądowego miedziowania.

Celem badań przedstawionych na niniejszym posterze było sprawdzenie możliwości zastosowania powłok z kwasu taninowego i dopaminy w procesie metalizacji bezprądowej elementów otrzymanych metodą druku 3D z poli(kwasu laktydowego) (PLA). W pracy wykorzystano zdolność tych powłok do redukcji jonów metali do osadzania atomów srebra (Ag) z wodnego roztworu azotanu srebra (AgNO_3) na powierzchni drukowanych elementów. Atomy tego pierwiastka służą jako katalizator autokatalitycznego procesu metalizacji bezprądowej, w którym na powierzchni próbek zostaje osadzona warstwa miedzi (Cu).

Bezprądowa metalizacja tworzyw polimerowych z wykorzystaniem lasera Nd:YAG

Krzysztof Szabliński, Krzysztof Moraczewski, Piotr Rytlewski, Bartłomiej Jagodziński, Tomasz Karasiewicz,
Piotr Augustyn, Daniel Kaczor, Rafał Malinowski, Krzysztof Szabliński, Marcin Mazurkiewicz

Uniwersytet Kazimierza Wielkiego, Szkoła Doktorska

Opiekun naukowy: dr hab. inż. Krzysztof Moraczewski, prof. UKW, dr hab. inż. Mieczysław Cieszek, prof. UKW

Streszczenie: Termoplastyczne kompozyty funkcjonalne cieszą się dużym zainteresowaniem w przemyśle ze względu na łatwość formowania detali o skomplikowanych kształtach, przy użyciu procesu formowania wtryskowego na skalę masową lub procesu drukowania 3D, jeśli konieczne jest szybkie prototypowanie. Poprzez wprowadzenie specjalnych dodatków do matrycy polimerowej można nadać wypraskom różne właściwości funkcjonalne. Przy zastosowaniu wypełniacza przewodzącego można uzyskać właściwości magnetyczne, antystatyczne lub elektroekranujące wyprasek, które nabierają coraz większego znaczenia w wysoce zintegrowanych zaawansowanych produktach. W urządzeniach motoryzacyjnych, lotniczych, medycznych i mechatronicznych rośnie potrzeba integracji funkcji mechanicznych z elektrycznymi poprzez wprowadzenie warstwy przewodzącej na powierzchni części konstrukcyjnych. Jest to realizowane za pomocą technologii *Molded Interconnect Devices* (3D-MID). Urządzenia te można postrzegać jako trójwymiarowe sztywne płytki drukowane (PCB), które dzięki swojej trójwymiarowości pozwalają na optymalne wykorzystanie przestrzeni instalacyjnej. W porównaniu ze standardowymi płytkami PCB z żywicy epoksydowej, MID są bardziej podatne na recykling, a ich produkcja wymaga mniej etapów przetwarzania.

Istnieją różne podejścia do selektywnej metalizacji części termoplastycznych 3D. Na ogół odbywa się ona poprzez metalizację bezprądową, która wymaga jednak uprzedniej aktywacji powierzchni polimeru. Powierzchnia jest aktywowana, gdy zostanie zaszczipiona związkami katalitycznymi, takimi jak różnego rodzaju metale zdolne do redukcji jonów metalicznych z kąpeli metalizacyjnej. W bezprądowym powlekanii miedzią, pallad jest najpowszechniejszym katalizatorem wprowadzanym w wyniku różnych procesów chemicznych na powierzchnię polimeru. Aby uzyskać korzystne efekty selektywnej aktywacji i metalizacji, w metodach aktywacji chemicznej należy stosować specjalne maski. Oprócz obróbki chemicznej często stosuje się lasery do selektywnej aktywacji powierzchni, upraszczając w ten sposób selektywną metalizację. Promieniowanie laserowe może służyć do aktywowania powierzchni materiału polimerowego zanurzonego w specjalnych roztworach zawierających związki zaszczipionego metalu jako katalizatora lub do wstępnej aktywacji powierzchni, która w kolejnym kroku może być aktywowana selektywnie poprzez obróbkę chemiczną. Jednak najczęściej stosowaną metodą wytwarzania 3D-MID jest metoda *Laser Direct Structuring* (LDS), w której specjalne związki metaloorganiczne są współmieszane z materiałem polimerowym przeznaczonym do formowania wtryskowego. W wyniku napromieniania laserem ligandy organiczne związków metaloorganicznych wraz z matrycą polimerową ulegają ablacji, podczas gdy cięższe atomy metali pozostają na powierzchni, stanowiąc tym samym miejsca aktywne dla redukcji jonów metali z kąpeli metalizacyjnej. Komercyjne wypełniacze metaloorganiczne są „know-how” wiodących producentów, dlatego nie są publikowane publicznie. Z drugiej strony niektórzy badacze donoszą o udanych zastosowaniach związków organicznych i nieorganicznych, takich jak octany lub acetyloacetoniany miedzi lub niklu oraz L-tyrozyna miedzi, tlenki, wodorotlenki, wodorotlenki chromu miedzi lub wodorofosforany.

W niniejszej pracy oceniono możliwość zastosowania mikroskopijnych cząstek miedzi jako prekursora metalizacji poli(akrylonitrylo-butadieno-styrenu) (ABS) do techniki LDS. Można się spodziewać, że zastosowanie tego typu wypełniacza naświetlania laserem spowoduje odsłonięcie cząsteczek miedzi, a tym samym utworzenie aktywowanej powierzchni do bezpośredniej metalizacji bezprądowej. Można przewidywać, że cząsteczki miedzi będą mniej gęsto rozmieszczone na powierzchni w porównaniu z nanoskopowymi dodatkami metaloorganicznymi, które są gęsto rozproszone w matrycy polimerowej. Dlatego głównym celem badań była możliwość uzyskania bezprądowo nanoszonej ciągłej warstwy miedzi. Z drugiej strony, zakładając, że napełniacz miedziany może wpływać na różne właściwości strukturalne ABS poddanego obróbce termicznej, wiele uwagi poświęcono również tym efektom. Dodatkową nowością tego badania jest zastosowanie dwóch rodzajów laserów podczerwonych (1064 nm i 10,6 μm), dla których porównano efekty aktywacji.

Rola genu *acrB* w kształtowaniu oporności na tigeocyklinę wśród szczepów *Enterobacter cloacae* Complex

Lukasz Korczak

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Zakład Diagnostyki Mikrobiologicznej i Immunologii Infekcyjnej
Opiekun naukowy: dr n. med. Piotr Majewski

Streszczenie: *Enterobacter cloacae* Complex to grupa oportunistycznych bakterii Gram-ujemnych, które powodują szeroki zakres infekcji, zarówno szpitalnych, jak i pozaszpitalnych. Niektóre szczepy tego kompleksu wykazują oporność na wiele leków, co utrudnia leczenie. Pompy efflux, w tym rodzina RND, odgrywają kluczową rolę w rozwoju oporności na antybiotyki. Pompa AcrAB-TolC jest odpowiedzialna za wypompowywanie tetracyklin, w tym tigeocykliny, która jest kluczowym antybiotykiem w leczeniu zakażeń szczepami MDR/XDR.

Celem badania jest analiza ekspresji genów kodujących pompę AcrAB-TolC u szczepów *Enterobacter cloacae* Complex o różnej oporności na tigeocyklinę, w celu zrozumienia mechanizmów oporności i identyfikacji potencjalnych celów terapeutycznych.

14 szczepów *E. cloacae* Complex zostało podzielonych na dwie grupy - odporne i wrażliwe na tigeocyklinę. Przeprowadzono badanie lekowrażliwości oraz izolację RNA. Następnie wykonano reakcję qPCR, badając ekspresję genów *acrA*, *acrB*, *robA* oraz *rpoB*.

Badanie lekowrażliwości potwierdziło oporność na tigeocyklinę u 8 szczepów, a wrażliwość u 6 szczepów. Analiza qPCR wykazała znaczny wzrost ekspresji genów *acrB* i *acrA* w grupie szczepów opornych oraz nieznaczny wzrost w grupie wrażliwej.

Oporność na tigeocyklinę u szczepów *E. cloacae* Complex może być związana z obecnością pompy AcrAB-TolC oraz regulatorów transkrypcji takich jak *robA*. Badania potwierdziły rolę genu *acrB* w kształtowaniu oporności na tigeocyklinę i wpływie na wirulencję szczepów *E. cloacae*. Wyniki badań in vitro oraz na modelach mysich sugerują, że dezaktywacja pomp AcrAB-TolC może prowadzić do zmniejszenia zjadliwości klinicznych szczepów.

Pompy efflux, zwłaszcza AcrAB-TolC, stanowią kluczowy czynnik w rozwoju oporności na tigeocyklinę u *E. cloacae* Complex. Analiza ekspresji genów *acrB*, *acrA* i *robA* potwierdziła ich związek z opornością na tigeocyklinę. Badania te przyczyniają się do lepszego zrozumienia mechanizmów oporności i mogą prowadzić do opracowania nowych strategii terapeutycznych przeciwko zakażeniom opornym na leki wywołanym przez szczepy *E. cloacae* Complex i inne drobnoustroje.

Wpływy środowiskowe na funkcjonowanie młodych internautów w post pandemicznym czasie

Magdalena Słowik

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Wydział Nauk Społecznych, Katedra Dydaktyki i Wczesnej Edukacji
Opiekun naukowy: dr hab. Marzenna Nowicka, prof. UWM

Streszczenie: Edyta Borowicz - Czuchryta twierdzi, że „szkoła to nie budynek, to ludzie, którzy tworzą społeczność i miejsce, w którym każde dziecko powinno uzyskać takie wsparcie, jakiego potrzebuje: w rozwoju, w uczeniu się i w budowaniu dobrych relacji z innymi ludźmi. (...) Jest długi proces, który rozpoczyna się od pierwszego spotkania z dziećmi i ich rodzicami” [Borowicz-Czuchryta 2022]. Podkreśla ona także rolę jaką w edukacji pełnią relacje, gdyż jej zdaniem „są podstawą procesów wychowawczych i edukacyjnych oraz jednym z największych obszarów oddziaływań społecznych. Właśnie dlatego tak ważne jest, by w szkole stworzyć przestrzeń ułatwiającą dzieciom i młodzieży nie tylko naukę programu szkolnego, ale w takim samym stopniu – naukę budowania pozytywnych relacji” [Borowicz-Czuchryta 2022].

Więź ze szkołą i nauczycielami należy do najważniejszych czynników chroniących dzieci i młodzież. Dzięki pozytywnym relacjom uczniowie chętnie przychodzą do szkoły oraz podejmują wysiłek edukacyjny. Wzrasta także ich ciekawość poznawcza. W szkole dzięki temu, że nawiązują satysfakcjonujące relacje z kolegami i koleżankami - mają poczucie, że są ważni i akceptowani [Jasińska, 2021].

Czy pandemia wpłynęła na funkcjonowanie młodych ludzi? Jak wyglądają relacje oraz jak przejawia się funkcjonowanie młodych ludzi w środowisku szkolnym i domowym? Jak oba środowiska podczas pandemii i tuż po niej wpłynęły na funkcjonowanie młodych ludzi? Co jest istotnym dla powstawania higienicznych sposobów korzystania z cyfrowych mediów? Czym jest higiena cyfrowa? Na te pytania odpowiedź została ukazana w wynikach badań pozyskanych wśród uczniów, ich rodziców i nauczycieli szkoły podstawowej.

Literatura:

Borowicz-Czuchryta E. 2022 Dlaczego w szkole ważne są relacje. <https://www.superbelfrzy.edu.pl/glowna/dlaczego-w-szkole-wazne-sa-relacje/> dostęp: 11.09.2022).

Jasińska M. 2021. Co o budowaniu relacji powinien wiedzieć nauczyciel - LIBRUS Szkoła (<https://portal.librus.pl/szkola/artykuly/co-o-budowaniu-relacji-powinien-wiedziec-nauczyciel> dostęp 10.09.2022)

Zastosowanie inhibitorów ureazy do redukcji emisji amoniaku z nawozu saletrzano-mocznikowego

Mateusz Marczewski

Politechnika Wrocławska, Szkoła Doktorska dyscyplina nauki chemiczne

Promotor ze strony uczelni: prof. dr hab. inż. Łukasz Berlicki

Promotor ze strony pracodawcy: dr Ewa Pankalla

Streszczenie: W związku z regulacjami nawozowymi implementowanymi w naszym kraju oraz dyrektywą Parlamentu Europejskiego w sprawie redukcji krajowych emisji niektórych rodzajów zanieczyszczeń atmosferycznych (dyrektywa NEC) konieczne jest poszukiwanie nowego inhibitora ureazy dla nawozów zawierających mocznik takich jak między innymi RSM[®]. Wysokoskoncentrowany nawóz płynny RSM[®] jest roztworem saletrzano-mocznikowym. Zawiera on w swojej kompozycji azot w trzech formach: azotanowej, amonowej oraz amidowej. Amidowa forma azotu dostępna jest dla roślin dopiero w wyniku hydrolizy przeprowadzonej przez enzym ureazy.

Amidohydrolaza mocznika (EC 3.5.15) lub inaczej ureaza w procesie hydrolizy uwalnia do środowiska naturalnego składnik pokarmowy nawozu. Ma to miejsce najczęściej zanim roślina zdąży z niego skorzystać. Obecny w mikroorganizmach gleby enzym hydrolizuje mocznik (składnik nawozu azotowego) skutkując emisją amoniaku i zmianą odczynu środowiska. Wszystko to powoduje wymierne straty dla środowiska naturalnego jak i producenta rolnego. Podstawowym i sprawdzonym w licznych badaniach inhibitorem ureazy o zastosowaniu nawozowym jest NBTP, czyli N-(n-butyl) thiophosphoric triamide. Stosowany przez wiele lat wraz z otoczkowaniem granulowanego mocznika, NBPT okazał się skutecznym i tanim inhibitorem enzymu ureazy glebowej. W przypadku wodnego roztworu wysokoskoncentrowanego nawozu RSM[®] napotkano problem z rozpuszczalnością NBPT w roztworze polarnym. Jako iż roztwory te także bezpośrednio kontaktują się z glebą konieczne jest zapewnienie ochrony przed niepożądanym działaniem zawartej w niej ureazy. Producenci stosują więc niejednokrotnie mieszaniny triamidu kwasu N-(n-butyl)tiofosforowego i triamidu kwasu N-(n-propyl)tiofosforowego (NBPT/NPPT) oraz triamid kwasu N-(2-nitrofenyl)fosforowego (2NPT) licząc na efekt synergii tych inhibitorów. Takie formułacje zaleca się dodać do płynnego nawozu tuż przed zastosowaniem na pole.

Liczne enzymy glebowe takie jak ureaza są przez badaczy traktowane jako wskaźnik kondycji badanej gleby. Badacze tacy jak Shaw i Raval w połowie sześćdziesiątych lat zeszłego wieku potwierdzili, iż gleby narażone na zanieczyszczenie jonami metali tracą odwracalnie na aktywności ureazy. Stanowi to o możliwości zastosowania dodatków nawozowych, dziś występujących w roli mikroskładników nawozowych jako swoistych inhibitorów ureazy.

Dla producentów nawozowych substancja chemiczna stanowiąca inhibitor ureazy dodawana do nawozu musi spełniać kilka podstawowych warunków. Inhibicja powinna być odwracalna dla ureazy. Enzym ten jest kluczowy dla rozwoju roślin uprawnych i jego aktywność nie może zostać całkowicie zatrzymana. Odwracalna inhibicja, ustępująca stopniowo po czasie gwarantuje bezpieczeństwo w stosowaniu inhibitora. Związek chemiczny lub jego mieszaniny stanowiące inhibitor powinny względnie łatwo mieszać się z nawozem płynnym. Substancja stanowiąca inhibitor enzymu ureazy powinna być trwała i aktywna po wprowadzeniu do mieszaniny płynnego nawozu. Inhibitor, jak i mieszanina związków chemicznych spełniająca jego funkcję musi być akceptowalna dla klienta pod kątem kosztu zakupu. Musi stanowić zatem składnik produktu końcowego jakim jest nawóz, nie wpływając odstraszańco na klienta. Ostatecznie inhibitor powinien być dostępny w dużych ilościach biorąc pod uwagę ciągle wzrastające zapotrzebowanie na nawozy płynne zawierające mocznik. Badanie możliwych do zastosowania związków lub mieszanin chemicznych umożliwiło skonstruowanie urządzenia pozwalającego absorpcję części amoniaku ulatniającego się z próbek hydrolizowanych przez ureazę. Próby nawozów płynnych nanoszono na powierzchnię gleby w specjalnych zamkniętych komorach. Stały przepływ powietrza nad powierzchnią gleby pozwalał odbierać uwalniany w procesie hydrolizy amoniak. Powietrze zawierające amoniak kierowano następnie do płuczek, gdzie roztwór absorbenta przechwytywał część amoniaku. Na ustalenie ilości uwalniającego się amoniaku pozwolił analizator amoniaku z zastosowaniem przepływowej analizy wstrzykowej z detekcją spektrofotometryczną (FIA).

Pierwsze pomiary posłużyły do ustalenia odpowiedniej dla danej powierzchni gleby ilości płynnego nawozu oraz potwierdzenia skuteczności NBPT. Potwierdzono problematyczną rozpuszczalność czystego NBPT w wysoko skoncentrowanym nawozie płynnym. Wykonano także dla potwierdzenia poprawności metody szereg pomiarów uwalniania amoniaku w środowisku glebowym zaszczerpionym nawozem płynnym z dodatkiem opisanych szeroko w literaturze związków chemicznych inhibitujących ureazę roślinną. Żadna z przebadanych substancji nie obniżyła ekspresji enzymu ureazy, zauważono jednak dla licznej grupy związków jego wzrost. Nasuwa się więc wniosek, iż ich obecność w roztworze nawozu płynnego zawierającego mocznik w obecności ureazy zawartej w glebie stymuluje jej aktywność. Niezadawalająca rozpuszczalność oraz potwierdzona niestabilność NBPT w roztworze polarnym nawozu skłoniła do prześledzenia jego przemiany zarówno w formie już zaaplikowanej do środowiska glebowego, jak i po rozpuszczeniu w nawozie. Zastosowanie metody wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) do określenia stabilności inhibitora umożliwiła prześledzenie jego degradacji w obydwu tych środowiskach.

Z uwagi na niepowodzenie w zastosowaniu literaturowo opisanych inhibitorów enzymu ureazy postanowiono o syntezie grupy związków należących do fosforoamidów. Do tej szerokiej grupy związków zaliczany jest także NBPT. Synteza ma zaowocować otrzymaniem inhibitora o lepszej rozpuszczalności w środowisku polarnym nawozu płynnego oraz porównywalnej dla stosowanych komercyjnie substancji skuteczności inhibicji.

Kolejnym krokiem po skutecznej syntezie oraz sprawdzeniu jego aktywności będzie sprawdzenie inhibitora poza laboratorium. Pomocne w tym będą testy wazonowe oraz polowe określające wpływ na plonowanie. Ostatecznie wprowadzając do środowiska, obok nawozu nowe indywiduum chemiczne badacz odpowiedzialny jest za jego działanie, oczekiwane jak i nieoczekiwane.

Analiza biodostępności *per os* z wykorzystaniem metod *in silico* w grupie IPP

Natalia Kubryń, Adrianna Witczyńska, Łukasz Fijałkowski, Alicja Nowaczyk

Katedra Chemii Organicznej, Collegium Medicum w Bydgoszczy,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika

Opiekun naukowy: dr hab. Alicja Nowaczyk, prof. UMK

Streszczenie: Aktywna substancja leku jest określana jako „aktywny składnik farmaceutyczny” (API). W każdym przypadku podawania leku pożądane jest API mogła dotrzeć do organizmu. Jednak wprowadzenie aktywnej substancji do organizmu nie wystarczy, aby osiągnąć efekt terapeutyczny. Substancja aktywna musi być dostępna w odpowiedniej dawce w tym miejscu organizmu, w którym ma działać. Po wstrzyknięciu API dociera do miejsca docelowego, odbywszy skomplikowaną drogę przez krwiobieg. Kiedy substancja aktywna krąży w krwiobiegu, zostaje częściowo zmetabolizowana lub wydalona, toteż jej stężenie we krwi zmniejsza się w przebiegu czasu. Biodostępność definiujemy jako część substancji czynnej, która z podanej dawki dostaje się do krążenia ogólnego, oraz szybkość wchłaniania tej substancji. Biodostępność leku w przypadku podania donaczyniowego (dożylnego) wynosi 100%. Przy podaniu w inny sposób, np. *per os*, jest zawsze niższa. Biodostępność zależy od wielu czynników, jednym z nich jest wchłanianie w przewodzie pokarmowym. Istnieje wiele metod, zarówno *in vivo*, *in vitro*, jak i *in silico* stosowanych dla określenia stopnia biodostępności i wchłaniania [2]. Analizy *in vivo* uważane są za najbardziej wiarygodne, gdyż uwzględniają naturalne warunki środowiska przewodu pokarmowego. Ocena biodostępności *in vivo* opiera się przede wszystkim na ilościowej ocenie markerów w moczu, krwi czy kale, jednak analizy te są czasochłonne i trudne ze względu na bardzo niski stężenie analitu. Jednym z rozwiązań stosowanych do badań *in vitro* biodostępności środków farmaceutycznych są kultury komórkowe. Najczęściej stosowaną linią komórkową jest Caco-2. Są to komórki pochodzące z ludzkiego gruczołaka okrężnicy (jelito grube), cechujące się wzrostem adherentnym (tworzą trwałe połączenia z podłożem). Komórki Caco-2 wykazują wiele morfologicznych i biochemicznych podobieństw do komórek jelita - enterocytów. Cechą wyróżniającą komórki Caco-2 od innych linii komórkowych jest zdolność do tworzenia rąbka szczoteczkowego, czyli systemu mikrokosmków na powierzchni komórki. Ponadto, komórki te wytwarzają ścisłe połączenia między sobą (podobnie jak enterocyty), mają zdolność do produkcji enzymów (np. alkalicznej fosfatazy, sacharazy i aminopeptydazy) oraz systemów transportujących substancje ze światła przewodu pokarmowego wprost do krwiobiegu. Dzięki temu wykazują funkcjonalne podobieństwo do nabłonka jelita cienkiego, imitując naturalne warunki *in vivo* przewodu pokarmowego. Specyficzne właściwości komórek Caco-2 wynikają ze zdolności do różnicowania się komórek złośliwych nowotworów w komórki zbliżone morfologicznie i fizjologicznie do prawidłowych komórek jelita (enterocytów) pod wpływem czynników indukujących.

Przedmiotem badań są inhibitory pomy protonowej. Ta grupa leków wykorzystywana jest do leczenia choroby refluksowej przełyku (GERD), zespołu Zollingera - Ellisona, wrzodów dwunastnicy lub żołądka w tym wywołane przez NLPZ, nadżerkowego zapalenie przełyku.

Celem pracy jest ocena biodostępności leków z grupy IPP po podaniu doustnym za pomocą metod *in silico*. Przedmiotem badań było 6 stosowanych klinicznie IPP. Badania przeprowadzono w oparciu o metody *in silico* z wykorzystaniem admetSAR i OSIRIS DataWarrior.

Esomeprazol i omeprazol charakteryzują się ponad 90% prawdopodobieństwem przenikania przez komórki Caco-2. Lanzoprazol, dexlanzoprazol, rabeprazol mają najwyższe wartości biodostępności *per os* w porównaniu z innymi lekami z tej grupy. IPP charakteryzują się dobrą biodostępnością po podaniu doustnym. Mogą przenikać przez barierę jelitową.

Badanie wpływu IPP na układ hormonalny

Natalia Kubryń, Adrianna Witczyńska, Lukasz Fijałkowski, Alicja Nowaczyk

Katedra Chemii Organicznej, Collegium Medicum w Bydgoszczy,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika

Opiekun naukowy: dr hab. Alicja Nowaczyk, prof. UMK

Katedra Chemii Organicznej, Collegium Medicum w Bydgoszczy,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika

Opiekun naukowy: dr hab. Alicja Nowaczyk, prof. UMK

Streszczenie: Układ hormonalny nazywa się także układem dokrewnym, składa się z gruczołów rozmieszczonych w różnych częściach ciała. Gruczoły odpowiadają za produkowanie oraz wydzielanie hormonów. Podstawową funkcją układu hormonalnego jest utrzymanie homeostazy, czyli wewnętrznej równowagi parametrów w organizmie, co zazwyczaj oznacza zdolność do samoregulacji procesów życiowych.

Hormony odpowiadają za utrzymanie podstawowych funkcji, zapewniają działanie różnych narządów, wpływają na metabolizm i chronią przed chorobami. Przerwanie funkcji układu hormonalnego często mówi o problemach pokrewnych niż pierwotnych chorobach gruczołów. Przykładowo zmiany hormonalne często występują pod wpływem różnych nowotworów. Podobnie stosowane farmakoterapie mogą również wpływać na układ hormonalny przyczyniając się do pogłębienia zaburzeń homeostazy organizmu.

Przedmiotem badań są inhibitory pompy protonowej, które zmniejszają nadprodukcję kwasu żołądkowego. IPP są stosowane w takich jednostkach chorobliwych jak choroba refluksowa przełyku, zespołu Zollingera-Ellisona, choroba wrzodowa dwunastnicy czy żołądka. W ciągu ostatnich lat odkryto, że IPP zaburzają układ hormonalny.

Celem pracy jest ocena wpływu inhibitorów pompy protonowej na układ hormonalny. Przedmiotem badań było 6 leków z grupy IPP. Jako narzędzie prognostyczne użyto EDC-predictor, natomiast za pomocą DataWarrior wykonano analizę i wizualizacje danych.

Wykazano najsilniejszy potencjał działania IPP na receptor androgenowy i receptor tyroidowy alfa.

Badane związki charakteryzowały się różnymi wartościami zdolności wiązania receptorów jądrowych, wpływu na układ hormonalny. Przeprowadzona analiza wskazuje na wysoki potencjał zaburzeń hormonów androgenowych i tarczycy w przypadku stosowania lansoprazolu i dexlansoprazolu.

Ocena toksyczności leków z grupy IPP

Natalia Kubryń, Adrianna Witczyńska, Lukasz Fijałkowski, Alicja Nowaczyk

Katedra Chemii Organicznej, Collegium Medicum w Bydgoszczy,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika

Opiekun naukowy: dr hab. Alicja Nowaczyk, prof. UMK

Streszczenie: Farmakologia bezpieczeństwa obejmuje jedną z najważniejszych badań w farmacji. Zadaniem tej dziedziny jest dostarczenie danych na temat potencjalnego działania pozaterapeutycznego leku. Działanie nieterapeutyczne dzieli się na: skutki uboczne i działania niepożądane. Działania niepożądane to udokumentowane działania leku, które wykraczają poza oczekiwany efekt terapeutyczny. W szerszym kontekście są akceptowaną aktywnością pozaterapeutyczną. Skutki uboczne również wykraczają poza efekty terapeutyczne, ale są efektem niepożądanym, często nieudokumentowanym i występują mimo przyjmowania leku zgodnie z wytycznymi. Zadaniem współczesnej farmakologii jest ocena leków pod kątem ich bezpieczeństwa wobec wszystkich narządów i tkanek organizmu [1]. Z uwagi na coraz szersze stosowanie inhibitorów pompy protonowej ocena ich toksyczności wydaje się wysoce uzasadniona i pożądana. Badana grupa leków stosowana jest w przypadku nadprodukcji kwasu solnego. Omeprazol jest jednym z najczęściej przepisywanych w Stanach Zjednoczonych. Z uwagi na to, że IPP są dostępne także bez przepisu lekarza ocena ich toksyczności posiada istotne znaczenie praktyczne.

Celem pracy jest ocena toksyczności inhibitorów pompy protonowej. Przedmiotem badań jest grupa 6 obecnie stosowanych w lecznictwie IPP. Badania przeprowadzono z wykorzystaniem metod obliczeniowych. Zastosowano następujące pakiety oprogramowania: admetSAR, DataWarrior.

Uzyskane dane wskazują, że prawdopodobieństwo wystąpienia hepatotoksyczności po lekach IPP wynosi około 60-70%. Prawdopodobieństwo wystąpienia ostrej toksyczności doustnej to około 70-80%.

Wykazano, że inhibitory pompy protonowej to leki potencjalnie hepatotoksyczne i występuje wysokie ryzyko wystąpienia ostrej toksyczności po podaniu doustnym.

Podwójnie sieciowane chitozanowe hydrożele wstrzykiwalne wzbogacone bioaktywnymi szklami wysokowapniowymi domieszkowanymi strontem i cynkiem

Szymon Salągierski^{1*}, Michał Dziadek¹, Katarzyna Cholewa-Kowalska¹

¹Akademia Górniczo-Hutnicza im. Stanisława Staszica w Krakowie,
Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki, Katedra Technologii Szklą i Powłok Amorficznych
Opiekun naukowy: dr hab. inż., prof. AGH Katarzyna Cholewa-Kowalska

Streszczenie: Wstrzykiwalne materiały hydrożelowe na bazie chitozanu są niezwykle atrakcyjną klasą biomateriałów o pożądanym właściwościach, często wykorzystywaną jako systemy kontrolowanego uwalniania leków ze względu na wysoką zawartość wody, stopniową degradację, biokompatybilność oraz odpowiednie parametry reologiczne [1]. Podczas otrzymywania hydrożeli wstrzykiwalnych niezwykle istotne jest zapewnienie poręczności chirurgicznej poprzez dobór odpowiedniego środka sieciującego, który zapewni wytworzenie stabilnej i trójwymiarowej struktury materiału. Innym rozwiązaniem jest wykorzystanie polisacharydów (dekstranu) sfunkcjonalizowanych grupami aldehydowymi zdolnymi do reakcji z grupami aminowymi obecnymi w chitozanie poprzez sieciowanie powstającymi zasadami Schiffa [2]. Dodatkowo na proces sieciowania hydrożelu na bazie chitozanu wpływ ma obecność jonów wapnia Ca^{2+} zdolnych do wytworzenia oddziaływań Van der Waals z łańcuchami polimerowymi [3]. Prawdopodobnie taką samą zdolność wykazują inne jony dwuwartościowe takie jak jony strontu Sr^{2+} oraz cynku Zn^{2+} [4]. Z biologicznego punktu widzenia cynk wykazuje właściwości przeciwwzpalne, hamuje rozwój bakterii, przyspiesza proces gojenia ran oraz ma działanie proosteogenne, natomiast stront odgrywa kluczową rolę w przebudowie tkanki kostnej i wywiera korzystny wpływ na tworzenie kości na poziomie tkankowym i komórkowym [5,6]. Donorem owych jonów mogą być bioaktywne szkła, co oznacza że poza aktywnością biologiczną posiadają one potencjał do sieciowania osnowy hydrożeli na bazie chitozanu.

W niniejszych badaniach otrzymano wstrzykiwalne chitozanowe materiały hydrożelowe sieciowane funkcjonalizowanym dekstranem i wysokowapniowymi bioaktywnymi szklami. Szklą takie jak A2 (40% mol. SiO_2 , 54% mol. CaO , 6% mol. P_2O_5), A2Sr5 (40% mol. SiO_2 , 49% mol. CaO , 6% mol. P_2O_5 , 5% mol. SrO) oraz A2Zn5 (40% mol. SiO_2 , 49% mol. CaO , 6% mol. P_2O_5 , 5% mol. ZnO) wytworzono metodą żol-żel.

Celem niniejszych badań było otrzymanie wstrzykiwalnych materiałów hydrożelowych oraz ocena wpływu różnych bioaktywnych szkieł na proces sieciowania oraz właściwości fizykochemiczne i reologiczne materiałów. Strukturę liofilizowanych materiałów oceniono za pomocą spektroskopii FTIR-ATR, natomiast ich mikrostrukturę i porowatość za pomocą mikroskopii SEM/EDX. Dodatkowo wykonano badania właściwości reologicznych takich jak czas sieciowania oraz charakterystyka lepko-sprężysta. Oceniono również zdolność samogojenia hydrożeli oraz ich wstrzykiwalność.

Przeprowadzone badania pozwoliły stwierdzić, że obecność bioaktywnych szkieł istotnie wpływa na proces sieciowania materiałów oraz szereg ich właściwości. Wytworzone hydrożele wstrzykiwalne posiadają obiecujące właściwości i duży potencjał do wykorzystania jako materiały wstrzykiwalne dla inżynierii tkankowej.

Badania zostały sfinansowane w ramach projektu Inicjatywa Doskonałości - Uczelnia Badawcza AGH w Krakowie.

Literatura:

- [1] **I. Singha and A. Basu**, “Chitosan based injectable hydrogels for smart drug delivery applications,” *Sensors Int.*, vol. 3, no. March, p. 100168, 2022, doi: 10.1016/j.sintl.2022.100168.
- [2] **E. Schacht, B. Bogdanov, A. Van Den Bulcke, and N. De Rooze**, “Hydrogels prepared by crosslinking of gelatin with dextran dialdehyde,” *React. Funct. Polym.*, vol. 33, no. 2–3, pp. 109–116, 1997, doi: 10.1016/s1381-5148(97)00047-3.
- [3] **C. G. Filters**, “Preparation and Characterization of Calcium Cross-Linked Starch Monolithic Cryogels and Their Application as,” 2021.
- [4] **K. A. Uyanga, Y. Iamphaojeen, and W. A. Daoud**, “Effect of zinc ion concentration on crosslinking of carboxymethyl cellulose sodium-fumaric acid composite hydrogel,” *Polymer (Guildf.)*, vol. 225, no. January, p. 123788, 2021, doi: 10.1016/j.polymer.2021.123788.
- [5] **Z. Neščáková et al.**, “Multifunctional zinc ion doped sol – gel derived mesoporous bioactive glass nanoparticles for biomedical applications,” *Bioact. Mater.*, vol. 4, no. October 2019, pp. 312–321, 2019, doi: 10.1016/j.bioactmat.2019.10.002.
- [6] **P. J. Marie, P. Ammann, G. Boivin, and C. Rey**, “Mechanisms of action and therapeutic potential of strontium in bone,” *Calcif. Tissue Int.*, vol. 69, no. 3, pp. 121–129, 2001, doi: 10.1007/s002230010055.

Pęcherzyki zewnątrzkomórkowe a terapia regulacyjna w onkologii

Teresa Józwicka, Patrycja Erdmańska, Krzysztof Roszkowski, Wojciech Józwicki

Wydział Nauk o Zdrowiu, Katedra Onkologii,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu Collegium Medicum w Bydgoszczy
Opiekun naukowy: prof. dr hab. Krzysztof Roszkowski

Streszczenie: Postęp w walce z rakiem i intensywne poszukiwania nowych skutecznych terapii nie mają już istotnego wpływu na poprawę statusu chorób nowotworowych, jako 2. przyczyny zgonów w krajach rozwiniętych. Klasyczne leczenie onkologiczne: chirurgiczne, radiologiczne i systemowe, nawet wspomagane molekularnie, coraz wyraźniej ujawnia swoje ograniczenia. Nowe rozwiązania wymagają nowego podejścia. Historia procesu nowotworowego zaczyna się od pojedynczej komórki, która uzyskała potencjał nowotworowy. W tej fazie nowotwór nie jest groźny dla zdrowia i życia pacjenta, chociaż interesująca jest idea przemiany nowotworowej. Co się dzieje, że komórce udaje się przeżyć, a następnie wypromować w groźny dla życia nowotwór? Jeżeli to dialog międzykomórkowy, to może możliwa jest regulacyjna ingerencja?

Do najważniejszych elementów promujących nowotwór, należy remodeling mikrośrodowiska, w tym mezenchymalna transformacja komórki nowotworowej (EMT) oraz mobilizacja komórek dialogu nowotworowego – fibroblastów i makrofagów towarzyszących nowotworom (CAFs i TAMs). Z dostępnej literatury wiadomo, że w patomechanizmie wszystkich tych etapów uczestniczą pęcherzyki zewnątrzkomórkowe - extracellular vesicles (EVs). Od lat 80-tych kiedy opisano je po raz pierwszy u owiec i szczurów, rozumienie ich biologicznego znaczenia zmieniło się diametralnie od śmieciowego [Harding 1983], do kluczowego w międzykomórkowej komunikacji [Buzas 2022]. Pęcherzyki zewnątrzkomórkowe są kulistymi strukturami biologicznymi, uwalnianymi do macierzy zewnątrzkomórkowej przez wszystkie żywe komórki. Zbudowane są z dwuwarstwowej błony lipidowej o średniej grubości około 5 nm i zawierają białka, lipidy, cukry, a także kwasy nukleinowe (DNA lub RNA). Najlepiej poznaną grupą pośredniczącą w komunikacji międzykomórkowej, należąca do EVs, są egzozomy. Jako mediatory komunikacji międzykomórkowej, regulują wiele procesów, w tym proliferację, przeżycie i transformację komórek poprzez interakcje autokrynne i parakrynne. Ze względu na zdolność do przenoszenia cząsteczek sygnalizacyjnych, kontrola ich funkcjonowania może być sposobem na regulację międzykomórkowej komunikacji, także w odniesieniu do komórki nowotworowej.

W procesie EMT komórki nabłonkowe nabierają cech komórek mezenchymalnych. Następuje zmniejszenie adhezji międzykomórkowej, utrata biegunowości, nasilenie zdolności migracyjnych i inwazyjnych, komórki zyskują odporność na apoptozę oraz właściwości komórek macierzystych, takie jak zdolność do samoodnawiania. Wiele cząsteczek sygnałowych może aktywować tzw. główne regulatory EMT, takie, jak białka rodziny Snail, Zeb i TWIST. W mobilizacji regulatorów EMT istotną rolę odgrywa wiele czynników, m.in. kwasy nukleinowe, (np. miRNA), które są transportowane z pomocą EVs, wydzielanych przez komórki nowotworowe. Istnieją doniesienia, że ekspresja niektórych egzosomalnych miRNA wpływa negatywnie na proces EMT, a nawet prowadzi do jego odwrócenia [Rezaei 2021].

CAFs są istotne dla progresji guza. Jednym z mechanizmów ich oddziaływania jest wydzielanie egzozomów zawierających miRNA, które hamując ekspresję docelowych genów, promuje inwazję komórek i ich oporność na chemioterapię [Hu 2019]. MiRNA może również promować wzrost ekspresji genów (m.in. PDL-1) w komórkach nowotworowych, a w konsekwencji indukować apoptozę limfocytów T i upośledzać funkcję komórek NK. TAMs, podobnie jak CAFs, pośredniczą w procesie EMT. EVs wydzielane przez komórki nowotworowe (TEVs) powodują immunosupresję odpowiedzi zapalnej. Wpływając na polaryzację makrofagów promują transkrypcję genów związanych z immunosupresyjnym fenotypem makrofagów (M2), co prowadzi do nowotworowej progresji. Eksperymentalne hamowanie wydzielania EVs zmniejszało różnicowanie makrofagów do fenotypu M2, z efektem hamowania wzrostu guza nowotworowego. Muller L. i wsp. opisują możliwość oddziaływania TEVs przez mechanizmy sygnalizacji powierzchniowej, nie wymagające internalizacji. W ten sposób odbywa się m.in. modulacja funkcji supresorowych Treg przez egzozomy pochodzące z ludzkich komórek nowotworowych. Komórki nowotworowe poprzez wydzielanie TEVs, mogą inicjować transformację nowotworową w komórkach prawidłowych. Prawidłowy genom komórkowy ulega destabilizacji, komórki stają się niewrażliwe na hamowanie kontaktowe i uzyskują zdolności do inwazji. EVs, ze względu na szeroki zakres modulowania mikrośrodowiska nowotworowego, mogą stać się kluczem do terapii regulacyjnej. Technologia modyfikacji ich zawartości może umożliwić projektowanie metabolicznego zachowania komórki nowotworowej. Ponadto zamknięcie wybranej substancji biologicznie aktywnej w nośniku egzosomalnym zapewni jej lepsze właściwości farmakokinetyczne, co może znacząco wpłynąć na zwiększenie jej biodostępności.

Literatura:

- C. Harding, J. Heuser, et P. Stahl**, 1983, « Receptor-mediated endocytosis of transferrin and recycling of the transferrin receptor in rat reticulocytes. », *J Cell Biol*, vol. 97, no 2, doi: 10.1083/jcb.97.2.329.
- E. I. Buzas**, « The roles of extracellular vesicles in the immune system », *Nature Reviews Immunology*. *Nature Research*, 2022. doi: 10.1038/s41577-022-00763-8.
- R. Rezaei et al.**, 2021, « Exosome-mediated delivery of functionally active miRNA-375-3p mimic regulate epithelial mesenchymal transition (EMT) of colon cancer cells », *Life Sci*, vol. 269, doi: 10.1016/j.lfs.2021.119035.
- J. L. Hu et al.**, 2019, « CAFs secreted exosomes promote metastasis and chemotherapy resistance by enhancing cell stemness and epithelial-mesenchymal transition in colorectal cancer », *Mol Cancer*, vol. 18, no 1, doi: 10.1186/s12943-019-1019-x.

Antybakteryjne właściwości olejków zawierających kannabinoidy wobec szczepów *Enterococcus* spp. izolowanych z zakażeń układu moczowego

Zuzanna Kraszewska

Collegium Medicum w Bydgoszczy, UMK w Toruniu, Wydział Farmaceutyczny, Katedra Mikrobiologii
Opiekun naukowy: dr hab. Krzysztof Skowron, prof. UMK

Streszczenie: *Enterococcus* spp są składnikiem mikrobioty przewodu pokarmowego ludzi i zwierząt. Jako patogeny oportunistyczne powodują głównie zakażenia szpitalne, takie jak zakażenia dróg moczowych, sepsę czy zakażenia wsierdza. Bardzo często występują również zakażenia odcewnikowe, co wynika między innymi ze zdolności tych bakterii do tworzenia biofilmu. Najczęściej izolowanymi gatunkami z próbek klinicznych są *E. faecalis* i *E. faecium*. Mimo iż, w przeciwieństwie do *E. faecium*, większość izolatów klinicznych *E. faecalis* wykazuje wysoki poziom wrażliwości na beta-laktamy, w tym imipenem, to zjawisko naturalnej oporności na cefalosporyny i częsta izolacja szczepów opornych na wankomycynę (ang. Vancomycin Resistant *Enterococcus* spp., VRE), glikopeptydy (Glycopeptide Resistant *Enterococcus* spp., GRE) i aminoglikozydy (ang. High Level Aminoglycoside Resistance, HLAR) sprawiają, że gatunki te stanowią poważny problem terapeutyczny. Oporność enterokoków na glikopeptydy i aminoglikozydy pozostawia niewiele możliwości terapeutycznych, a w przypadku szczepów z dodatkowym fenotypem LRE (Linezolid-Resistant *Enterococcus* spp.) zdarzają się sytuacje, w których wybór skutecznych leków jest niemożliwy. Ważne jest poszukiwanie nowych leków przeciwdrobnoustrojowych, które same lub w połączeniu z istniejącymi dałyby szansę na wyleczenie zakażeń wywołanych przez wieloantybiotykooporne szczepy *Enterococcus* spp. (ang. Multi Drug Resistant, MDR).

Poszukiwanie nowych leków nieustannie trwa, a potencjał wielu substancji, w tym naturalnych związków organicznych o działaniu przeciwbakteryjnym, pozostaje niewykorzystany. Wynika to z trudności badań klinicznych, niedostatecznie poznanych mechanizmów działania na komórki gospodarza, a w niektórych przypadkach ze statusu legalności. Potwierdzającym przykładem jest roślina *Cannabis sativa*, z której można otrzymać blisko 400 substancji chemicznych o różnym działaniu, w tym substancje narkotyczne, jak tetrahydrokannabinol (THC). Obecnie ekstrakcja kannabinoidów umożliwia otrzymanie produktu, który nie zawiera THC, a jedynie jego pochodnie nie mające właściwości psychoaktywnych. Najbardziej rozpowszechnionym w przemyśle kosmetycznym i medycynie jest kannabidiol (CBD) oraz inne pochodne takie jak: kwas kannabidiolowy (CBDA), kannabinol (CBN) oraz kannabigerol (CBG). Udowodniono, że terapeutyczne zastosowanie CBD i jego pochodnych ma działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne, a nawet może hamować namnażanie się komórek nowotworowych. Niezwykle ciekawym aspektem są również szerokie właściwości antybakteryjne tych związków.

Celem badań było wstępne określenie właściwości antybakteryjnych CBD w postaci czystej, a także olejowej z domieszką innych kannabinoidów wobec wybranych szczepów *Enterococcus* spp. Grupę badaną stanowiło 11 szczepów *E. faecium* i 9 szczepów *E. faecalis*, które wyizolowano z zakażeń układu moczowego od pacjentów Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 im. A. Jurasza w Bydgoszczy w latach 2020-2023. Wyselekcjonowane szczepy zostały zidentyfikowane z wykorzystaniem metody MALDI-TOF MS (ang. Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization – Time of Flight Mass Spectrometry). Następnie oceniono metodą krążkowo-dyfuzyjną wrażliwość szczepów na pięć antybiotyków tj. ampicylinę (2µg), imipenem (10µg), wankomycynę (5µg), teikoplaninę (30µ) i linezolid (10µg) (OXOID). Interpretacji wyników dokonano według dokumentu „Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters” EUCAST, Version 13.0. Najważniejszym etapem była ocena wartości MIC preparatów komercyjnych zawierających kannabinoidy, co wykonano metodą mikrorozcieńczeń w bulionie MHB (ang. Mueller-Hinton Broth) według rekomendacji CLSI (ang. Clinical and Laboratory Standards Institute). Wartości MIC [µg/ml] CBD w postaci kryształków i olejku zawierającego 20% kannabinoidów (w tym >90% CBD) były porównywalne i wahały się od 0,125 do 0,5 dla *E. faecium* oraz od 0,25 do 1 dla *E. faecalis*. Nie odnotowano znaczących różnic pomiędzy działaniem olejku oczyszczonego z chlorofilu, a olejku zawierającego chlorofil. W przypadku olejku zawierającego 10% kannabinoidów, w tym głównie CBG (>75%) wartości MIC [µg/ml] w przypadku *E. faecalis* były wyższe (4-16) niż w przypadku *E. faecium* (0,5-4). Dla olejku zawierającego 10% kannabinoidów (w tym CBD i CBN w stosunku 1:1) odnotowano wartości MIC [µg/ml] od 0,125 do 1 dla szczepów *E. faecium*, natomiast w przypadku szczepów *E. faecalis* aż 88,89% wykazało wartość MIC [µg/ml] > 16. Wartości MIC dla komercyjnego produktu w postaci kryształków CBD (>99%) z domieszką terpenów nie wykazały różnic w stosunku do czystej substancji referencyjnej (*phyproof*®).

Przeprowadzone badania wstępne wykazały bardzo dobre właściwości antybakteryjne kannabidiolu wobec obu gatunków *Enterococcus* spp. Formy olejowe wykazywały zdecydowanie lepsze działanie antybakteryjne wobec szczepów *E. faecium* niż *E. faecalis*. Obserwacja ta może pomóc w zrozumieniu mechanizmu działania kannabinoidów na komórki bakteryjne.

doktorant.com.pl

IV Edycja
BIOLOGIA, CHEMIA i ŚRODOWISKO
Spojrzenie Młodych Naukowców

17-18.06.2023 KONFERENCJA MŁODYCH NAUKOWCÓW
ZA POŚREDNICTWEM
INTERNETU

doktorant.com.pl

Główny organizator:
CREATIVETIME

CREATIVETIME ISBN 978-83-66772-26-7

