



Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu



61. Konkurs Prac Magisterskich Wydziału Farmaceutycznego 2025



17 października 2025

Studencka Konferencja Naukowa on-line



**61. KONKURS
PRAC MAGISTERSKICH
WYDZIAŁU FARMACEUTYCZNEGO**

Zeszyt streszczeń
studenckiej konferencji naukowej

17 PAŹDZIERNIKA 2025

Patronat Honorowy

prof. dr hab. Zbigniew Krasiński

Rektor Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

prof. dr hab. Anna Jelińska

Dziekan Wydziału Farmaceutycznego UMP

prof. dr hab. Błażej Rubiś

Przewodniczący Rady Kolegium Nauk Farmaceutycznych UMP

Skład komputerowy
Szymon Plewa

Projekt okładki
Bartłomiej Wąsiel

*©Copyright by Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu,
Poznań 2025*

ISBN 978-83-7597-492-8



WYDAWNICTWO NAUKOWE UNIwersYTETU MEDYCZNEGO
IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU
60-812 Poznań, ul. Bukowska 70
www.wydawnictwo.ump.edu.pl

Ark. wyd. 2,7. Ark. druk. 3,3
Format A5. Zam. nr 133/25
Przekazano do druku w październiku 2025

Komitet Organizacyjny 61. Wydziałowego Konkursu Prac Magisterskich

Przewodnicząca

dr hab. Agnieszka Karbownik

Członkowie

prof. dr hab. Edyta Szatek

dr hab. Andrzej Czyrski

dr hab. Joanna Nawrot

dr hab. Joanna Sobiak

dr hab. Elżbieta Studzińska-Sroka

dr Szymon Plewa

dr Szymon Tomczak



Zdjęcie 1. Członkowie Komitetu Organizacyjnego 61. Wydziałowego Konkursu Prac Magisterskich, od lewej: dr Szymon Plewa, dr hab. Joanna Nawrot, prof. dr hab. Edyta Szatek, dr hab. Agnieszka Karbownik, dr hab. Elżbieta Studzińska-Sroka, dr hab. Joanna Sobiak, dr hab. Andrzej Czyrski, dr Szymon Tomczak

SPIS TREŚCI

Harmonogram Konkursu	5
Słowo wstępne Dziekan Wydziału Farmaceutycznego	7
Podsumowanie 60. Konkursu Prac Magisterskich	9
Wykład inauguracyjny	15
Streszczenia prac konkursowych.	17
Indeks nazwisk autorów streszczeń	48
Wsparcie finansowe i nagrody.	49

Harmonogram Konkursu	
9 ⁰⁰ ..9 ⁰⁵	Otwarcie konkursu dr hab. Agnieszka Karbownik
9 ⁰⁵ ..9 ¹⁰	Wystąpienie Prorektora ds. Studenckich dr hab. Jakub Żurawski
9 ¹⁰ ..9 ¹⁵	Wystąpienie Dziekana Wydziału Farmaceutycznego prof. dr hab. Anna Jelińska
9 ¹⁵ ..9 ²⁰	Wystąpienie Przewodniczącego Rady Kolegium Nauk Farmaceutycznych prof. dr hab. Błażej Rubiś
9 ²⁰ ..9 ²⁵	Wystąpienie Zastępcy Dyrektora Szkoły Doktorskiej prof. dr hab. Tomasz Gośliński
9 ²⁵ ..9 ⁴⁵	Wykład pt. „Gdyby Pasteur miał akwarium... czyli o roli danio przegowanego w poszukiwaniu nowych leków” prof. dr hab. Piotr Podlasz
9 ⁴⁵ ..9 ⁵⁰	Przedstawienie regulaminu Konkursu i zasad prezentacji finałowych
9 ⁵⁰ ..11 ¹⁰	Prezentacja prac finałowych – sesja I <u>Antoni Białek</u> <i>Optymalizacja wytwarzania systemów mikroigłowych z wykorzystaniem techniki druku 3D oraz vacuum compression molding</i> Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku UMP <u>Natalia Bolewska</u> <i>Farmaceuta kliniczny w zespole terapeutycznym w ocenie lekarzy onkologów. Interakcje leków u dzieci z białaczką limfoblastyczną</i> Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki UMP <u>Olga Fąka</u> <i>Ocena efektu przeciwnowotworowego kombinacji modulatorów regulacji epigenetycznej wobec komórek raka głowy i szyi</i> Katedra i Zakład Biochemii Farmaceutycznej UMP <u>Natalia Fliszewska</u> <i>Analiza stężeń wybranych witamin w mleku kobiecym</i> Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki UMP <u>Julia Gabliczak</u> <i>Farmakokinetyka populacyjna kwasu mykofenolowego u dzieci z zespołem nerczycowym</i> Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki UMP
11 ¹⁰ ..11 ²⁰	Przerwa

11 ²⁰ -13 ⁰⁰	Prezentacja prac finałowych – sesja II <u>Jan Grzegorzewski</u> <i>Ocena skuteczności nowych aktywatorów kinazy białkowej C wobec linii komórkowych glejaka</i> Katedra i Zakład Biochemii Farmaceutycznej UMP <u>Michalina Karczewska</u> <i>Badania możliwości zastosowania rozpuszczalników eutektycznych do pozyskania wyciągów roślinnych o działaniu przeciwstarzeniowym jako składników hydrożelu do stosowania na skórę</i> Katedra i Zakład Farmakognozji i Biomateriałów UMP <u>Maciej Książkiewicz</u> <i>Ocena aktywności biologicznej i badania fitochemiczne wybranych gatunków z rodziny Geraniaceae</i> Katedra i Zakład Farmakognozji i Biomateriałów UMP <u>Kacper Łasochoa</u> <i>Odpowiedź komórkowa na hipoksję w modelu in vitro płaskonabłonkowego raka głowy i szyi HPV-dodatniego</i> Katedra i Zakład Elektroradiologii UMP <u>Konrad Sarnowski</u> <i>Ocena wpływu atorwastatyny na odpowiedź przeciwnowotworową regorafenibu u larw Danio rerio</i> Katedra i Zakład Farmacji Klinicznej i Biofarmacji UMP <u>Martyna Szulc</u> <i>Charakterystyka biofizyczna separacji fazowej i agregacji domeny C-końcowej białka TDP-43 oraz jej wariantów powiązanych ze stwardnieniem zanikowym bocznym</i> Katedra i Zakład Biochemii Farmaceutycznej UMP, Department of Experimental Biomedical Sciences and Clinics „Mario Serio”, University of Florence, Italy
13 ⁰⁰ -13 ⁴⁵	Przerwa – obrady Jury
13 ⁴⁵ -13 ⁵⁰	Ogłoszenie wyników – zakończenie Konkursu

Słowo wstępne Dziekan Wydziału Farmaceutycznego



Szanowni Państwo, Koleżanki i Koledzy,

przed nami finał 61. Konkursu Prac Magisterskich na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Każdego roku, od ponad 60 lat, stają w szranki studenci, by potwierdzić, że w gronie naszych absolwentów mamy duże grono odważnych studentów, którzy włączyli się do badań naukowych mających bardzo duże znaczenie dla

rozwoju nauk farmaceutycznych i/lub medycznych. Bardzo się cieszę, że do Konkursu dołączyli studenci wszystkich kierunków studiów realizowanych na Wydziale Farmaceutycznym. Dziękuję Wam za Wasz entuzjazm, za Wasze pomysły pełne pięknych ideałów, które są dla nas inspiracją i natchnieniem, dziękuję także za odwagę. *Odwaga to nie brak strachu, lecz triumf nad nim*, to słowa Nelsona Mandeli. Bądźcie zatem mądrze odważni, choć odwaga nie zawsze jest wygodna, a czasami bywa kosztowna.

W bieżącym roku Komitet Organizacyjny 61. Konkursu Prac Magisterskich Wydziału Farmaceutycznego będzie pracował pod kierunkiem Przewodniczącej – Pani dr hab. Agnieszki Karbownik, której serdecznie dziękuję za zaangażowanie i wzorową współpracę.

Pragnę także bardzo serdecznie podziękować JM Rektorowi Panu prof. dr. hab. Zbigniewowi Krasińskiemu za objęcie patronatem honorowym tego przedsięwzięcia, Komitetowi Organizacyjnemu i członkom Jury za trud przygotowania i przeprowadzenia Konkursu, sponsorom za wszelkie formy pomocy, które przyczyniają się do uświetnienia Konkursu. Słowa podziękowania kieruję również do promotorów i recenzentów za to, że nie szczędzili sił i czasu, abyście Państwo zrealizowali założony cel badań.

Drodzy Uczestnicy Konkursu,

przed Wami prezentacja wyników badań i merytoryczna dyskusja. Z całego serca życzę Wam, aby rywalizacja w ramach konkursu przebiegała w atmosferze uznania osiągnięć i wzajemnego szacunku. Każda, każdy z Was jest już w gronie zwycięzców. Bądźcie zatem profesjonalistami, wrażliwymi, pełnymi empatii, nie bójcie się mówić tego co myślicie, nie ukrywajcie swoich poglądów.

Gratuluje Wam dobrze wykonanej pracy, zapału i entuzjazmu, i niech udział w tym konkursie będzie dla Was przepustką do wymarzonej kariery zawodowej. W imieniu własnym i całej społeczności akademickiej, życzę Wam z całego serca, aby wszystkie Wasze plany i marzenia spełniły się. Życzę Wam także satysfakcji z udziału w 61. Wydziałowym Konkursie Prac Magisterskich.

prof. dr hab. Anna Jelińska

Dziekan Wydziału Farmaceutycznego

Poznań, 18 września 2025 roku

**Podsumowanie 60. oraz zapowiedź 61. Konkursu Prac Magisterskich
Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu**

Dnia 11 października 2024 roku odbył się 60. Konkurs Prac Magisterskich Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (UMP), który patronatem honorowym objął JM Rektor prof. dr hab. Zbigniew Krasiński, Dziekan Wydziału Farmaceutycznego (WF) – Pani prof. dr hab. Anna Jelińska oraz Przewodniczący Rady Kolegium Nauk Farmaceutycznych – Pan prof. dr hab. Błażej Rubiś. Konkurs uświetnili swoją obecnością Prorektor ds. Studenckich – dr hab. Jakub Żurawski, Dziekan Wydziału Farmaceutycznego – prof. dr hab. Anna Jelińska, Przewodniczący Rady Kolegium Nauk Farmaceutycznych – prof. dr hab. Błażej Rubiś, Zastępca Przewodniczącego Rady Kolegium Nauk Farmaceutycznych – dr hab. Katarzyna Kosicka-Noworzyń, Dyrektor Szkoły Doktorskiej – prof. dr hab. Ewa Wender-Ożegowska, Dziekan Wydziału Nauk o Zdrowiu – prof. dr hab. Ewa Baum oraz prof. dr hab. Edmund Grześkowiak i prof. dr hab. Michał Umbreit, inicjator Konkursów Prac Magisterskich.

Do wygłoszenia wykładu inauguracyjnego pt. *„Realizacja usług farmacji klinicznej drogą do zwiększania skuteczności i bezpieczeństwa farmakoterapii”* zaproszono prof. dr hab. Annę Wielę-Hojeńską, kierownik Katedry i Zakładu Farmakologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, konsultant krajową w dziedzinie farmacji klinicznej. Pani Profesor podczas wykładu podkreśliła przede wszystkim fakt, że w ciągu ostatnich lat zawód farmaceuty w Polsce uległ niezwyklej transformacji. Farmaceuci, zwłaszcza zatrudnieni w podmiotach ochrony zdrowia, są w coraz większym stopniu zaangażowani w bezpośrednią opiekę nad pacjentem. Koncepcja zatrudnienia farmaceuty w obszarze klinicznym znana jest od dawna, ale w Polsce stało się to możliwe od 2021 r., dzięki wdrożeniu w życie zapisów Ustawy z dnia 10 grudnia 2020 r. o zawodzie farmaceuty. Zdefiniowano w niej usługi farmacji klinicznej jako działania na rzecz zwiększenia skuteczności, bezpieczeństwa i

zasadności, w tym ekonomicznej, użycia produktów leczniczych oraz wsparcie lekarza prowadzącego leczenie w zakresie farmakoterapii, realizowane przez farmaceutę w podmiocie wykonującym działalność leczniczą na rzecz pacjenta, członków rodziny pacjenta lub personelu medycznego. Na uwagę zasługuje też rozwój, powstałego w 2020 r., Polskiego Towarzystwa Farmacji Klinicznej (PTFK), w ramach którego działa już aktywnie 11 sekcji: kardiologiczna, ginekologiczno – położnicza, neonatologiczna i pediatriczna, hematologiczna, ds. terapii zakażeń, geriatryczna, Podstawowej Opieki Zdrowotnej, intensywnej terapii, badań klinicznych, ds. opieki prehabilitacyjnej oraz psychiatrii. Dnia 12 listopada 2021 r. ukazał się formularz „*Koncyliacja lekowa*” Standard Polskiego Towarzystwa Farmacji Klinicznej. W dniu 1 marca 2024 r., podczas XII Zjazdu Polskiego Stowarzyszenia Farmaceutów Onkologicznych (PSFO) w Toruniu, zostało podpisane porozumienie o współpracy na rzecz wspólnych działań na rzecz pacjentów onkologicznych i hematologicznych pomiędzy PSFO, PTFK a Polskim Towarzystwem Farmaceutycznym. Podczas 60. Konkursu Prac Magisterskich Wydziału Farmaceutycznego, Pan Wojciech Wieliński, absolwent UMP, przedstawił wykład pt. „*Wiele twarzy farmacji. Nieoczywiste miejsca pracy farmaceutów*”. W swoim wystąpieniu podkreślił interdyscyplinarny charakter studiów farmaceutycznych i zaprezentował, w jaki sposób zdobyta wiedza pozwala na kompleksowe zrozumienie procesów leczenia. Przedstawił również, jak różnorodne przedmioty realizowane na studiach farmaceutycznych przygotowują absolwentów do podjęcia wyzwań w dynamicznie rozwijającym się sektorze farmaceutycznym. W swojej wypowiedzi zaznaczył, że farmaceuci posiadają unikalne kompetencje, które czynią ich cennymi pracownikami w wielu obszarach związanych z przemysłem farmaceutycznym.

60. edycja Konkursu również odbyła się w formie zdalnej, na platformie *MS Teams* (zdjęcie 2). Nad prawidłowym przebiegiem Konkursu czuwał dr Szymon Plewa. Konkurs to jednak ogromne wyzwanie organizacyjne, do którego przygotowania trwają wiele miesięcy. W skład Komitetu Organizacyjnego weszli: dr hab. Agnieszka Karbownik – przewodnicząca Komitetu, a także członkowie: prof. dr hab. Edyta Szałek,

dr hab. Andrzej Czyrski, dr hab. Joanna Nawrot, dr hab. Joanna Sobiak, dr hab. Elżbieta Studzińska-Sroka, dr Szymon Plewa oraz dr Szymon Tomczak.



Zdjęcie 2. W górnym rzędzie, od lewej: prof. dr hab. Błażej Rubiś (Przewodniczący Rady Kolegium Nauk Farmaceutycznych), dr hab. Natalia Lisiak (przewodnicząca Jury), dr hab. Agnieszka Karbownik (przewodnicząca Komitetu Organizacyjnego Konkursu), prof. dr hab. Ewa Wender-Ożegowska (Dyrektor Szkoły Doktorskiej), prof. dr hab. Anna Jelińska (Dziekan Wydziału Farmaceutycznego), drugi rząd od lewej: prof. dr hab. Edyta Szałek (członek Komitetu Organizacyjnego), dr hab. Katarzyna Kosicka-Noworzyń (Zastępca Przewodniczącego Rady Kolegium Nauk Farmaceutycznych), Aleksandra Borycka (prowadząca Konkurs), prof. dr hab. Edmund Grześkowiak (Prorektor ds. Studenckich), prof. dr hab. Anna Wiela-Hojeńska (zaproszony wykładowca), trzeci rząd od lewej: dr hab. Justyna Gornowicz-Porowska, prof. UMP (Prorektor ds. Promocji i Organizacji), dr hab. Joanna Sobiak (członek Komitetu Organizacyjnego Konkursu), mgr Mateusz Szamałek (Prezes Wielkopolskiej Izby Aptekarskiej), dr hab. Robert Kleszcz (członek Jury), prof. dr hab. Janina Lulek (Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku), dr hab. Jakub Żurawski (Prorektor ds. Studenckich), prof. dr hab. Ewa Baum (Dziekan Wydziału Nauk o Zdrowiu), dr Szymon Tomczak (członek Komitetu Organizacyjnego Konkursu), czwarty rząd od lewej: Marianna Napierała (z.d. Humska) (finalistka), Milena Litewka (finalistka), dr hab. Elżbieta Studzińska-Sroka (członek Komitetu Organizacyjnego Konkursu), Dominika Kaczmarek (finalistka), Antoni Białek (prowadzący Konkurs)

Zainteresowanie studentów Wydziału Farmaceutycznego Konkursem Prac Magisterskich w 2024 r. było niezwykle duże, bowiem zgłoszonych zostało 26 prac, 15 z kierunku farmacja, 8 z kierunku analityka medyczna, 2 prace z kierunku analityka kryminalistyczna i sądowa oraz 1 praca z kierunku inżynieria farmaceutyczna. W proces recenzji prac w pierwszym etapie Konkursu zaangażowanych było 34 recenzentów. Do drugiego etapu Konkursu zakwalifikowało się 10 prac magisterskich, które osiągnęły najwyższą ocenę, sumę punktów nadanych przez dwóch recenzentów. Finalistami konkursu byli Absolwenci (w porządku alfabetycznym): Maria Brycka, Sara Gajda, Monika Jabłońska, Weronika Jarczak, Dominika Kaczmarek, Milena Litewka, Katarzyna Mrowińska, Marianna Napierała (z.d. Humska), Agata Polarczyk oraz Paulina Przybył. Wszystkim finalistom życzyliśmy sukcesów, choć już to, że dotarli do tego etapu, potwierdzało ich nieprzeciętną wiedzę. Po bardzo interesujących wystąpieniach i dyskusjach Jury zwycięzcami 60. Konkursu Prac Magisterskich WF zostali:

I miejsce: *Sara Gajda*, kierunek analityka medyczna, prezentująca pracę pt. „Synergizm jako potencjalnie nowe rozwiązanie terapeutyczne – ocena lekowrażliwości z zastosowaniem metod synergizmu dla szczepów *Klebsiella pneumoniae* typu OXA-48”, wykonaną w Katedrze i Zakładzie Genetyki i Mikrobiologii Farmaceutycznej. Kierownikiem i opiekunem pracy była Pani dr n. farm. Paulina Pecyna.

II miejsce: *Marianna Napierała* (z.d. Humska), kierunek farmacja, prezentująca pracę pt. „Oddziaływania międzycząsteczkowe cyprofloksacyny z wybranymi polimerami – studia obliczeniowe”, wykonaną w Katedrze i Zakładzie Chemii Organicznej. Kierownikiem i opiekunem pracy był Pan dr hab. n. farm. Jacek Kujawski, prof. UMP.

III miejsce: *Agata Polarczyk*, kierunek farmacja, prezentująca pracę pt. „Czy zastosowanie fosfolipidu nasyconego jako surfaktantu w dyspersjach stałych pozwoli zwiększyć udział masowy substancji leczniczej?”,

wykonaną w Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej. Kierownikiem pracy była Pani dr hab. Paulina Skupin-Mrugalska, prof. UMP, a opiekunem Pan mgr Mikołaj Czajkowski.

Jak co roku, laureaci oraz wszyscy finaliści Konkursu otrzymali nagrody. Dzięki wsparciu Prorektora ds. Studenckich – prof. dra hab. Edmunda Grześkowiaka i Pani Dziekan Wydziału Farmaceutycznego – prof. dr hab. Anny Jelińskiej oraz sponsorów (Wielkopolska Okręgowa Izba Aptekarska, firma *Biofarm*) każdy finalista otrzymał nagrodę pieniężną. Nagrodą rzeczową była roczna prenumerata czasopisma *Farmacja Współczesna* z Wydawnictwa *Akademia Medycyny*. Ponadto w konkursie wyróżniono nagrodą specjalną, grafiką przedstawiającą fiołek trójbarwny *Viola tricoloris* ufundowaną przez PhytoPharm Kłęka, studentkę Justynę Gawron, za pracę pt. „Możliwości zastosowania w lecznictwie i kosmetyce *Euphrasia officinalis* L.”, wykonaną w Katedrze i Zakładzie Kosmetologii Praktycznej i Profilaktyki Chorób Skóry, Kierownikiem i Opiekunem pracy była Pani dr hab. Joanna Nawrot.

61. Konkurs Prac Magisterskich Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, to wyjątkowe wydarzenie, które od dekad stanowi symbol tradycji, prestiżu i naukowej pasji, ponownie zgromadzi najlepszych absolwentów naszego Wydziału. Wasze prace są dowodem na to, że farmacja, analityka czy inżynieria farmaceutyczna to kierunki nie tylko wymagające, ale przede wszystkim inspirujące i otwierające drzwi do innowacyjnych rozwiązań dla nauki i medycyny.

61. edycja Konkursu będzie kolejną okazją, aby zaprezentować efekty pracy, determinacji i kreatywności młodych adeptów nauki Wydziału Farmaceutycznego. Kieruję teraz te słowa przede wszystkim do Was, drodzy Studenci – przyszłych ekspertów i naukowców. Każdy etap tej drogi – od pomysłu badawczego po finalną prezentację – jest dowodem Waszego zaangażowania i profesjonalizmu. Niezależnie od wyników, już sama obecność w gronie uczestników to wyróżnienie i dowód wysokiego poziomu zdobytej wiedzy.

Konkurs jest także spotkaniem pokoleń – młodych badaczy, którzy dopiero rozpoczynają swoją drogę naukową, oraz wybitnych ekspertów, którzy będą oceniać i inspirować do dalszego rozwoju. To wspólna przestrzeń wymiany doświadczeń, dyskusji i poszukiwania nowych rozwiązań, które mogą realnie wpłynąć na przyszłość farmacji, analityki medycznej i ochrony zdrowia. Komitet Organizacyjny chciałby podkreślić, że istotą Konkursu jest nie tylko rywalizacja, ale przede wszystkim pielęgnowanie wartości akademickich, wzajemnego szacunku i wspierania rozwoju młodych talentów.

Niech 61. Konkurs Prac Magisterskich będzie dla Was kolejnym krokiem ku sukcesom i odkryciom, a także początkiem nowych, ambitnych wyzwań. Pamiętajcie, że – jak pisał Seneka – „Nie dlatego, że rzeczy są trudne nie odważamy się, ale dlatego, że się nie odważamy, są trudne”. Niech te słowa dodają Wam odwagi w dalszej drodze.

W imieniu Komitetu Organizacyjnego

dr hab. Agnieszka Karbownik

**Przewodnicząca 61. Konkursu Prac Magisterskich
Wydziału Farmaceutycznego**

WYKŁAD INAUGURACYJNY

Gdyby Pasteur miał akwarium... czyli o roli danio pręgowanego w poszukiwaniu nowych leków

Danio pręgowany (*Danio rerio*, ang. zebrafish) jest zwierzęciem laboratoryjnym, które odgrywa coraz istotniejszą rolę w badaniach biofarmaceutycznych, stając się ważnym narzędziem w przedklinicznym etapie rozwoju nowych substancji leczniczych. Dzięki niewielkim rozmiarom, szybkiemu rozwojowi, przejrzystości zarodków oraz wysokiemu stopniowi konserwacji szlaków metabolicznych i sygnałowych w porównaniu z ssakami, danio pręgowany umożliwia prowadzenie szybkich i efektywnych kosztowo analiz z zastosowaniem dużych grup osobników. Główne obszary zastosowania tego organizmu modelowego w badaniach biofarmaceutycznych obejmują m.in. ocenę toksyczności (zarówno ostrej, jak i przewlekłej), analizę biodostępności oraz skuteczności terapeutycznej związków aktywnych farmakologicznie, a także identyfikację i charakterystykę mechanizmów działania leków na poziomie molekularnym, komórkowym i behawioralnym. Wykorzystywane są również zaawansowane narzędzia badawcze, takie jak transgeniczne linie reporterowe, nowoczesne techniki obrazowania aktywności neuronalnej, modele chorób neurodegeneracyjnych, metabolicznych i nowotworowych oraz zautomatyzowane systemy umożliwiające wysokoprzepustowy screening związków chemicznych. Zastosowanie larw danio pręgowanego sprzyja realizacji zasady 3R (Reduce, Replace, Refine), oferując etyczną i efektywną alternatywę dla tradycyjnych modeli ssaczych. Model ten nie tylko przyspiesza proces poszukiwania nowych leków, ale również zwiększa jego translacyjność, łącząc prostotę organizmu modelowego z możliwością badania złożonych procesów biologicznych.

prof. dr. hab. Piotr Podlasz

**Laboratorium Genomiki i Transkryptomiki
Wydział Medycyny Weterynaryjnej
Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie**



Prof. dr. hab. Piotr Podlasz – kieruje Laboratorium Genomiki i Transkryptomiki na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie. Jest pionierem wykorzystania danio pręgowanego (*Danio rerio*) jako modelu badawczego w Polsce. Dzięki m.in. jego inicjatywom ryba ta stała się jednym z kluczowych narzędzi w krajowych badaniach nad chorobami metabolicznymi, neurologicznymi i nowotworowymi oraz w poszukiwaniu nowych terapii dla zwierząt i ludzi. Doświadczenie naukowe w pracy z danio pręgowanym zdobywał również za granicą, w czołowych ośrodkach badawczych

w Europie, co pozwoliło mu przenieść nowoczesne technologie i standardy pracy z tym organizmem modelowym do Polski. Jest współtwórcą i zastępcą przewodniczącego Polskiego Towarzystwa „Zebrafish”, inicjatorem wielu projektów badawczych oraz organizatorem krajowych i międzynarodowych konferencji i warsztatów naukowych. Jego działalność przyczyniła się do rozwoju innowacyjnych metod badawczych zgodnych z zasadą 3R, które ograniczają wykorzystanie ssaków laboratoryjnych w badaniach przedklinicznych. Dzięki temu Polska znalazła się w gronie państw aktywnie rozwijających zaawansowane zastosowania danio pręgowanego w badaniach biomedycznych. Jego zainteresowania naukowe koncentrują się na molekularnych mechanizmach chorób, poszukiwaniu nowych terapii w modelu danio pręgowanego, szczególnie funkcji neuropeptydów, w tym galaniny.

STRESZCZENIA

PRAC KONKURSOWYCH

OPTIMALIZACJA WYTWARZANIA SYSTEMÓW MIKROIGŁOWYCH Z WYKORZYSTANIEM TECHNIKI DRUKU 3D ORAZ VACUUM COMPRESSION MOLDING

Antoni Białek

Kierownik pracy: prof. dr hab. Tomasz Osmalek

Opiekun pracy: mgr Michał Gackowski

Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku UMP

Infekcje grzybicze skóry dotyczą 20–25% populacji na całym świecie, a każdego roku odnotowuje się ponad 1,5 miliona zgonów z powodu infekcji grzybiczych. Choroby skóry wywołane przez grzyby są trudne do leczenia za pomocą powszechnie stosowanych preparatów przeznaczonych do podania miejscowego ze względu na ograniczoną penetrację leku przez warstwę rógową naskórka. Mikroigły, dzięki zdolności do mechanicznego przekłuwania skóry mogą skutecznie pokonać tę barierę, umożliwiając lekom przeciwgrzybiczym dotarcie do zakażonych miejsc. Mikroigły stanowią innowacyjne i obiecujące podejście do poprawy skuteczności terapii głębokich grzybic skóry. W badaniu opracowano proces wytwarzania oraz scharakteryzowano właściwości rozpuszczalnych mikroigieł zawierających worykonazol, wytworzonych techniką vacuum compression molding. Systemy dostarczania leków uzyskano przy użyciu usieciowanych form z Poli(dimetylosiloksanu), przygotowanych w oparciu o matrycę wydrukowaną w 3D. Mikroigły w kształcie stożka zostały zaprojektowane przy użyciu oprogramowania CAD. Opracowany system dostarczania leku stanowi stałą dyspersję leku w polimerze. Kilka polimerów zostało ocenionych pod kątem możliwości otrzymania mikroigieł, w tym Soluplus®, który ostatecznie został wybrany jako najbardziej obiecujący. Badania otrzymanej postaci obejmowały różne testy właściwości mechanicznych i farmaceutycznych, w tym różnicową kalorymetrię skaningową, badania uwalniania, analizę mikroskopową, reologiczną i badania z użyciem teksturometru, przeprowadzono także badania właściwości mikrobiologicznych. W ramach badań preformulacyjnych wyznaczono moduł zachowawczy i moduł stratności polimeru Soluplus® w zależności od temperatury. Za pomocą różnicowej kalorymetrii skaningowej wyznaczono temperaturę przejścia szklistego polimeru oraz temperaturę topnienia leku. Otrzymane systemy mikroigłowe zawierały średnio $1721,963 \pm 83,241 \mu\text{g}$ leku, a lek zawarty w igłach uwalniał się po około 2 godzinach. Potwierdzono aktywność przeciwgrzybiczą postaci leku wobec *Candida albicans*, a strefy zahamowania wzrostu wynosiły kolejno: $23,3 \pm 0,06 \text{ mm}$ dla szczepu klinicznego, a dla szczepu opornego na flukonazol średnia strefa inhibicji wzrostu wyniosła $44,7 \pm 0,11 \text{ mm}$. Potwierdzono, że vacuum compression molding jest skutecznym narzędziem do otrzymywania mikroigieł z worykonazolem, a opracowane mikroigły wykazały skuteczność przeciwgrzybiczą wobec *C. albicans*. Uzyskane wyniki potwierdzają, że Soluplus® stanowi odpowiedni materiał do otrzymywania mikroigieł za pomocą vacuum compression molding.

Słowa kluczowe: mikroigły, druk 3D, formowanie próżniowe, worykonazol, infekcje grzybicze

WSPÓŁCZESNY STAN WIEDZY NA TEMAT STOSOWANIA PSYLOCYBINY W WYBRANYCH CHOROBAH AFEKTYWNYCH

Wiktoria Biela

Kierownik pracy: dr Michał Szulc

Opiekun pracy: dr Radosław Kujawski

Katedra i Zakład Farmakologii UMP

Wobec pogłębiającego się globalnego kryzysu zdrowia psychicznego oraz ograniczonej skuteczności konwencjonalnych metod leczenia zaburzeń depresyjnych i lękowych, rośnie zainteresowanie terapeutycznym potencjałem substancji psychodelicznych. W ostatnich latach szczególną uwagę przyciąga psylocybina – indolowy alkaloid występujący naturalnie głównie w grzybach z rodzaju *Psilocybe*. Celem niniejszej pracy była analiza wyników badań klinicznych dotyczących skuteczności zastosowania psylocybiny w leczeniu dużych zaburzeń depresyjnych (MDD), depresji lekoopornej (TRD), zespołu lęku uogólnionego (GAD) oraz lęku towarzyszącego chorobom terminalnym. Do przeglądu wybrano wyłącznie publikacje anglojęzyczne, opublikowane na przestrzeni ostatnich 10 lat (2015–2025), dostępne w bazie PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>). Poszukiwania literatury prowadzono w okresie od stycznia do czerwca 2025 roku. Zgromadzone dane wskazują, że już jedna lub dwie sesje terapeutyczne z użyciem psylocybiny – prowadzone przy odpowiednim wsparciu psychologicznym i zgodnie z zasadami „set and setting” – mogą prowadzić do istotnego zmniejszenia objawów depresyjnych i lękowych. W wielu przypadkach odnotowano redukcję ich nasilenia z poziomu umiarkowanego lub ciężkiego do łagodnego. Co więcej, efekty te utrzymywały się przez tygodnie, a nawet miesiące po interwencji. Terapia była zazwyczaj dobrze tolerowana, a działania niepożądane miały charakter łagodny i występowały rzadko. Dalsze badania na większych, bardziej zróżnicowanych populacjach są niezbędne, aby ocenić długoterminową skuteczność terapii oraz ustalić optymalne dawki. Konieczne będzie także opracowanie strategii integracji terapii psylocybiną z systemem ochrony zdrowia, obejmującej edukację personelu medycznego, szkolenie specjalistów oraz stworzenie odpowiedniego zaplecza klinicznego. Podsumowując, terapia z zastosowaniem psylocybiny, realizowana w warunkach ściśle kontrolowanych, jawi się jako obiecująca, skuteczna oraz długotrwała forma interwencji w leczeniu wybranych zaburzeń depresyjnych i lękowych.

Słowa kluczowe: *psylocybina, zaburzenia depresyjne, depresja lekooporna, zaburzenia lękowe*

FARMACEUTA KLINICZNY W ZESPOLE TERAPEUTYCZNYM W OCENIE LEKARZY ONKOLOGÓW. INTERAKCJE LEKÓW U DZIECI Z BIAŁACZKĄ LIMFOBLASTYCZNĄ

Natalia Bolewska

Kierownik pracy: prof. dr hab. Franciszek Głównka

Opiekun pracy: prof. dr hab. Marta Karaźniewicz-Łada

Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki UMP

W wielu krajach europejskich oraz w USA farmaceuta kliniczny odgrywa ważną rolę na oddziałach szpitalnych, gdzie podejmuje decyzje dotyczące stosowania leków w terapii pacjenta w celu zwiększenia jej bezpieczeństwa i skuteczności. Obecność farmaceuty klinicznego jest szczególnie potrzebna na oddziałach onkologicznych, gdzie pacjenci przyjmują dużą liczbę leków i są narażeni na liczne, poważne interakcje lekowe. Celem pracy było ukazanie możliwości oraz perspektyw współpracy farmaceuty klinicznego z lekarzami na oddziale onkologii dziecięcej polskiego szpitala. Do realizacji tego celu, w pierwszej części pracy przeprowadzono analizę ankiet dotyczących doświadczeń, nastawienia oraz zakresu współpracy lekarzy z Kliniki Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej UMP z farmaceutą klinicznym. Następnie, dokonano oceny potencjalnych interakcji lekowych wśród pacjentów z tej Kliniki chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną. Badania ankietowe przeprowadzono wśród 14 lekarzy pracujących w Klinice. Większość ankietowanych (93%) wyraziło chęć współpracy z farmaceutą klinicznym, głównie w zakresie pomocy w omówieniu z pacjentem odpowiedniego dawkowania, postaci, pory podania leku i możliwości wystąpienia działań niepożądanych oraz interakcji pomiędzy lekami. Wszyscy lekarze uważali, że pacjent odniósłby korzyści z obecności farmaceuty klinicznego na oddziale. Żaden z nich nie obawiał się, że byłby kontrolowany przez farmaceutę. Większość, bo aż 9 lekarzy wiedziało, jak wygląda współpraca na oddziale z farmaceutą klinicznym za granicą, ale nie znało żadnego farmaceuty współpracującego z lekarzem. Do badania interakcji lekowych włączono 17 pacjentów z białaczką, przyjmujących leki zgodnie z protokołem IA-Pred. Interakcje zostały sklasyfikowane wg kategorii C, D, X, które mogą mieć znaczenie kliniczne i wymagają monitorowania terapii lub jej modyfikacji. Średnia liczba interakcji lekowych w badanej grupie wynosiła 21. Zidentyfikowano 349 interakcji, z czego 78% to interakcje kategorii C, 16% – kategorii D, 6% – kategorii X. U 88% chorych zaobserwowano co najmniej jedną interakcję z kategorii X, a każdy pacjent miał interakcje kategorii D. Najczęściej występującą interakcją kategorii X było połączenie metotreksat – metamizol (u 14 na 17 pacjentów). Natomiast lekiem, który powodował najwięcej interakcji był metotreksat (38 interakcji). Farmaceuta kliniczny na dziecięcym oddziale onkologicznym jest niezbędny w celu identyfikacji interakcji lekowych u pacjentów i minimalizowaniu ich skutków, co może przyczynić się do zwiększenia skuteczności i bezpieczeństwa farmakoterapii.

Słowa kluczowe: *farmaceuta kliniczny, problemy farmakoterapii, interakcje lekowe, ostra białaczka limfoblastyczna, protokoły leczenia*

PROTEOMICZNA CHARAKTERYSTYKA ASTMY WCZESNODZIECIĘCEJ

Paulina Borysewicz

Kierownik pracy: dr Eliza Matuszewska-Mach

Opiekun pracy: dr Eliza Matuszewska-Mach

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej UMP

Astma jest przewlekłą chorobą dróg oddechowych, dotykającą zarówno dorosłych, jak i dzieci. Charakteryzuje się przewlekłym stanem zapalnym, nadreaktywnością oraz remodelingiem dróg oddechowych. Postawienie trafnej diagnozy astmy w przypadku pacjentów pediatrycznych może być szczególnie trudne ze względu na trudności komunikacyjne. Z tego względu, istnieje potrzeba poszukiwania biomarkerów diagnostycznych astmy u dzieci. Celem niniejszego badania była identyfikacja różnic w proteomach surowicy dzieci ze zdiagnozowaną astmą i dzieci zdrowych. Wszyscy pacjenci pochodzący z grupy badanej byli w wieku poniżej 5 roku życia. Z kolei, drugorzędnym celem pracy było zbadanie wpływu kilkukrotnych cykli zamrażania i rozmrażania (ang. freeze thawing) na stabilność próbek i jakość wyników analiz proteomicznych. Przygotowanie próbek rozpoczęło się od procedury trawienia białek trypsyną. W tym celu białka zostały zredukowane, alkiłowane, i poddane trawieniu trypsyną. W następnym etapie prac nastąpiło oczyszczenie i zagęszczenie próbek końcówkami ekstrakcyjnymi do pipet ZipTip C18. Po tym, próbki zostały naniesione na płytkę AnchorChip 384 i poddane analizie przy użyciu tandemowego spektrometru mas MALDI TOF/TOF. Analiza i identyfikacja białek i peptydów została wykonana z wykorzystaniem wyszukiwarki Mascot i bazy danych SwissProt. Analiza statystyczna została przeprowadzona przy użyciu programu PQStat. W ramach niniejszej pracy magisterskiej zidentyfikowano 5 białek, które różnicowały obie grupy. Były to: apolipoproteina A-I, ceruloplazmina, hemopeksyna, białko C3 układu dopełniacza oraz α 2 makroglobulina. Poziomy wszystkich białek były podwyższone u pacjentów z astmą, za wyjątkiem α 2 makroglobuliny. Wykazano ponadto, że cykle zamrażania i rozmrażania niekorzystnie wpływają na stabilność próbek, prowadząc do degradacji struktury białek lub powstawania artefaktów, które mogą skutkować sztucznym zwiększeniem intensywności sygnałów rejestrowanych przez detektor. Większość zidentyfikowanych białek charakterystycznych dla astmy wczesnodziecięcej pełni role w szlakach zapalnych, co potwierdza to, co już jest wiadome o astmie, mianowicie że u jej podstaw leży przewlekły stan zapalny. Niemniej jednak, wymagane są dalsze badania w celu walidacji tych białek, a także zbadania ich aplikacji w klinice.

Słowa kluczowe: *astma, proteomika, spektrometria mas, profilowanie białkowo-peptydowe, MALDI-TOF/TOF MS/MS*

OCENA EFEKTU PRZECIWNOWOTWOROWEGO KOMBINACJI MODULATORÓW REGULACJI EPIGENETYCZNEJ WOBEC KOMÓREK RAKA GŁOWY I SZYI

Olga Fąka

Kierownik pracy: dr hab. Robert Kleszcz

Opiekun pracy: dr hab. Robert Kleszcz

Katedra i Zakład Biochemii Farmaceutycznej UMP

Rak płaskonabłonkowy głowy i szyi (HNSCC, ang. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma) stanowi jedno z najczęściej diagnozowanych schorzeń onkologicznych na świecie. Charakteryzuje się wysoką zachorowalnością i śmiertelnością zależną od czynników demograficznych i geograficznych. Ze względu na niespecyficzny obraz kliniczny we wczesnych stadiach, HNSCC często jest późno diagnozowany, co znacznie pogarsza rokowania. Standardowe metody terapeutyczne, takie jak chirurgia, radio- i chemioterapia, mimo postępów w medycynie wciąż charakteryzują się ograniczoną skutecznością, częstymi nawrotami i poważnymi działaniami niepożądanymi, co wskazuje na potrzebę poszukiwania nowych, celowanych strategii terapeutycznych opartych m.in. na regulacji mechanizmów epigenetycznych. Celem pracy było zbadanie wpływu wybranych drobnocząsteczkowych modulatorów regulacji epigenetycznej na żywotność komórek HNSCC w modelach hodowli 2D i 3D. Analizy przeprowadzono na liniach FaDu i SCC-152 oraz kontrolnej linii nienowotworowej HaCaT. Przeprowadzono trzy rodzaje eksperymentów, rozpoczynając od oceny żywotności w modelu 2D przy podaniu pojedynczych związków. Na podstawie analizy żywotności wyznaczono wartości stężeń IC_{50} , $\frac{1}{2} IC_{50}$, $\frac{1}{4} IC_{50}$, które następnie wykorzystano w kolejnych badaniach: w analizie żywotności w modelu 2D przy podaniu połączeń związków oraz w eksperymentach w modelu 3D dla wybranych związków. Zastosowano inhibitory o różnym mechanizmie działania: Panobinostat (inhibitor deacetylaz histonowych), Decytabinę (inhibitor metylotransferaz histonowych) oraz inhibitory demetylaz lizyny histonowej (KDM) – IOX-1 (KDM3), ML324 (KDM4), GSK-J4 (KDM6) i JIB-04 (pan-inhibitor KDM). Na podstawie otrzymanych wyników można stwierdzić, że stosowanie połączeń drobnocząsteczkowych modulatorów regulacji epigenetycznej, w tym Panobinostatu z JIB-04 lub ML324, jest obiecującą strategią terapeutyczną, która wymaga przeprowadzenia dalszych zaawansowanych analiz. Ponadto, efekt synergistyczny połączeń związków możliwy jest do uzyskania stosując stężenia IC_{50} i został osiągnięty dla połączeń JIB-04 z Panobinostatem w obu nowotworowych liniach komórkowych oraz ML324 z Panobinostatem w przypadku komórek linii SCC-152. Wyniki badań dla pojedynczych związków w modelu hodowli 2D wskazują na największą selektywność związku GSK-J4 względem komórek nowotworowych w porównaniu do komórek nienowotworowych (HaCaT). Z kolei Decytabina oraz IOX-1 nie powodowały spadku żywotności komórek nowotworowych wraz ze wzrostem ich stężenia, więc nie są one dobrymi kandydatami do tworzenia kombinacji w terapii HNSCC.

Słowa kluczowe: nowotwory płaskonabłonkowe głowy i szyi, modyfikacje epigenetyczne, demetylasy histonów, panobinostat, terapia celowana nowotworów

ANALIZA STĘŻEŃ WYBRANYCH WITAMIN W MLEKU KOBIECYM

Natalia Fliszewska

Kierownik pracy: prof. dr hab. Marta Karaźniewicz-Łada

Opiekun pracy: prof. dr hab. Marta Karaźniewicz-Łada

Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki UMP

Mleko matki powinno stanowić jedyny pokarm dla dziecka aż do szóstego miesiąca życia. Zawiera wiele składników odżywczych niezbędnych do prawidłowego rozwoju. Szczególnie ważna jest witamina A oraz witamina E, pozyskiwane z mleka w formie retinolu oraz α -tokoferolu o działaniu antyoksydacyjnym. Ponadto witaminy te odpowiadają za regulację układu odpornościowego i biorą udział w procesach prawidłowego widzenia. Celem badania było opracowanie i walidacja metody HPLC-MS/MS oznaczania retinolu i α -okoferolu w mleku kobiecym, a także zastosowanie opracowanej metody do analizy stężeń tych witamin w mleku u kobiet na różnych etapach laktacji. Badane anality zostały rozdzielone z zastosowaniem kolumny Kinetex C18 (100 x 2,1 mm; 2,6 μ m) oraz fazy ruchomej składającej się z mieszaniny 0,1% kwasu mrówkowego w metanolu i wodzie. Jako wzorce wewnętrzne zastosowano znakowany izotopem węgla 13 retinol (IS1) oraz deuterowany α -tokoferol (IS2). Detekcję analitów przeprowadzono za pomocą spektrometru mas typu potrójny kwadrupol po uprzedniej jonizacji metodą elektrorozpraszania. Metoda została zwalidowana według wytycznych ICH M10. Liniowość metody potwierdzono w zakresie stężeń 0,05–2 μ g/ml dla retinolu oraz 0,5–20 μ g/ml dla α -tokoferolu. Wpływ endogennych substancji pochodzących z próbki zaobserwowano w przypadku retinolu dla stężenia 0,1 μ g/ml w mleku dojrzalym oraz α -tokoferolu o stężeniu 15 μ g/ml w sianie. Odzysk analitów po ekstrakcji wynosił około 45% dla retinolu, natomiast dla α -tokoferolu znajdował się w zakresie 24,28–40,88%. Potwierdzono stabilność retinolu oraz α -tokoferolu w mleku kobiecym przez 3,5 godz. W temperaturze pokojowej, po 24 godz., 7 dniach oraz 2 tygodniach w temp. -80°C, a także po dwukrotnym cyklu mrożenia i rozmrażania. Opracowana metoda została zastosowana do oznaczenia stężenia retinolu i α -tokoferolu w mleku pochodzącym od kobiet na różnym etapie laktacji. Wykazano wyższe stężenie α -tokoferolu w sianie niż w mleku dojrzalym, natomiast w przypadku retinolu wyniki są niejednoznaczne i wymagają potwierdzenia na większej liczbie próbek.

Słowa kluczowe: *mleko matki, siara, retinol, α -tokoferol, walidacja, HPLC-MS/MS*

FARMAKOKINETYKA POPULACYJNA KWASU MYKOFENOLOWEGO U DZIECI Z ZESPOŁEM NERCZYCOWYM

Julia Gabliczak

Kierownik pracy: dr hab. Joanna Sobiak

Opiekun pracy: dr hab. Joanna Sobiak

Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki UMP

Mykofenolan mofetylu jest lekiem immunosupresyjnym stosowanym w profilaktyce odrzucenia przeszczepu, w chorobach autoimmunologicznych oraz w zespole nerczycowym (NS). Ulega on przemianie do aktywnej farmakologicznie substancji – kwasu mykofenolowego (MPA), który silnie wiąże się z białkami osocza, podlega krążeniu jelitowo-wątrobowemu oraz charakteryzuje się wąskim zakresem terapeutycznym. Z tego względu dla MPA zaleca się prowadzenie terapeutycznego monitorowania leku oraz identyfikację przyczyn zróżnicowanej odpowiedzi terapeutycznej w oparciu o analizę populacyjną. Celem pracy magisterskiej było opracowanie modelu populacyjnego dla MPA u dzieci z NS przy użyciu programów pakietu MonolixSuite2024R1. Nieliniowe modelowanie efektów mieszanych (ang. *Nonlinear Mixed Effects Model*) przeprowadzono przy użyciu algorytmu ang. *Stochastic Approximation Expectation-Maximization* w Monolix. Badanie miało charakter retrospektywny. Do badania włączono 62 pacjentów z NS w wieku od 3 do 17 lat leczonych w Klinice Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego w Poznaniu. Przeanalizowano 424 stężenia całkowitego MPA (tMPA) oraz 352 stężenia wolnego MPA (fMPA), które były oznaczone w ramach wcześniejszych badań w Katedrze i Zakładzie Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki. Kolejnymi etapami badania była analiza farmakokinetyczna danych uzyskanych od pacjentów, zbudowanie modelu strukturalnego, wybór modelu błędu resztowego, włączenie zmiennych towarzyszących do modelu, analiza dopasowania modelu do danych na podstawie graficznej oceny wykresów wizualnej kontroli predykcji (ang. *Visual Predictive Check*) i *Observations vs Predictions* oraz zmian wartość funkcji celu (ang. *Objective Function Value*) i skorygowanego Bayesowskiego kryterium informacyjnego (ang. *Corrected Bayesian Information Criterion*). Dwukompartментowy model z podwójnym procesem absorpcji I-rzędu oraz liniową eliminacją dobrze opisywał losy MPA w organizmie, biorąc pod uwagę udział MPA w krążeniu wątrobowo-jelitowym. Na podstawie wartości wskaźników diagnostycznych wybrano błąd łączony dla tMPA oraz proporcjonalny dla fMPA. Do modelu włączono jedną zmienną towarzyszącą dla klirensu – zlogarytmowaną masę ciała. Oszacowane wartości parametrów farmakokinetycznych dla tMPA, m.in. stała szybkości pierwszego procesu absorpcji ($k_{a1} = 2,87 \text{ 1/h}$), stała szybkości drugiego procesu absorpcji ($k_{a2} = 0,20 \text{ 1/h}$), pierwszy czas opóźnienia ($T_{lag1} = 0,22 \text{ h}$), różnica pierwszego i drugiego czasu opóźnienia ($\text{diff}T_{lag2} = 8,12 \text{ h}$), klirens ($Cl = 4,18 \text{ l/h}$), objętość dystrybucji kompartmentu centralnego ($V_1 = 6,03 \text{ l}$), objętość dystrybucji kompartmentu peryferyjnego ($V_2 = 430 \text{ l}$) i klirens międzyskompartmentowy ($Q = 6,22 \text{ l/h}$) różniły się od danych literaturowych. Oszacowany ułamek leku wolnego dla MPA był bardzo niski i wynosił 0,004. Wykazano dużą zmienność międzypersonalną parametrów farmakokinetycznych, co sugeruje konieczność indywidualnego podejścia do farmakoterapii MPA u dzieci z NS.

Słowa kluczowe: kwas mykofenolowy, zespół nerczycowy, terapeutyczne monitorowanie leków, populacja pediatryczna, farmakokinetyka populacyjna

ZNACZENIE MODYFIKACJI CHEMICZNYCH ZWIĄZKÓW POCHODZENIA NATURALNEGO DLA ICH AKTYWNOŚCI WOBEC KOMÓREK NOWOTWORÓW PRZEWODU POKARMOWEGO

Maria Gąska

Kierownik pracy: dr Anna Paszel-Jaworska

Opiekun pracy: dr Anna Paszel-Jaworska

Katedra i Zakład Chemii Klinicznej i Diagnostyki Molekularnej UMP

W obliczu rosnącej zachorowalności na nowotwory, w tym coraz częstszego występowania tych chorób wśród osób młodszych, obecnie stosowane metody leczenia okazują się nie wystarczające. Z tego względu konieczne jest poszukiwanie nowych strategii leczenia, które mogłyby zwiększyć szanse przeżycia pacjentów onkologicznych. Coraz większe zainteresowanie budzą związki pochodzenia naturalnego, w szczególności kwas oleanolowy oraz jego pochodne, wykazujące właściwości przeciwnowotworowe. Charakteryzują się one wyższą selektywnością działania wobec komórek nowotworowych oraz niższą toksycznością w porównaniu do obecnych leków cytotoksycznych. Celem niniejszej pracy była ocena wpływu modyfikacji chemicznych kwasu oleanolowego: kwasu 3-ketooleanolowego (K3), 3-oksymu kwasu oleanolowego (OK3), 3-oksymu estru metylowego kwasu oleanolowego (OEMKOL) oraz kwasu 3,11-diooksooleanolowego (DIOXOL), a także estrowej pochodnej kwasu ursolowego (EMKUR) na aktywność przeciwnowotworową wobec ludzkich komórek nowotworowych raka jelita grubego linii HT-29 oraz komórek raka trzustki linii PSN-1. Komórki poddano działaniu badanych związków w rosnących stężeniach przez 24 oraz 72 godziny. Przeżywalność komórek oceniono z wykorzystaniem testu MTT, a otrzymane wyniki porównano z grupą kontrolną obejmującą komórki niepoddane działaniu żadnego związku. Uzyskane wyniki sugerują, że odpowiednie modyfikacje strukturalne mogą prowadzić do zwiększonej aktywności cytotoksycznej, a rodzaj oraz pozycja podstawienia grup funkcyjnych odgrywają kluczową rolę w aktywności biologicznej związków. Przeprowadzone badania wykazały, że wprowadzenie grupy ketonowej (=O) bądź oksymowej (=NOH) przy C₃, jak również zastąpienie grupy karboksylowej (-COOH) przy C₂₈ grupą estrową (-COOCH₃) w połączeniu z obecnością grupy oksymowej przy C₃, prowadzi do zwiększenia działania cytotoksycznego wobec komórek nowotworowych linii HT-29 oraz PSN-1. W oparciu o przedstawione wyniki badań można stwierdzić, że związki K3, OK3 oraz OEMKOL mogą stanowić w przyszłości potencjalną alternatywę dla obecnie stosowanych leków przeciwnowotworowych, jednak potrzeba dalszych pogłębionych badań, które pozwolą określić dokładny mechanizm działania tych triterpenów.

Słowa kluczowe: związki naturalne, pochodne kwasu oleanolowego, nowotwory przewodu pokarmowego, rak jelita, rak trzustki

OCENA SKUTECZNOŚCI NOWYCH AKTYWATORÓW KINAZY BIAŁKOWEJ C WOBEC LINII KOMÓRKOWYCH GLEJAKA

Jan Grzegorzewski

Kierownik: dr hab. Aleksandra Majchrzak-Celińska

Opiekun: dr hab. Aleksandra Majchrzak-Celińska

Katedra i Zakład Biochemii Farmaceutycznej UMP

Glejak wielopostaciowy (GBM) i gwiaździak 4 stopnia to najgroźniejsze nowotwory mózgu. Pomimo zastosowania operacji chirurgicznej, radio- i chemioterapii, większość pacjentów, od momentu diagnozy, żyje krócej niż 15 miesięcy a zaledwie 5 osób na 100 przeżywa następne 5 lat. Głównym lekiem stosowanym w chemioterapii jest temozolomid (TMZ), który często powoduje dotkliwe działania niepożądane i nie jest skuteczny u połowy leczonych pacjentów. Inne sposoby leczenia, takie jak bewacyzumab, jedynie nieznacznie pomogły w terapii, stąd współcześnie pilnie szuka się nowych opcji leczenia. Kinazy białkowe typu C (PKC) stały się interesującym celem terapeutycznym w kontekście nowotworów gdyż regulują procesy m.in. apoptozy, różnicowania, proliferacji i wzrostu. Wpływają także na ekspresję genów, angiogenezę i przerzuty. Jednakże, niepowodzenie inhibitorów PKC w badaniach klinicznych a także badania Antal et al. udowodniły, że problematyka PKC jest niezwykle złożona. Interesującym nowym podejściem jest aktywowanie tychże kinaz zamiast hamowania ich. W ramach badań związanych z niniejszą pracą magisterską zbadano wpływ nowych, syntetycznych aktywatorów PKC – HMI-1a3, HMI-1b11, A, B, H oraz L – na komórki gwiaździaka U-87MG oraz GBM linii T98G. Cytotoksyczność została oceniona wykorzystując test MTT, natomiast ich wpływ na apoptozę i cykl komórkowy został zbadany techniką cytometrii przepływowej z wykorzystaniem kolejno Muse® Annexin V & Dead Cell Kit oraz Muse® Cell Cycle Kit. Ocenę statystyczną przeprowadzono z użyciem testu t-Studenta ($p < 0,05$). W linii komórkowej U-87 MG związki HMI-1a3, A, B, H i L wykazywały znaczną cytotoksyczność w stężeniu 30 μM , przy czym A, H i L działały najsilniej. Wszystkie badane związki w stężeniu 30 μM znacząco zwiększały odsetek komórek apoptotycznych. W przypadku linii T98G GBM zaobserwowano podobną cytotoksyczność badanych związków w teście MTT, natomiast odsetek komórek apoptotycznych był znacznie większy w porównaniu do linii U-87 MG i znaczące różnice zaobserwowano już w przypadku stężenia 10 μM . Analiza cyklu komórkowego nie wykazała znaczących zmian w fazach G0/G1, S i G2/M w żadnej linii komórkowej. Wyniki badań wskazują, że nowe syntetyczne cząsteczki będące modulatorami PKC mają potencjał przeciwnowotworowy i proapoptotyczny wobec komórek glejaka.

Słowa kluczowe: *glioblastoma multiforme, glejak wielopostaciowy, glejaki, kinaza białkowa C, aktywatory PKC*

OCENA ZDOLNOŚCI DO MODULACJI ZJAWISKA OPORNOŚCI WIELOLEKOWEJ KOMÓREK NOWOTWOROWYCH PRZEZ SYNTETYCZNE POCHODNE ZWIĄZKÓW NATURALNYCH

Julia Holdenmajer

Kierownik pracy: dr Anna Paszel-Jaworska

Opiekun pracy: dr Anna Paszel-Jaworska

Katedra i Zakład Chemii Klinicznej i Diagnostyki Molekularnej UMP

Największym wyzwaniem współczesnej medycyny jest poszukiwanie nowych i skutecznych substancji, które byłyby zdolne do zwalczania nowotworów, a także przełamywania mechanizmów oporności komórek nowotworowych, które stanowią główną przyczynę nieskuteczności obecnych stosowanych terapii. W ostatnich latach dużą uwagę poświęca się związkom naturalnym oraz ich pochodnym, które wykazują potencjał nie tylko jako nowe leki przeciwnowotworowe mające zastosowanie w monoterapii, ale również jako element terapii skojarzonej. Celem niniejszej pracy było zbadanie wpływu dwóch pochodnych kwasu oleanolowego: 3-oksymu morfolidu kwasu oleanolowego (OMKOL) i 3-oksymu estru metylowego kwasu oleanolowego (OEMKOL) oraz estru metylowego kwasu ursolowego (EMKUR) na komórki ostrej białaczki limfoblastycznej T-komórkowej linii (CCRFCEM) oraz lekooporne komórki linii (CCRF-ADR5000) i sprawdzenie ich aktywności pod kątem zdolności do modulacji zjawiska MDR. Komórki poddano działaniu badanych związków we wzrastających stężeniach w czasie 24 i 72 godzin, a następnie analizowano żywotność komórek oraz zmiany wielkości populacji komórek przy użyciu barwienia błękitem trypanu. Na tym wstępnym etapie badań wyeliminowano pochodną kwasu ursolowego EMKUR z kolejnych etapów badań, jako nieaktywną wobec lekoopornych komórek CCRF-ADR5000. Następnie przeprowadzono analizę cytometryczną, by ocenić wpływ OMKOL i OEMKOL na rozkład komórek w poszczególnych fazach cyklu komórkowego. Wyniki sugerują, że zarówno OMKOL, jak i OEMKOL wykazują działanie cytostatyczne zależne od dawki i czasu ekspozycji. Indukują zahamowania proliferacji komórek nowotworowych poprzez zatrzymanie komórek w fazach G0/G1 lub G2/M. Komórki linii CCRF-CEM reagują szybciej i silniej na badane związki triterpenowe, natomiast w przypadku komórek linii lekoopornej CCRF-ADR5000 konieczne są wyższe stężenia i dłuższy czas inkubacji, by uzyskać podobne wyniki, prawdopodobnie ze względu na fenotyp MDR. Silniejszy potencjałem działania charakteryzuje się pochodna OMKOL, szczególnie wobec komórek z fenotypem wielolekooporności (MDR). Z przeprowadzonych badań wynika, iż OMKOL i OEMKOL mogą modulować zjawisko MDR zależne od nadekspresji genu ABCB1 i mogą znaleźć zastosowanie w terapiach przeciwnowotworowych, a także wykazują obiecujący potencjał działania wobec komórek lekoopornych.

Słowa kluczowe: komórki nowotworowe, MDR, ABCB1, cykl komórkowy, pochodne kwasu oleanolowego

**OCENA DZIAŁANIA CYTOTOKSYCZNEGO ANALOGÓW RESWERATROLU W MODELU
HODOWLI KOMÓREK RAKA PIERSI T47D ORAZ JEGO KORELACJA Z WYBRANYMI
WYLICZANYMI IN SILICO DESKRYPTORAMI TOPOLOGICZNYMI I PARAMETRAMI ADME**

Oryna Kaliuzhna

Kierownik pracy: prof. dr hab. Marek Murias

Opiekun pracy: Marziyeh Raeispour M.Sc.

Katedra i Zakład Toksykologii UMP

Rak piersi jest jednym z najczęściej diagnozowanych nowotworów złośliwych u kobiet na całym świecie i wciąż stanowi poważne wyzwanie terapeutyczne, mimo postępu w metodach leczenia. Naturalny związek o nazwie resweratrol, należący do grupy stilbenów, wykazuje udokumentowaną aktywność przeciwnowotworową, jednak jego zastosowanie w praktyce klinicznej jest ograniczone z powodu na niskiej biodostępności, szybkiej eliminacji i niestabilności metabolicznej. Z tego powodu coraz większe zainteresowanie budzą syntetyczne analogi resweratrolu, które mogą zachować jego korzystne właściwości biologiczne przy jednoczesnej poprawie parametrów farmakokinetycznych. Celem niniejszej pracy była ocena właściwości fizykochemicznych oraz cytotoksyczności sześciu wybranych analogów resweratrolu wobec komórek nowotworu piersi linii T47D. W pierwszej części badań wykorzystano narzędzia bioinformatyczne (SwissADME, ADMETlab 2.0) do analizy takich parametrów jak masa cząsteczkowa, lipofilowość, polarność powierzchniowa, liczba wiązań rotacyjnych oraz liczba donorów i akceptorów wiązań wodorowych. Następnie przeprowadzono badania *in vitro* z użyciem testu MTT w trzech punktach czasowych (24, 48 i 72 godziny), które umożliwiły ocenę przeżywalności komórek po ekspozycji na różne stężenia testowanych związków, i analiza korelacji parametrów *in silico* z przeżywalnością komórek T47D. Wyniki wskazują, że analogi oznaczone jako 5 i 2 wykazują najwyższą aktywność cytotoksyczną, z efektem wyraźnie zależnym od dawki i czasu inkubacji. Pozostałe cząsteczki wykazywały działanie umiarkowane (analogi 3 i 4) lub niewielkie bądź niepożądane (analogi 1 i 6), udowodnione również zostało, że elastyczność cząsteczek i zdolność do tworzenia wiązań wodorowych odgrywają istotną rolę w mechanizmie cytotoksycznego działania badanych analogów. Przeprowadzona analiza pozwoliła także na powiązanie właściwości fizykochemicznych z aktywnością biologiczną, co może stanowić podstawę do dalszej optymalizacji strukturalnej. Uzyskane dane wskazują na istotny potencjał niektórych syntetycznych analogów resweratrolu jako przyszłych kandydatów do badań nad terapią nowotworów piersi.

Słowa kluczowe: *analogi resweratrolu, nowotwór piersi, linia komórkowa T47D, cytotoksyczność, test MTT*

BADANIA MOŻLIWOŚCI ZASTOSOWANIA ROZPUSZCZALNIKÓW EUTEKTYCZNYCH DO POZYSKANIA WYCIĄGÓW ROŚLINNYCH O DZIAŁANIU PRZECIWSTARZENIOWYM JAKO SKŁADNIKÓW HYDROŻELU DO STOSOWANIA NA SKÓRĘ

Michalina Karczewska

Kierownik pracy: dr hab. Elżbieta Studzińska-Sroka

Opiekun pracy: dr hab. Elżbieta Studzińska-Sroka

Katedra i Zakład Farmakognozji i Biomateriałów UMP

Celem niniejszej pracy było wykonanie badań fitochemicznych, a także analizy aktywności antyoksydacyjnej oraz zdolności hamowania enzymów (hialuronidazy, elastazy, tyrozynazy) wyciągów otrzymanych z kwiatów *Paeonia officinalis* z wykorzystaniem rozpuszczalników eutektycznych. Dodatkowo zoptymalizowano skład hydrożelu alginianowego do stosowania na skórę o potencjale przeciwstarzeniowym. W części teoretycznej przedstawiono najważniejsze informacje dotyczące rodzaju *Paeonia*, z uwzględnieniem gatunku *P. officinalis*. Scharakteryzowano także rozpuszczalniki eutektyczne. Ponadto opisano właściwości hydrożeli alginianowych i zwrócono uwagę na ich zastosowanie w farmacji. Podkreślono brak informacji na temat hydrożeli alginianowych zawierających wyciąg eutektyczny z kwiatów *P. officinalis*, co sugeruje, że podjęta problematyka jest tematem nowym. W części doświadczalnej przedstawiono metodykę przygotowania mieszanin eutektycznych i wyciągów z kwiatów *P. officinalis*. Dla przygotowanych ekstraktów określono całkowitą zawartość polifenoli, zbadano aktywność biologiczną pod kątem właściwości antyoksydacyjnych (oznaczenia z rodnikiem DPPH• i CUPRAC). Oceniono również zdolność badanych wyciągów do hamowania aktywności enzymów hialuronidazy, elastazy oraz tyrozynazy. Dodatkowo dokonano optymalizacji składu hydrożelu z zastosowaniem metod projektowania eksperymentu, ukierunkowanej na uzyskanie wysokiej aktywności biologicznej. Na podstawie przeprowadzonych badań fitochemicznych i aktywności biologicznej stwierdzono, że najefektywniejszym do ekstrakcji *P. officinalis* eutektykiem był rozpuszczalnik zawierający sorbitol i kwas mlekowy w stosunku molowym 2:1 za pomocą którego otrzymano wyciąg I. Rezultatem procesu optymalizacji składu hydrożelu było określenie, że najaktywniejszy biologicznie hydrożel to ten o składzie: 5% wyciągu I, 1,6% alginian sodu o wysokiej lepkości. Dodatkowo analiza widm FTIR wykazała charakterystyczne przesunięcia oraz zmiany intensywności pasm, co sugeruje skuteczną inkorporację składników wyciągu w matrycę podłoża hydrożelu. Otrzymane rezultaty zachęcają do kontynuowania badań nad hydrożelem o działaniu przeciwstarzeniowym na skórę, zawierającym wyciąg z kwiatu piwonii lekarskiej, otrzymanym z zastosowaniem rozpuszczalnika eutektycznego.

Słowa kluczowe: *Paeonia officinalis*, piwonia lekarska, kwiaty piwonii lekarskiej, rozpuszczalniki eutektyczne, hydrożele alginianowe

BADANIE WPŁYWU KOMBINACJI OLAPARIBU I CISPLATYNY NA POTENCJAŁ PROLIFERACYJNY I SYSTEMY NAPRAWY DNA KOMÓREK RAKA JAJNIKA

Julia Kasińska

Kierownik pracy: dr Aleksandra Romaniuk-Drapała

Opiekun pracy: dr Aleksandra Romaniuk-Drapała

Katedra i Zakład Chemii Klinicznej i Diagnostyki Molekularnej UMP

Rak jajnika stanowi poważne wyzwanie dla współczesnych klinicystów onkologów. Na świecie nowotwór ten zajmuje trzecie miejsce wśród nowotworów ginekologicznych oraz ósme pod względem częstości występowania wśród nowotworów złośliwych u kobiet. Brak skutecznych badań przesiewowych oraz często bezobjawowy przebieg choroby sprawiają, że ponad 2/3 pacjentek diagnozowanych jest w zaawansowanym stadium. Guzy jajnika cechują się wysoką heterogennością, co ogranicza skuteczność monoterapii i utrudnia osiągnięcie zadowalających efektów terapeutycznych. Z tego względu poszukuje się nowych leków oraz ich kombinacji, które pozwoliłyby zoptymalizować leczenie zarówno pod względem skuteczności, jak i bezpieczeństwa. Inhibitory PARP, do których należy olaparib, stanowią obiecującą strategię terapeutyczną. Ich mechanizm działania polega na blokowaniu białek PARP, co prowadzi do gromadzenia się jednoniciowych pęknięć DNA, które następnie przekształcają się w pęknięcia dwuniciowe. Celem niniejszych badań była analiza mechanizmów leżących u podstaw synergistycznego działania kombinacji olaparibu i cisplatyny w linii raka jajnika SKOV-3. Analiza cyklu komórkowego z wykorzystaniem cytometrii przepływowej i barwienia jodkiem propidyny wykazała skumulowany efekt działania obu leków, objawiający się wyraźnym zatrzymaniem komórek w fazach S oraz G2/M oraz wyczerpaniem komórek w fazie G0/G1. Wskazując na mechanizm cytostatyczny stosowanych kombinacji. Ocena poziomu białek zaangażowanych w szlak rekombinacji homologicznej (ATM, ATR, Chk1, Chk2) metodą Western Blot wykazała możliwe zaburzenie transdukcji sygnału zależnego od ATM oraz nasilony efekt terapeutyczny w przypadku zastosowania kombinacji leków. Uzyskane wyniki stanowią podstawę do dalszych badań nad synergistycznym mechanizmem działania testowanych leków i mogą przyczynić się do poprawy skuteczności leczenia przy jednoczesnym ograniczeniu działań niepożądanych.

Słowa kluczowe: *inhibitor PARP, olaparib, cisplatyna, rak jajnika, efekt synergistyczny*

IDENTYFIKACJA GENÓW *ARI1*, *OMPA*, *OMP33-36* ODPOWIEDZIALNYCH ZA WIRULENCJĘ ORAZ OCENA WYSTĘPOWANIA SYNERGIZMU WYBRANYCH ANTIBIOTYKÓW WŚRÓD

SZCZEPÓW *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Klaudiusz Kaźmierczak

Kierownik pracy: dr Paulina Pecyna

Opiekun pracy: mgr Wiktoria Nowicka

Katedra i Zakład Genetyki i Mikrobiologii Farmaceutycznej UMP

Pałeczki *Acinetobacter baumannii* odporne na karbapenemy (CRAB) stanowią duże wyzwanie dla środowiska medycznego. Problem ten wynika z niskich wymagań hodowlanych, a więc łatwej kolonizacji oraz ze skłonności do bardzo szybkiego nabywania wielolekooporności poprzez przekazywanie genów oporności. Leczenie zakażeń wywołanych przez CRAB jest istotnym problemem ze względu na rosnącą wielolekooporność oraz małą ilość dostępnych antybiotyków. Skutecznym rozwiązaniem jest stosowanie, jak i szukanie nowych terapii skojarzonych, np. takich jak połączenia ceftazydymu i awibaktamu z aztreonamem. Celem pracy była ocena występowania genów *Ari1*, *OmpA*, *Omp33-36* warunkujących oporność na karbapenemy za pomocą techniki PCR. Ponadto, oceniono działanie połączenia meropenemu i tygecykliny, oraz ceftazydymu z awibaktamem i aztreonamu metodą dyfuzyjno – krążkową wśród szczepów *A. baumannii* opornych na karbapenemy. Do badania włączono 48 szczepów, po czym wykluczono trzy z nich, ponieważ na etapie weryfikacji nie wykazały one oporności na karbapenemy. Następnie wykonano analizę wybranych genów *Ari1*, *OmpA*, *Omp33-36*, za pomocą techniki PCR. Produkty niniejszej reakcji zostały zwizualizowane za pomocą elektroforezy w żelu agarozowym. Na podstawie uzyskanych wyników badań pracy magisterskiej stwierdzono, że 53% izolatów posiada przynajmniej jeden z genów *Ari1*, *OmpA*, *Omp 33-36* odpowiedzialnych za wirulencję *A. baumannii*. Aż 33% badanych szczepów stanowiły izolaty posiadające gen *Ari1*, natomiast gen *OmpA* występował u 27% prób badanych. Ponadto, gen *Omp33 - 36* występował wśród 20% badanych szczepów. Zaobserwowano jednak istotną statystycznie zależność między występowaniem *OmpA* oraz *Omp33-36* ($p < 0,05$). Wykonano także ocenę występowania synergizmu przy zastosowaniu wybranych antybiotyków (meropenem i tygecyklina oraz ceftazydym/awibaktam i aztreonam), stosując metodę dyfuzyjno-krążkową. Występowanie genów *Ari1*, *OmpA*, *Omp 33-36* wśród badanych szczepów *A. baumannii* nie jest jednoznacznie związane z opornością na karbapenemy. Połączenie meropenemu z tygecykliną w warunkach *in vitro* okazało się nieskuteczne. Natomiast istnieje potencjał w terapii skojarzonej dla ceftazydymu i awibaktamu z aztreonamem, w niniejszym badaniu zaobserwowanego synergizmu w warunkach *in vitro*.

Słowa kluczowe: wirulencja *Acinetobacter spp.*, oporność na karbapenemy, synergizm

ANALIZA TUNELI PROWADZĄCYCH DO CENTRUM AKTYWNEGO CYTOCHROMU CYP1B1

Daria Kępara

Kierownik pracy: dr Zbigniew Dutkiewicz

Opiekun pracy: dr Zbigniew Dutkiewicz

Katedra i Zakład Technologii Chemicznej Środków Leczniczych UMP

Cytochromy P450 (CYP) odgrywają istotną rolę w metabolizmie związków endo oraz egzogennych. Ludzki cytochrom P450 1B1 (CYP1B1) bierze udział w metabolizmie oksydacyjnym ksenobiotyków, w tym w przekształcaniu wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych i innych związków, które są potencjalnie rakotwórcze. Odgrywa on ważną rolę w patogenezie nowotworów hormonozależnych, jest także odpowiedzialny za oporność na leki przeciwnowotworowe. Ze względu na swój udział w powstawaniu cancerogennych metabolitów, enzym CYP1B1 jest obiecującym celem terapeutycznym, a hamowanie jego aktywności jest rozważane jako podejście w chemoprewencji i chemioterapii nowotworów. W prezentowanej pracy przeprowadzono identyfikację oraz analizę tuneli prowadzących do centrum aktywnego CYP1B1 obecnych w jego strukturze krystalograficznej (PDB ID: 3PM0), a także w jego kompleksach z cząsteczkami wybranych inhibitorów. Zbadano dynamikę otwierania się tuneli oraz oszacowano zdolności poszczególnych tuneli do transportu ligandów do centrum aktywnego. Pierwszy etap badań został przeprowadzony przy użyciu oprogramowania CAVER Analyst 2.0 i polegał na zlokalizowaniu tuneli oraz wyznaczeniu ich podstawowych parametrów. Kolejnym etapem analizy było zbadanie zdolności tuneli do transportu ligandów, do czego posłużył program CaverDock. Do badania transportu przez tunele wykorzystano cząsteczki 24 inhibitorów CYP1B1, metoksylovych pochodnych *trans*-stilbenu o zróżnicowanej liczbie podstawników oraz zdolności hamującej. W wyniku dokowania, za pomocą narzędzia SwissDock, czterech wybranych metoksylovych pochodnych *trans*-stilbenu (**8a**, **8d**, **8i** i **8j**) otrzymano kompleksy ligand–CYP1B1, które następnie poddano symulacjom dynamiki molekularnej (MD) przy użyciu pola siłowego CHARMM36. Do przygotowania i przeprowadzenia symulacji wykorzystano programy VMD 1.9.4 oraz NAMD 3. Analizy wykonane w ramach niniejszej pracy pozwoliły zidentyfikować kilka potencjalnych dróg transportu cząsteczek inhibitorów do miejsca aktywnego CYP1B1. Dostępność odpowiedniego tunelu zależy natomiast od jego dynamiki oraz budowy chemicznej transportowanej cząsteczki.

Słowa kluczowe: Cytochrom P450, CYP1B1, tunele białkowe, dokowanie molekularne, dynamika molekularna

OCENA AKTYWNOŚCI BIOLOGICZNEJ I BADANIA FITOCHEMICZNE WYBRANYCH GATUNKÓW Z RODZINY GERANIACEAE

Maciej Książkiewicz

Kierownik pracy: dr hab. Elżbieta Studzińska-Sroka

Opiekun pracy: dr hab. Elżbieta Studzińska-Sroka

Katedra i Zakład Farmakognozji i Biomateriałów UMP

Wykonanie przez mnie opracowanie poświęcone jest badaniu liści trzech gatunków z rodziny *Geraniaceae*: *Geranium phaeum*, *Geranium sanguineum* oraz *Geranium macrorrhizum*. Celem pracy było przeprowadzenie wstępnych badań fitochemicznych oraz ocena aktywności biologicznej wyciągów pozyskanych z liści tych roślin. Uzyskane wyniki badań umożliwiły ocenę potencjału biologicznego w kontekście możliwego zastosowania w terapii chorób skóry o podłożu zapalnym. Część teoretyczna pracy szczegółowo charakteryzuje wybrane gatunki bodźisków pod względem botanicznym i chemicznym. Szczególny nacisk kładzie na scharakteryzowanie zarówno naukowo dowiedzionej aktywności biologicznej, jak i zastosowania w medycynie tradycyjnej, z uwzględnieniem jego roli w terapii chorób zapalnych skóry. W części doświadczalnej przeprowadzono analizę mikroskopową wybranych surowców. Całkowitą zawartość polifenoli (TPC) i całkowitą zawartość flawonoidów (TFC) w badanych wyciągach oceniono metodami spektrofotometrycznymi, natomiast informacje o zawartości: kwasu galusowego, kwasu neochlorogenowego, kwasu chlorogenowego i rutyny, uzyskano techniką wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC). Na tej podstawie stwierdzono, że wyciągi z *G. sanguineum* i *G. macrorrhizum* wykazały największe wartości w oznaczeniach TPC, TFC. Ponadto ustalono, że wszystkie badane wyciągi zawierają zróżnicowaną ilość kwasu galusowego, a wyciągi z *G. sanguineum* i *G. macrorrhizum* zawierały rutynę. Największą zawartością kwasu galusowego charakteryzował się wodny wyciąg w 50°C z *G. sanguineum* a rutyny wodny wyciąg w 100°C z *G. sanguineum*. Przeprowadzone badania aktywności antyoksydacyjnej (testy *in vitro*: DPPH, ABTS, CUPRAC oraz wcześniej nie stosowane dla badanych surowców testy zdolności chelatowania jonów żelaza (II) oraz jonów miedzi (II)) wskazały, że najaktywniejsze są metanolowe wyciągi z *G. sanguineum* i *G. macrorrhizum*. Z kolei badania enzymatyczne określające zdolności inhibicji trzech enzymów powiązanych z fizjologią skóry hialuronidazy, elastazy i tyrozynazy pokazały, że największą aktywność wykazuje metanolowy wyciąg z *G. phaeum*. W świetle uzyskanych wyników, badane wyciągi prezentują interesującą aktywność biologiczną, ze szczególnym wskazaniem na wyciągi pozyskane z *G. macrorrhizum*.

Słowa kluczowe: bodzisek żałobny, bodzisek czerwony, bodzisek korzeniasty, wyciągi roślinne, badania *in vitro*

OPRACOWANIE I WALIDACJA METODY LC-MS/MS OZNACZANIA WYBRANYCH WITAMIN Z GRUPY B W MLEKU KOBIECYM

Magdalena Küchmeister

Kierownik pracy: prof. dr hab. Franciszek Głównka

Opiekun pracy: dr Aniceta Mikulska-Sauermann

Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki UMP

Mleko kobiece stanowi najbardziej wartościowy pokarm dla noworodków i niemowląt, dostarczając energii, białka, tłuszczów, witamin i mikroelementów niezbędnych do prawidłowego rozwoju dziecka. Szczególnie istotne są witaminy z grupy B, takie jak tiamina (B_1), ryboflawina (B_2), pirydoksyna (B_6) oraz kwas foliowy (B_9), które uczestniczą w przemianach metabolicznych, biosyntezie neuroprzekazników, rozwoju układu nerwowego i procesach krwiotwórczych. Ze względu na ich ograniczoną kumulację w organizmie, niezbędne jest ich stałe dostarczanie wraz z pokarmem, a niedobory mogą prowadzić do poważnych konsekwencji zdrowotnych, takich jak zaburzenia neurologiczne, hematologiczne i metaboliczne. Oznaczanie witamin z grupy B w mleku kobiecym jest jednak wyzwaniem ze względu na ich zróżnicowaną strukturę chemiczną, podatność na degradację oraz złożoną matrycę. Celem pracy było opracowanie i walidacja metody LC-MS/MS do oznaczania witamin B_1 , B_2 , B_6 i B_9 w mleku kobiecym oraz zastosowanie opracowanej metody do analizy stężeń witamin w mleku kobiet na różnych etapach laktacji. Badanie przeprowadzono przy zastosowaniu aparatu HPLC w postaci zestawu Nexera połączonego z tandemowym spektrometrem mas typu potrójny kwadrupol. Walidację przeprowadzono zgodnie z wytycznymi ICH M10, oceniając liniowość, dokładność, precyzję, odzysk, stabilność, granice oznaczalności, efekt matrycy i efekt przeniesienia. Wyniki wskazały na wysoką czułość i selektywność metody. Precyzja wynosiła poniżej 20% dla najniższego stężenia i poniżej 15% dla pozostałych, a dokładność mieściła się w zakresie od 80% do 120% dla najniższych stężeń i od 85% do 115% dla wyższych. Odzysk badanych witamin znajdował się w zakresie od 83,81% do 114,66%. Wyniki badań trwałości krótkoterminowej (25°C przez 3 h), trwałości w autosamplerze przez 24 h oraz po 2 cyklach zamrażania i rozmrażania wskazały, że witaminy są stabilne w danych warunkach. Po trzecim cyklu mrożenia i rozmrażania dokładność i precyzja dla witaminy B_1 , B_2 i B_9 mieszczą się w danych referencyjnych, natomiast wyniki dla witaminy B_6 mogą świadczyć o jej rozkładzie. Zastosowanie metody w warunkach *in vivo* umożliwiło analizę próbek mleka kobiecego pobranych od pięciu kobiet karmiących, obejmujących zarówno siarę, jak i mleko dojrzałe. Analizy wykazały różnice w stężeniach poszczególnych witamin w zależności od etapu laktacji. W siarze część oznaczeń znajdowała się poniżej granicy oznaczalności, natomiast w mleku dojrzałym możliwe było oznaczenie wszystkich badanych witamin. Uzyskane wyniki potwierdzają, że zawartość witamin z grupy B w mleku kobiecym jest zmienna i zależna od fazy laktacji, a także potencjalnie od czynników dietetycznych i zdrowotnych matki. Opracowana metoda LC-MS/MS spełnia kryteria walidacyjne i stanowi wartościowe narzędzie do analizy mleka kobiecego, mogąc znaleźć zastosowanie w badaniach klinicznych, żywieniowych oraz w monitorowaniu statusu mikroodżywczego matek i niemowląt.

Słowa kluczowe: witaminy z grupy B, mleko kobiece, metoda LC-MS/MS, walidacja

ODPOWIEDŹ KOMÓRKOWA NA HIPOKSJĘ W MODELU IN VITRO PŁASKONABŁONKOWEGO RAKA GŁOWY I SZYI HPV-DODATNIEGO

Kacper Łasocha

Kierownik pracy: prof. dr hab. Wiktoria Suchorska

Opiekun pracy: mgr Kamila Ostrowska

Katedra i Zakład Elektroradiologii UMP

Rak płaskonabłonkowy głowy i szyi (HNSCC) należy do najczęściej diagnozowanych nowotworów złośliwych. Jego etiologia obejmuje dwie główne ścieżki: nowotwory związane z zakażeniem wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz nowotwory niezwiązane z tym zakażeniem. Obecność HPV znacząco wpływa na przebieg choroby, rokowanie oraz odpowiedź na leczenie. Istotnym czynnikiem który również wpływa na rozwój HNSCC jest hipoksja – stan niedotlenienia komórek, który prowadzi do aktywacji szlaków molekularnych umożliwiających przeżycie w niekorzystnych warunkach. Kluczową rolę w odpowiedzi komórek na hipoksję odgrywa czynnik transkrypcyjny HIF-1 α . W ostatnich latach coraz więcej uwagi poświęca się wpływowi hipoksji na regulację epigenetyczną, w tym na metylację RNA typu m⁶A – jedną z najważniejszych modyfikacji epitranskrypcyjnych. Celem niniejszej pracy było zbadanie wpływu hipoksji na ekspresję genów związanych z regulacją m⁶A w zależności od statusu zakażenia HPV. Badania przeprowadzono na czterech liniach komórkowych HNSCC (dwie HPV-dodatnie i dwie HPV-ujemne), hodowanych w warunkach normoksji i hipoksji. Zastosowano techniki RT-PCR oraz Western Blot do oceny poziomu ekspresji genów i białek związanych z metylacją m⁶A, a także test proliferacji komórek. Wyniki wykazały, że w komórkach HPV-dodatnich obserwowano wyższy poziom ekspresji większości badanych genów oraz wyraźną odpowiedź na hipoksję w postaci globalnego spadku ekspresji genów związanych z m⁶A. W komórkach HPV-ujemnych ekspresja genów pozostała względnie stabilna. Implikuje to, że wyciszenie szlaku m⁶A stanowi mechanizm adaptacyjny komórek HPV-dodatnich do warunków hipoksji, wystąpienie tego zjawiska tylko w komórkach zakażonych wirusem HPV wskazuje na udział onkogenów wirusa w tym procesie. Test proliferacji wykazał bardziej zauważalne obniżenie tempa wzrostu w warunkach hipoksji w komórkach HPV-ujemnych.

Słowa kluczowe: rak płaskonabłonkowy głowy i szyi, wirus HPV, hipoksja, metylacja RNA

OCENA INTERAKCJI MIĘDZY WITANONEM A WITANOLIDEM A U LARW *Danio rerio* NA TLE DZIAŁANIA ALKOHOLU

Sandra Mazurkiewicz

Kierownik pracy: prof. dr hab. Przemysław Mikołajczak

Opiekun pracy: mgr Kamila Czora-Poczwardowska

Katedra i Zakład Farmakologii UMP

Celem niniejszej pracy było zbadanie wpływu etanolu (EtOH) oraz wybranych witanolidów – witanolidu A (wA) oraz witanonu (wN) na aktywność behawioralną u larw *Danio rerio* w wieku 5 dni po zapłodnieniu (5 dpf). Praca wpisuje się w coraz większe zainteresowanie prowadzeniem analiz behawioralnych na modelu *Danio rerio* nad działaniem substancji o potencjale neuroaktywnym. Eksperyment obejmował ocenę aktywności lokomotorycznej larw, którą mierzono za pomocą parametru przebytego dystansu [mm]. Larwy narażone były na różne stężenia etanolu (0%; 0,5%; 1,0%; 2,0%; 4,0%) oraz cztery stężenia wA (0; 10; 100; 500 µg/L) z dodatkiem stałego stężenia wN (100 µg/L). Pomiar przeprowadzono za pomocą aparatu DanioVision z użyciem programu EthoVisionXT17, po uprzedniej aklimatyzacji w cyklu naprzemiennym czterech interwałów światło/ciemność. Wyniki wykazały klasyczny bifazowy charakter EtOH – w stężeniu 2,0% wykazano istotne statystycznie pobudzenie aktywności lokomotorycznej larw, natomiast w stężeniu 4,0% hamował aktywność. Co istotne same wodne roztwory witanolidów nie wpływały znamienne na aktywność lokomotoryczną. Jednakże w grupach witanolidów w połączeniu z EtOH zauważono efekt modulujący – przy najwyższym stężeniu wA (500 µg/L i wN 100 µg/L) odnotowano statystycznie zwiększenie przebytego dystansu w porównaniu do grup narażonych jedynie na sam EtOH. Otrzymane wyniki wskazują na możliwość regulacji odpowiedzi behawioralnej przez wybrane witanolidy pod wpływem czynnika stresującego, jakim jest ekspozycja na EtOH. Zastosowany model doświadczalny potwierdził potencjał wykorzystania *D. rerio* jako organizmu do badań nad substancjami o działaniu neurofarmakologicznym.

Słowa kluczowe: alkoholizm, ashwagandha, witanolid A, witanon, *Danio rerio*

CHITOSANOWE NANOWŁÓKNA JAKO BAZA KONTROLOWANEGO UWALNIANIA ZWIĄZKÓW AKTYWNYCH

Matylda Nagalska

Kierownik pracy: dr hab. Magdalena Paczkowska-Walendowska

Opiekun pracy: dr hab. Magdalena Paczkowska-Walendowska

Katedra i Zakład Farmakognozji i Biomateriałów UMP

Współczesna medycyna i farmacja skupiają się na tworzeniu coraz precyzyjniejszych systemów dostarczania leków. Dzięki właściwościom takim jak biokompatybilność i biodegradowalność, chitosanowe nanowłókna są obiecującym materiałem do kontrolowanego uwalniania substancji czynnych, co pozwala na zwiększenie efektywności leczenia przy jednoczesnym ograniczeniu skutków ubocznych. Celem pracy było opracowanie procesu wytwarzania chitosanowych nanowłókien zawierających wyciąg z wąkroty azjatyckiej (*Centella asiatica*) jako innowacyjnej bazy do kontrolowanego uwalniania substancji aktywnych. Ze względu na obecność kwasów saponinowych oraz ich połączenia z glikozydami triterpenowymi, wąkrota azjatycka jest rośliną o udokumentowanych właściwościach przeciwzapalnych, antyoksydacyjnych, regenerujących i przeciwbakteryjnych, co czyni ją idealnym surowcem do zastosowań skórnych – m.in. w leczeniu ran, blizn i stanów zapalnych skóry. W pracy przeprowadzono ekstrakcję ultradźwiękową wyciągu z wąkroty, który następnie włączono do hydrożeli na bazie chitosanu (CS) i tlenku polietylenu (PEO). Otrzymane układy poddano elektroprądzeniu w celu uzyskania nanowłókien, a następnie oceniono ich morfologię (SEM), zdolności antyoksydacyjne (hamowanie aktywności rodnika DPPH), właściwości przeciwzapalne (hamowanie aktywności enzymu hialuronidaza) oraz profil uwalniania związków aktywnych *in vitro*. Wyniki wykazały, że nanowłókna na bazie CS:PEO w stosunku 1:2 z dodatkiem 1% wyciągu z wąkroty wykazują najbardziej jednolitą strukturę morfologiczną, znaczącą aktywność antyoksydacyjną i przeciwzapalną, co potwierdza ich potencjał jako nowoczesnych formuł dermalnych do zastosowania terapeutycznego i kosmetycznego. Dzięki zastosowaniu polimerów następuje kontrolowane uwalnianie azjatykozydy z badanych nanowłókien. Zapewnia to zwiększoną skuteczność działania, redukcję działań niepożądanych, lepszą biodostępność, maksymalizując tym samym korzyści płynące z właściwości leczniczych tej rośliny.

Słowa kluczowe: *chitosanowe nanowłókna, Centella asiatica, aktywność przeciwutleniająca, aktywność przeciwzapalna, badanie uwalniania związków aktywnych*

AKTYWNOŚĆ DYSMUTAZY PONADTLENKOWEJ W TERAPII LEWETIRACETAMEM**Wiktoria Pojawa**

Kierownik pracy: dr Karina Sommerfeld-Klatta

Opiekun pracy: dr Karina Sommerfeld-Klatta

Katedra i Zakład Toksykologii UMP

Padaczka jest jednym z najczęstszych i najbardziej obciążających przewlekłych schorzeń neurologicznych, dotyczącym około 1% populacji na świecie. Jej charakterystyczną cechą jest utrzymująca się predyspozycja do napadów, często połączona z zaburzeniami funkcji poznawczych, psychicznych i społecznych. Coraz więcej dowodów wskazuje, że w patogenezie choroby kluczową rolę odgrywa stres oksydacyjny, będący skutkiem zachwiania równowagi pomiędzy nadprodukcją reaktywnych form tlenu a mechanizmami antyoksydacyjnymi organizmu. Powstające w nadmiarze reaktywne formy tlenu uszkadzają struktury komórkowe, nasilają pobudliwość neuronalną i utrwalają ogniska epileptogenne. Jednym z podstawowych elementów obrony antyoksydacyjnej jest dysmutaza nadadtlenkowa (SOD), której aktywność odzwierciedla stan równowagi oksydacyjno-redukcyjnej organizmu. Wzrost zainteresowania właściwościami neuroprotektoryjnymi leków przeciwpadaczkowych, wykraczających poza klasyczne działanie przeciwdrgawkowe, skłania do oceny ich wpływu na homeostazę oksydacyjną. Celem niniejszej pracy była ocena zależności pomiędzy stężeniem lewetiracetamu (LEV), leku nowej generacji o unikalnym mechanizmie działania, a aktywnością SOD u pacjentów z padaczką. Badaniem objęto 57 pacjentów leczonych LEV oraz 30 zdrowych ochotników jako grupę kontrolną. Stężenie LEV oznaczono z wykorzystaniem jednorodnego testu immunoenzymatycznego ARK™ Levetiracetam Assay (ARK Diagnostics, Inc.) na automatycznym analizatorze VIVA-TWIN, natomiast aktywność SOD metodą spektrofotometryczną z użyciem zestawu RANSOD (Randox Laboratories Ltd.). Analiza statystyczna wykazała istotną ujemną korelację między stężeniem LEV a aktywnością SOD, co może wskazywać, że wyższe stężenia leku zmniejszają zapotrzebowanie na uruchamianie enzymatycznych mechanizmów obronnych. Średnia aktywność SOD w obu grupach była porównywalna, jednak duża zmienność indywidualna w grupie badanej sugerowała zróżnicowaną odpowiedź na terapię. Potwierdzono również liniową farmakokinetykę LEV oraz brak wpływu zmiennych demograficznych na analizowane parametry. Wyniki sugerują, że LEV może stabilizować równowagę oksydacyjno-redukcyjną, nie przez bezpośrednią stymulację enzymów antyoksydacyjnych, lecz poprzez zmniejszenie konieczności ich zaangażowania, co może mieć znaczenie dla jego potencjalnych właściwości neuroprotektoryjnych.

Słowa kluczowe: *dysmutaza nadadtlenkowa, lewetiracetam, stres oksydacyjny, padaczka, markery biologiczne*

**ANALIZA PROFILU EKSPRESJI CYP2A7, CYP3A43, CYP4F11, CYP4V2 I CYP4X1
W KOMÓRKACH NABŁONKA GRUCZOŁU PIERSIOWEGO ORAZ JEJ MODULACJI
PRZEZ RESWERATROL I JEGO METOKSYPOCHODNE**

Joanna Roszak

Kierownik pracy: dr Barbara Licznarska

Opiekun pracy: dr Barbara Licznarska

Katedra i Zakład Biochemii Farmaceutycznej UMP

Nowotwór gruczołu piersiowego stanowi istotny problem kliniczny, którego częstość występowania i śmiertelność stale wzrastają. Jednym z kluczowych czynników ryzyka rozwoju raka piersi jest ekspozycja na estrogeny, których metabolizm i przemiany mogą być modulowane przez związki pochodzenia naturalnego, takie jak resweratrol (RES). Ze względu na niekorzystne właściwości farmakokinetyczne RES, prowadzi się badania nad jego metoksy pochodnymi o większej biodostępności i stabilności. Substancje te charakteryzują się udokumentowanym działaniem chemoprewencyjnym i potencjałem do zastosowania we wspomaganiu leczenia nowotworów. Celem niniejszej pracy była analiza profilu ekspresji cytochromów sierocych P450: *CYP2A7*, *CYP3A43*, *CYP4F11*, *CYP4V2* oraz *CYP4X1* w komórkach nabłonka gruczołu piersiowego oraz ocena ich modulacji pod wpływem resweratrolu i jego metoksy pochodnych: 3,4,2'-trimetoksy-*trans*-stilbenu (3MS), 3,4,2',4'-tetrametoksy-*trans*-stilbenu (4MS) i 3,4,2',4',6'-pentametoksy-*trans*-stilbenu (5MS). Badania przeprowadzono na liniach komórkowych: nienowotworowej MCF10A, estrogenozależnej nowotworowej MCF7 oraz nieestrogenozależnej nowotworowej MDA-MB-231. Metodę badań oparto na technice RT-PCR z użyciem specyficznych starterów oraz barwnika SYBR Green. Analizę przeprowadzono przy różnych stężeniach RES i jego pochodnych. Wyniki poddano ocenie statystycznej z wykorzystaniem programu GraphPad InStat, uznając istotność dla $p < 0,05$. W badaniach wykazano różnokierunkowy wpływ RES i jego metoksy pochodnych na ekspresję analizowanych cytochromów. Ekspresję *CYP4F11* i *CYP4X1* stwierdzono wyłącznie w linii MCF10A, gdzie pod wpływem 3MS i 4MS obserwowano potencjalnie korzystne obniżenie poziomu transkryptu. *CYP4V2* wykazywał ekspresję zarówno w linii MCF10A, jak i MCF7, w komórkach linii estrogenozależnej obserwowano wzrost poziomu mRNA pod wpływem 3MS, 4MS i 5MS, natomiast w komórkach nienowotworowych efekt był odwrotny. Najbardziej obiecującymi związkami okazały się pochodne 3MS [0,5 μM] oraz 4MS [1 μM], które w potencjalnie korzystny sposób modulowały ekspresję badanych genów. Podsumowując, otrzymane wyniki wskazują, że RES i jego metoksy pochodne mogą modulować ekspresję cytochromów P450 związanych z metabolizmem estrogenów i procesem kancerogenezy. Wyniki te stanowią podstawę do dalszych badań nad potencjałem zastosowania tych związków w profilaktyce i terapii nowotworu piersi.

Słowa kluczowe: *sieroce cytochromy P450, metoksy pochodne resweratrolu, nowotwór piersi*

FITOTERAPIA SCHORZEŃ SKÓRNYCH U DZIECI

Klaudia Roszak

Kierownik pracy: dr hab. Joanna Nawrot

Opiekun pracy: dr hab. Joanna Nawrot

Katedra i Zakład Kosmetologii Praktycznej i Profilaktyki Chorób Skóry UMP

Kluczowym aspektem pediatrycznej opieki zdrowotnej jest zdrowie skóry dzieci-jednej z najbardziej wrażliwych grup populacyjnych. Skóra pełni nie tylko funkcję ochronną przed czynnikami zewnętrznymi, ale również odpowiada za utrzymanie homeostazy organizmu. W okresie pierwszych lat życia dziecka jej struktura i funkcje są w fazie bardzo intensywnego wzrostu, co tym samym czyni ją niezwykle wrażliwą i podatną na uszkodzenia, czy infekcje. Aktualnie poważnym wyzwaniem terapeutycznym są różnorodne schorzenia dermatologiczne u dzieci; zarówno przewlekłe jak i te o charakterze nawrotowym, szczególnie w aspekcie ograniczonego bezpieczeństwa niektórych konwencjonalnych leków, w tej grupie wiekowej. Celem niniejszej pracy jest zebranie informacji oraz analiza możliwości zastosowania fitoterapii w leczeniu wybranych schorzeń skórnych u dzieci, ze szczególnym uwzględnieniem opinii i doświadczeń rodziców jako głównej grupy badawczej. Przeprowadzona analiza wykazała bardzo dużą różnorodność gatunków leczniczych, które według rodziców można wykorzystać w leczeniu fitoterapeutycznym. Zaliczamy do nich głównie: aloes zwyczajny (*Aloe vera*), nagietek lekarski (*Calendula officinalis*), rumianek pospolity (*Matricaria chamomilla*), skrzyp polny (*Equisetum arvense*), pokrzywę zwyczajną (*Urtica dioica*) oraz dąb szypułkowy (*Quercus robur*). Część z wymienianych przez rodziców roślin jest już wykorzystywana do produkcji gotowych preparatów, natomiast niektóre z nich nadal nie mają udokumentowanego ściśle działania w zestawieniu z leczeniem poszczególnych schorzeń. Fitoterapia najczęściej była wybierana w takich dolegliwościach jak: AZS, PZS, egzema, alergia skórna, otarcia, poparzenia słonecznych czy ukąszenia owadów. Badania pokazały, że fitoterapia schorzeń skórnych u dzieci cechuje się wysoką skutecznością i bezpieczeństwem stosowania, a wśród rodziców obserwuje się pozytywne nastawienie do niej oraz chęć do dalszej edukacji w tym zakresie. Pacjenci w aptece coraz chętniej sięgają po preparaty roślinne, w wyborze kierując się opinią środowiska rodziców dotyczącą skuteczności leczenia.

Słowa kluczowe: *fitoterapia, dermatologia, pediatria, schorzenia skórne, medycyna naturalna*

ELEKTROPRZĘDZONE NANOWŁÓKNA JAKO MATRYCA POPRAWIAJĄCA WŁAŚCIWOŚCI FIZYKOCHEMICZNE ZWIĄZKÓW AKTYWNYCH KORZENIA RÓŻENCA GÓRSKIEGO

Zuzanna Rybarczyk

Kierownik pracy: dr hab. Magdalena Paczkowska-Walendowska

Opiekun pracy: dr hab. Magdalena Paczkowska-Walendowska

Katedra i Zakład Farmakognozji i Biomateriałów UMP

Praca miała na celu zaprojektowanie i optymalizację procesu elektroprzędzenia nanowłókien zawierających wyciąg z *Rhodiola rosea*, ukierunkowanego na poprawę właściwości fizykochemicznych związków aktywnych zawartych w ekstrakcie. Pierwszym etapem badań było przygotowanie i optymalizacja ekstraktu z *Rhodiola rosea* z wykorzystaniem metody ekstrakcji wspomaganej ultradźwiękami. W dalszej kolejności przeprowadzono szczegółową analizę fitochemiczną obejmującą oznaczanie zawartości wybranych związków aktywnych metodą HPLC oraz całkowitej ilości polifenoli z zastosowaniem metody Folina-Ciocalteu. Etap badań fitochemicznych zakończono oceną aktywności przeciwwutleniającej oraz właściwości przeciwzapalnych otrzymanych wyciągów. Optymalizacja procesu wykazała, że najbardziej efektywna ekstrakcja wspomagana ultradźwiękami zachodzi przy zastosowaniu temperatury 55°C, 75% roztworu metanolu oraz czasie trwania procesu wynoszącym 60 minut. Kolejnym etapem badań było opracowanie procesu wytwarzania nanowłókien zawierających zoptymalizowany wcześniej wyciąg z *Rhodiola rosea*. Do produkcji dziewięciu nanowłókien zastosowano PVP w połączeniu z jedną z trzech cyklodekstryn: HP α CD, HP β CD lub HP γ CD, do procesu każdego z wariantów zastosowano różne ilości masy całkowitej składników, co umożliwiło ocenę wpływu ich stężenia na właściwości otrzymanych produktów. Otrzymane nanowłókna metodą elektroprzędzenia poddano szczegółowej analizie: ocenę morfologii oraz średnicy włókien przeprowadzono za pomocą skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM). Po charakterystyce morfologicznej nanowłókien przeprowadzono szereg badań oceniających ich właściwości fizykochemiczne i biologiczne. Zawartość związków fitochemicznych w nanowłóknach oznaczono metodą HPLC. Następnie wykonano badanie uwalniania salidrozydu i rozawiny z wykorzystaniem aparatu koszyczkowego oraz oceniono ich zdolność przenikania przez sztuczne błony biologiczne metodą PAMPA. Właściwości mukoadhezyjne analizowano za pomocą metody wiskozymetrycznej, poprzez pomiar lepkości. W końcowym etapie badań potwierdzono aktywność antyoksydacyjną otrzymanych nanowłókien przy użyciu metody z rodnikiem DPPH oraz aktywność przeciwzapalną, określoną na podstawie stopnia zahamowania enzymu hialuronidazy. Wyniki jednoznacznie wskazywały, że najkorzystniejszy profil wykazywało nanowłókno, do którego produkcji wykorzystano HP β CD. Nowoczesna technika elektroprzędzenia zyskuje coraz większe znaczenie jako matryca poprawy stabilności, rozpuszczalności i kontrolowanego uwalniania związków aktywnych, co w zależności od drogi podania może mieć istotny wpływ na ich biodostępność oraz skuteczność terapeutyczną.

Słowa kluczowe: rozawiny, salidrozyd, korzeń różenca górskiego, nanowłókna, elektroprzędzenie

OCENA WPŁYWU ATORWASTATYNY NA ODPOWIEŹ PRZECIWNOWOTWOROWĄ REGORAFENIBU U LARW *Danio rerio*

Konrad Sarnowski

Kierownik pracy: dr hab. Agnieszka Karbownik

Opiekun pracy: dr hab. Agnieszka Karbownik

Katedra i Zakład Farmacji Klinicznej i Biofarmacji UMP

Regorafenib (REG) jest lekiem celowanym w terapii raka jelita grubego, jednak rozwój oporności ogranicza jego skuteczność. Atorwastatyna (ATO), znana z potencjału przeciwnowotworowego, może wzmacniać działanie REG. Celem pracy jest ocena wpływu atorwastatyny na odpowiedź przeciwnowotworową regorafenibu u larw *Danio rerio* z komórkami raka jelita grubego. Cytotoksyczność i efekt leczenia ATO i REG, jak również jednoczesnej terapii ATO + REG oceniono *in vitro* na linii komórkowej raka jelita grubego Caco-2. Następnie za pomocą mikroskopii stereoskopowej przeprowadzono test FET (ang. *Fish Embryo Toxicity*) na *Danio rerio* oraz test spontanicznego zwijania ogona (STC, ang. *Spontaneous Tail Coiling*) w programie DanioScope, w wybranych stężeniach oraz ich kombinacjach. Ze względu na wysoką toksyczność, do dalszych etapów zastosowano stężenia: REG: 0,05 i 0,075 μM ; ATO: 0,5 i 0,75 nM; ATO + REG: 0,5 nM+0,05 μM , 0,75 nM+0,075 μM oraz utworzono model ksenoprzeszczepu komórek nowotworowych Caco-2 do przestrzeni okołozółtkowej *Danio rerio*, w celu oceny działania antyangiogennego ATO, REG i ich kombinacji (ATO 0,5 nM; REG 0,05 μM ; ATO + REG, 0,5 nM + 0,05 μM). Uzyskane ksenografty analizowano w ImageJ oraz AngioTool. Analizy statystyczne przeprowadzono w programie PQStat. W modelu *in vitro* odnotowano dawkozależny spadek żywotności komórek po obu lekach. Najsilniejszy efekt synergistyczny w hamowaniu proliferacji komórek uzyskano w terapii skojarzonej w stężeniu 10 + 10 μM . Dla wysokich stężeń leków w teście FET odnotowano 65% śmiertelności w grupach leczonych kombinacją ATO+REG (5,0 + 5,0 μM). Zaobserwowano również liczne wady subletalne wśród osobników, w tym przekrwienia obwodowe (5–55%), obrzęki osierdzia (do 85%) czy deformacje ogona (do 40%). Dla niższych stężeń wykazano znacznie mniejszą toksyczność: śmiertelność nie przekraczała 23%, a zmiany subletalne dotyczyły pojedynczych osobników. Test STC wykazał jedynie minimalne, klinicznie nieistotne obniżenie aktywności w grupach badanych w porównaniu do kontroli. W modelu ksenograftowym *Danio rerio* zaobserwowano aktywną migrację komórek nowotworowych wraz z ukierunkowaną angiogenezą w grupie kontrolnej w obszarze SIV (ang. *subintestinal venous plexus*, sieć żylna podjelitowa). REG istotnie obniżał gęstość naczyń, redukował liczbę wypustek naczyniowych oraz przeżywalność komórek guza. Terapia skojarzona prowadziła do zahamowania angiogenezy oraz deformacji struktury *koszyczkowej* SIV. Analiza statystyczna potwierdziła istotność różnic w wybranych grupach dla gęstości naczyń (REG vs kontrola, REG vs ATO + REG), liczby wypustek z SIV (REG vs wszystkie grupy) czy liczbą wypustek w ogniskach nowotworowych (REG vs kontrola, ATO vs kontrola). Przeprowadzone badania potwierdzają nasilenie przez ATO działania przeciwnowotworowego i antyangiogennego REG, co może mieć znaczenie w terapii opornego raka jelita grubego.

Słowa kluczowe: regorafenib, atorwastatyna, rak jelita grubego, *Danio rerio*, interakcja lek-lek

ANALIZA MODULACJI EKSPRESJI WYBRANYCH GENÓW PRZEZ SYNTETYCZNE INHIBITORY W KOMÓRKACH RAKA GARDŁA

Anna Sitarz

Kierownik pracy: dr hab. Jarosław Paluszczak

Opiekun pracy: dr hab. Jarosław Paluszczak

Katedra i Zakład Biochemii Farmaceutycznej UMP

Rak płaskonabłonkowy głowy i szyi zajmuje siódme miejsce wśród najczęściej diagnozowanych nowotworów na świecie, co podkreślają dane epidemiologiczne. Grupa nowotworów głowy i szyi ze względu na złożoną etiologię, heterogenność molekularną i różnorodne objawy kliniczne stwarza duże wyzwania w diagnostyce i leczeniu. Pomimo dostępności zaawansowanych metod leczenia, liczba pacjentów, u których leczenie nie przynosi efektów pozostaje wysoka, dlatego poszukiwanie nowych markerów prognostycznych oraz strategii terapeutycznych są niezbędne do poprawy wyników. W przebiegu raka płaskonabłonkowego głowy i szyi zaobserwowano zwiększoną ekspresję demetylaz histonowych KDM1, KDM4, KDM5 oraz KDM6, co sugeruje ich udział w epigenetycznej regulacji nowotworzenia. Ponadto liczne badania wskazują, że inicjacja i progresja płaskonabłonkowego raka głowy i szyi są ściśle związane z zaburzeniami w regulacji acetytacji histonów. Celem pracy jest analiza wpływu inhibitorów demetylaz histonów KDM4 (ML324), KDM6 (GSK-J4) oraz KDM4/5/6 (JIB-04), panobinostat (inhibitor HDAC) oraz połączeń inhibitorów KDM z panobinostatem na ekspresję wybranych genów związanych z regulacją cyklu komórkowego i przeżywalności w komórkach raka gardła. W badaniach wykorzystano dwie linie komórkowe pochodzące z płaskonabłonkowego raka gardła: FaDu oraz SCC-152. W przeprowadzonych badaniach stosowano związki w dwóch stężeniach: stężeniu obniżającym żywotność komórek o 50% (IC₅₀) oraz stężeniu o połowę niższym (1/2 IC₅₀). Analizowano wpływ pojedynczych związków oraz połączeń inhibitorów KDM z panobinostatem na poziom ekspresji genów związanych z cyklem komórkowym i apoptozą: *CDKN2A*, *CDKN1A*, *CDKN1B*, *BIRC5*, *CDH1* przy wykorzystaniu techniki PCR w czasie rzeczywistym. Badane inhibitory KDM oraz ich połączenia z panobinostatem wpływały na ekspresję genów związanych z mechanizmem powstawania nowotworu, przy czym zastosowanie inhibitorów KDM w połączeniu z panobinostatem przyniosło korzystniejsze efekty w porównaniu do samodzielnie zastosowanych związków. Podkreśla to potencjał strategii terapii skojarzonej jako bardziej efektywnej formy leczenia nowotworów głowy i szyi.

Słowa kluczowe: nowotwory płaskonabłonkowe głowy i szyi, demetylasy histonów, modyfikacje epigenetyczne, inhibitory demetylaz histonów, epigenetyka nowotworów

BADANIA KOMPATYBILNOŚCI TRAMADOLU Z MIESZANINAMI DO ŻYWIENIA POZAJELITOWEGO

Aleksandra Skrzypczak

Kierownik pracy: dr Szymon Tomczak

Opiekun pracy: prof. dr hab. Anna Jelińska

Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej UMP

Równoczesna podaż leków i żywienia pozajelitowego (PN) przez wspólną linię żylną stanowi wygodne rozwiązanie, jednak w wielu przypadkach brakuje informacji na temat kompatybilności danych połączeń. Jednym z wielu leków, którego zgodność z PN nie została potwierdzona, jest tramadol. Przeprowadzone badanie zakładało jednoczesne podanie infuzji preparatu leczniczego zawierającego tramadol i żywienia pozajelitowego przez łącznik typu Y. Aby zweryfikować wpływ składu emulsji żywieniowej na stabilność połączenia lek-mieszanina, wykorzystano sześć mieszanin w postaci trzykomorowych worków ready-to-use – trzy do podania centralnego: Lipoflex Special, Omegaflex Special, Kabiven oraz trzy do podania obwodowego: Lipoflex Peri, Omegaflex Peri i Kabiven Peripheral. Stosunki objętościowe roztworu leku i mieszanin do żywienia określono na podstawie maksymalnej i minimalnej szybkości podania leku/mieszaniny. Wybrano konfiguracje obrazujące najbardziej skrajne sytuacje, możliwe do wystąpienia w warunkach klinicznych. Użyty lek Tramal został rozcieńczony 0,9% roztworem chlorku sodu oraz 5% roztworem glukozy. Analiza kompatybilności obejmowała kontrolę wizualną oraz pomiary parametrów, takich jak: pH, osmolarność (metoda krioskopowa), wielkość cząstek emulsji tłuszczowej (metoda dynamicznego rozpraszania światła) oraz potencjał elektrokinetyczny emulsji (metoda elektroforetycznego rozpraszania światła). Próbkki badane były dwukrotnie – bezpośrednio po przygotowaniu oraz po 4 godzinach. Pomiedzy pomiarami próbki przechowywane były w temperaturze pokojowej, ze swobodnym dostępem światła. Wyniki badania wskazują na to, że jednoczesna podaż leku Tramal i określonych mieszanin powoduje interakcje, mogące wpływać na zdrowie, a nawet życie pacjentów. Lek Tramal ze względu na występujące niezgodności nie powinien być podawany razem z żywniemem pozajelitowym.

Słowa kluczowe: tramadol, żywienie pozajelitowe, wlew dożylny, stabilność, kompatybilność

POPULARYZACJA ROZWIĄZAŃ BAZUJĄCYCH NA SZTUCZNEJ INTELIGENCJI WŚRÓD STUDENTÓW POLSKICH UCZELNI MEDYCZNYCH

Oliwia Aleksandra Słowik

Kierownik pracy: dr Piotr Ratajczak

Opiekun pracy: dr Piotr Ratajczak

Katedra i Zakład Farmakoekonomiki i Farmacji Społecznej UMP

W obliczu dynamicznego postępu technologicznego oraz rosnącej obecności SI w codziennym życiu, zasadne staje się zbadanie, w jaki sposób narzędzia te mogą wspomagać lub zmieniać sposób zdobywania wiedzy i rozwijania umiejętności przez przyszłych pracowników systemu ochrony zdrowia, zarówno w aspektach teoretycznych jak i praktycznych. Celem pracy była analiza stopnia popularyzacji i wpływu rozwiązań opartych na sztucznej inteligencji wśród studentów polskich uczelni medycznych, ze szczególnym uwzględnieniem ich roli w procesach edukacyjnych, korzyści i wyzwań związanych z integracją SI, jakości i wiarygodności generowanych treści, a także kontekstu historycznego, zastosowań w medycynie oraz możliwości implementacji w szkolnictwie wyższym. Badanie miało charakter anonimowej ankiety przygotowanej w opracowaniu własnym składającej się z 23 pytań oraz 29 podpytań udostępnionej w wersji polskojęzycznej oraz anglojęzycznej. Ankieta została przygotowana przy pomocy narzędzia Google Forms i w ten sposób udostępniona drogą mailową studentom polskich uczelni medycznych. Zdecydowana większość studentów polskich uczelni medycznych posiadała doświadczenie w korzystaniu z rozwiązań oferowanych przez SI. Studenci najczęściej samodzielnie poznawali narzędzia sztucznej inteligencji, głównie dzięki mediom społecznościowym oraz drogą werbalną. Mimo braku wsparcia ze strony uczelni, większość z nich pozytywnie oceniała użyteczność SI w nauce. Najczęściej wykorzystywaną formą były chatboty, głównie ChatGPT, używany do tłumaczeń, analizy danych i wyszukiwania treści naukowych, co pozwalało zaoszczędzić czas. Część studentów sięgała po dodatkowe funkcje, ale korzystali głównie z darmowej wersji. Choć większość sprawdzała wiarygodność odpowiedzi, niemal wszystkim zdarzało się uzyskanie błędnej informacji. Do zalet zaliczano dostępność i szybkość działania, a wśród obaw dominowały kwestie prywatności i niepewność co do rozwoju SI. Wnioski płynące z analizy potwierdzają, że odpowiednio wdrożone systemy oparte na SI mogą stanowić wartościowe wsparcie w procesie nauczania i uczenia się, o ile będą wykorzystywane w sposób świadomy i odpowiedzialny. Kluczowe znaczenie ma tu edukacja cyfrowa, która umożliwi studentom nie tylko efektywne korzystanie z nowych technologii, ale również krytyczne podejście do ich działania, ograniczeń i konsekwencji.

Słowa kluczowe: sztuczna inteligencja, SI w medycynie, edukacja medyczna

**CHARAKTERYSTYKA BIOFIZYCZNA SEPARACJI FAZOWEJ I AGREGACJI DOMENY
C-KOŃCOWEJ BIAŁKA TDP-43 ORAZ JEJ WARIANTÓW POWIĄZANYCH
ZE STWARDNIENIEM ZANIKOWYM BOCZNYM**

Martyna Szulc

Kierownik pracy: dr hab. Aleksandra Majchrzak-Celińska

Opiekun pracy: dr hab. Aleksandra Majchrzak-Celińska

Katedra i Zakład Biochemii Farmaceutycznej UMP

Katedra Eksperymentalnych Nauk Biomedycznych i Klinika „Mario Serio”,

Uniwersytet we Florencji, Włochy

Choroby neurodegeneracyjne takie jak stwardnienie zanikowe boczne (ALS) lub ubikwityno dodatnie, tau-ujemne zwyrodnienieczołowo-skroniowe (FTLD-U) charakteryzują się obecnością cytoplazmatycznych inkluzji neuronalnych (NCLs), złożonych z białka TDP-43. TDP-43 składa się z czterech głównych domen: dwóch motywów rozpoznających RNA (RRMs), domeny N-końcowej (NTD) oraz domeny C-końcowej (CTD). CTD (aminokwasy 274-414) cechuje się wysoką skłonnością do agregacji ze względu na swoją nieuporządkowaną strukturę o charakterze prionopodobnym. Domena ta jest także miejscem licznych modyfikacji potranslacyjnych oraz regionem, w którym zlokalizowana jest większość znanych mutacji białka TDP-43. Właściwości CTD sprzyjają procesowi separacji fazowej ciecz-ciecz (LLPS), w wyniku której białko może tworzyć bezbłonowe przedziały komórkowe i dynamiczne struktury. Deregulacja LLPS może jednak inicjować procesy patologiczne i prowadzić do powstawania nieodwracalnych agregatów. Chociaż mechanizm agregacji białka TDP-43 nie jest w pełni poznany, LLPS stanowi prawdopodobny etap początkowy dla całego procesu. Celem mojej pracy magisterskiej była charakterystyka właściwości strukturalnych, separacji fazowej i agregacji domeny C-końcowej białka TDP-43 oraz porównanie z wybranymi mutacjami powiązаныmi z rodzinną postacią stwardnienia zanikowego bocznego. Po oczyszczeniu domeny C-końcowej białka TDP-43 i scharakteryzowaniu jej struktury za pomocą szeregu technik biofizycznych, przeanalizowano 11 mutantów TDP-43, określając ich właściwości strukturalne oraz wpływ na proces agregacji. Warunki sprzyjające LLPS zostały najpierw zoptymalizowane dla białka typu dzikiego (WT), a następnie zastosowane do analizy mutantów. Zaobserwowano zróżnicowane wzorce agregacji poszczególnych wariantów. Z wykorzystaniem mikroskopii konfokalnej stwierdzono, że WT oraz pięć mutantów (A315E, G298S, G290A, G348C, M337V) ulegają LLPS, tworząc płynne, dynamiczne krople podczas dializy w warunkach imitujących zatłoczenie molekularne. Pozostałe sześć mutantów można podzielić na dwie kategorie: te, które tworzą agregaty amorficzne (M311V, N345K, G376D) oraz te, które tworzą agregaty przypominające włókna (A315T, A382T, G294V). Analiza wiązania tioflawiny T (ThT) wykazała, że mutanty, które agregują natychmiastowo, mogą tworzyć struktury amyloidopodobne. Uzyskane wyniki dostarczają nowych informacji na temat mechanizmów agregacji domeny C-końcowej białka TDP-43 i stanowią podstawę do dalszych badań nad możliwościami kontrolowania lub zapobiegania tym patologicznym procesom.

Słowa kluczowe: TDP-43, domena C-końcowa, stwardnienie zanikowe boczne, separacja faz ciecz-ciecz, agregacja

ZASTOSOWANIE SPEKTROMETRII MAS DO ANALIZY PROTEOMU SUROWICY KRWI PACJENTÓW ZE STOŻKIEM ROGÓWKI

Karolina Zawadzka

Kierownik pracy: dr Eliza Matuszewska-Mach

Opiekun pracy: dr Eliza Matuszewska-Mach

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej UMP

Stożek rogówki (łac. *keratoconus*, KTCN) stanowi postępującą chorobę degeneracyjną oka, w wyniku której obserwuje się ścieńczenie oraz uwypuklenie rogówki, która kształtem zaczyna przypominać stożek. Efektem tych zmian strukturalnych jest utrata ostrości widzenia oraz podwójne widzenie, przy czym korekcja za pomocą okularów lub soczewek kontaktowych nie skutkuje poprawą. Liczne badania wskazują na wieloczynnikowe podłoże stożka rogówki. Przeprowadzone w niniejszej pracy magisterskiej badania miały na celu scharakteryzowanie i porównanie profili białkowo-peptydowych surowicy pobranej od pacjentów cierpiących na *keratoconus* oraz od osób zdrowych. Próbkę poddano wstępnemu przygotowaniu, a do ich analizy wykorzystano spektrometrię mas typu MALDI TOF/TOF, również w połączeniu z chromatografią cieczową w skali nano. Identyfikacja białek była możliwa dzięki zastosowaniu bazy NCBI (ang. *National Center for Biotechnology Information*) oraz wyszukiwarki Mascot 2.4.1. W wyniku przeprowadzonych badań zidentyfikowano 5 białek o zmienionej ekspresji w surowicy osób ze stożkiem rogówki w porównaniu do kontroli. Są to reduktaza metylenotetrahydrofolianowa, proteoglikan 2 macierzy międzyfotoreceptorowej, białko NIPA-podobne 2, inhibitor inter- α -trypsyny łańcuch ciężki H4 i białko palca cynkowego 627. Białka te są zaangażowane m.in. procesy konwersji folianów, transport jonów Mg^{2+} , odpowiedź na procesy zapalne w organizmie i regulację procesów transkrypcji. Najbardziej różnicujące białko, czyli proteoglikan 2 wchodzi w skład macierzy międzyfotoreceptorowej, która ma istotne znaczenie dla prawidłowego widzenia. Białko to może mieć potencjalne zastosowanie jako biomarker diagnostyczny stożka rogówki.

Słowa kluczowe: stożek rogówki, biomarkery, spektrometria mas MALDI, profilowanie białkowo-peptydowe, proteomika

ALFABETYCZNY INDEKS NAZWISK AUTORÓW STRESZCZEŃ

- 1 Antoni Białek
- 2 Wiktoria Biela
- 3 Natalia Bolewska
- 4 Paulina Borysewicz
- 5 Olga Fąka
- 6 Natalia Fliszewska
- 7 Julia Gabliczak
- 8 Maria Gąska
- 9 Jan Grzegorzewski
- 10 Julia Holdenmajer
- 11 Oryna Kaliuzhna
- 12 Michalina Karczewska
- 13 Julia Kasińska
- 14 Klaudiusz Kaźmierczak
- 15 Daria Kępara
- 16 Maciej Książkiewicz
- 17 Magdalena Küchmeister
- 18 Kacper Łasocha
- 19 Sandra Mazurkiewicz
- 20 Matylda Nagalska
- 21 Wiktoria Pojawa
- 22 Joanna Roszak
- 23 Klaudia Roszak
- 24 Zuzanna Rybarczyk
- 25 Konrad Sarnowski
- 26 Anna Sitarz
- 27 Aleksandra Skrzypczak
- 28 Oliwia Aleksandra Słowik
- 29 Martyna Szulc
- 30 Karolina Zawadzka

WSPARCIE FINANSOWE I NAGRODY

Prorektor ds. Studenckich – dr hab. Jakub Żurawski

Dziekan Wydziału Farmaceutycznego – prof. dr hab. Anna Jelińska



NEUCA





WYDAWNICTWO NAUKOWE
UNIwersYTETU MEDYCZNEGO
IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO
W POZNANIU

wydawnictwo.ump.edu.pl

ISBN 978-83-7597-492-8



9 788375 974928