



# IX KONFERENCJA

## ZWIĄZKI BIOLOGICZNIE CZYNNE: AKTYWNOŚĆ, STRUKTURA, SYNTEZA

**Białystok, 28-29 maja 2026**

PATRONAT HONOROWY



Marszałek  
Województwa  
Podlaskiego



Jego Magnificencja  
Rektor Uniwersytetu  
w Białymstoku



Polskie Towarzystwo  
Chemiczne

PARTNER  
STRATEGICZNY



Podlaskie

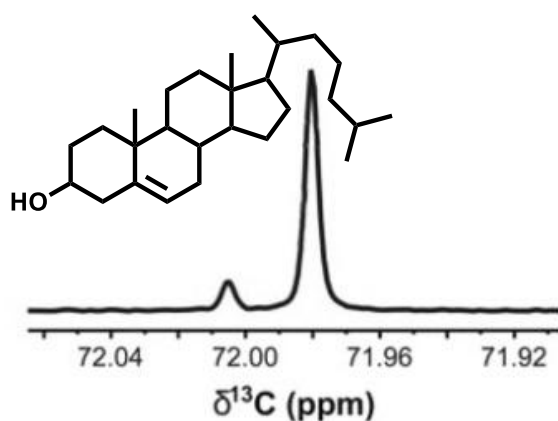
Województwo  
Podlaskie



# IX Konferencja

**„Związki biologicznie czynne:  
aktywność, struktura, synteza”**

*Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii  
ul. K. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok*



**Białystok, 28-29 maja 2026 r.**

## **Komitet organizacyjny:**

Przewodniczący

Wiceprzewodnicząca

Wiceprzewodnicząca

dr hab. Piotr Wałęjko, prof. UwB

dr hab. Barbara Leśniewska, prof. UwB

dr Aneta Baj

mgr Joanna Wysocka

dr Aneta Tomkiel

dr Jolanta Magnuszewska

dr Michał Sienkiewicz

dr Ilona Kiszkiel-Taudul

dr Marta Malinowska

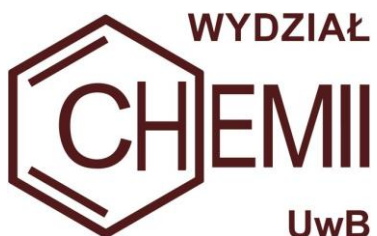
dr Dorota Czajkowska-Szczykowska

mgr Jakub Iwaszczuk

Magda Wnukowska

Wszelkie prawa zastrzeżone. Opracowanie w całości ani we fragmentach nie może być powielane ani rozpowszechniane za pomocą urządzeń elektronicznych, mechanicznych, kopiujących, nagrywających i innych bez pisemnej zgody właścicieli praw autorskich.

## Organizatorzy



Oddział  
w Olsztynie  
i Białymstoku



Komitet  
Chemii Analitycznej

## Partner strategiczny



# Patronat Honorowy

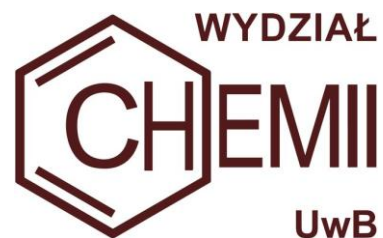
Marszałek Województwa Podlaskiego  
dr Łukasz Prokorym



Jego Magnificencja Rektor UwB  
prof. dr hab. Mariusz Popławski



Dziekan Wydziału Chemii UwB  
prof. dr hab. Joanna Karpińska



Polskie Towarzystwo Chemiczne

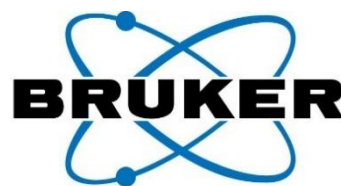


Komitet Chemii Analitycznej PAN



Komitet  
Chemii Analitycznej

## Sponsorzy



## PROGRAM KONFERENCJI

Czwartek, 28 maja 2026 r.	
8:00 - 12:00	<b>Rejestracja Uczestników</b>
9:00 - 9:30	<b>Rozpoczęcie Konferencji</b>
SESJA I, Prowadzące: dr hab. A. Wojtkielewicz, prof. UwB, dr hab. B. Leśniewska, prof. UwB	
9:30 - 9:55	<b>W1: prof. dr hab. Grzegorz Mlostoń, Uniwersytet Łódzki</b> „Wysoce stereoselektywne reakcje nukleofilowego trifluorometylowania levoglukosenonu (LGO) oraz cyklicznych <i>exo</i> -enonów pochodnych cyrenu”
10:00 - 10:10	<b>K1: dr Aleksandra Walewska, Uniwersytet Gdański</b> „Od inżynierii mostków disulfidowych do analogów helikalnych: optymalizacja syntezy, właściwości przeciwdrobnoustrojowe i przeciwzapalne oraz stabilność w surowicy ludzkiej $\beta$ -defensyny 3”
10:15 - 10:25	<b>K2: prof. dr hab. Adam Tylicki, Uniwersytet w Białymstoku</b> „Czy 22,16 $\beta$ -karbolakton steroidowy może być prekursorem do syntezy nowych związków cytostatycznych?”
10:30 - 11:00	<b>Przerwa kawowa</b>
11:00 - 11:15	<b>Wręczenie nagród Komitetu Chemii Analitycznej Polskiej Akademii Nauk</b>
11:15 - 11:40	<b>W2: dr hab. Lena Ruzik, prof. PW, Politechnika Warszawska</b> „Specjacja pierwiastków – klucz do zrozumienia ich biodostępności i aktywności biologicznej w żywności”
11:45 - 12:10	<b>W3: dr hab. Anna Stachniuk, prof. UML, Uniwersytet Medyczny w Lublinie</b> „Zastosowanie wysokorozdzielczej spektrometrii mas w badaniach proteomicznych ukierunkowanych na uwierzytelnianie żywności”
12:15 - 12:25	<b>K3: dr Karolina Mermer, Uniwersytet Jagielloński</b> „Usprawnianie metod analizy chemicznej do oznaczania substancji leczniczych przy użyciu technik przepływowych i układów bazujących na wykorzystaniu smartfonu jako systemu detekcji”
12:30 - 12:40	<b>K4: dr Anna Sutula (Wróblewska), Politechnika Warszawska</b> „Zastosowanie technik łączonych z detekcją spektrometrii mas z jonizacją w plazmie sprzężonej indukcyjnie do badania układów typu nanonośnik-cisplatyna”
12:45 - 12:55	<b>K5: Prezentacja Firmy Bruker</b>
13:00 - 14:30	<b>Obiad, sala 1007</b>
SESJA II, Prowadząca: prof. dr hab. A. Z. Wilczewska	
14:30 - 14:55	<b>W4: prof. dr hab. Bartosz Grzybowski, Ulsan National Institute of Science &amp; Technology/PAN Warszawa</b> „Computers Can Now Plan Syntheses at the Level of World-Leading Chemists”
15:00 - 15:10	<b>K6: dr Sujoy Das, Uniwersytet Łódzki</b> „Half-sandwich Ruthenium(II) complexes bearing <i>N,N</i> -chelating ligands: Synthesis and anti-cancer activity”
15:15 - 15:25	<b>K7: dr Olena Kovalska, National University of Kharkiv</b> „Fast and cheap enzyme-kinetic method for determination of Scopolamine butyl bromide”
15:30 - 16:00	<b>Przerwa kawowa</b>

SESJA II, Prowadząca: prof. dr hab. A. Z. Wilczewska	
16:00 - 16:25	<b>W5: prof. dr hab. Marek Potrzebowski,</b> <b>Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN</b> „Cykliczne Peptydy – nadzieje terapeutyczne, wyzwania syntetyczne i strukturalne”
16:30 - 16:40	<b>K8: Marta Turkiewicz, Instytut Chemii Organicznej PAN</b> „Regioselektywna reakcja aldolowa hydroksyacetonu z aldehydami alifatycznymi katalizowana pochodnymi proliny”
16:45 - 16:55	<b>K9: mgr Jakub Gromadzki,</b> <b>Sieć Badawcza Łukasiewicz – Instytut Przemysłu Organicznego</b> „Ekstrakcja i izolacja związków naturalnych przy pomocy rozpuszczalników głęboko eutektycznych”
20:00	<b>Uroczysta kolacja</b>

Piątek, 29 maja 2026 r.	
SESJA III, Prowadzący: prof. dr hab. S. Witkowski	
9:00 - 9:25	<b>W6: prof. dr hab. Zbigniew Czarnocki, Uniwersytet Warszawski</b> „Nowe pochodne podofilotoksyny – synteza i badania biologiczne”
9:30 - 9:55	<b>W7: dr Halina Maniak, Politechnika Wroclawska</b> „Hydrazydo-hydrazony pochodne aldehydów i kwasów aromatycznych jako związki biologicznie czynne”
10:00 - 10:10	<b>K10: mgr Zuzanna Zielińska, Uniwersytet w Białymstoku</b> „Związki biologicznie czynne w chorobie Alzheimera – konstrukcja panelu diagnostycznego do ich wykrywania”
10:15 - 10:25	<b>K11: mgr Cezary Parzych, Uniwersytet w Białymstoku</b> „Analiza in silico potencjalnych inhibitorów acetylocholinoesterazy oraz $\beta$ -sekretazy w kontekście terapii choroby Alzheimera”
10:30 - 11:00	<b>Przerwa kawowa</b>
11:00 - 11:25	<b>W8: dr hab. Izabella Jastrzębska, prof UwB, Uniwersytet w Białymstoku</b> „Synteza bioaktywnych hybryd selenosteroidowych o plejotropowej aktywności”
11:30 - 11:55	<b>W9: dr hab. Tomasz Krawczyk, Politechnika Śląska</b> „Od ratiometrycznej detekcji do obrazowania relaksacyjnego: hydrazonowe przełączniki molekularne w $^{19}\text{F}$ MRI”
12:00 - 12:10	<b>K12: dr Ilona Kiszkiel-Taudul, Uniwersytet w Białymstoku</b> „Zminiaturyzowane metody ekstrakcji wybranych antybiotyków z próbek mleka z udziałem hydrofobowych cieczy głęboko eutektycznych”
12:15 - 12:25	<b>K13: dr Marcin Stocki, Politechnika Bialostocka</b> „Wykorzystanie lotnych związków organicznych produkowanych przez bakterie z rodzaju <i>Bacillus</i> do biologicznej kontroli grzyba <i>Fusarium oxysporum</i> ”
13:00 - 13:10	<b>K14: dr Iwona Misztalewska-Turkowicz, Uniwersytet w Białymstoku</b> „Synteza oraz zastosowanie polimerów wrażliwych na dwutlenek węgla”
13:15 - 14:15	<b>Obiad, sala 1007</b>
14:15 - 14:45	<b>Sesja posterowa</b>
SESJA IV, Prowadzący: prof. dr hab. R. Łażny	
14:45 - 14:55	<b>K15: prof. dr hab. Ewa Gorodkiewicz, Uniwersytet w Białymstoku</b> „Wykorzystanie matrycowych biosensorów SPRi do oznaczeń substancji biologicznie czynnych”
15:00 - 15:10	<b>K16: dr Paweł Misiak, Uniwersytet w Białymstoku</b> „Nowe oblicze polimerów z ugrupowaniem cholesterylowym – emulżele”
15:15	<b>Podsumowanie sesji posterowej</b> <b>Zakończenie Konferencji</b>

## Spis wykładów:

- W1** **Grzegorz Młostoń**, „Wysoce stereoselektywne reakcje nukleofilowego trifluorometylowania levoglukosenonu (LGO) oraz cyklicznych *exo*-enonów pochodnych cyrenu”
- W2** **Lena Ruzik**, „Specjacja pierwiastków – klucz do zrozumienia ich biodostępności i aktywności biologicznej w żywności”
- W3** **Anna Stachniuk**, „Zastosowanie wysokorozdzielczej spektrometrii mas w badaniach proteomicznych ukierunkowanych na uwierzytelnianie żywności”
- W4** **Bartosz A. Grzybowski**, „Computers Can Now Plan Syntheses at the Level of World-Leading Chemists”
- W5** **Marek J. Potrzebowski**, „Cykliczne Peptydy- nadzieje terapeutyczne, wyzwania syntetyczne i strukturalne”
- W6** **Zbigniew Czarnocki**, „Nowe pochodne podofilotoksyny – synteza i badania biologiczne”
- W7** **Halina Maniak**, „Hydrazydo-hydrazony pochodne aldehydów i kwasów aromatycznych jako związki biologicznie czynne”
- W8** **Izabella Jastrzębska**, „Synteza bioaktywnych hybryd selenosteroidowych o plejotropowej aktywności”
- W9** **Tomasz Krawczyk**, „Od ratiometrycznej detekcji do obrazowania relaksacyjnego: hydrazonowe przełączniki molekularne w <sup>19</sup>F MRI”

## Spis komunikatów ustnych:

- K1** **Aleksandra Walewska**, „Od inżynierii mostków disulfidowych do analogów helikalnych: optymalizacja syntezy, właściwości przeciwdrobnoustrojowe i przeciwzapalne oraz stabilność w surowicy ludzkiej  $\beta$ -defensyny 3”
- K2** **Adam Tylicki**, „Czy 22,16 $\beta$ -karbolakton steroidowy może być prekursorem do syntezy nowych związków cytostatycznych?”
- K3** **Karolina Mermer**, „Usprawnianie metod analizy chemicznej do oznaczania substancji leczniczych przy użyciu technik przepływowych i układów bazujących na wykorzystaniu smartfonu jako systemu detekcji”
- K4** **Anna Maria Sutula (Wróblewska)**, „Zastosowanie technik łączonych z detekcją spektrometrii mas z jonizacją w plazmie sprzężonej indukcyjnie do badania układów typu nanoosznik-cisplatyna”
- K5** **Prezentacja Firmy Bruker**
- K6** **Sujoy Das**, „Half-sandwich Ruthenium(II) complexes bearing *N,N*-chelating ligands: Synthesis and anti-cancer activity”
- K7** **Olena Kowalska, Yulia Bratishko**, „Fast and cheap enzyme-kinetic method for determination of Scopolamine butyl bromide”
- K8** **Marta W. Turkiewicz**, „Regioselektywna reakcja aldolowa hydroksyacetonu z aldehydami alifatycznymi katalizowana pochodnymi proliny”
- K9** **Jakub Gromadzki**, „Ekstrakcja i izolacja związków naturalnych przy pomocy rozpuszczalników głęboko eutektycznych”
- K10** **Zuzanna Zielińska**, „Związki biologicznie czynne w chorobie Alzheimera – konstrukcja panelu diagnostycznego do ich wykrywania”
- K11** **Cezary Parzych**, „Analiza *in silico* potencjalnych inhibitorów acetylocholinoesterazy oraz  $\beta$ -sekretazy w kontekście terapii choroby Alzheimera”
- K12** **Ilona Kiszkiel-Taudul**, „Zminiaturyzowane metody ekstrakcji wybranych antybiotyków z próbek mleka z udziałem hydrofobowych cieczy głęboko eutektycznych”
- K13** **Marcin Stocki**, „Wykorzystanie lotnych związków organicznych produkowanych przez bakterie z rodzaju *Bacillus* do biologicznej kontroli grzyba *Fusarium oxysporum*”
- K14** **Iwona Misztalewska-Turkowicz**, „Synteza oraz zastosowanie polimerów wrażliwych na dwutlenek węgla”

- K15 Ewa Gorodkiewicz**, „Wykorzystanie matrycowych biosensorów SPRi do oznaczeń substancji biologicznie czynnych”
- K16 Paweł Misiak**, „Nowe oblicze polimerów z ugrupowaniem cholesterylowym – emulżele”

### Spis posterów:

- P1 Marta Malinowska, Joanna Wysocka**, „Kompleksy selenosteroidów z jonami metali jako skuteczne środki przeciwko bakteriom opornym na antybiotyki”
- P2 Ewelina Wielgus**, „Apremilast jako składnik binarnych układów farmaceutycznych: mechanochemiczne otrzymywanie kokryształów i form koamorficznych”
- P3 Greta Utecht-Jarzyńska**, „Fluorometylowane hybrydy pirazolo-triazolowe do badań inhibicji COX”
- P4 Diana Sawicka**, „Sole imidazoliowe kwasu litocholowego hamują proliferację komórek raka piersi”
- P5 Szymon Jarzyński**, „Mechanochemiczna synteza kompleksów żelaza oraz ocena ich aktywności przeciwnowotworowej”
- P6 Grażyna Neunert**, „Właściwości spektroskopowe koniugatów kwasu *N*-acetylneuraminowego z rodaminą B”
- P7 Sławomir Kaźmierski**, „Wykorzystanie jedno- i dwuwymiarowych technik NMR w badaniach wysokocząsteczkowych polimerów”
- P8 Antoine Dejaeger, Oliwia Szambora, Katarzyna Paradowska**, „Zastosowanie spektroskopii <sup>1</sup>H NMR do weryfikacji jakości suplementów diety z aminokwasami egzogennymi”
- P9 Dawid Szymczuk**, „Fluorescencyjne polimery o potencjale teranostycznym: terapia i obrazowanie”
- P10 Agnieszka Owerczuk**, „Kurkumina jako związek bioaktywny modyfikujący właściwości membran biomimetycznych”
- P11 Mateusz Żółtbrocki**, „Wpływ podstawników w pozycji C5 na strukturę i kwasowość cytydyn”
- P12 Katarzyna Niemirowicz-Laskowska**, „Ocena aktywności biologicznej *N*-heterocyklicznych kompleksów złota”
- P13 Marcin Cybulski**, „AtopiCure – formułacje farmaceutyczne pochodnych związków naturalnych do aplikacji bezpośredniej na skórę”
- P14 Bartosz Maliszewski**, „Kompleks chlorowodoru doksorubicyny z cholesterylową pochodną β-cyklodekstryny do zastosowań w terapii przeciwnowotworowej”
- P15 Katarzyna Różycka**, „Ocena interakcji nanocząstek polistyrenu z liposomami modelującymi błonę erytrocytów w środowisku elektrolitów o zróżnicowanym składzie jonowym”
- P16 Anna Sankiewicz**, „Szlak kinureninowy jako źródło biologicznie czynnych związków: oznaczanie stężenia wybranych składników w osoczu krwi”
- P17 Weronika Całuj**, „Zastosowanie LC-Orbitrap w uwierzytelnianiu mięsnych produktów spożywczych pod kątem obecności wątroby kaczki”
- P18 Alicja Wielgosz**, „Zastosowanie LC-Orbitrap w uwierzytelnianiu wysoko przetworzonych produktów spożywczych zawierających wątrobę indyczą”
- P19 Filip Juchno**, „Analiza UV-Vis, IR i <sup>1</sup>H NMR pochodnych fluoresceiny w roztworach o różnym pH”
- P20 Jakub Iwaszczuk**, „Kwasy sjałowe: szlaki enzymatyczne, inhibicja sjałilotransferaz”
- P21 Dorota Czajkowska-Szczykowska**, „Jednoetapowa metoda otrzymywania 3,3'-dimerów steroidowych z łącznikiem hydrochinonowym przy użyciu reakcji Mitsunobu”
- P22 Karolina Olszewska**, „Właściwości oscylacyjne rotorów molekularnych: od struktur krystalicznych do sieci polimerowych”

- P23 Aneta M. Tomkiel**, „Celowana w komórki nowotworowe hybryda kwasu 7,12-dihydroksy-3-sulfanylocholanowego i 2-deoksy-D-glukozy”
- P24 Justyna Zając**, „Mechanochemiczna synteza peptydów oraz ich koniugatów porfiryńowych”
- P25 Barbara Leśniewska**, „Badanie bioprzyswajalności miedzi, cynku oraz związków fenolowych z roślin leczniczych”
- P26 Adam D. Majewski**, „Katalityczna hydroksylacja wiązań C(sp<sup>3</sup>)-H octanu androsteronu z użyciem kompleksów metali przejściowych”
- P27 Aneta Baj**, „Synteza demissydyny, jej stereoizomerów oraz analogów ze steroidowych sapogenin”

# ZAPROSZENI GOŚCIE

## **Prof. dr hab. Bartosz Grzybowski**

Pan Profesor jest wybitnym polskim chemikiem, absolwentem chemii na Uniwersytecie Yale (1995). Stopień doktora uzyskał w 2000 roku na Uniwersytecie Harvardzkim i w kolejnych latach pracował w USA na Uniwersytetach Harvarda (do 2003 roku) i Northwestern (2003–2014). W 2014 roku objął stanowisko profesora chemii w Narodowym Instytucie Nauki i Technologii w Ulsan w Korei Południowej, jednocześnie nadzorując prace laboratorium badawczego w Instytucie Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie. W 2016 roku uzyskał tytuł profesora nauk chemicznych.

Od 2015 roku jest członkiem brytyjskiego Królewskiego Towarzystwa Chemicznego (Royal Society of Chemistry - RSC). W 2023 roku został zaproszony do wygłoszenia wykładu plenarnego na Światowym Kongresie Chemii – IUPAC World Chemistry Congress w Paryżu. Był reprezentantem Polski na 23. Kongresie Solvaya, stając się pierwszym polskim naukowcem od czasów Marii Skłodowskiej-Curie, który wziął w nim udział. Jest autorem ponad 300 publikacji z zakresu chemii, fizyki i biologii, które były cytowane ponad 32 000 razy.

Działalność naukowa Pana Profesora koncentruje się na wspomaganej komputerowo syntezie chemicznej oraz zastosowaniu sztucznej inteligencji w chemii organicznej. Jest twórcą systemów Chematica i Allchemy, które umożliwiają planowanie syntez chemicznych metodą komputerową. Oprogramowanie to jest obecnie wykorzystywane przez kilkadziesiąt międzynarodowych koncernów chemicznych i farmaceutycznych, wspierając opracowywanie wysokiej jakości leków oraz odkrywanie nowych reakcji chemicznych.

Pan Profesor został wyróżniony najważniejszymi amerykańskimi i europejskimi nagrodami naukowymi dla najwybitniejszych chemików m.in.: Nagrodą Amerykańskiego Towarzystwa Chemicznego (American Chemical Society Division of Colloid and Surface Chemistry Unilever Award, 2006), Pew Scholar in the Biomedical Sciences (2006), Sloan Research Fellowship (2007), Nagrodą Miękkiej Materii Królewskiego Towarzystwa Chemicznego w Londynie (Soft Matter and Biophysical Chemistry Award, 2010), Nagrodą Amerykańskiego Towarzystwa Chemicznego (American Chemical Society Division of Nanoscience Prize, 2013), Nagrodą NIH ASPIRE, Nagrodą Feynmana w kategorii nanotechnologii (2016), Nagrodą Fundacji na rzecz Nauki Polskiej (2022).

## **Prof. dr hab. Marek Potrzebowski**

Pan Profesor jest uznanym specjalistą w zakresie badań strukturalnych z wykorzystaniem spektroskopii magnetycznego rezonansu jądowego w ciele stałym. Jest autorem i współautorem ponad 200 publikacji cytowanych ponad 2000 razy. Potwierdzeniem jego pozycji międzynarodowej jest wybór do komitetu redakcyjnego czasopisma Solid State Nuclear Magnetic Resonance (Elsevier) oraz udział w zespole doradczym sieci PANACEA (Pan-European solid-state NMR Infrastructure for Chemistry-Enabling).

Był kierownikiem kilku projektów finansowanych z budżetu NCN. Obecnie kieruje realizacją międzynarodowego projektu OPUS-LAP zatytułowanego „Machine learning and advanced NMR crystallography complementary tools for optimizing the pathways of synthesis, prediction and solving of structures of complex co-crystalline systems and their amorphous analogues” który jest realizowany wspólnie z czeskimi partnerami z Institute of Macromolecular Chemistry, Department of NMR spectroscopy, The Czech Academy of Sciences.

W 2019 został wybrany na członka korespondenta Polskiej Akademii Nauk. Za osiągnięcia naukowe w roku 2022 otrzymał nagrodę miasta Łodzi. W tym samym roku został odznaczony Krzyżem Kawalerskim Orderu Odrodzenia i uzyskał nagrodę Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego za sukcesy w pracy organizacyjnej na rzecz Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych Polskiej Akademii Nauk.

W 2025 za osiągnięcia w rozwoju chemii analitycznej został wyróżniony medalem im. W. Kemuli przyznawanym przez kapitułę Polskiego Towarzystwa Chemicznego.

Profesor Potrzebowski wypromował 11 doktorantów. Większość z nich pozostała w nauce i dzisiaj są wybitnymi specjalistami rozwijającymi techniki analityczne. Trzech z nich było laureatami nagrody START Fundacji na rzecz Nauki Polskiej.

W latach 2016-2023 pełnił funkcję Dyrektora Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych Polskiej Akademii Nauk, od roku 2024 piastuje funkcję wice-prezesa Oddziału Łódzkiego Polskiej Akademii Nauk.

### **Prof. dr hab. Grzegorz Młostoń**

Pan Profesor ukończył studia chemiczne na Uniwersytecie Łódzkim w roku 1974 (promotor pracy magisterskiej, prof. Witold E. Hahn) i został tam zatrudniony początkowo na stanowisku młodszego asystenta. Pracę doktorską, przygotowaną pod opieką naukową prof. Romualda Bartnika obronił w roku 1982 i awansował na stanowisko adiunkta. Jako stypendysta Fundacji im. A. Humboldta, w latach 1983-1987, prowadził badania w zespole prof. Rolfa Huisgena na Uniwersytecie w Monachium. W roku 1991 uzyskał stopień dr hab., a w roku 1998 tytuł profesora.

Odbył liczne staże zagraniczne w zespołach prof. prof. Rolfa Huisgena (Monachium), Heinza Heimgartnera (Uniwersytet w Zurychu), Georga A. Olaha (Uniwersytet Południowej Kalifornii), Hansa-Ulricha Reissiga (Wolny Uniwersytet w Berlinie), Guenthera Maiera (Uniwersytet w Giessen).

Jest laureatem Medalu Edukacji Narodowej, Medali J. Śniadeckiego (2013) oraz S. Kostaneckiego (2011) przyznawanymi przez Polskie Towarzystwo Chemiczne, Medalu Uniwersytetu Justusa Liebiga w Giessen (2023, Niemcy) oraz prestiżowej nagrody 'Liebig Lecturship' (2012) przyznawanej przez Niemieckie Towarzystwo Chemiczne.

Zainteresowania naukowe Pana Profesora obejmują problemy nowoczesnej syntezy organicznej, włączając syntezę asymetryczną i teorię mechanizmów reakcji organicznych. Posiada on bogaty dorobek publikacyjny w zakresie chemii związków heterocyklicznych i heteroatomowych, a także związków fluoroorganicznych. W ostatnich latach rozwija badania w zakresie chemii materiałowej opartej na wykorzystaniu związków siarkoorganicznych.

### **Dr hab. inż. Lena Ruzik, prof. PW**

Dr hab. inż. Lena Ruzik, prof. PW ukończyła studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej (2003), gdzie uzyskała kolejno stopnie doktora (2007) i doktora habilitowanego (2019) w dziedzinie nauk chemicznych.

Jej badania koncentrują się na analizie śladowej i specyficznym pierwiastków w żywności, suplementach diety i układach biologicznych, ze szczególnym uwzględnieniem biodostępności metali oraz ich roli w zdrowiu i chorobie. W pracy badawczej wykorzystuje zaawansowane techniki łączone – HPLC i CE sprzężone z ICP-MS oraz ESI-MS – a także nowoczesne metody ekstrakcji kompleksów metali z bioligandami (ciecze jonowe, NADES). Jest autorką licznych recenzowanych publikacji i kierowniczką kilku projektów badawczych z zakresu metalomiki i chemii analitycznej.

Od 2020 roku jest członkinią Zespołu Analizy Żywności Komitetu Chemii Analitycznej Polskiej Akademii Nauk. Od 2023 roku pełni funkcję Kierowniczką Katedry Chemii Analitycznej na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej. Aktywnie współpracuje z ośrodkami międzynarodowymi i angażuje się w kształcenie młodych naukowców.

### **Dr hab. Anna Stachniuk, prof. UML**

Dr hab. Anna Stachniuk jest profesorem uczelni w Zakładzie Bioanalizy Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Stopień doktora habilitowanego nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne uzyskała na Wydziale Chemii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej. Jako stypendystka programu (2008-2009) Marie Curie miała okazję poszerzyć swoją wiedzę i doświadczenie

pracując na Uniwersytecie w Leeds w Wielkiej Brytanii. Jej badania naukowe ukierunkowane są na zastosowanie analitycznych technik łączonych opartych na chromatografii ciekłowej sprzężonej ze spektrometrią mas do jakościowego i ilościowego oznaczania aktywnych biologicznie związków w matrycach biologicznych. Główne obszary jej specjalizacji to proteomika, metabolomika, badania biomedyczne i farmaceutyczne oraz uwierzytelnianie żywności.

Pani Profesor jest autorką licznych publikacji naukowych oraz współtwórcą trzech patentów. Posiada bogate doświadczenie w realizacji projektów badawczych finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki oraz Narodowe Centrum Badań i Rozwoju. Obecnie pełni funkcję kierownika projektu OPUS 27 NCN/2024/53/B/NZ9/00536. Projekt ten koncentruje się na wykrywaniu i zapobieganiu fałszowaniu żywności poprzez precyzyjne określenie składu białkowego wysoko przetworzonych produktów spożywczych pochodzenia zwierzęcego. Pani Profesor jest członkiem Zespołu Analityki Żywności, Surowców i Produktów Żywnościowych Komitetu Chemii Analitycznej PAN. W ostatnim czasie została laureatką grantu IAS Surrey na Uniwersytecie w Surrey w Wielkiej Brytanii (na rok akademicki 2026/2027).

# WYKŁADY

## Wysoce stereoselektywne reakcje nukleofilowego trifluorometylowania levoglukosenonu (LGO) oraz cyklicznych *exo*-enonów pochodnych cyrenu

Grzegorz Młostoń\*, Małgorzata Celeda, Agnieszka Cieślińska, Hanna Jatczak

Uniwersytet Łódzki, Wydział Chemii, Tamka 12, 91-403 Łódź, Poland

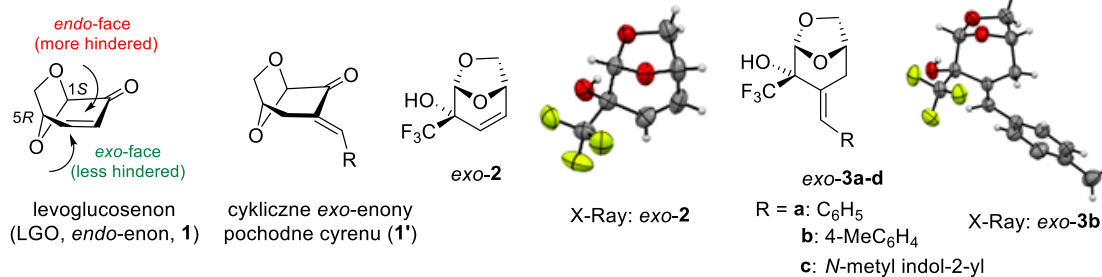
e-mail: [grzegorz.mloston@chemia.uni.lodz.pl](mailto:grzegorz.mloston@chemia.uni.lodz.pl)

(-)-Levoglukosenon (LGO) (**1**) należy do bio-odnawialnych pochodnych cukrowych (biochemikalia). Jest otrzymywany w postaci czystego enancjomeru (1*S*,5*R*) na drodze pirolizy celulozy, prowadzonej w temp. 100°C, w obecności kwasu siarkowego H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (wydajność: 10%; czystość: 98%).<sup>[1a]</sup> Z powodu obecności wiązań C=O i C=C, LGO może być traktowany jako α,β-nienasycony keton (*endo*-enon) stanowiący cenny substrat (*chiron reagent*) do syntez związków biologicznie czynnych (medycinal chemistry)<sup>[1b]</sup> oraz materiałów o specjalnych właściwościach (materials chemistry).<sup>[1c]</sup> Na drodze selektywnej wodorolizy, LGO może zostać przeprowadzony w cyren, który w wyniku reakcji Knoevenagela daje cykliczne *exo*-enony typu **1'**.

W serii naszych ostatnich publikacji opisaliśmy nowe cykloaddycje LGO (**1**) z takimi odczynnikami, jak: tropothion<sup>[2a]</sup> ((8+2) cykloaddycja), fluorowane nitryloiminy<sup>[2b]</sup> ((3+2) cykloaddycja) oraz thiochalcony<sup>[2c]</sup> (*hetero*-Diels-Alder reakcje), prowadzące do policyklicznych *N*- and *S*-heterocykli, których struktury są oparte o szkielet levoglukosenonu.

W ostatnich dekadach, obserwuje się szybki wzrost zainteresowania fluorowanymi związkami organicznymi, w tym fluoro-pochodnymi węglowodanów, traktowanych jako unikatowe bioisostery.<sup>[3]</sup> Niezależnie od tego, że LGO (**1**) jest wykorzystywany jako cenny substrat w syntezach różnorodnych związków bioaktywnych,<sup>[1b]</sup> jak dotychczas, nie ma dostępnych żadnych informacji dotyczących syntezy i badania aktywności biologicznej jego pochodnych fluorowych lub fluoroalkilowych.

W wykładzie zostaną przedstawione wyniki naszych najnowszych badań, otwierających dostęp do pochodnych trifluorometylowych (z grupą funkcyjną CF<sub>3</sub>), takich jak, alkohole **2** oraz **3**. W przypadku związków typu **3**, reakcje trifluorometylowania przeprowadzono z wykorzystaniem *exo*-cyklicznych enonów, pochodnych cyrenu, który jest znany jako bliski analog LGO (**1**) (dihydrolevoglukosenon (**1'**)).



Związki **2** oraz **3a-c** zostały otrzymane w sposób całkowicie stereoselektywny w postaci enancjomerycznie czystej, a następnie wydzielone chromatograficznie (PLC) w postaci analitycznie czystej. Ich struktury potwierdzono metodami spektroskopowymi (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR) oraz na drodze analizy elementarnej. W niektórych przypadkach struktury przestrzenne (związki *exo*-**2** oraz *exo*-**3b**), zostały ustalone na drodze analizy X-Ray, która jednoznacznie potwierdziła *exo*-orientację grupy trifluorometylowej CF<sub>3</sub>.

[1] a) J. Klepp, W. Dillon, Y. Lin, P. Feng, B. W. Greatrex, *Org. Synth.* **2020**, *97*, 38; b) J. E. Camp, B. W. Greatrex, *Front. Chem.* **2022**, *10*, 902239; c) B. Pollard, M. G. Gardiner, M. G. Banwell, L. A. Connal, *ChemSusChem* **2024**, *17*, e202301165.

[2] a) G. Młostoń, M. Celeda, M. Palusiak, *Carbohydr. Res.* **2023**, 529, e108844; b) G. Młostoń, K. Urbaniak, M. Palusiak, Z. J. Witczak, E.-U. Würthwein, *Molecules* **2023**, *28*, 7348; c) G. Młostoń, K. Urbaniak, M. Palusiak, E.-U. Würthwein, H.-U. Reissig, Z. J. Witczak, *Molecules* **2025**, *30*, 3783.

[3] a) X. Wei, P. Wang, F. Liu, X. Ye, D. Xiong, *Molecules* **2023**, *28*, 6641; b) B. Linclau, A. Arda, N.-Ch. Reichardt, M. Sollogoub, L.Unione, S. P. Vincent, J. Jimenez-Barbero, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 3863; c) V. Denavit, D. Lainé, J. St-Gelais, P. A. Johnson, D. Giguère, *Nature Commun.* **2018**, *9*, 4721.

## Specjacja pierwiastków – klucz do zrozumienia ich biodostępności i aktywności biologicznej w żywności

Lena Ruzik

*Katedra Chemii Analitycznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Warszawska,  
ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa  
e-mail: [lena.ruzik@pw.edu.pl](mailto:lena.ruzik@pw.edu.pl)*

Pierwiastki obecne w żywności odgrywają istotną rolę w funkcjonowaniu organizmu człowieka, jednak ich wpływ na zdrowie nie zależy wyłącznie od całkowitej zawartości, lecz przede wszystkim od formy chemicznej, w jakiej występują. To właśnie specjacja, rozumiana jako identyfikacja i charakterystyka poszczególnych form chemicznych pierwiastków, decyduje o ich biodostępności, aktywności biologicznej, a także potencjalnej toksyczności.

Współczesne podejście do oceny jakości i bezpieczeństwa żywności coraz częściej uwzględnia fakt, że różne formy tego samego pierwiastka mogą wykazywać odmienne właściwości fizykochemiczne oraz biologiczne. Oznacza to, że pierwiastki mogą być zarówno łatwo przyswajalne i korzystne dla zdrowia, jak i trudno dostępne biologicznie lub nawet szkodliwe, w zależności od ich formy chemicznej oraz warunków środowiskowych i przetwórczych.

Istotnym elementem rozważań nad specjacją jest również dynamika przemian form chemicznych zachodzących w żywności – zarówno podczas jej przetwarzania i przechowywania, jak i w trakcie procesów zachodzących w przewodzie pokarmowym. Przemiany te mogą prowadzić do powstawania nowych form pierwiastków o zmienionej biodostępności i aktywności biologicznej, co dodatkowo komplikuje ocenę ich rzeczywistego wpływu na organizm człowieka. W tym ujęciu pierwiastki obecne w żywności mogą być traktowane jako specyficzna grupa związków biologicznie czynnych, których aktywność zależy od formy chemicznej.

Znaczenie specjacji nabiera szczególnego wymiaru w kontekście obecności pierwiastków pochodzenia środowiskowego, w tym metali i nanocząstek, które mogą przedostawać się do łańcucha pokarmowego. Zrozumienie ich form chemicznych umożliwia lepszą ocenę ryzyka oraz potencjalnych skutków zdrowotnych związanych z ich spożyciem.

Kluczowe w badaniach jest kompleksowe podejście analityczne uwzględniające zarówno identyfikację form specjacyjnych, jak i ocenę ich przemian oraz dostępności biologicznej. Uwzględnienie kolejnych etapów – od specjacji w żywności, poprzez przemiany w trakcie trawienia, aż do transportu przez barierę jelitową – pozwala na pełniejsze zrozumienie rzeczywistej biodostępności pierwiastków oraz ich aktywności biologicznej. Podejście to opiera się na wykorzystaniu nowoczesnych technik spektrometrii mas (ICP-MS/MS, sp-ICP-MS/MS, sc-ICP-MS/MS, ESI-MS/MS) w połączeniu z technikami rozdzielania, zapewniającymi wysoką czułość i selektywność oznaczeń.

## Zastosowanie wysokorozdzielczej spektrometrii mas w badaniach proteomicznych ukierunkowanych na uwierzytelnianie żywności

Anna Stachniuk<sup>1</sup>, Alicja Wielgosz<sup>1</sup>, Weronika Całuj<sup>1</sup>, Emilia Fornal<sup>1</sup>, Natalia Kasafka-Czarna<sup>2</sup>,  
Magdalena Montowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Wydział Nauk Medycznych, Katedra Dietetyki i Bioanalitiky, ul. Jaczewskiego 8b, 20-090 Lublin, <sup>2</sup>Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu, Katedra Technologii Mięsa, ul. Wojska Polskiego 31, 60-624 Poznań  
[anna.stachniuk@umlub.edu.pl](mailto:anna.stachniuk@umlub.edu.pl)

Uwierzytelnianie składu żywności, zwłaszcza produktów wysokoprzetworzonych, stanowi jedno z kluczowych wyzwań współczesnej chemii analitycznej, szczególnie w obliczu rosnącej złożoności matryc spożywczych. Globalizacja rynków oraz presja ekonomiczna sprzyjają zjawisku fałszowania żywności, polegającemu najczęściej na zastępowaniu wysokogatunkowych surowców tańszymi zamiennikami, podrobami lub niezdeklarowanymi dodatkami [1]. Proceder ten nie tylko naraża konsumentów na straty finansowe, lecz może również stanowić zagrożenie dla ich zdrowia [2,3]. Skuteczny nadzór nad jakością żywności oraz ochrona praw konsumentów wymagają opracowywania wiarygodnych metod analitycznych [4]. W trakcie wykładu zaprezentowane zostaną przykłady zastosowania wysokorozdzielczej spektrometrii mas (HRMS) w badaniach proteomicznych ukierunkowanych na określenie składu białkowego wysokoprzetworzonych produktów mięsnych. Do badań zakupiono próbki żywności, z których wyizolowano białka, a następnie poddano je trawieniu enzymatycznemu z wykorzystaniem trypsyny. Rozdział oraz detekcję peptydów prowadzono z użyciem chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrem mas typu kwadrupol - analizator czasu przelotu (Agilent Technologies LC/QTOF 6550). Identyfikację białek przeprowadzono przy użyciu oprogramowania SpectrumMill oraz MassHunter BioConfirm (Agilent Technologies). Uzyskane wyniki ujawniły nieprawidłowości w 20% analizowanych próbek, w których stwierdzono obecność niezadeklarowanego mięsa kurczaka oraz ślady tkanki wątrobowej. Zastosowanie technik proteomicznych opartych na HRMS potwierdza ich wysoką skuteczność, czułość i selektywność w monitorowaniu autentyczności oraz bezpieczeństwa żywności.

Badania zostały sfinansowane z środków Narodowego Centrum Nauki, OPUS 2024/53/B/NZ9/00536

- [1] Grundy, H., Brown, L. C., Romero, M. R., Donarski, J. A. (2023). Food Chemistry, 399, 133818.
- [2] Wang, J., Zhou, G.-Y., Ren, H.-W., Xu, Y., et al., (2018). J. Food Compos. Anal., 73, 47.
- [3] Prandi, B., Varani, M., Faccini, A., Lambertini, F., Suman, M., Leporati, A., et al. (2019). Food Control, 97, 15-24.
- [4] Stachniuk, A., Trzpił, A., Kozub, A., Montowska, M., Fornal, E. (2023). Food Chemistry, 405, 135013.

## Computers Can Now Plan Syntheses at the Level of World-Leading Chemists

Bartosz A. Grzybowski

*Department of Chemistry & IBS Center for Algorithmic and Robotized Synthesis  
Advanced Materials Research Bldg. (#103), Rm.313  
Ulsan National Institute of Science and Technology  
50 UNIST-gill, Ulju-gun, Ulsan 44919 Republic of Korea (South Korea)  
Group page: <http://grzybowski-group.net>  
E-mail: [nanogrzybowski@gmail.com](mailto:nanogrzybowski@gmail.com)*

Over nearly fifty years, the dream of fully automated synthesis planning repeatedly fell short of practical impact. The past decade, however, has brought a genuine transformation: advances in algorithms, data-driven models, and computational chemistry have enabled machines to design synthetic routes with a level of creativity and strategic insight once reserved for top human practitioners. In this talk, I will trace the key algorithmic breakthroughs that made this shift possible, from modern retrosynthetic search strategies to learned reaction-prediction engines. I will also present case studies of total syntheses conceived by these systems and subsequently validated in the laboratory -- demonstrating that computer-generated plans are no longer theoretical curiosities but experimentally viable blueprints for complex molecule.

## Cykliczne Peptydy – nadzieje terapeutyczne, wyzwania syntetyczne i strukturalne

Piotr Paluch, Tomasz Pawlak, Ewelina Wielgus, Kacper Druźbicki, Irena Bąk Sypień,  
Justyna Zajac, Sławomir Kaźmierski and Marek J. Potrzebowski

*Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych Polskiej Akademii Nauk, 90-363 Lodz,  
Sienkiewicza 112*

[marek.potrzebowski@cbmm.lodz.pl](mailto:marek.potrzebowski@cbmm.lodz.pl)

Cykliczne peptydy stanowią jedną z najbardziej intrygujących i perspektywicznych klas związków pochodzenia naturalnego o ogromnym potencjale terapeutycznym. Wypełniają istotną lukę pomiędzy małowcząstkowymi lekami a białkami stosowanymi w zaawansowanym leczeniu chorób cywilizacyjnych i tych które towarzyszą ludzkości od dekad. Łączą w sobie precyzję wiązania charakterystyczną dla dużych cząsteczek z przewidywalną farmakokinetyką i stabilnością zbliżoną do syntetycznych leków. Intensywne prace nad opracowaniem nowych metod syntezy cyklicznych peptydów i ich analogów prowadzone są z intencją wprowadzenia kolejnych modyfikacji do praktyki klinicznej, zwłaszcza w obszarach takich jak immunologia, onkologia, diabetologia, choroby zakaźne i inne

W wykładzie omówione będą zagadnienia związane z badaniami struktury i dynamiki cyklicznego oligopeptydu znanego w literaturze jako “Tryptophan Cage” zbudowanego z 22 aminokwasów w sekwencji. Konsekwencje wyboru ścieżki cyklizacji odwrócenie kolejności aminokwasów i uporządkowania form cyklicznych będą zwizualizowane z wykorzystaniem technik spektroskopii Magnetycznego Rezonansu Jądrowego i metod komputerowych (Molecular Dynamics).[1]

Omówione będą postępy w pracach związanych z opracowaniem metody otrzymywania cyklicznych tetrapeptydów, układów o ogromnym stopniu złożoności i trudności z punktu widzenia chemii syntetycznej. Pokazane będą przykłady samoorganizacji linowych układów tetrapeptydowych i ich wzajemna kooperacja w ciele stałym.[2,3] Zaprezentowana zostanie strategia wykorzystująca synergę mechanochemii i inżynierii kryształów do preorganizacji substratów i możliwości utworzenia wiązania peptydowego.[4]

## Literatura

- [1] S. Vasudevan, P. Paluch, T. Pawlak, E. Wielgus, S. Kazmierski, M. Górecki, A. Kaminska, M. Korycka-Machała, R. Pawłowska, A. Chworos, and M. J. Potrzebowski “To What Extent a Synthetic Strategy Can Influence the Structure, Molecular Dynamics, and Biological Properties of Cyclic Tryptophan Cage Miniproteins” *Chem. Eur. J.* 2025, 31, e02513 (1of16)
- [2] K. Druźbicki, P. Paluch, R. Dolot, I. Bąk-Sypień, E. Kuc, A. Jeziorna, and M. J. Potrzebowski, „From Amorphous Bundles to Nanoporous Peptide Frameworks: Solvent-Driven Self-Assembly of Pro-Val-Pro-Val” *Biomacromolecules* 2026, 27, 549–566
- [3] K. Druźbicki, R. Dolot, S. Kazmierski and M. J. Potrzebowski, „Self-Assembly of Binary Peptide System in the Solid State Induced by the Presence of Environmental Water -An Unusual Case of Ex-Vivo Peptides Cooperation” *Chem. Commun.* 2026, DOI: 10.1039/d6cc01446a
- [4] I. Bak-Sypień, T. Pawlak, P. Paluch, A. Wroblewska, R. Dolot, A. Pawłowicz, M. Szczesio, E. Wielgus, S. Kaźmierski, M. Górecki, R. Pawłowska, A. Chworos & M. J. Potrzebowski „Influence of heterochirality on the structure, dynamics, biological properties of cyclic(PFPF) tetrapeptides obtained by solvent-free ball mill mechanosynthesis” *Scientific Reports*, 2024, 14:12825

## Nowe pochodne podofilotoksyny – synteza i badania biologiczne

Pramukti Nawar Ra'idach<sup>1</sup>, Zuzanna Molęda<sup>1</sup>, Izabela Młynarczuk-Biały<sup>2</sup>, Andriei Zlobin<sup>1</sup>,  
Joanna Szawkało<sup>1</sup>, Zbigniew Czarnocki<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii, Pasteura 1, 02-093 Warszawa

<sup>2</sup>Warszawski Uniwersytet Medyczny, Chałubińskiego 5, 02-004 Warszawa

[czarnoz@chem.uw.edu.pl](mailto:czarnoz@chem.uw.edu.pl)

Podofilotoksyna jest cyklolignanem roślinnym o udowodnionym silnym działaniu cytotoksycznym i antywirusowym. Wykazuje jednak zbyt wysoką toksyczność wobec komórek zdrowych, a ponadto charakteryzuje się niską dostępnością biologiczną, przez co jej zastosowanie terapeutyczne jest ograniczone. Natomiast jej dwie pochodne glikozydowe etopozyd i tenipozyd są aktywnymi substancjami przeciwnowotworowymi, szeroko stosowanymi we współczesnej terapii antynowotworowej. Ze względu na znaczenie podofilotoksyny we współczesnej chemii medycznej, szereg grup badawczych prowadzi prace nad modyfikacjami tej cząsteczki w celu uzyskania pochodnych o korzystnym profilu farmakologicznym. W ostatnich latach z powodzeniem opracowaliśmy nową metodę syntezy podofilotoksyny [1] i udowodniliśmy jej skuteczność w syntezie innych lignanów [2]. W ramach kontynuacji studiów nad chemią podofilotoksyny, dokonaliśmy także syntezy szeregu jej pochodnych z układami heterocyklicznymi – benzimidazolem, pirymidyną oraz melatoniną. Badania biologiczne wykazały wysoką aktywność antynowotworową szeregu otrzymanych pochodnych, przy akceptowalnej cytotoksyczności wobec komórek zdrowych [3, 4, 5].

[1] Lisiecki, K.; Krawczyk, K. K.; Roszkowski, P.; Maurin, J. K.; Czarnocki, Z., *Org. Biomol. Chem.*, 2016, 14, 460-469.

[2] Lisiecki, K.; Czarnocki, Z., *Org. Lett.*, 2018, 20, 605-607.

[3] Strus P., Borensztejn K., Szczepankiewicz A.A., Lisiecki K., Czarnocki Z., Nieznańska H., Wójcik C., Biały Ł. P., Młynarczuk-Biały I. *Toxicology in Vitro* 2021, 73, 105144

[4] Strus, P.; Sadowski, K.; Kostro, J.; Szczepankiewicz, A. A.; Nieznańska, H.; Niedzielska, M.; Zlobin, A.; Nawar Ra'idah, P.; Molęda, Z.; Szawkało, J.; Czarnocki Z., *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 5948.

[5] Nawar Rai'dah, P.; Molęda, Z.; Osińska, A.; Budzianowski, A.; Młynarczuk-Biały, I.; Czarnocki, Z. *Int. J. Mol. Sci.* 2025, 26, 6033.

## Hydrazydo-hydrazony pochodne aldehydów i kwasów aromatycznych jako związki biologicznie czynne

Halina Maniak, Konrad Matyja, Mirosław Giurg

Wydział Chemiczny  
Politechnika Wroclawska  
e-mail: [halina.maniak@pwr.edu.pl](mailto:halina.maniak@pwr.edu.pl)

Hydrazydo-hydrazony, pochodne aldehydów aromatycznych i kwasów karboksylowych, stanowią klasę związków o potencjale do zastosowań w interwencji biologicznej, m.in. jako inhibitory enzymów [1] czy środki przeciwdrobnoustrojowe [2]. W niniejszych badaniach [3-6] oceniono aktywność biologiczną pochodnych salicylidenowych, w tym tymolowych i kwasów fenolowych, łącząc kinetykę enzymatyczną, modelowanie molekularne oraz testy mikrobiologiczne i fitotoksyczne. Przeprowadzono szczegółowe analizy hamowania lakkazy z *Trametes versicolor*, typów inhibicji oraz skuteczności *in vitro* przeciwko patogenom roślin, które wytwarzają lakkazę: *Botrytis cinerea* i *Sclerotinia sclerotiorum*. Badano także wpływ związków na kiełkowanie nasion jako wstępną ocenę fitotoksyczności i potencjału agrotechnicznego.

Wyniki kinetyczne wykazały, że badane pochodne hamują lakkazę w zakresie wartości stałej inhibicji  $K_i$  od kilku do kilkuset  $\mu\text{M}$ . Typ hamowania zależał od struktury podstawników, co wskazuje na interakcje zarówno z centrum katalitycznym, jak i z alternatywnymi miejscami na enzymie. W testach przeciw fitopatogenom, niektóre pochodne naturalnych kwasów fenolowych wykazały wysoką skuteczność *in vitro* — wybrane związki hamowały wzrost *B. cinerea* i *S. sclerotiorum* przy stężeniach porównywalnych do związków referencyjnych (rzędu kilku  $\mu\text{g/mL}$ ). Ocena fitotoksyczności ujawniła zróżnicowane efekty na kiełkowanie nasion: większość związków nie wpływała istotnie lub powodowała jedynie niewielkie zahamowanie, a niektóre wykazywały stymulujący wpływ na germinację.

Podsumowując, hydrazydo-hydrazony pochodne specyficznych aldehydów i kwasów fenolowych funkcjonują jako efektywne inhibitory lakkazy oraz obiecujące środki przeciw grzybom fitopatogennym. Niezbędne są dalsze prace optymalizacyjne, obejmujące celowane modyfikacje strukturalne, szeroko zakrojone badania toksykologiczne oraz walidację polową w celu ustalenia przydatności praktycznej.

[1] Çakmak R, Başaran E, Sahin K, Şentürk M, Durdağı S. doi: 10.1021/acsomega.3c10182.

[2] Popiołek Ł., 2019, doi.org/10.1007/s00044-016-1756-y

[3] Maniak H., Talma, M., Matyja, K., Trusek, A., Giurg, M., 2020, doi.org/10.3390/molecules25051255

[4] Maniak H., Talma, M., Giurg, M., 2021, doi.org/10.3390/ijms222212307

[5] Maniak H., Matyja, K., Płaskowska, E., Jarosz, J., Majewska, P., Wietrzyk, J., Gołębiowska, H., Trusek, A., Giurg, M., 2024, doi.org/10.3390/molecules29102212

[6] Maniak H., Giurg M., Zgłoszenie patentowe P.454189.

## Synteza bioaktywnych hybryd selenosteroidowych o plejotropowej aktywności

Izabella Jastrzebska

*Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok,  
e-mail: [i.jastrzebska@uwb.edu.pl](mailto:i.jastrzebska@uwb.edu.pl)*

Selenosteroidy stanowią klasę związków selenoorganicznych zbudowanych z dwóch elementów strukturalnych: grupy zawierającej selen oraz szkieletu steroidowego. Choć nie występują naturalnie, selenosteroidy wykazują szerokie spektrum właściwości biologicznych i są uznawane za mimetyki peroksydazy glutationowej, przeciwutleniacze oraz związki o aktywności przeciwnowotworowej i przeciwbakteryjnej [1].

Grupa selenoorganiczna może być selektywnie wprowadzona do struktury substratu w łagodnych warunkach reakcji z wykorzystaniem odczynników nukleofilowych. Najnowsze badania wskazują, że selenolany stanowią efektywne narzędzie funkcjonalizacji związków organicznych. W syntezie selenosteroidów, spośród anionowych reagentów selenu, związek PhSeZnCl (*odczynnik Santi*) znalazł zastosowanie ze względu na jego szerokie spektrum reaktywności oraz wysoką stabilność [2].

Do „zielonych” metod syntezy selenosteroidów należy zastosowanie układów dwufazowych, co ilustruje reakcja addycji Michaela z udziałem związków selenu katalizowana aktywowanym cynkiem [3].

Wykład będzie poświęcony nowoczesnym metodom syntezy selenosteroidów. Omówione zostaną różne strategie modyfikacji strukturalnych, ścieżki reakcji oraz kluczowe wyzwania związane z otrzymywaniem tych związków hybrydowych. Ponadto przedstawione zostaną właściwości biologiczne selenosteroidów.

Podziękowania: Aparatura badawcza wykorzystywana do gromadzenia danych na Uniwersytecie w Białymstoku została częściowo sfinansowana ze środków Unii Europejskiej w ramach projektów o numerach umów: POPW.01.03.00-20-034/09-00 oraz POPW.01.03.00-20-004/11-00.

[1] I. Jastrzebska, P.A. Grzes, K. Niemirowicz-Laskowska, H. Car, J. Steroid Biochem. Mol. Biol., 2021, 213, 105975;

[2] I. Jastrzebska, S. Mellea, V. Salerno, P.A. Grzes, L. Siergiejczyk, K. Niemirowicz-Laskowska, R. Bucki, B. Monti, C. Santi, Int. J. Mol. Sci., 2019, 20, 2121.;

[3] P. A. Grześ, B. Monti, N. Wawrusiewicz-Kurylonek, L. Bagnoli, L. Sancineto, I. Jastrzebska, C. Santi, Int. J. Mol. Sci., 2022, 23, 3022.

## Od ratiometrycznej detekcji do obrazowania relaksacyjnego: hydrazonowe przełączniki molekularne w $^{19}\text{F}$ MRI

Tomasz Krawczyk, Awais Ali Aslam

*Politechnika Śląska, Wydział Chemiczny, Katedra Technologii Chemicznej Organicznej i Petrochemii,  
ul. Krzywoustego 4, 44-100 Gliwice  
[tomasz.krawczyk@polsl.pl](mailto:tomasz.krawczyk@polsl.pl)*

Hydrazonowe przełączniki molekularne stanowią interesującą grupę związków przydatnych do obrazowania pH metodą  $^{19}\text{F}$  NMR. Działają na zasadzie odwracalnej izomeryzacji E/Z oraz protonowania w odpowiedzi na bodźce zewnętrzne. Powoduje pojawianie się i zanikanie dwóch charakterystycznych sygnałów w widmach  $^1\text{H}$  i  $^{19}\text{F}$  NMR [1]. Umożliwia to precyzyjne pomiary ratiometryczne pH zasadniczo w zakresie pH 3–4. Badania zależności struktura–właściwości fluorowanych przełączników hydrazonowych wykazały liniową korelację między stałymi Hammetta a wartością pH, przy której zachodzi przełączanie. Wprowadzenie silnych grup elektronodonorowych pozwoliło uzyskać przełącznik o  $\text{pK}_a \approx 6$ , co czyni go odpowiednim do zastosowań w warunkach fizjologicznych [2].

W celu zwiększenia różnicy pomiędzy przesunięciami chemicznymi fluoru dla formy E i  $\text{ZH}^+$  oraz wybraniu obiecujących struktur do obrazowania multispektralnego wykonano przesiewowe obliczenia biblioteki 21 wirtualnych struktur. Stwierdzono, że dominujący wkład w zmianę przesunięcia chemicznego pochodzi od protonowania, natomiast izomeryzacja geometryczna odgrywa rolę drugorzędną. Otrzymano wybrane pochodne, osiągając modulacje przesunięcia chemicznego w  $^{19}\text{F}$  NMR bliskie 5 ppm dla pojedynczego atomu fluoru przyłączonego do pierścienia aromatycznego w porównaniu z przesunięciem bliskim 2 ppm dla grupy  $\text{CF}_3$  lub  $\text{SF}_5$ .

Dalsza optymalizacja koncentrowała się na dwóch komplementarnych strategiach odczytu w  $^{19}\text{F}$  MRI. W pierwszym podejściu do szkieletu molekularnego wprowadzono centrum paramagnetyczne Gd(III) poprzez zastąpienie grupy etylowej ligandem chelatującym. Spośród izomerów pozycyjnych wariant meta zapewnia największe zmiany czasów relaksacji  $T_1$  i  $T_2$  dzięki silnemu efektowi paramagnetycznego wzmocnienia relaksacji (PRE). Podejście to umożliwia obrazowanie pH na podstawie zmian szybkości relaksacji przy jednoczesnym śledzeniu pojedynczego, wąskiego sygnału  $^{19}\text{F}$  [3]. Otwiera to drogę do ilościowego, wolnego od tła i multispektralnego obrazowania pH w złożonych środowiskach biologicznych.

[1] D. Janasik, K. Jasiński, W. P. Węglarz, I. Nemeč, P. Jewula, T. Krawczyk, *Anal Chem* 2022, 94, 3427.

[2] D. Janasik, K. Jasiński, J. Szreder, W. P. Węglarz, T. Krawczyk, *ACS Sens* 2023, 8, 1971.

[3] D. Janasik, P. Imielska, T. Krawczyk, *ACS Sens* 2023, 8, 721.

**KOMUNIKATY**

## Od inżynierii mostków disulfidowych do analogów helikalnych: optymalizacja syntezy, właściwości przeciwdrobnoustrojowe i przeciwzapalne oraz stabilność w surowicy ludzkiej $\beta$ -defensyny 3

Aleksandra Walewska

*Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii*  
[aleksandra.walewska@ug.edu.pl](mailto:aleksandra.walewska@ug.edu.pl)

Ludzka  $\beta$ -defensyna 3 (HBD-3) jest 45-aminokwasowym peptydem przeciwdrobnoustrojowym i immunomodulującym, odgrywającym wielokierunkową rolę w układzie odpornościowym. Oprócz oddziaływania z błonami komórkowymi HBD-3 może również pełnić funkcję liganda receptorów melanokortynowych, receptorów cytokinowych oraz kanałów potasowych zależnych od napięcia. Defensyny wykazują szerokie spektrum aktywności wobec bakterii, grzybów oraz wybranych wirusów, a jako naturalne peptydy odporności wrodzonej charakteryzują się niższym ryzykiem indukowania działań niepożądanych i toksyczności w porównaniu z wieloma syntetycznymi związkami terapeutycznymi. Jednocześnie badania strukturalne i funkcjonalne HBD-3 są utrudnione ze względu na niską wydajność syntezy chemicznej oraz problemy związane z prawidłowym tworzeniem mostków disulfidowych.

W niniejszym komunikacie omówię optymalizację syntezy HBD-3 metodą Fmoc SPPS z wykorzystaniem strategii ortogonalnego tworzenia mostków disulfidowych. Dopracowanie procesu syntezy pozwoliło ograniczyć agregację łańcucha peptydowego oraz zwiększyć wydajność otrzymywania pożądanego peptydu. Przedstawię również alternatywne podejście syntetyczne obejmujące zastąpienie natywnego mostka disulfidowego mostkiem diselenidowym, co prowadziło do usprawnienia procesu utleniającego fałdowania [1]. Dodatkowo omówię analogi HBD-3 zawierające modyfikacje mostków disulfidowych otrzymane poprzez usunięcie pojedynczego, natywnego mostka oraz substytucję wybranych reszt cysteiny resztami alaniny lub selenocysteiny. Uzyskane analogi zachowały aktywność przeciwdrobnoustrojową i przeciwgrzybiczą, przy jednoczesnym uproszczeniu procesu utleniającego fałdowania i zwiększeniu wydajności syntezy chemicznej [2]. Aktualny kierunek badań koncentruje się na projektowaniu krótszych analogów helikalnych opartych na stabilnym fragmencie strukturalnym HBD-3. Celem tych badań jest uzyskanie związków o zachowanej aktywności przeciwdrobnoustrojowej, zwiększonej stabilności w surowicy oraz uproszczonej syntezy chemicznej, co może przyczynić się do rozwoju nowych terapii peptydowych przeciwko lekoopornym drobnoustrojom.

[1] Walewska A., Kosikowska-Adamus P., Tomczykowska M., Jaroszewski B., Prahla A., Bulaj G., *Int. J Mol Sci*, 2022, 23(20):12562

[2] Walewska A., Kosikowska-Adamus P., Wardowska A., Bulaj G., Sikorska E., *Biochim Biophys Acta Biomembr.*, 2025, 1867(8):184457

## Czy 22,16 $\beta$ -karbolakton steroidowy może być prekursorem do syntezy nowych związków cytostatycznych?

*Adam Tylicki*<sup>1</sup>, *Magdalena Czerniecka*<sup>1</sup>, *Izabella Jastrzębska*<sup>2</sup>, *Natalia Wawrusiewicz-Kurylonek*<sup>3</sup>

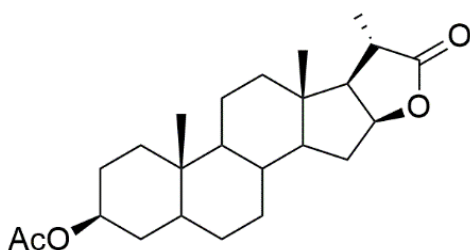
<sup>1</sup> – Katedra Mikrobiologii i Biotechnologii, Wydział Biologii, Uniwersytet w Białymstoku

<sup>2</sup> – Katedra Chemii Organicznej, Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku

<sup>3</sup> – Zakład Genetyki Klinicznej, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

e-mail: [atyl@uwb.edu.pl](mailto:atyl@uwb.edu.pl)

Wyniki badań nad pochodnymi steroidów w układach *in vitro* wskazują, że związki te hamują wzrost komórek nowotworowych i mikroorganizmów [1,2]. W naszym zespole opracowano nową metodę syntezy 20,16 $\beta$ -karbolaktonu steroidowego (**1**), którego właściwości przeciwgrzybicze zostały potwierdzone eksperymentalnie [3]. Istotnym ograniczeniem praktycznego zastosowania syntetycznych steroidów w medycynie jest ich niska biodostępność, wynikająca ze słabej rozpuszczalności w środowisku hydrofilowym.



20,16 $\beta$ -karbolakton steroidowy (**1**)

Oddziaływanie 20,16 $\beta$ -karbolaktonu steroidowego (**1**), na komórki zdrowe (fibroblasty) i nowotworowe (HeLa, MDA-MB231, MCF7)

linia komórkowa	IC <sub>50</sub> ( $\mu$ g/ml) mediana $\pm$ Q1-Q3	współczynnik selektywności (SI) <sup>a</sup>
Fibroblasty CRL2106	161,50 (68,4 – 272,8)	-
Rak szyjki macicy HeLa CCL-2	21,78 <sup>b</sup> (20,9 – 22,5)	7,4
estrogenoniezależny rak piersi MDA-MB231	80,33 (70,8 – 95,4)	2,0
estrogenozależny rak piersi MCF7	21,13 <sup>b</sup> (17,3 – 22,5)	7,6

<sup>a</sup> - IC<sub>50</sub>(fibroblasty)/ IC<sub>50</sub>(poszczególne komórki nowotworowe)

<sup>b</sup> – różnica istotna statystycznie w stosunku do fibroblastów, Test U, p<0,05

Zbadano oddziaływanie 20,16 $\beta$ -karbolaktonu steroidowego (**1**) na różne linie komórek nowotworowych w porównaniu z fibroblastami ludzkiej skóry *in vitro*. Najbardziej wrażliwe na 20,16 $\beta$ -karbolakton steroidowy, w porównaniu do fibroblastów, były komórki HeLa i MCF7. Badany związek wykazał również wysoki współczynnik selektywności wobec tych linii komórek nowotworowych oraz indukował proces apoptozy. Natomiast w przypadku linii MDA-MB231 nie stwierdzono istotnych różnic wartości IC<sub>50</sub> w porównaniu z fibroblastami. Uzyskane wyniki wskazują, że karbolakton (**1**) można wykorzystać jako podstawę do syntezy nowych pochodnych o lepszej rozpuszczalności w wodzie, a tym samym lepszej biodostępności, przy jednoczesnym zachowaniu lub nawet poprawie właściwości cytostatycznych.

[1] Jastrzębska I. 2020, J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 199, 105592 (2020)

[2] Jastrzębska I. et al. 2023, Molecules 28: 7528

[3] Jastrzębska I. et al. 2017, Steroids 118, 55 60

## Usprawnianie metod analizy chemicznej do oznaczania substancji leczniczych przy użyciu technik przepływowych i układów bazujących na wykorzystaniu smartfonu jako systemu detekcji

Karolina Mermer, Justyna Paluch, Joanna Kozak

*Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński, ul. Gronostajowa 2, 30-387 Kraków*  
*[karolina.mermer@alumni.edu.pl](mailto:karolina.mermer@alumni.edu.pl)*

Przedstawione badania dotyczyły opracowania i walidacji metod oznaczania substancji leczniczych w próbkach farmaceutycznych, biologicznych i środowiskowych, łączących wymagania metrologiczne z zasadami zielonej chemii analitycznej. Zastosowano techniki analizy przepływowej oraz układy wykorzystujące smartfon jako system detekcji, dążąc do mechanizacji i zwiększenia dostępności analiz. Do oznaczania litu w próbkach biologicznych zaproponowano podejście kalibracyjne SDDCM (ang. *Sample Double Dilution Calibration Method*), bazujące na kontrolowanym, dwukrotnym rozcieńczeniu próbki. Rozwiązanie to umożliwia uproszczenie przygotowania próbki, kompensację efektu matrycy oraz wewnętrzną weryfikację poprawności wyniku, co potwierdzono w oznaczaniu litu w certyfikowanych materiałach odniesienia surowicy i moczu.

Opracowano układ FA-SPE (ang. *Flow Analysis-Solid Phase Extraction*) połączony z wysokosprawną chromatografią cieczową sprzężoną ze spektrometrią mas do oznaczania wybranych substancji przeciwwirusowych w wodach powierzchniowych. Mechanizacja etapów ekstrakcji pozwoliła na zateżenie analitów, poprawę powtarzalności oraz zmniejszenie zużycia odczynników.

W badaniach wykorzystano także smartfon jako system detekcyjny do oznaczania wankomycyny i tobramycyny, z zastosowaniem odpowiednio metody kolorymetrycznej i fluorymetrycznej. Analiza obrazu w modelach przestrzeni barw prowadzona w przenośnych, niskokosztowych układach pozwoliła uzyskać parametry analityczne zgodne z wynikami spektrofotometrii UV-Vis i spektrofluorymetrii, przy jednoczesnym ograniczeniu zużycia odczynników i możliwości pracy poza laboratorium.

Dla wszystkich opracowanych metod określono kluczowe charakterystyki metrologiczne (liniowość, granice wykrywalności i oznaczalności, precyzję, dokładność) oraz przeprowadzono ocenę zieloności i białości z wykorzystaniem dostępnych narzędzi, uwzględniając aspekty analityczne, środowiskowe i praktyczno-ekonomiczne. Wyniki wskazują, że połączenie nowych strategii kalibracyjnych, układów przepływowych i detekcji bazującej na wykorzystaniu smartfona umożliwia projektowanie metod oznaczania substancji biologicznie czynnych zgodnych z wymaganiami nowoczesnej metrologii chemicznej.

## Zastosowanie technik łączonych z detekcją spektrometrii mas z jonizacją w plazmie sprzężonej indukcyjnie do badania układów typu nanonośnik–cisplatyna

Anna Maria Sutula (Wróblewska)

*Katedra Chemii Analitycznej, Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej  
ul. Stanisława Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa  
[anna.sutula.stud@pw.edu.pl](mailto:anna.sutula.stud@pw.edu.pl)*

Skuteczność chemioterapii, pozostającej wciąż jedną z najpowszechniej proponowanych metod leczenia nowotworów, ogranicza częste wstępowanie poważnych działań niepożądanych wynikających ze stosowania nieselektywnych leków przeciwnowotworowych, takich jak cisplatyna. Poprawę skuteczności i zredukowanie wymaganej dotąd dawki terapeutycznej tych leków można osiągnąć dzięki wykorzystaniu nanomateriałów jako ich selektywnych nośników, tworząc tzw. systemy dostarczania leków (DDS) [1].

Istotnym jest zatem zaproponowanie metody otrzymywania stabilnych połączeń nanonośnik–cisplatyna, wykorzystujących bezpieczne nanomateriały i charakteryzujące się dużym współczynnikiem wiązania leku. Z kolei potwierdzenie otrzymywania oraz określenie wydajności i kinetyki tworzenia DDS wymaga zastosowania odpowiednich narzędzi analitycznych, które umożliwią bezpośrednie, jakościowe i ilościowe monitorowanie zarówno produktu końcowego (DDS), jak i nieprzereagowanych substratów obecnych w całości mieszaniny reakcyjnej. Ten sposób charakteryzowania DDS jest możliwy dzięki zastosowaniu tzw. technik łączonych, takich jak połączenie strefowej elektroforezy kapilarnej (CZE) z spektrometrią mas z jonizacją w plazmie indukcyjnie sprzężonej (ICP-MS) czy wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) z ICP-MS [1]. Chociaż idea użyteczności i wielu możliwości aplikacyjnych tych technik jest znana, są one dotąd rzadko używane w celu badania DDS.

Prezentowane badania ukazują możliwości aplikacyjne dwóch wspomnianych technik analitycznych z grupy technik łączonych w badaniach DDS, różniących się typem zastosowanego nanomateriału jako nośnika cisplatyny. W tym celu podjęto próby otrzymywania DDS (połączenia nanocząstka złota–cisplatyna oraz liposom–cisplatyna), jak również opracowania i optymalizacji metod analitycznych CZE-ICP-MS oraz HPLC-ICP-MS służących monitorowaniu otrzymywania obu typów DDS, określeniu wydajności oraz kinetyki wiązania cisplatyny z nośnikiem [2–5].

[1] J. Zajda, A. Wróblewska, L. Ruzik, M. Matczuk. *J.Control.Release.* 2021, 335, 179–190.

[2] A.M. Wróblewska, N. Gos, J. Zajda, L. Ruzik, M. Matczuk. *Metallomics.* 2023, 15, mfad002 (1–10).

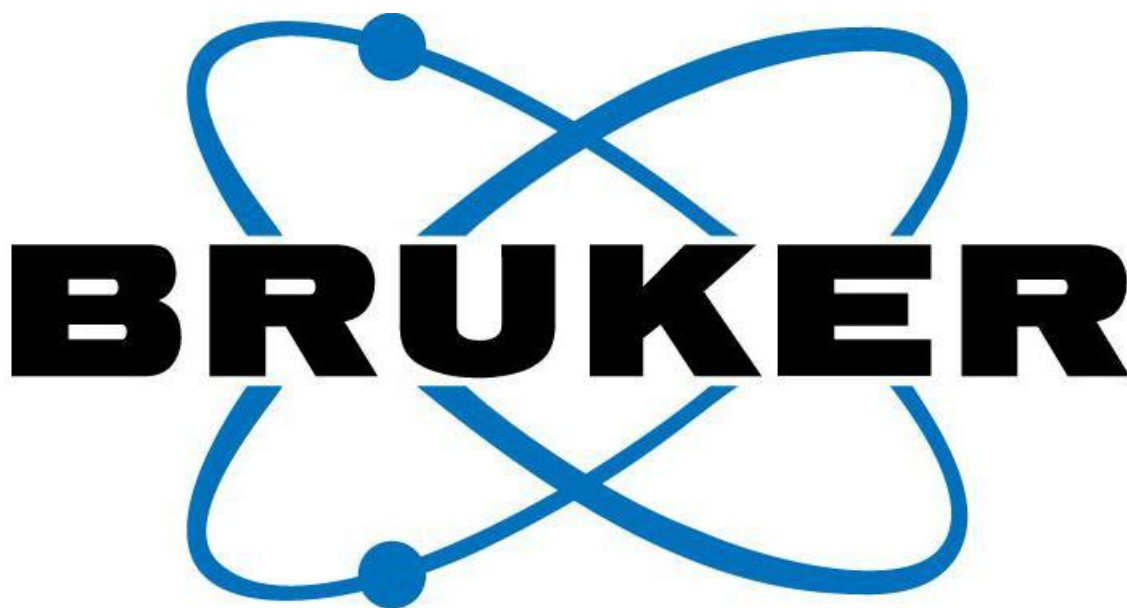
[3] A.M. Wróblewska, A. Milewska, M. Drozd, M. Matczuk. *Int.J.Mol.Sci.* 2022, 23, 2324 (1–17).

[4] A.M. Wróblewska, J. Samsonowicz-Górski, E. Kamińska, M. Drozd, M. Matczuk. *Anal.At.Spectrom.* 2022, 37, 1442–1449.

[5] A.M. Wróblewska, E. Łukawska, Z. Wakuła, J. Zajda, B.K. Keppler, A.R. Timerbaev, M. Matczuk. *Eur.J.Pharm.Biopharm.* 2024, 198, 114245 (1–8).

# RHLSERVICE

Przedstawiciel firmy



## Half-sandwich Ruthenium(II) complexes bearing *N,N*-chelating ligands: Synthesis and anti-cancer activity

Sujoy Das,<sup>a</sup> Zbigniew Malinowski,<sup>a</sup> Kinga Wzgarda-Raj,<sup>b</sup> Vadde Ramu,<sup>c</sup> Nils Metzler-Nolte,<sup>c</sup> Bogna Rudolf<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Organic Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Lodz, 91-403 Lodz, Poland.

<sup>b</sup>Department of Physical Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Lodz, Pomorska 163/165, 90-236, Lodz, Poland.

<sup>c</sup>Chair of Inorganic Chemistry I, Bioinorganic Chemistry, Ruhr-University, Bochum, Universitaetsstrasse 150, D-44780 Bochum, Germany

*E-mail:* [sujoy.das@chemia.uni.lodz.pl](mailto:sujoy.das@chemia.uni.lodz.pl)

Anti-cancer agents are drawing attention of the scientific community in recent time due to their wide range of biochemical applications in order to fight the disease at grassroot level.[1] Metal-organic complexes containing transition metals like Fe, Ru etc. are being massively investigated for their selective cytotoxic properties.[2] The search for an appropriate ligand that effectively controls the stability and reactivity of metal complexes continues to play an essential role in organometallic chemistry.[3] Herein, we report design and synthesis of Ru<sup>II</sup> complex salts with variable ancillary ligands and bearing heterocyclic chelating ligands followed by their characterization. Diffraction of single crystals of most of these salts using XRD along with NMR, ESI-MS analyses revealed their subsequent structures. The objective of this project is to design a new class of ruthenium complexes with advanced biological properties.[4] The antiproliferative potential of the investigated complexes have been tested against different human cancer cell lines, i.e. HeLa (cervical carcinoma), A549 (pulmonary carcinoma), Hep G2 (hepatocellular carcinoma) and MCF7 (mammary adenocarcinoma).[5] For some of the complexes, liposome encapsulation techniques have also been used for proper insertion of the complex inside the cells. Generally, the complexes were of at least an order of magnitude more active than corresponding ligands. The reported research will make a substantial contribution to the development of selective Ru<sup>II</sup> containing anti-cancer agents to expand the library of metal-organic compounds that are important for medical applications.

### References:

- [1] B. Rudolf, A. Kubicka, M. Salmain, M. Palusiak, A.J. Rybarczyk-Pirek, S. Wojtulewski, *J. Organometal. Chem.* **2016**, *801*, 101-110.
- [2] a) A. Kosińska, S. Wojtulewski, M. Palusiak, P. Tokarz, B. Rudolf, *Organometallics*, **2021**, *40*, 663-673. b) M. Juszcak, S. Das, A. Kosińska, A.J. Rybarczyk-Pirek, K. Wzgarda-Raj, P. Tokarz, S. Vasudevan, A. Chworos, K. Woźniak, B. Rudolf, *Dalton Trans.*, **2023**, *52*, 4237-4250.
- [3] a) A. Welsh, L. Rylands, V.B. Arion, S. Prince, G.S. Smith, *Dalton Trans.*, **2020**, *49*, 1143-1156. B) M. Graf, J. Ochs, N. Metzler-Nolte, P. Mayer, H.-C. Böttcher, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2023**, *649*, e202200382.
- [4] M. Mallea, I. Almendras, M. Gallardo, P. Roussel, N. Henry, A. Steinbrueck, N. Metzler-Nolte, R. Arancibia, *Polyhedron*, **2025**, *279*, 117648.
- [5] S. Das, M. Strachanowska, P. Wadowski, M. Juszcak, P. Tokarz, A. Kosińska, M. Palusiak, A. Rybarczyk-Pirek, K. Wzgarda-Raj, S. Vasudevan, A. Chworos, K. Woźniak, B. Rudolf, *Sci. Rep.* **2024**, *14*, 5634.

## Fast and cheap enzyme-kinetic method for determination of Scopolamine butyl bromide

Blazheievskiy Mykola, Kovalska Olena, Yulia Bratishko

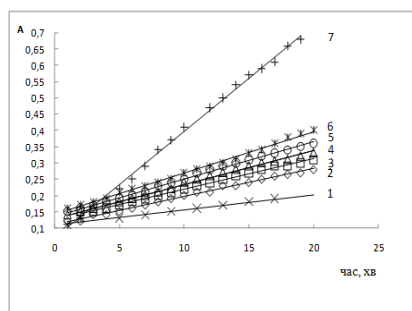
National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

[lena05021985@ukr.net](mailto:lana05021985@ukr.net)

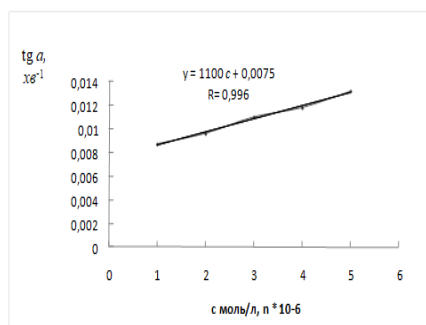
Hyoscine N-butylbromide (SBB) is a semi-synthetic derivative of the alkaloid hyoscyamine, which is found in belladonna, white, dope, scopolia.

**The aim of the work was** to develop a rapid, inexpensive, sensitive method for the determination of scopolamine hydrochloride as an alternative to expensive existing methods.

**Materials and methods.** The light absorption was measured "Photoelectric Concentration Colorimeter CPHC-2", light filter No. 2 ( $\lambda_{ef}=364$  nm) and a 1.0 cm quartz cuvette. We developed for the enzymatic-kinetic determination of scopolamine butylbromide (SBB) is based on the ability of hyoscine to inhibit the reaction of hydrolytic decomposition of acetylcholine in the presence of the cholinesterase enzyme. It is proposed to determine the content of hyoscine by the degree of inhibition of the enzymatic reaction, which is estimated by the residue of unreacted acetylcholine: the determination of acetylcholine in the enzymatic reaction is carried out by the kinetic method of tangents by the oxidation reaction of the indicator substance. The rate of the indicator reaction is determined by the photometric method. Fig. 1 shows the kinetic curves of the conjugate oxidation of *n*-phenetidine by hydrogen peroxide in the presence of different concentrations of SBB. The Fig. 2 shows the calibration dependence of the conditional indicator reaction rate on the concentration of SBB. The equation of calibration graph was:  $\text{tg } \alpha = 1100 \cdot c + 0.0075$  ( $r = 0.996$ ).



**Fig. 1** Kinetic curves of *n*-Ph oxidation by hydrogen peroxide.



**Fig. 2** Curve of the degree of inhibition of acetylcholine hydrolysis depending on the concentration of scopolamine butyl bromide.

### Conclusion.

Thus, a new enzymatic kinetic method for the quantitative determination of scopolamine butyl bromide content in substances and aqueous solutions within the concentration range of 1...6  $\mu\text{g/ml}$ , RSD  $\pm 1.72\%$  ( $\delta = +0.41\%$ ).

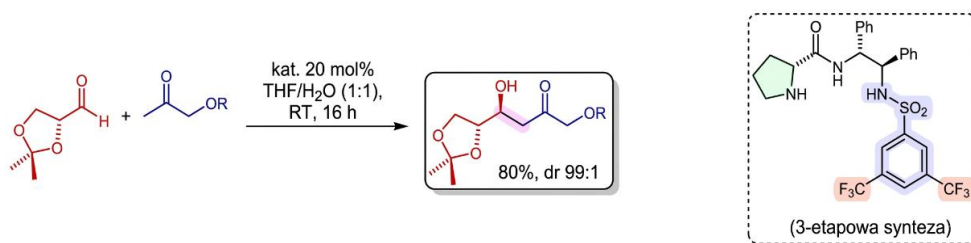
[1] Gouda Ayman Abou El-fetouh. "Kinetic spectrophotometric determination of hyoscine butylbromide in pure form and in pharmaceutical formulations." Arabian Journal of Chemistry 3. 2010. P 33-38.

[2] Patent na korycnu model № 148163 Ukraina. MPK G01N 21/76 (2006.01); G01N 21/75 (2006.01); G01N 21/77 (2006.01); A61K 31/221 (2006.01). Sposib kilkisnoho vyznachennia atsetylkholinu. Blazheievskiy M.Ye., Kovalska O.V. - u 2021 00297 vid 22.02.2021 r. 14.07.2021, Biul.№ 28.

## Regioselektywna reakcja aldolowa hydroksyacetonu z aldehydami alifatycznymi katalizowana pochodnymi proliny

Tomasz J. Podlewski, Marta W. Turkiewicz, Marcin Górecki, Jacek Młynarski

*Instytut Chemii Organicznej PAN, Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa*  
[marta.turkiewicz@icho.edu.pl](mailto:marta.turkiewicz@icho.edu.pl)



Asymetryczna reakcja aldolowa hydroksyacetonu z aldehydami stanowi zarówno kluczowy etap wielu przemian naturalnych jak i ważne narzędzie syntetyczne. Hydroksyacetone w roli donora reakcji aldolowej stawia badaczom wiele wyzwań związanych z jego asymetryczną budową. Reakcja od strony węgla grupy metylenowej przy funkcji hydroksylowej prowadzi do rozgałęzionego 1,2-diolu, zaś reakcja od strony węgla grupy metylowej prowadzi do liniowego 1,4-diolu. Od dekad znane są organokatalityczne metody regio- i stereoselektywnego otrzymywania rozgałęzionych 1,2-dioli<sup>[1]</sup>. Opisane w literaturze metody otrzymywania liniowych 1,4-dioli w sposób regio- i stereoselektywny ograniczały się jednak wyłącznie do aldehydów aryłowych ubogich w elektrony<sup>[2]</sup>. W tej pracy prezentujemy organokatalityczną metodę otrzymywania 1,4-dioli liniowych, przełamującą dotychczasowe ograniczenia. Zaproponowany przez nas układ katalityczny złożony ze starannie opracowanego organokatalizatora będącego sulfamidową pochodną proliny, odpowiednio dobranej grupy zabezpieczającej hydroksyacetonu oraz medium reakcji, pozwala na wykorzystanie cennych aldehydów alifatycznych jako akceptorów z zachowaniem pełnej regio- i stereokontroli. Zademonstrowaliśmy również skalowalność opracowanej metodologii poprzez otrzymanie pożądanego produktu w skali gramowej. Udowodniliśmy użyteczność wykorzystania alifatycznych chiralnych akceptorów w syntezie cukrów. W naszej pracy<sup>[3]</sup> przedstawiamy efektywną i stereoselektywną syntezę estru metylowego kwasu 3-deoksy-β-D-erytro-heks-2-ulozonowego (KDG) w oparciu o liniowy aldol otrzymany w reakcji aldolowej aldehydu (*R*)-glicerynowego z hydroksyacetonem.

[1] Notz, W., & List, B. (2000). Catalytic Asymmetric Synthesis of anti-1,2-Diols. *Journal of the American Chemical Society*, 122(30), 7386–7387. <https://doi.org/10.1021/ja001460v>

[2] Tang, Z., Yang, Z., Cun, L., Gong, L., Mi, A., & Jiang, Y. (2004). Small Peptides Catalyze Highly Enantioselective Direct Aldol Reactions of Aldehydes with Hydroxyacetone: Unprecedented Regiocontrol in Aqueous Media. *Organic Letters*, 6(13), 2285–2287. <https://doi.org/10.1021/ol049141m>

[3] Podlewski, T. J., Turkiewicz, M. W., Górecki, M., & Młynarski, J. (2024). Organocatalytic Regioselective Aldol Reaction of Hydroxyacetone with Aliphatic Aldehydes for the Synthesis of Linear Products. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 366(18), 3903–3912. <https://doi.org/10.1002/adsc.202400705>

## Ekstrakcja i izolacja związków naturalnych przy pomocy rozpuszczalników głęboko eutektycznych

Jakub Gromadzki

*Sieć Badawcza Łukasiewicz – Instytut Przemysłu Organicznego*  
[jakub.gromadzki@ipo.lukasiewicz.gov.pl](mailto:jakub.gromadzki@ipo.lukasiewicz.gov.pl)

Chininowiec (*Cinchona L.*) to rodzaj tropikalnych drzew i krzewów z Ameryki Południowej, znanych jako źródło bioaktywnych alkaloidów, stosowanych od wielu wieków do leczenia chorób. Historycznie były używane do leczenia malarii [1], obecnie nie są zalecane jako lek pierwszego rzutu ze względu na skutki uboczne i odporne szczepy. [2] Inne historyczne i współczesne zastosowania alkaloidów cinchona to poprawa trawienia, choroby reumatyczne, środki zapobiegające wypadaniu włosów [3], dodatek smakowy do napojów [4], leczenie arytmii serca [5] czy nocnych kurczów nóg. [6]

Surowiec roślinny zawiera kilkanaście alkaloidów, będącymi pochodnymi chinoliny, z dwoma asymetrycznymi atomami węgla. Występują jako mieszanina diastereoizomerów (+) i (-). Głównym alkaloidem jest stanowiąca nawet 6% suchej masy (-)chinina. [7]

Pięciornik kurze-ziele (*Potentilla erecta*) to surowiec garbnikowy, charakteryzujący się wysoką zawartością związków fenolowych, przekraczającą 20%. [8] Wyciąg z pięciornika jest składnikiem maści leczniczej Tormentiol, stosowanej na zadrapania, stany zapalne skóry, trudno gojące się rany, owrzodzenia i zmiany ropne. [9] Dotychczasowe metody ekstrakcji kory chininowca oraz korzenia pięciornika obejmowały perkolację spirytusem i wyczerpującą ekstrakcję różnymi rozpuszczalnikami metodą Soxhleta [10], [11]

Przeprowadzono serię eksperymentów z ekstrakcją tych surowców przy pomocy rozpuszczalników głęboko eutektycznych (DES), będących mieszaninami chlorku choliny z kwasami organicznymi, przy niskim stosunku surowca do ekstrahenta i w niskich temperaturach, ze wspomaganie ultradźwiękowym. Analizowano wpływ składu DES na całkowitą wydajność ekstrakcji i nadmiary enancjomeryczne. Stężenia wybranych składników określono przy pomocy HPLC, ogólną zawartość polifenoli metodą Folina-Ciocalteau.

Ekstrahowalność polifenoli z korzenia pięciornika była kilkakrotnie wyższa dla ekstrakcji w DES niż w metanolu i wodzie w tych samych warunkach, dochodząc do 23% dla układu kwas jabłkowy/cholina. Stężenie katechiny i procyjanidyny B3 było najwyższe w ekstraktach w układzie kwas mlekowy/cholina. Wydajność ekstrakcji alkaloidów chininowca w układach DES była średnio 3 do 5 razy lepsza niż w metanolu. Między układami wykorzystującymi racemiczny i optycznie czysty kwas mlekowy występowała niewielka różnica w zawartości enancjomerów chininy; efekt był bardziej wyraźny dla układu z kwasem winowym.

Zbadane DES-y okazały się wydajnym medium ekstrakcyjnym, pozwalającym izolować składniki w niskich temperaturach, szybko, w małej objętości.

[1] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3121651/>.

[2] <https://www.bmj.com/content/339/bmj.b2066>

[3] [https://www.doz.pl/ziola/z1458-chinowiec\\_soczystoczerwony](https://www.doz.pl/ziola/z1458-chinowiec_soczystoczerwony)

[4] <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3156.2004.01357.x>

[5] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19249010/>

[6] <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/fda-drug-safety-communication-new-risk-management-plan-and-patient-medication-guide-qualaquin>

[7] <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021967301015576>

[8] <https://rozanski.li/1209/klacze-pieciornika-rhizoma-tormentillae/>

[9] <https://www.nowafarmacja.pl/tormentiol-masc-na-rany-skory-20-g>

[10] <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jps.3030450414>

[11] <https://www.mdpi.com/1999-4923/15/10/2410>

## Związki biologicznie czynne w chorobie Alzheimera – konstrukcja panelu diagnostycznego do ich wykrywania.

Zuzanna Zielińska, Ewa Gorodkiewicz

*Pracownia Bioanalizy, Katedra Chemii Fizycznej, Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku*  
[z.zielinska@uwb.edu.pl](mailto:z.zielinska@uwb.edu.pl)

Choroba Alzheimera (AD) jest najczęstszą neurodegeneracyjną przyczyną demencji. Szacunkowe dane wskazują na około 50 milionów ludzi z demencją, wliczając w to demencję zależną od AD. Do 2050 roku liczba ta może wzrosnąć do około 150 milionów [1]. Charakteryzuje się zaburzeniami pamięci, a także deficytami w mówieniu, orientacji w przestrzeni i czasie, a także zmianami w zachowaniu. Powoduje to utracenie zdolności autonomii osobistej [2]. Objawy spowodowane są neurodegeneracją – zanikiem lub utratą neuronów, co z kolei jest następstwem odkładania się białka tau, które jest nieprawidłowo ufosforylowane w tej chorobie. Sprzyja to tworzeniu agregatów w korze mózgowej i podkorowej istocie szarej mózgu. Drugim powodem uszkodzenia neuronów są tworzące się zewnątrzkomórkowe skupiska beta-amyloidu ( $A\beta$ ) w postaci blaszek amyloidowych, neurytycznych (NP) [3]. Obecnie w praktyce klinicznej nie ma leczenia, które mogłoby powstrzymać rozwój choroby i możliwe jest jedynie leczenie objawowe. Dlatego istnieje pilna potrzeba biomarkerów, które mogą identyfikować pacjentów z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi (MCI) i wczesnymi stadiami choroby Alzheimera, aby uzyskać solidny efekt terapii modyfikującej przebieg choroby. Coraz bardziej popularne stają się biomarkery krwi, które dają ogromną nadzieję na zrewolucjonizowanie diagnostyki i prognozowania choroby Alzheimera. W niniejszej pracy skupiono się na wybranych związkach biologicznie czynnych, charakterystycznych dla choroby Alzheimera: białku ptau-181, całkowitym tau, erytropoetynie i YKL-40, które odzwierciedlają różne aspekty patogenezy AD. Do badań wykorzystano biosensory z detekcją Powierzchniowego Rezonansu Plazmonów w wersji obrazowej (SPRi) do oznaczeń wybranych potencjalnych biomarkerów. Metoda umożliwiła bezznacznikową, czułą analizę biomarkerów w małej objętości próbki, co czyni ją obiecującym narzędziem w diagnostyce chorób neurodegeneracyjnych.

[1] Kerwin, D.; Abdelnour, C.; Caramelli, P.; Ogunniyi, A.; Shi, J.; Zetterberg, H.; Traber, M. Alzheimer's disease diagnosis and management: Perspectives from around the world. *Alzheimers Dement* **2022**, 14(1), e12334.

[2] Lane, C.A.; Hardy, J.; Schott, J.M. Alzheimer's disease. *Eur J Neurol* **2018**, 25, 59–70.

[3] Andrade-Guerrero, J.; Santiago-Balmaseda, A.; Jeronimo-Aguilar, P.; Vargas-Rodríguez, I.; Cadena-Suárez, A.R.; Sánchez-Garibay, C.; Pozo-Molina, G.; Méndez-Catalá, C.F.; Cardenas-Aguayo, M.-d.-C.; Diaz-Cintra, S.; et al. Alzheimer's Disease: An Updated Overview of Its Genetics. *Int J Mol Sci* **2023**, 24, 3754.

## Analiza in silico potencjalnych inhibitorów acetylocholinoesterazy oraz $\beta$ -sekreazy w kontekście terapii choroby Alzheimera

Danuta Drozdowska<sup>1,\*</sup>, Damian Pawelski<sup>1</sup>, Agnieszka Wróbel-Tałałaj<sup>1</sup>, Aleksandra Sobieszuk<sup>1</sup>, Marta Płońska-Brzezińska<sup>1</sup>, Beata Kolesińska<sup>2</sup>, Ryszard Łażny<sup>3</sup>, Barbara Seroka<sup>3</sup>, Artur Ratkiewicz<sup>4</sup>, Cezary Parzych<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Wydział Chemii Organicznej, 15-222 Białystok

<sup>2</sup>Politechnika Łódzka, Instytut Chemii Organicznej, 90-924 Łódź

<sup>3</sup>Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii, Zakład Polimerów i Syntezy Organicznej, 15-245 Białystok

<sup>4</sup>Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii, Pracownia Chemii Strukturalnej, 15-245 Białystok

<sup>5</sup>Szkoła Doktorska Uniwersytetu w Białymstoku, 15-245 Białystok

[c.parzych@uwb.edu.pl](mailto:c.parzych@uwb.edu.pl)

Acetylocholinoesteraza (AChE) oraz  $\beta$ -sekreaza (BACE1) są białkami pełniącymi kluczową rolę w rozwoju choroby Alzheimera (AD). AChE odpowiada za rozkład acetylocholino do choliny i octanu. Reakcja ta zachodzi w szczelinie synaptycznej, gdzie kończy przekazywanie impulsu nerwowego i umożliwia jego precyzyjną kontrolę. W przebiegu AD dochodzi do spadku stężenia acetylocholino w mózgu, co wiąże się z uszkodzeniem neuronów [1]. BACE1 bierze udział w metabolizmie białka prekursorowego amyloidu, którego konsekwencją jest m.in. uwolnienie peptydów  $\beta$ -amyloidowych wykazujących zdolność agregacji. Powstające w ten sposób blaszki amyloidowe zaburzają funkcjonowanie neuronów oraz aktywują procesy neurozapalne [2]. Inhibicja tych enzymów może prowadzić do spowolnienia rozwoju choroby.

W celu oceny potencjału terapeutycznego zsyntezowanych związków zastosowano metody chemii obliczeniowej, głównie dokowanie molekularne oraz dynamikę molekularną. Pierwsza z nich umożliwia identyfikację najkorzystniejszych energetycznie konformacji ligandów w miejscach aktywnych białek, oszacowanie energii wiązania oraz wstępne określenie oddziaływań międzycząsteczkowych pomiędzy ligandem a enzymem [3]. Z kolei dynamika molekularna (MD), będąca symulacją komputerową ruchu enzymu z zadokowanym ligandem, dostarcza informacji na temat stabilności kompleksu ligand–białko oraz pozwala śledzić ewolucję czasową układu wiązań wodorowych [4]. Przeprowadzone analizy umożliwiają wczesne oszacowanie potencjału terapeutycznego nowo zsyntezowanych związków.

[1] Whittaker, V.P. The Contribution of Drugs and Toxins to Understanding of Cholinergic Function. *Trends Pharmacol. Sci.* **1990**, *11*, 8–13, doi:[https://doi.org/10.1016/0165-6147\(90\)90034-6](https://doi.org/10.1016/0165-6147(90)90034-6).

[2] Cole, S.L.; Vassar, R. The Alzheimer's Disease Beta-Secretase Enzyme, BACE1. *Mol. Neurodegener.* **2007**, *2*, 22, doi:[10.1186/1750-1326-2-22](https://doi.org/10.1186/1750-1326-2-22).

[3] Stanzione, F.; Giangreco, I.; Cole, J.C. Chapter Four - Use of Molecular Docking Computational Tools in Drug Discovery. In; Witty, D.R., Cox, B.B.T.-P. in M.C., Eds.; Elsevier, 2021; Vol. 60, pp. 273–343 ISBN 0079-6468.

[4] Tuckerman, M.E.; Martyna, G.J. Understanding Modern Molecular Dynamics: Techniques and Applications. *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 159–178, doi:[10.1021/jp992433y](https://doi.org/10.1021/jp992433y).

## Zminiaturyzowane metody ekstrakcji wybranych antybiotyków z próbek mleka z udziałem hydrofobowych cieczy głęboko eutektycznych

Ilona Kiszkiel-Taudul

*Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii*

[i.kiszkiel@uwb.edu.pl](mailto:i.kiszkiel@uwb.edu.pl)

Występowanie antybiotyków w produktach żywnościowych pochodzenia zwierzęcego, może stanowić szkodliwy wpływ dla zdrowia potencjalnych konsumentów. Z uwagi na szerokie wykorzystanie substancji przeciwbakteryjnych w medycynie weterynaryjnej, wzrasta prawdopodobieństwo rozpowszechniania się zjawiska antybiooporności, skłaniające do zastosowania w terapii także antybiotyków nowej generacji. Dlatego istnieje konieczność monitorowania zawartości substancji antybiotycznych w próbkach żywności zarówno tych, które zostały odpowiednio wcześniej wprowadzone do lecznictwa, jak i ich nowych półsyntetycznych analogów. Opracowywane procedury oznaczania powinny umożliwiać czułą detekcję tego rodzaju związków zgodnie z wartościami normowanymi, regulowanymi Rozporządzeniem Komisji UE nr 37/2010 [1].

Stosowane metody wydzielania antybiotyków z produktów żywnościowych powinny umożliwiać ich efektywną izolację z matrycy próbki oraz zapewnić jak najmniejsze zużycie stosowanych mediów ekstrakcyjnych. Ponadto, zastosowanie w procesie ekstrakcji klasycznych rozpuszczalników organicznych powinno być zastępowane nowoczesnymi ekstrahentami, stanowiącymi ich alternatywę o mniejszym stopniu toksyczności [2, 3]. W następstwie tego, w przeprowadzonych badaniach opracowano nowe metody wydzielania antybiotyków nowych i starszych generacji, z grup  $\beta$ -laktamów oraz tetracyklin najczęściej stosowanych w weterynarii, z wykorzystaniem hydrofobowych cieczy głęboko eutektycznych (HDES *ang. hydrophobic deep eutectic solvents*) w roli ekstrahentów. Natomiast do izolacji analitów zastosowano zminiaturyzowane metody ekstrakcji w układzie ciecz-ciecz (LLME *ang. liquid-liquid microextraction*, HLLME *ang. homogeneous liquid-liquid microextraction*, SDME *ang. single drop microextraction*) pozwalające zmniejszyć objętość stosowanych HDES do mikrolitrowych ilości. Ekstrakty zawierające badane związki poddawano analizie z wykorzystaniem metody chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS). Opracowane procedury zastosowano do oznaczania wybranych antybiotyków  $\beta$ -laktamowych i tetracyklinowych w próbkach mleka o zmiennym składzie matrycy i różnym pochodzeniu.

[1] L. Kenjeric, M. Sulyok, A. Malachova, B. Greer, O. Kolawole, B. Quinn, C. T. Elliott, R. Krska, *Food Chem.* 449 (2024) 138834.

[2] A. K. El-Deen, N. Abdallah, H. Elmansi, F. Belal, G. Magdy, *Talanta* 265 (2023) 124813.

[3] Z. B. Zehi, M. R. A. Mogaddam, M. Torbati, M. A. Farajzadeh, *Food Chem.* 498 (2026) 147062.

## Wykorzystanie lotnych związków organicznych produkowanych przez bakterie z rodzaju *Bacillus* do biologicznej kontroli grzyba *Fusarium oxysporum*

Marcin Stocki<sup>1</sup>, Natalia Stocka<sup>2</sup>, Tomasz Oszako<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Politechnika Białostocka, Wydział Budownictwa i Nauk o Środowisku, Instytut Nauk Leśnych

<sup>2</sup> Politechnika Białostocka, Wydział Budownictwa i Nauk o Środowisku, Katedra Chemii, Biologii i Biotechnologii  
[m.stocki@pb.edu.pl](mailto:m.stocki@pb.edu.pl)

Rosnące ograniczenia w stosowaniu syntetycznych fungicydów w leśnictwie wymagają poszukiwania nowych rozwiązań ochrony roślin przed patogenami. Jednym z najpoważniejszych zagrożeń w uprawach leśnych jest grzyb *Fusarium oxysporum*, który wywołuje zgniliznę korzeni i prowadzi do zamierania siewek drzew, co w konsekwencji skutkuje znacznymi stratami finansowymi. Alternatywnym podejściem w ochronie drzew przed *F. oxysporum* jest wykorzystanie lotnych związków organicznych (LZO) wytwarzanych przez wybrane gatunki bakterii z rodzaju *Bacillus*.

W ramach prezentowanych badań określono inhibicję wzrostu patogennego grzybów *F. oxysporum* przez trzy gatunki bakterii z rodzaju *Bacillus*, tj. *B. amyloliquefaciens*, *B. subtilis*, *B. thuringiensis*. Przeprowadzono również analizy substancji lotnych emitowanych przez badane mikroorganizmy przy użyciu nadpowierzchniowej mikroekstrakcji do fazy stacjonarnej połączonej z chromatografią gazową ze spektrometrią mas (HS-SPME/GC-MS).

Najsilniejsze zahamowanie wzrostu *F. oxysporum* (70%) odnotowano w teście antagonizmu, w którym jako czynnik kontroli biologicznej zastosowano lotne związki organiczne emitowane przez *B. amyloliquefaciens*. Kompozycja LZO emitowanych przez *B. amyloliquefaciens* charakteryzowała się najwyższą zawartością związków karbonylowych (46,83 ± 8,41%), spośród trzech badanych gatunków bakterii. Związki chemiczne takie jak: 3-hydroksybutan-2-on, undekan-2-on, dodekan-5-on i tetradekan-5-on wykryto wyłącznie w lotnej emisji *B. amyloliquefaciens*. W interakcji między *B. amyloliquefaciens* a *F. oxysporum* wykryto związki takie jak: α-kubeben, linalol, undekan-2-ol, dekan-2-on i 2,6-dichloroanizol, których nie stwierdzono w emisjach lotnych izolowanych szczepów bakterii i grzybów. Z drugiej strony, niektóre związki występujące w emisjach *B. amyloliquefaciens* (w tym limonen, nonan-2-ol, alkohol fenetylowy, heptan-2-on i tridekan-2-on) lub *F. oxysporum* (w tym propan-1-ol, 2-metylobutan-1-ol, izopental, 3-chloro-4-(metyloksy)benzaldehyd i 3,5-dichloro-4-metoksybenzaldehyd) nie zostały wykryte w interakcji mikroorganizmów. Wyjaśnieniem tego może być fakt, że badane mikroorganizmy oddziałują na siebie poprzez związki lotne, stymulując w ten sposób niektóre szlaki metaboliczne i hamując inne.

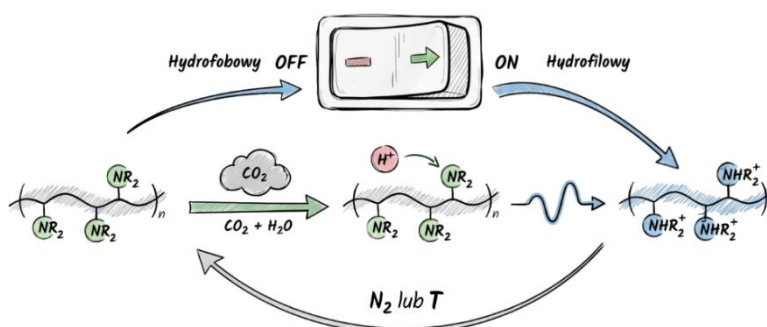
[1] Stocki M., Stocka N. i in.: Use of volatile organic compounds produced by *Bacillus* bacteria for the biological control of *Fusarium oxysporum*. *Forests*, **2025**, 16, 1220.

## Synteza oraz zastosowanie polimerów wrażliwych na dwutlenek węgla

Iwona Misztalewska-Turkowicz<sup>1</sup>, Łucja Liszewska<sup>2</sup>, Michał Bolesta<sup>2,3</sup>

1. Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii, ul. K. Ciołkowskiego 1K, 15-245-Białystok
2. Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii, Koło Naukowe Chemików „Pozyton”, ul. K. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok
3. Zespół Szkół Technicznych im. gen. Wł. Andersa, ul. Stołeczna 21, 15-879 Białystok  
[i.misztalewska@uwb.edu.pl](mailto:i.misztalewska@uwb.edu.pl)

Polimery wrażliwe na bodźce stanowią nowoczesną klasę materiałów inteligentnych, zdolnych do zmiany swoich właściwości pod wpływem określonych czynników zewnętrznych. Odpowiedź na bodziec najczęściej wiąże się ze zmianami strukturalnymi, prowadzącymi m.in. do modyfikacji hydrofobowości układu. Zjawisko to obserwuje się zarówno w polimerach termowrażliwych, jak i pH-wrażliwych. Stosunkowo nową i intensywnie rozwijaną grupę stanowią polimery reagujące na obecność gazów, w szczególności układy przełączalne CO<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>. Polimery wrażliwe na CO<sub>2</sub> to zaawansowane materiały funkcjonalne, które pod wpływem dwutlenku węgla odwracalnie zmieniają swoje właściwości fizykochemiczne, takie jak rozpuszczalność, ładunek powierzchniowy czy konformacja makrocząstek.[1,2] Proces ten może zostać odwrócony poprzez przepuszczenie azotu przez próbkę, co umożliwia wielokrotne i kontrolowane przełączanie właściwości materiału (Rysunek 1).



**Rysunek 1: Konceptyjny model odpowiedzi polimeru na przepuszczanie CO<sub>2</sub> i N<sub>2</sub>. Wygenerowano przy użyciu NotebookLM (Google), na podstawie [1-3], zmodyfikowany przez autora, 2026.**

Do najważniejszych obszarów zastosowań polimerów wrażliwych na CO<sub>2</sub> należą: kataliza międzyfazowa Pickeringa (PIC): wykorzystanie inteligentnych emulgatorów umożliwiających kontrolowane tworzenie i destabilizację emulsji[3], oraz biomedycyna: zastosowanie m.in. w systemach kontrolowanego dostarczania leków[1].

W prezentacji zostanie przedstawiona strategia syntezy amfifilowych polimerów wykazujących wrażliwość na przełączanie CO<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>, a także charakterystyka ich odpowiedzi na działanie bodźca gazowego. Omówione zostaną również próby zastosowania otrzymanych materiałów jako stabilizatorów emulsji, co stwarza perspektywy ich wykorzystania w międzyfazowej katalizie Pickeringa.

[1] M. Sheraz, R. Wang, *Molecules* **2025**, 30, 2350.

[2] F. Yin, B. Lonetti, J.-D. Marty, N. Lauth-de Viguerie, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **2023**, 674, 131930.

[3] A. Abbas, S. Hussain, M. Asad, A. Khatoon, A. Raza, S. Xu, *Green Chem.* **2024**, 26, 3039–3057..

## Wykorzystanie matrycowych biosensorów SPRi do oznaczeń substancji biologicznie czynnych

Ewa Gorodkiewicz

*Pracownia bioanalizy, Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku,*

[ewka@uwb.edu.pl](mailto:ewka@uwb.edu.pl)

Matrycowa technika powierzchniowego rezonansu plazmonów w wersji obrazowej (SPRi) jest ukierunkowana na oznaczanie biomarkerów molekularnych w płynach ustrojowych (krew, mocz, ślina etc.) i jak dotychczas, jako jedyna wśród różnych technik SPR pozwala na oznaczanie istotnych diagnostycznie biomarkerów bez wzmacniania sygnału lub wstępnego zatężania. Opracowano ponad 30 biosensorów do oznaczania różnych biomarkerów, w tym diagnostycznych markerów nowotworowych, jak CA 125, HE 4, CEA, a także takich istotnych biomarkerów jak MMP1, MMP2, kolagen typu IV, laminina-5, fibronektyna, leptyna, kortyzol, IL-6 etc. Większość opracowanych biosensorów może być zaliczona do immunosensorów opartych na zimmobilizowanym odpowiednim przeciwciele. Alternatywnym stosowanym rozwiązaniem są biosensory zawierające zimmobilizowane inhibitory odpowiednich biomarkerów. W licznych pracach została wykazana użyteczność opracowanych biosensorów w badaniach klinicznych, w tym dotyczących raka pęcherza moczowego.

Trzeba jednak podkreślić, że informacja dostarczana przez stężenie określonego biomarkera w płynie ustrojowym nie jest wystarczająca do postawienia bezbłędnej diagnozy. Dlatego coraz częściej diagnostyka jest oparta na oznaczaniu stężenia dwóch lub kilku biomarkerów w płynie ustrojowym. Dlatego rozwijamy koncepcję biosensorów pozwalających na równoczesne oznaczanie kilku biomarkerów, tzw. panelów analitycznych, na co pozwala matrycowa technika SPR. Obiecująco wypadły badania nad biosensorem pozwalającym na równoczesne oznaczanie markerów CA 125, HE 4, CEA, aromatazy i IL6 w surowicy krwi tzw panel ginekologiczno-onkologiczny czy też panel do diagnostyki glejaka mózgu (test enzymów proteolitycznych, test białek błony podstawnej, test szlaku ubikwityna-proteasom z mmp-1). Rozszerzamy też nasze badania na panele dedykowane chorobom neurodegeneracyjnym takim jak choroba Alzheimera, stwardnienie rozsiane (SM).

## Nowe oblicze polimerów z ugrupowaniem cholesterylowym – emulżele

Paweł Misiak<sup>1</sup>, Marta Wojcieszak-Michalak<sup>2</sup>, Jacek Różański<sup>2</sup>, Julia Kowalska, Katarzyna Materna<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Zakład Polimerów i Syntezy Organicznej, Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku

<sup>2</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska

<sup>3</sup> Zakład Chemii Analitycznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Warszawska

[p.misiak@uwb.edu.pl](mailto:p.misiak@uwb.edu.pl)

Amfifilowe polimery zawierające ugrupowanie cholesterylowe stanowią obiecującą grupę materiałów do zastosowań w dermalnych układach dostarczania substancji aktywnych. W niniejszej pracy otrzymano serię poli(*N*-izopropylakryloamidów) zakończonych ugrupowaniem cholesterylowym metodą polimeryzacji RAFT oraz oceniono ich potencjał jako emulgatorów w formulacjach typu emulżele. Zbadano właściwości powierzchniowe otrzymanych polimerów, w tym napięcie powierzchniowe, krytyczne stężenie micelizacji (CMC), zwilżalność oraz topografię powierzchni metodą AFM. Otrzymane wartości CMC mieściły się w zakresie 0,0010–0,0022 mmol/L, co potwierdziło powierzchniowo czynny charakter badanych związków. Analiza AFM wykazała zdolność polimerów do adsorpcji na powierzchni miki oraz tworzenia uporządkowanych struktur po przekroczeniu CMC.[1]

Na bazie otrzymanych polimerów przygotowano formulacje emulżelowe i przeprowadzono ich kompleksową charakterystykę fizykochemiczną, obejmującą ocenę stabilności, właściwości reologicznych, rozsmarowywalności, parametrów sensorycznych oraz czystości mikrobiologicznej. Otrzymane emulżele charakteryzowały się jednorodną, półstałą konsystencją, pH zgodnym z fizjologicznym pH skóry oraz wysoką stabilnością podczas testów wirowania i cykli temperaturowych. Badania reologiczne wskazały na właściwości charakterystyczne dla „słabych emulżeli”, będących układami pośrednimi pomiędzy hydrożelami a emulsjami. Powyższe wyniki potwierdzają, że polimery z ugrupowaniem cholesterylowym mogą pełnić funkcję efektywnych emulgatorów i stanowić interesującą platformę do projektowania nowoczesnych formulacji dermalnych o potencjalnym zastosowaniu w sektorze farmaceutycznym i kosmetycznym.[1]

Praca została sfinansowana ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego w ramach subwencji dla Politechniki Poznańskiej, nr 0912/SBAD/2608 oraz Narodowego Centrum Nauki w ramach grantu OPUS, nr NCN/2019/35/B/ST5/03391. Analizy wykonano w Centrum Syntezy i Analizy BioNanoTechno Uniwersytet w Białymstoku. Aparatura Centrum została współfinansowana ze środków Unii Europejskiej w ramach Programu Operacyjnego Rozwój Polski Wschodniej 2007–2013, projekty: POPW.01.03.00-20-034/09-00 oraz POPW.01.03.00-20-004/11.

[1] M. Wojcieszak-Michalak, P. Misiak, J. Różański, J. Kowalska, K. Materna, *Journal of Molecular Liquids*, **2026**, 443, 129154.



**POSTERY**

## Kompleksy selenosteroidów z jonami metali jako skuteczne środki przeciwko bakteriom opornym na antybiotyki

Marta Malinowska<sup>1</sup>, Sławomir Wojtulewski<sup>1</sup>, Joanna Wysocka<sup>1</sup>, Damian Zarzecki<sup>1</sup>, Karolina H. Markiewicz<sup>1</sup>, Beata Kalska-Szostko<sup>1</sup>, Urszula Wnorowska<sup>2</sup>, Robert Bucki<sup>2</sup>, Izabella Jastrzebska<sup>\*1</sup>

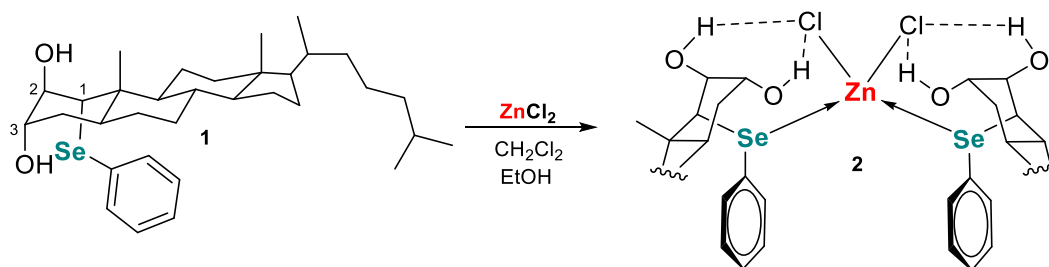
<sup>1</sup>Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok,

<sup>2</sup>Zakład Mikrobiologii Lekarskiej i Inżynierii Nanobiomedycznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Mickiewicza 2C, 15-222 Białystok

e-mail: [i.jastrzebska@uwb.edu.pl](mailto:i.jastrzebska@uwb.edu.pl)

Selenosteroidy (SeSt) stanowią hybrydowe molekuly powstałe w wyniku włączenia grupy selenowej do szkieletu steroidowego. Choć związki SeSt nie występują w naturze, wykazują one szerokie spektrum właściwości biologicznych, są mimetykami peroksydazy glutationowej, a także mają działanie przeciwutleniające, przeciwnowotworowe i przeciwbakteryjne [1].

W celu oceny aktywności biologicznej zsyntetyzowano nową klasę kompleksów metali (Zn, Co i Cu) opartych na modelowym ligandzie – selenidzie steroidowym (**1**), stosując prostą i wydajną procedurę. Otrzymane związki zostały dokładnie scharakteryzowane za pomocą spektroskopii NMR (<sup>1</sup>H i <sup>77</sup>Se), spektroskopii w podczerwieni (IR), spektrometrii mas (MS), proszkowej dyfrakcji rentgenowskiej oraz analizy termogravimetrycznej (TGA). Otrzymane kompleksy wykazywały różnice strukturalne w zależności od rodzaju wbudowanego jonu metalu. W celu potwierdzenia proponowanych struktur przeprowadzono szczegółowe badania obliczeniowe. Jako przykład, na Schemacie 1 przedstawiono prawdopodobną strukturę kompleksu Zn(II) z ligandem selenosteroidowym (**2**). Aby ocenić działanie bakteriobójcze tych związków, zbadano żywotność szczepów *P. aeruginosa* i *S. aureus* po inkubacji z kompleksami metali [2].



Schemat 1. Synteza i prawdopodobna struktura kompleksu selenosteroidu z cynkiem **2** (dla przejrzystości przedstawiono tylko centrum koordynacyjne).

[1] I. Jastrzebska, P.A. Grzes, K. Niemirowicz-Laskowska, H. Car. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 2021, 213, 105975.

[2] M. Malinowska, S. Wojtulewski, J. Wysocka, D. Zarzecki, K. H. Markiewicz, B. Kalska-Szostko, U. Wnorowska, R. Bucki, I. Jastrzebska. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 2025, 253, 106793.

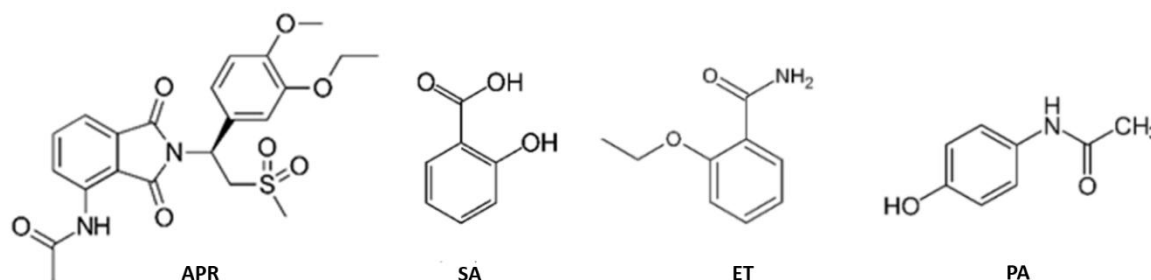
## Apremilast jako składnik binarnych układów farmaceutycznych: mechanochemiczne otrzymywanie kokryształów i form koamorficznych

Ewelina Wielgus, Katarzyna Trzeciak, Rafał Dolot, Marta Dudek, Sławomir Kaźmierski,  
Piotr Paluch, Marek J. Potrzebowski

*Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN, Sienkiewicza 112, 90-363 Łódź*  
[ewelina.wielgus@cbmm.lodz.pl](mailto:ewelina.wielgus@cbmm.lodz.pl)

Apremilast (APR) jest doustnym lekiem z grupy inhibitorów fosfodiesterazy 4, stosowanym w leczeniu łuszczycy oraz łuszczycowego zapalenia stawów. Związek ten charakteryzuje się ograniczoną rozpuszczalnością w wodzie, co istotnie wpływa na jego biodostępność. Jedną z efektywnych strategii modyfikacji właściwości fizykochemicznych takich substancji jest tworzenie wieloskładnikowych form stałych, w szczególności kokryształów.

Celem badań było określenie wpływu formy krystalicznej substratów na przebieg procesów mechanochemicznych oraz naturę otrzymywanych produktów w układach binarnych typu lek–lek. W badaniach wykorzystano dwie formy krystaliczne APR (forma B oraz solwat z acetonitrylem – forma E) oraz wybrane koformery należące do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych i przeciwbólowych: kwas salicylowy (SA), etenzamid (ET) i paracetamol (PA).



Stosując standardowe procedury mechanochemiczne, otrzymano kokryształy APR:SA i APR:ET, przy czym w przypadku formy B apremilastu konieczne było zastosowanie mechanochemii wspomaganą cieczą (LAG). W układzie z paracetamolem próby przekształcenia mieszaniny w pożądany produkt metodą termomechaniczną doprowadziły do powstania formy koamorficznej. Strukturę otrzymanych układów potwierdzono metodami dyfrakcyjnymi, spektroskopowymi i termicznymi. Wykazano również istotny wpływ formy stałej na właściwości fizykochemiczne apremilastu, w szczególności na jego rozpuszczalność oraz kinetykę rozpuszczania [1].

[1] K. Trzeciak, R. Dolot, M. K. Dudek, E. Wielgus, S. Kaźmierski, P. Paluch, J. Czernek, J. Brus, K. Wiktorska, I. Wadas, K. Głowacka, A. Lange, M. J. Potrzebowski, *RSC Mechanochem.*, **2026**, doi: 10.1039/d6mr00014b

## Fluorometylowane hybrydy pirazolo-triazolowe do badań inhibicji COX

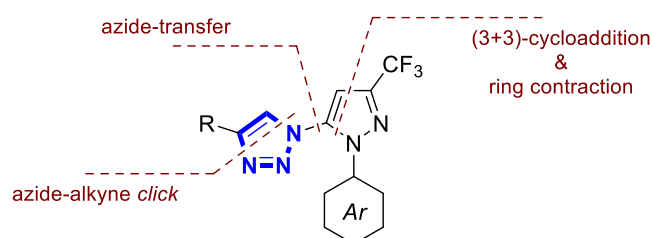
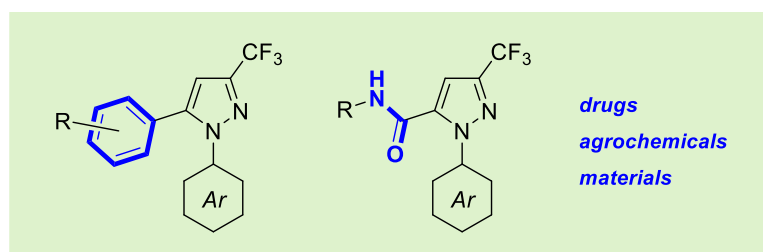
Greta Utecht-Jarzyńska, Kamil Świątek, Barbara Olszewska, Marcin Jasiński\*

Uniwersytet Łódzki, Wydział Chemii, ul. Tamka 12, 91-403 Łódź

[greta.utecht@chemia.uni.lodz.pl](mailto:greta.utecht@chemia.uni.lodz.pl)

W ostatnich dekadach obserwuje się systematyczny wzrost zainteresowania fluorowanymi pochodnymi heterocykli azotowych, wynikający głównie z ich szerokiego potencjału aplikacyjnego w obszarze chemii medycznej, agrochemii oraz nowoczesnych materiałów funkcjonalnych [1]. Szczególną uwagę zwracają układy zawierające motyw 1-arylo-3-CF<sub>3</sub>-pirazolu, obecny w strukturach licznych substancji biologicznie czynnych, w tym farmaceutyków i środków ochrony roślin. W tym kontekście, opracowaliśmy uniwersalną metodę otrzymywania fluorowanych hybryd pirazolo-triazolowych [2], stanowiących strukturalne analogi znanych związków o istotnym znaczeniu użytkowym.

Strategia syntezy tytułowych układów opiera się na sekwencji obejmującej (3+3)-cykloaddycję nitryloimin z merkptoacetaldehydem, spontaniczną kontrakcją pierścienia 1,3,4-tiadiazynowego [3], a następnie transfer grupy azydkowej i końcową azydkowo-alkinową (3+2)-cykloaddycję typu *click*. Zaproponowana ścieżka umożliwia wydajne otrzymywanie stabilnych i wysoko sfunkcjonalizowanych produktów, charakteryzujących się korzystną ekonomią atomową. Wybrane związki z otrzymanej grupy hybryd skierowano do dalszych badań biologicznych ukierunkowanych na identyfikację nowych selektywnych związków przeciwnowotworowych oraz inhibitorów cyklooksygenaz (COX).



[1] a) P. K. Mykhailiuk, *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 1670; b) A. Ziadi, N. Uchida, H. Kato, R. Hisamatsu, A. Sato, S. Hagihara, K. Itami, K. U. Torii, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 9632; c) X. L. Chen, R. Yu, Q. K. Zhang, L. J. Zhou, X. Y. Wu, Q. Zhang, C. Z. Lu, *Chem. Mater.* **2013**, *25*, 3910.

[2] K. Świątek, G. Utecht-Jarzyńska, B. Olszewska, K. Gach-Janczak, M. Jasiński, *J. Org. Chem.* **2026**, *91*, 3321.

[3] a) K. Świątek, G. Utecht-Jarzyńska, M. Palusiak, J.-A. Ma, M. Jasiński, *Org. Lett.* **2023**, *25*, 4462; b) K. Świątek, G. Utecht-Jarzyńska, M. Jasiński, *RSC Adv.* **2025**, *15*, 9225.

## Sole imidazoliowe kwasu lithocholowego hamują proliferację komórek raka piersi

Diana Sawicka<sup>1</sup>, Marta Pietruszyńska<sup>2</sup>, Beata Skonieczna<sup>1</sup>, Anna Sadowska<sup>1</sup>, Agnieszka Hryniewicka<sup>3</sup>,  
Ewelina Godlewska<sup>1</sup>, Halina Car<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Zakład Farmakologii Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Szpitalna 37 15-295  
Białystok ([diana.sawicka@umb.edu.pl](mailto:diana.sawicka@umb.edu.pl))

<sup>2</sup>Zakład Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Waszyngtona 15A 15-274  
Białystok

<sup>3</sup>Zakład Chemii Organicznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Mickiewicza 2A 15-222  
Białystok

Soli imidazoliowe wykazują istotną aktywność biologiczną, w tym także przeciwnowotworową. Związki te znalazły również zastosowanie w bioinżynierii jako nośniki leków oraz biosensory. Właściwości biologiczne soli imidazoliowych zależne są od ich struktury jonowej, jak również od rodzaju podstawników przyłączonych do atomów azotu pierścienia imidazolowego. Głównym celem chemii medycznej jest udoskonalenie właściwości biologicznych związków wyjściowych poprzez połączenie ze sobą cząsteczek bioaktywnych. W tym celu zsyntetyzowano sole imidazoliowe z kwasem lithocholowym (LA) różniące się liczbą atomów węgla (C1-C16) w łańcuchu alkilowym. Określono potencjał przeciwnowotworowy uzyskanych soli wobec raka piersi w komórkach estrogenozależnych (MCF-7) i nieestrogenozależnych (MDA-MB-231). Badanie przeprowadzono również *in vivo* z wykorzystaniem mysiego modelu ksenoprzeszczepu linii MCF-7.

Cytotoksyczność badanych soli imidazolowych wzrastała wraz z długością łańcucha alifatycznego. Istotny efekt, w porównaniu z lekiem referencyjnym (doksorubicyna), zaobserwowano dla LA-7 i LA-8 ( $IC_{50} = 13,07\text{--}13,19 \mu\text{g/mL}$ ) w linii MCF-7 oraz dla LA-1–LA-8 ( $IC_{50} = 77,82\text{--}21,06 \mu\text{g/mL}$ ) w linii MDA-MB-231. Badania *in vivo* wykazały, że podawanie soli LA-8 przez 28 dni znacząco hamowało wzrost guzów MCF-7 w porównaniu do doksorubicyny.

Uzyskane wyniki sugerują, że pochodne imidazoliowe z kwasem lithocholowym wykazują obiecujący potencjał w hamowaniu proliferacji komórek raka piersi, co może mieć znaczenie we wspomaganiu dotychczasowej chemioterapii.

[1] M. Malinowska, D. Sawicka, K. Niemirowicz-Laskowska, P. Wielgat, H. Car, T. Hauschild, A. Hryniewicka, *Int. J. Mol. Sci* 22 (2021) 12180,

[2] Sawicka D, Hryniewicka A, Gohal S, Sadowska A, Poczynicz A, Guzińska-Ustymowicz K, Sokołowska E, Morzycki JW, Car H. *Establishment of In Vitro and In Vivo Anticancer Efficacy of Lithocholic Acid-Based Imidazolium Salts*. *Int J Mol Sci*. 2022 Jun 24;23(13):7019.

[3] Sawicka D, Sadowska A, Hryniewicka A, Skonieczna B, Milewski R., Guzińska-Ustymowicz K, Car H. *Lithocholic Acid-Derived Imidazolium Salts Suppress Breast Cancer Growth: In Vitro and In Vivo Evaluation*. *Pharmaceutical Research* DOI : 10.1007/s11095-026-04105-4.

## Mechanochemiczna synteza kompleksów żelaza oraz ocena ich aktywności przeciwnowotworowej

Szymon Jarzyński,<sup>1</sup> Emilia Duchowska,<sup>1</sup> Sławomir Wojtulewski,<sup>2</sup> Katarzyna Niemirowicz-Laskowska,<sup>3</sup> Bogna Rudolf<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uniwersytet Łódzki, Wydział Chemii, Katedra Chemii Organicznej, 91-403 Łódź, Tamka 12

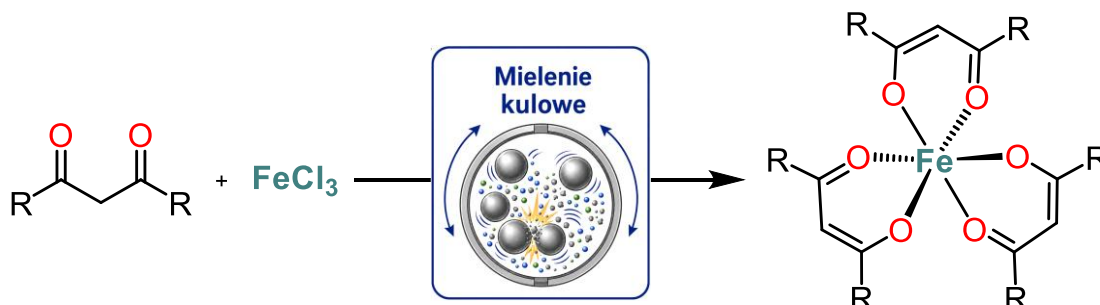
<sup>2</sup>Uniwersytet w Białymstoku, Zakład Chemii Strukturalnej, 15-328 Białystok, Świerkowa 20B

<sup>3</sup>Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Zakład Farmakologii Doświadczalnej, 15-274 Białystok, Szpitalna 37

[szymon.jarzynski@chemia.uni.lodz.pl](mailto:szymon.jarzynski@chemia.uni.lodz.pl)

Mechanochemia stanowi nowoczesne i coraz intensywniej rozwijane podejście do syntezy chemicznej, w którym energia mechaniczna dostarczana podczas mielenia inicjuje i przyspiesza przebieg reakcji. Metoda ta pozwala ograniczyć lub całkowicie wyeliminować użycie rozpuszczalników, skrócić czas reakcji oraz zmniejszyć ilość odpadów. Mechanochemia wpisuje się więc w założenia zielonej chemii i znajduje zastosowanie w syntezie organicznej, jak i w otrzymywaniu związków koordynacyjnych [1].

W ostatnim czasie szczególne zainteresowanie budzą kompleksy żelaza z ligandami organicznymi jako układy łączące obecność biologicznie istotnego centrum metalicznego z możliwością modulowania właściwości strukturalnych i elektronowych przez odpowiedni dobór liganda [2]. W niniejszej pracy skupiono się na kompleksach żelaza otrzymywanych z prostych ligandów  $\beta$ -diketonowych, które stanowią dogodny model do badań zależności pomiędzy strukturą związku, warunkami syntezy oraz aktywnością biologiczną. Opracowano mechanochemiczną metodę syntezy tych układów, ograniczając użycie rozpuszczalników i wpisując otrzymywanie związków koordynacyjnych w założenia zielonej chemii. Otrzymane kompleksy poddano ocenie pod kątem cytotoksyczności wobec komórek prawidłowych oraz potencjalnej aktywności przeciwnowotworowej wobec wybranych linii nowotworowych. Badania cytotoksyczności przeprowadzono z wykorzystaniem metod spektrofotometrycznych, obejmujących test hemolizy oraz test MTT.



[1] A. Beillard, X. Bantreil, T.-X. Métro, J. Martinez, F. Lamaty, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 7529–7609

[2] S. Jarzyński, C. Doroszko, D. Jamroz, K. Stefanowska-Kątna, J. Walkowiak, S. Wojtulewski, J. Zakrzewski, B. Rudolf, *Dalton Trans.* **2025**, *54*, 5935–5943.

Właściwości spektroskopowe koniugatów kwasu *N*-acetylneuraminowego z rodaminą BGrażyna Neunert<sup>1</sup>, Jakub Iwaszczuk<sup>2</sup>, Piotr Wałęjko<sup>2</sup>

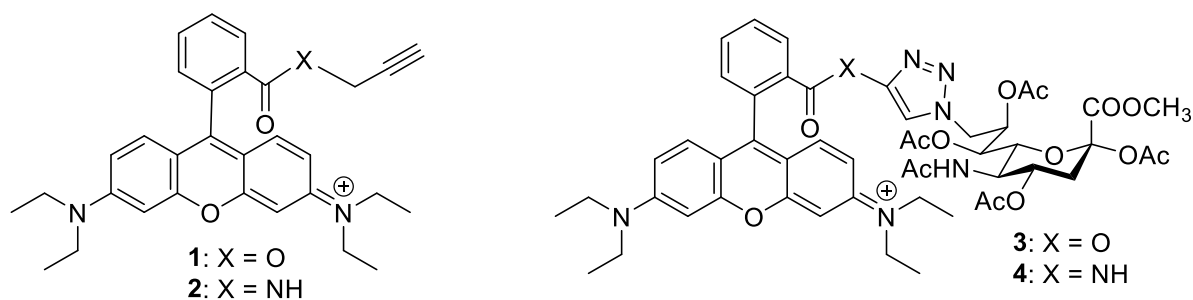
<sup>1</sup>Katedra Fizyki i Biofizyki, Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu,  
ul. Wojska Polskiego 38/42, 60-637 Poznań  
[grazyna.neunert@up.poznan.pl](mailto:grazyna.neunert@up.poznan.pl)

<sup>2</sup>Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Konstantego Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok

Kwasy sjałowe to grupa cukrów, której głównym przedstawicielem jest kwas *N*-acetylneuraminowy (**Neu5Ac**). Stanowią one istotny składnik wielu glikoprotein, glikolipidów i glikopeptydów budujących glikokaliks komórkowy, uczestnicząc w procesach ochrony komórek, ich rozpoznawania, adhezji oraz komunikacji międzykomórkowej. Zaburzenia sjałilacji wiążą się z rozwojem chorób nowotworowych i mogą stanowić potencjalne markery diagnostyczne wielu ich typów, w tym glejaka.<sup>[1]</sup>

Zmiany w profilu sjałilacji glikokaliksu są intensywnie badane w kontekście diagnostyki, a także jako cele terapii przeciwnowotworowych. Wizualizacja nadekspresji enzymów wbudowujących kwasy sjałowe w terminalne pozycje glikokoniugatów stanowi istotny element badań nad biologią nowotworów. W tego rodzaju analizach szerokie zastosowanie znajdują barwniki rodaminowe, wykorzystywane jako sondy fluorescencyjne ze względu na intensywną fluorescencję w zakresie światła widzialnego.<sup>[2]</sup>

Prezentowane w pracy badania obejmowały charakterystykę właściwości spektroskopowych fluoroforów **1** i **2** oraz koniugatów Neu5Ac z rodaminą B (**3**, **4**) (**Rys. 1.**). Celem badań było określenie wpływu połączenia Neu5Ac z rodaminą B na jej właściwości optyczne, a tym samym ocena przydatności otrzymanych koniugatów jako sond fluorescencyjnych umożliwiających identyfikację dystrybucji kwasu sjałowego oraz wizualizację zmian zachodzących na powierzchni komórek nowotworowych.



**Rys. 1.** Badane propargilowe pochodne rodaminy B (**1**, **2**) oraz ich koniugaty z Neu5Ac (**3**, **4**).

[1] Zhao M., Zhu Y. et al., *Synth. Syst. Biotechnol.* **2023**, 8(3), 509-519.

[2] Best Q.A., Xu R. et al., *Org. Lett.* **2010**, 12(14), 3219-3221.

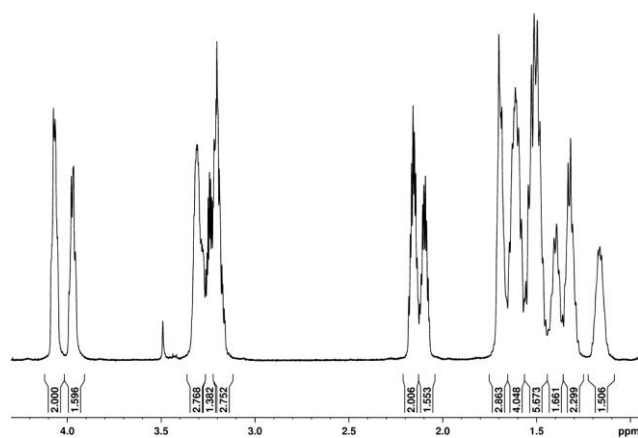
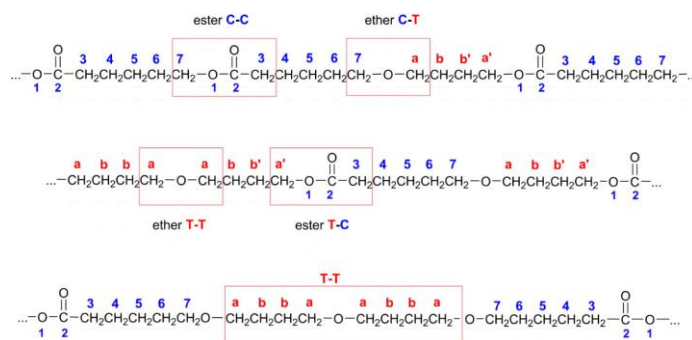
## Wykorzystanie jedno- i dwuwymiarowych technik NMR w badaniach wysokocząsteczkowych polimerów.

Julia Pretula, Marta K. Dudek, Krzysztof Kałuzynski, Sławomir Kaźmierski, Marek Cypryk, Stanisław Penczek

Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi

[Sławomir.kazmierski@cbmm.lodz.pl](mailto:Sławomir.kazmierski@cbmm.lodz.pl)

Kopolimery  $\epsilon$ -kaprolaktonu (CL) i tetrahydrofuranu (THF) o wysokich masach molowych ( $M_n \sim 105$  g/mol) syntezowano w masie w temperaturze  $\sim 80^\circ\text{C}$ , tj. powyżej temperatury sufitowej ( $T_c$ ) THF. To ograniczenie termodynamiczne zmniejszyło długość jednostek do monad i diad, umożliwiając syntezę uporządkowanych (przemiennych) kopolimerów, [(thf-thf-cl) $_n$ ], przy wystarczająco wysokim stosunku  $[\text{THF}]_0/[\text{CL}]_0$ .



Widmo  $^1\text{H}$  NMR otrzymanego kopolimeru THF-CL

Analiza jedno- i dwuwymiarowych widm NMR umożliwiła identyfikację wszystkich przesunięć chemicznych i po raz pierwszy wykonanie przypisań dla wszystkich sygnałów w widmach  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  otrzymanego kopolimeru. Zaproponowany sposób może stanowić punkt odniesienia w przypadkach kiedy analizowane są kopolimery z jednostkami -cl- i/lub -thf-

Prezentowane wyniki są przedmiotem publikacji: *Macromolecules* 2025, 58, 11892–11907.

Modernizacja spektrometru Bruker Avance III 500 NMR, wykorzystanego do prezentowanych badań, została wsparta środkami z Regionalnego Programu Operacyjnego Województwa Łódzkiego UE RPLD.01.01.00-10-0008/18.

## Zastosowanie spektroskopii $^1\text{H}$ NMR do weryfikacji jakości suplementów diety z aminokwasami egzogennymi

Antoine Dejaeger<sup>1</sup>, Paweł Siudem<sup>2</sup>, Oliwia Szambora<sup>1</sup>, Katarzyna Paradowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Koło Naukowe „Free Radicals” przy Zakładzie Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup> Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny  
e-mail: [s088958@student.wum.edu.pl](mailto:s088958@student.wum.edu.pl); [katarzyna.paradowska@wum.edu.pl](mailto:katarzyna.paradowska@wum.edu.pl)

Stosunkowo szybką i niedestrukcyjną metodą oznaczania zarówno czystych związków chemicznych jak i złożonych mieszanin jest spektroskopia  $^1\text{H}$  NMR. Na ogół takie mieszaniny to zestaw kilkudziesięciu substancji, których dokładna identyfikacja metodą NMR jest skomplikowana, bywa, że nawet niewykonalna. Jednakże widmo  $^1\text{H}$  NMR daje możliwość określenia profilu składników charakterystycznych dla produktu: cukry, aminokwasy, kwasy fenolowe, kwasy tłuszczowe itd. Technika  $^1\text{H}$  NMR zyskuje w ostatnich latach na znaczeniu w badaniu jakości i składu żywności, w tym suplementów diety. W Polsce w ciągu kilku ostatnich lat obserwuje się wzrost popularności suplementów diety, zarówno wśród osób zdrowych, jak i chorych. Często takim produktom przypisywane jest działanie korzystne dla naszego organizmu, np. wspomagające układ odpornościowy, pokarmowy, sercowo-naczyniowy, czy też poprawiające kondycję, wydolność. Suplementy diety kierowane są do różnych grup wiekowych i o różnych poziomach aktywności np. osób starszych, aktywnych fizycznie, kobiet ciężarnych i karmiących. Poddane badaniom suplementy diety zawierające aminokwasy egzogenne są popularne wśród konsumentów, szczególnie tych uprawiających sporty siłowe, stąd też potrzeba poszukiwań metody szybkiej do rutynowej kontroli składu i jakości.

W badaniu zarejestrowano widma  $^1\text{H}$  NMR aminokwasów wzorcowych oraz pięciu wybranych suplementów diety obecnych na polskim rynku. Główne składniki badanych suplementów zidentyfikowano na podstawie analizy zarejestrowanych widm oraz danych dostępnych w literaturze. Dokonano również ich oznaczenia ilościowego na podstawie analizy intensywności wybranych sygnałów pochodzących od oznaczanych aminokwasów.

Na podstawie otrzymanych wyników, stwierdzono (w kilku przypadkach) istotne różnice pomiędzy deklarowanym składem przez producenta a zawartością wynikającą z analizy. Najczęstsze i/lub największe odstępstwa dotyczyły trzech aminokwasów tj. lizyny, waliny oraz tryptofanu.

Wykazano, że spektroskopia  $^1\text{H}$  NMR jest szybką i skuteczną metodą oceny składu suplementów diety zawierających aminokwasy egzogenne. Nie wymaga ona czasochłonnego przygotowania próbek, a interpretacja widm jest stosunkowo prosta.

## Fluorescencyjne polimery o potencjale teranostycznym: terapia i obrazowanie

Dawid Szymczuk<sup>1,2</sup>, Karolina H. Markiewicz<sup>1</sup>, Katarzyna Niemirowcz-Laskowska<sup>2</sup>, Halina Car<sup>2</sup>,  
Agnieszka Z. Wilczewska<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Zakład Polimerów i Syntezy Organicznej, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Ciołkowskiego 1K,  
15-245 Białystok*

<sup>2</sup> *Zakład Farmakologii Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Szpitalna 37,  
15-295 Białystok*  
[d.szymczuk@uwb.edu.pl](mailto:d.szymczuk@uwb.edu.pl)

Nowotwory stanowią jedno z największych wyzwań współczesnej medycyny i należą do głównych przyczyn zgonów na świecie. Według danych World Health Organization każdego roku diagnozuje się ponad 20 milionów nowych przypadków nowotworów, a liczba zgonów przekracza 9 milionów. Statystyki wskazują, że liczba zachorowań i zgonów związanych z chorobami nowotworowymi stale rośnie, pomimo znaczącego postępu w onkologii.

Współczesne strategie terapeutyczne koncentrują się na opracowywaniu inteligentnych systemów dostarczania leków, umożliwiających precyzyjne kierowanie substancji aktywnych do miejsca działania przy jednoczesnym ograniczeniu efektów ubocznych. Osiągnięcie tego celu wymaga zrozumienia oddziaływań pomiędzy nośnikami leków a środowiskiem biologicznym organizmu, w tym czynników odpowiadających za biodostępność, internalizację komórkową i transport wewnątrzkomórkowy. Coraz większe znaczenie zyskują układy wykorzystujące związki naturalne, takie jak kwasy żółciowe, mogące zwiększać penetrację błon komórkowych i efektywność transportu leków.

Kluczową rolę w badaniach nad tego typu układami odgrywają zaawansowane metody mikroskopowe, w tym Stimulated Emission Depletion (STED), umożliwiające obserwację procesów biologicznych z rozdzielczością poniżej granicy dyfrakcyjnej światła, sięgającą nawet 20 nm. Rozwój wielokolorowego obrazowania fluorescencyjnego oraz technik superrozdzielczych otwiera nowe możliwości analizy transportu leków i interakcji nośników z układami biologicznymi.

W niniejszej pracy przedstawiono nową koncepcję polimerowych nośników leków kowalencyjnie znakowanych barwnikami fluorescencyjnymi i zawierających pochodne kwasu lichołowego. Doksorubicyna pełni jednocześnie funkcję leku cytostatycznego oraz znacznika fluorescencyjnego, natomiast pochodna pirenu została zastosowana jako dodatkowa sonda fluorescencyjna. Znakowanie dwóch różnych fragmentów nośnika może umożliwić jednoczesne śledzenie leku i nośnika, wspierając badania nad mechanizmami ich transportu i oddziaływań z układami biologicznymi.

**Podziękowania:** NCN, grant OPUS nr 2019/35/B/ST5/03391. Analizy wykonano w Centrum BioNanoTechno Uniwersytetu w Białymstoku.

[1] Bray F, et al. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263.

[2] D. Szymczuk, et al. *Journal of Materials Chemistry B*, 2026, 14, 3947-3971

[3] D. Szymczuk, et al. *RSC Advances*, 2025, 15, 14246-14258

[4] A. Wnętrzak, et al. *BBA – Biomembranes*, 2024, 1866, 184294

## Kurkumina jako związek bioaktywny modyfikujący właściwości membran biomimetycznych

Agnieszka Owerczuk<sup>1,2</sup>, Joanna Kotyńska<sup>2</sup>, Monika Naumowicz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uniwersytet w Białymstoku, Szkoła Doktorska

<sup>2</sup>Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii

[a.owerczuk@uwb.edu.pl](mailto:a.owerczuk@uwb.edu.pl)

Kurkumina jest naturalnym związkiem polifenolowym o działaniu przeciwnowotworowym, jednak jej zastosowanie terapeutyczne ogranicza niska rozpuszczalność w wodzie i słaba biodostępność. Jednym ze sposobów poprawy tych właściwości jest enkapsulacja kurkuminy w nośnikach lipidowych, takich jak liposomy [1]. Kurkumina może wchodzić w interakcje z dwuwarstwami lipidowymi, prowadząc do zmian w ich strukturze oraz właściwościach fizykochemicznych [2]. Poznanie mechanizmów jej wpływu na stabilność i organizację membran biomimetycznych jest istotne dla optymalizacji ich wykorzystania jako nośników substancji bioaktywnych.

Celem badań była ocena wpływu kurkuminy na właściwości fizykochemiczne liposomów jako układów biomimetycznych. Liposomy otrzymano metodą hydratacji cienkiego filmu lipidowego. Przygotowano dwa rodzaje układów: zawierające kurkuminę (próba badawcza) oraz odpowiadające im formułacje bez dodatku substancji aktywnej (próba kontrolna). Następnie scharakteryzowano je pod względem wielkości cząstek, współczynnika polidispersyjności, potencjału zeta, efektywności enkapsulacji oraz stabilności. Nośniki zbudowane były z fosfolipidów neutralnych (SPC, POPC, EPC, DMPC), anionowych (PG, PS) oraz cholesterolu.

Wykazano, że kurkumina istotnie wpływa na właściwości fizykochemiczne liposomów, poprawiając ich jednorodność i stabilność. Układy ją zawierające charakteryzowały się niższym współczynnikiem polidispersyjności ( $\sim 0,100$ ), bardziej ujemnym potencjałem zeta oraz brakiem agregacji, w porównaniu z próbami kontrolnymi. Efekt ten był silniejszy dla liposomów opartych na SPC i POPC, a słabszy dla EPC i DMPC. Jednocześnie obserwowano zwiększenie średnicy cząstek, co wskazuje na wbudowywanie się kurkuminy w dwuwarstwę lipidową i jej modyfikację. Wyniki sugerują, że kurkumina pełni nie tylko funkcję enkapsulowanego związku, ale także stabilizuje membrany biomimetyczne w sposób zależny od ich składu lipidowego.

[1] H. W. Chen, S. D. Chen and H. T. Wu, C. H. Cheng, C. S. Chiou, W. T. Chen, Improvement in Curcumin's Stability and Release by Formulation in Flexible Nano-Liposomes. *Nanomaterials*, 2024, 14, 1836.

[2] H. I. Ingolfsson, R. E. Koeppe, O. S. Andersen, Curcumin Is a Modulator of Bilayer Material Properties. *Biochemistry* 2007, 46, 10384–10391.

## Wpływ podstawników w pozycji C5 na strukturę i kwasowość cytydyn

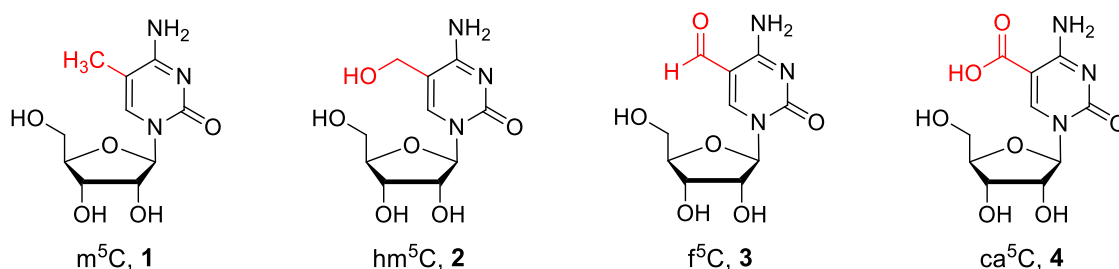
Mateusz Żółtbrocki, Milena Bors, Karolina Podskoczyj, Grażyna Leszczyńska

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

[mateusz.zoltbrocki@dokt.p.lodz.pl](mailto:mateusz.zoltbrocki@dokt.p.lodz.pl)

C5-podstawione pochodne cytydyny: 5-metylocytydyna ( $m^5C$ , **1**) oraz jej utlenione analogi, 5-hydroksymetylocytydyna ( $hm^5C$ , **2**), 5-formylocytydyna ( $f^5C$ , **3**) i 5-karboksycytydyna ( $ca^5C$ , **4**), należą do rodziny dynamicznych i odwracalnych modyfikacji DNA i RNA [1-3].

W niniejszej pracy przedstawiamy korelację pomiędzy charakterem chemicznym podstawnika w pozycji 5, a właściwościami fizykochemicznymi oraz strukturalnymi modyfikowanych cytydyn **1-4**. Dyskutujemy ponadto kontekst biologiczny zaobserwowanych różnic. Generalnie można stwierdzić, że właściwości elektrodonorowe podstawników w pozycji 5, prowadzą do zmian zarówno kwasowości pierścienia pirymidynowego (określanej wartością  $pK_a$ ), jak i konformacji rybozy ( $C3'$ -endo vs  $C2'$ -endo). Spośród badanych analogów, 5-formylocytydyna, wpływająca na obniżenie gęstości elektronowej w pierścieniu cytozyny poprzez silne efekty -I oraz -M, wykazuje najwyższą kwasowość ( $pK_a = 2,32$ ) oraz największy udział konformacji cukru  $C3'$ -endo (~80%). Pomiary VT  $^1H$  NMR ujawniły obecność wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych pomiędzy grupą 4-NH<sub>2</sub> a podstawnikiem w pozycji 5: umiarkowanie silne N4-H $\cdots$ O=C w przypadku  $f^5C$  oraz szczególnie silne N4-H $\cdots$ OOC dla  $ca^5C$ . W przypadku  $ca^5C$ , wykazaliśmy brak koalescencji protonów 4-NH<sub>2</sub> do temperatury 345K co świadczy o zahamowaniu rotacji wokół wiązania C4-N4 skutkującej sztywnością zasady nukleinowej. Ta nietypowa cecha strukturalna może pełnić rolę trwałego sygnału regulacyjnego w rozpoznawaniu kwasów nukleinowych przez białka lub wpływać na osłabienie tych oddziaływań. *Badania zrealizowano w ramach grantu Narodowego Centrum Nauki nr 2021/43/B/ST4/01570 (OPUS 22).*



- [1] Cappannini, A., Ray, A., Purta, E., Mukherjee, S., Boccaletto, P., Moafinejad, S. N., Lechner, A., Barchet, C., Klaholz, B. P., Stefaniak, F., & Bujnicki, J. M. (2024). *MODOMICS: A database of RNA modifications and related information. 2023 update*. Nucleic Acids Research, 52(D1), D239–D244.
- [2] Mathlin, J., Le Pera, L., & Colombo, T. (2020). *A census and categorization method of epitranscriptomic marks*. International Journal of Molecular Sciences, 21(13), 4684.
- [3] Kuszczyńska, A., Bors, M., Podskoczyj, K., & Leszczyńska, G. (2024). *Chemistry of installing epitranscriptomic 5-modified cytidines in RNA oligomers*. Organic & Biomolecular Chemistry, 22(36), 7271–7286.

## Ocena aktywności biologicznej *N*-heterocyklicznych kompleksów złota

Marta Pietruszyńska<sup>1</sup>, Beata Skonieczna<sup>2</sup>, Supratim Chakraborty<sup>3</sup>, Halina Car<sup>1,2</sup>, Michał Michalak<sup>3</sup>,  
Katarzyna Niemirowicz-Laskowska<sup>2</sup>

1. Zakład Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Waszyngtona 15a, 15-274 Białystok, Polska
2. Zakład Farmakologii Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Szpitalna 37, 15-295 Białystok, Polska
3. Instytut Chemii Organicznej, Polskiej Akademii Nauk, ul. Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa  
[zfarmdosw@umb.edu.pl](mailto:zfarmdosw@umb.edu.pl)

Kompleksy złota zawierające *N*-heterocykliczne karbeny (NHC-Au-X) stanowią obiecującą grupę związków o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym. Istotną cechą tych związków jest wysoka stabilność chemiczna oraz możliwość modulowania ich właściwości biologicznych poprzez odpowiedni dobór ligandów [1]. W pracy oceniono aktywność biologiczną wcześniej otrzymanych i scharakteryzowanych kompleksów NHC-Au-X, gdzie X stanowi ligand ksantogenianowy [2]. Przeprowadzono również analizę profilu bezpieczeństwa otrzymanych związków, obejmującą ocenę aktywności hemolitycznej wobec ludzkich erytrocytów oraz selektywności działania względem komórek nowotworowych. Aktywność przeciwnowotworową przeprowadzono wobec modelowych komórek raka szyjki macicy linii HeLa.

Uzyskane wyniki wskazują, że badane kompleksy posiadają obiecującą aktywność przeciwnowotworową przy jednoczesnym ograniczonym wpływie na komórki prawidłowe, co podkreśla ich potencjał w projektowaniu nowych i bardziej selektywnych terapii przeciwnowotworowych.

Podziękowania: Projekt finansowany przez Narodowe Centrum Nauki (grant SONATA BIS 2017/26/E/ST5/00510) oraz Uniwersytet Medyczny w Białymstoku (B.SUB.25.215 HC, B.SUB.25.257 KNL).

[1] V. A. Voloshkin, et al., Dalton Trans., 2021, 50, 12058.

[2] S. Chakraborty, et al., Chem. Commun., 2025, 61, 1697.

## AtopiCure – formulacje farmaceutyczne pochodnych związków naturalnych do aplikacji bezpośredniej na skórę

Olga Michalak<sup>1</sup>, Agnieszka Gornowicz<sup>2</sup>, Piotr Krzeczyński<sup>1</sup>, Joanna Tobiasz<sup>1</sup>, Ewa Dominiczak<sup>1</sup>, Aleksandra Dyga<sup>1</sup>, Dorota Szczęsna<sup>1</sup>, Elisabetta Esposito<sup>3</sup>, Marcin Cybulski<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sieć Badawcza Łukasiewicz – Instytut Chemii Przemysłowej (Ł-IChP)

<sup>2</sup> Uniwersytet Medyczny w Białymstoku (UMB) <sup>3</sup> Uniwersytet w Ferrarze, Włochy (UniFe)  
e-mail do kontaktu [marcin.cybulski@ichp.lukasiewicz.gov.pl](mailto:marcin.cybulski@ichp.lukasiewicz.gov.pl)

Aglikony fitosteroidowe i triterpenoidowe wykazują szerokie spektrum działania przeciwzapalnego i przeciwutleniającego, co czyni je atrakcyjnymi kandydatami do nowoczesnych terapii schorzeń dermatologicznych [1]. Mimo skuteczności znanej z medycyny tradycyjnej, wdrożenie tych struktur do klinicznego rozwoju leków jest ograniczone z uwagi na wysoką lipofilowość, niską rozpuszczalność w wodzie oraz słabe przenikanie przez barierę skórną [2]. Odpowiedzią na te wyzwania jest projekt AtopiCure realizowany w ramach programu Partnerstwa Strategiczne NAWA, którego celem jest synteza nowych pochodnych saponin, zbadanie ich aktywności immunomodulacyjnej *in vitro* oraz zaprojektowanie innowacyjnych formułacji pozwalających na przełamanie barier transportowych.

Interdyscyplinarne prace badawcze realizowane są przy zachowaniu pełnej synergii pomiędzy jednostkami naukowymi tworzącymi konsorcjum Atopicure: Siecią Badawczą Łukasiewicz – Instytutem Chemii Przemysłowej (Ł-IChP), Uniwersytetem Medycznym w Białymstoku (UMB) oraz Uniwersytetem w Ferrarze (UniFe). Otrzymane pochodne tigeniny nie wpływały na wysoką żywotność i zdolność proliferacyjną komórek skóry. Techniki immunoenzymatyczne (ELISA) potwierdziły statystycznie istotną redukcję stężenia wybranych cytokin prozapalnych. Równolegle zrealizowano prace nad wytworzeniem nanotechnologicznych systemów nośnikowych w postaci etosomów (ETHO) oraz transetosomów (TETO), otrzymując nośniki o optymalnej średnicy dla penetracji przezskórnej, o dobrym wskaźniku polidispersyjności 0,080–0,385 oraz wysoką wydajnością enkapsulacji.

W kolejnych etapach projektu planowana jest realizacja mobilności szkoleniowej oraz udział w konferencjach naukowych. Realizacja projektu służy wsparciu instytucji w wypracowaniu trwałych rozwiązań w zakresie współpracy międzynarodowej poprzez zwiększanie ekspozycji oraz prezentację wspólnych wyników międzynarodowych. Kluczowym efektem przedsięwzięcia jest stworzenie trwałej wieloletniej współpracy między instytucjami realizującymi projekt AtopiCure

[1] S. Karami-Mohajeri et al. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem.* 2022, 21(1), 2.

[2] Y. Kang et al. *Pharmaceutics* 2024, 16, 1384.

Badania zostały sfinansowane przez Narodową Agencję Wymiany Akademickiej (NAWA) w ramach programu Partnerstwa Strategiczne 2024 (AtopiCure, BPI/PST/2024/1/00047/U/00001).

## Kompleks chlorowodorku doksorubicyny z cholesterylową pochodną $\beta$ -cyklodekstryny do zastosowań w terapii przeciwnowotworowej

Bartosz Maliszewski<sup>1,2</sup>, Paweł Misiak<sup>1</sup>, Beata Skonieczna<sup>3</sup>, Alexander Pastuszyński<sup>4</sup>, Katarzyna Niemirowicz-Laskowska<sup>3</sup>, Halina Car<sup>3</sup>, Anna Ignaczak<sup>4</sup>, Agnieszka Z. Wilczewska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Zakład Polimerów i Syntezy Organicznej, Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok*

<sup>2</sup>*Szkoła Doktorska Uniwersytetu w Białymstoku, ul. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok*

<sup>3</sup>*Zakład Farmakologii Doświadczalnej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Szpitalna 37, 15-295 Białystok*

<sup>4</sup>*Katedra Chemii Fizycznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Łódzki, ul. Pomorska 163/165, 90-236 Łódź*  
[b.maliszewski@uwb.edu.pl](mailto:b.maliszewski@uwb.edu.pl)

Rak piersi jest najczęściej diagnozowanym nowotworem złośliwym na świecie oraz jedną z głównych przyczyn zgonów wśród kobiet. Skuteczność terapii ograniczają mechanizmy lekooporności i działania niepożądane leków.[1] Doksorubicyna (DOX), szeroko stosowana w terapii raka piersi, działa poprzez interkalację z DNA i hamowanie topoisomerazy II, prowadząc do zahamowania proliferacji oraz śmierci komórek nowotworowych. Jej nieselektywne działanie wobec zdrowych komórek powoduje liczne efekty uboczne, w tym kardiotoxycywność, ograniczającą możliwość stosowania wysokich dawek.[2] Dlatego istotne jest opracowanie nośników zwiększających selektywność działania leku.

Przedstawione zostaną badania nad kompleksowaniem chlorowodorku doksorubicyny z cholesterylową pochodną  $\beta$ -cyklodekstryny (CD21chol).[3] Cholesterol, jako składnik błon komórkowych, wykazuje wysokie powinowactwo do błon biologicznych i wpływa na ich właściwości strukturalne.[4] Stechiometrię kompleksów określono metodami UV-Vis i spektrofluorymetrii, a badania uzupełniono obliczeniami chemii komputerowej oraz oceną aktywności biologicznej. CD21chol:DOX wykazywał wysoką biokompatybilność oraz aktywność przeciwnowotworową in vitro wobec linii MCF-7, HeLa i SKOV-3 po 24 godzinach inkubacji. Wykazano, że kompleks obniża przeżywalność komórek nowotworowych, hamuje ich proliferację oraz indukuje apoptozę związaną z uszkodzeniem błony komórkowej.

**Podziękowanie:** Projekt finansowany przez Narodowe Centrum Nauki, grant Preludium 19 nr 2020/37/N/ST5/02140. Analizy wykonano w Centrum Syntezy i Analizy BioNanoTechno Uniwersytetu w Białymstoku. Wyposażenie Centrum zakupiono z funduszy Unii Europejskiej na lata 2007-2013; projekt POPW.01.03.00-20-034/09-00 oraz POPW.01.03.00-20-004/11. Badania biologiczne finansowane przez UMB (B.SUB.25.215 HC, B.SUB.25.257 KNL). Obliczenia DFT wykonano przy użyciu zasobów udostępnionych przez Wrocławskie Centrum Sieciowo-Superkomputerowe (<https://wcss.pl>), grant obliczeniowy Nr 443.

[1] H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel, M. Laversanne, et al. CA Cancer J. Clin. 2021 71(3), 209-249.

[2] M. Gonçalves, S. Mignani, J. Rodrigues, H. Tomás, J. Control. Release 2020, 317, 347-374.

[3] Misiak P., Maliszewski B., Pawłowska Z., Ignaczak A., Wilczewska A. Z., J. Mater. Chem. B 2024, 12, 7063-7075.

[4] Misiak P., Markiewicz K. H., Szymczuk D., Wilczewska A. Z., Polymers 2020, 12, 2620.

## Ocena interakcji nanocząstek polistyrenu z liposomami modelującymi błonę erytrocytów w środowisku elektrolitów o zróżnicowanym składzie jonowym

Katarzyna Różycka, Monika Naumowicz, Joanna Kotyńska

*Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii, Katedra Chemii Fizycznej, Pracownia Bioelektrochemii,  
ul. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok  
[k.-rozycka@wp.pl](mailto:k.-rozycka@wp.pl)*

Początek globalnej produkcji tworzyw sztucznych przypada na pierwszą połowę XX wieku, a z każdym kolejnym rokiem ilość wyprodukowanego plastiku rosła. Na początku XXI wieku w wielu badaniach podjęto temat negatywnego wpływu plastiku oraz jego nanocząstek na środowisko i zdrowie człowieka. Do określenia ich toksyczności niezbędne jest zbadanie oddziaływań nanoplastiku z błonami komórkowymi organizmów. Większość tego typu badań opiera się na interpretacji oddziaływań nanocząstek z lipidowymi modelami błonowymi – liposomami, ze względu na wysoką złożoność błon naturalnych.

Zbadano wpływ nanocząstek polistyrenu, w obecności jonów o zróżnicowanej wartościowości, na potencjał elektrokinetyczny dwuwarstwy modelującej błonę erytrocytów. Do formowania trójskładnikowych liposomów wykorzystano fosfatydylocholinę, sfingomielinę oraz cholesterol w stosunku masowym 1:1:1. Liposomy otrzymano metodą hydratacji cienkowarstwowej, a następnie homogenizowano poprzez proces sonikacji. Pomiar przeprowadzono w funkcji pH w elektrolitach: 0.155 mol/l roztworze chlorku sodu, 0,9% roztworze chlorku sodu z dodatkiem  $10^{-3}$  mol/l chlorku wapnia lub lantanu. Ruchliwość elektroforetyczną wyznaczono za pomocą aparatu Zetasizer Nano ZS, co pozwoliło określić potencjał elektrokinetyczny liposomów w poszczególnych układach oraz ich punkt izoelektryczny.

Na podstawie otrzymanych wyników oceniono wpływ nanocząstek plastiku w obecności różnowartościowych kationów. Wykazano, że wartościowość jonów obecnych w układzie w znacznym stopniu wpływa na wartość potencjału elektrokinetycznego. Różnica ta może wynikać z oddziaływań pomiędzy kationami a nanocząstkami, jak również między jonami a składnikami błony lipidowej.

## Szlak kinureninowy jako źródło biologicznie czynnych związków: oznaczanie stężenia wybranych składników w osoczu krwi.

Anna Sankiewicz<sup>1</sup>, Natalia Kalinowska<sup>1</sup>, Tomasz Guszcz<sup>2</sup>, Ewa Gorodkiewicz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Pracownia Bioanalizy, Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku;*

<sup>2</sup> *Oddział Urologii, SP ZOZ MSWiA im. Mariana Zyndrama-Kościałkowskiego w Białymstoku*  
[ania@uwb.edu.pl](mailto:ania@uwb.edu.pl)

Szlak kinureninowy stanowi główną drogę metabolizmu tryptofanu i odpowiada za powstawanie licznych biologicznie czynnych metabolitów o właściwościach immunomodulujących, neuroaktywnych i prooksydacyjnych [1]. Zaburzenia aktywności tego szlaku obserwowane są w wielu chorobach, w tym w nowotworach, gdzie zwiększona aktywność 2,3-dioksygenazy indolaminy 1 (IDO-1), indukowanej interferonem gamma (IFN- $\gamma$ ), prowadzi do nasilonego katabolizmu tryptofanu oraz akumulacji metabolitów o działaniu immunosupresyjnym [2].

Celem pracy była ocena stężenia tryptofanu (TRP), kinureniny (KYN), 3-hydroksykynureniny (3-HK), kwasu 3-hydroksyantranilowego (3-HAA), interferonu gamma (IFN- $\gamma$ ) oraz enzymu IDO-1 w osoczu pacjentów z rakiem pęcherza moczowego. Materiał biologiczny stanowiło osocze krwi pacjentów ze zdiagnozowanym rakiem pęcherza moczowego, a grupę kontrolną stanowili pacjenci z kamicą nerkową oraz łagodnym rozrostem gruczołu krokowego. Oznaczenia tryptofanu i jego metabolitów wykonano metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej w odwróconym układzie faz z detekcją UV-VIS (RP-HPLC-DAD), natomiast stężenia IDO-1 oraz IFN- $\gamma$  oznaczono z wykorzystaniem immunobiosensorów SPRi.

Wykazano istotne zmiany metabolizmu tryptofanu zależne od stopnia zaawansowania i złośliwości nowotworu. W stadiach T1–T2 obserwowano obniżone stężenie TRP, natomiast w stadium T2 zwiększone poziomy KYN, 3-HK, 3-HAA, IDO-1 oraz IFN- $\gamma$ . Nowotwory o wysokim stopniu złośliwości charakteryzowały się niższym stężeniem TRP i wyższymi poziomami IDO-1 oraz 3-HK w porównaniu z nowotworami o niskiej złośliwości.

Uzyskane wyniki wskazują na istotny udział szlaku kinureninowego oraz IFN- $\gamma$  w rozwoju nowotworów. Połączenie metod HPLC i SPRi umożliwia kompleksową ocenę aktywności tego szlaku zarówno na poziomie metabolitów, jak i kluczowego enzymu regulacyjnego. Uzyskane dane mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia mechanizmów rozwoju raka pęcherza moczowego oraz wskazać potencjalne biomarkery przydatne w diagnostyce i monitorowaniu skuteczności terapii przeciwnowotworowej.

[1] Wang, Y.; Zhang, Y.; Wang, W.; Zhang, Y.; Dong, X.; Liu, Y. Diverse Physiological Roles of Kynurenine Pathway Metabolites: Updated Implications for Health and Disease. *Metabolites* 2025, 15, 210

[2] León-Letelier RA, Dou R, Vykoukal J, Sater AHA, Ostrin E, Hanash S, Fahrman JF. The kynurenine pathway presents multi-faceted metabolic vulnerabilities in cancer. *Front Oncol.* 2023,13,1256769.

## Zastosowanie LC-Orbitrap w uwierzytelnianiu mięsnych produktów spożywczych pod kątem obecności wątroby kaczki

<sup>1</sup>Weronika Całuj, <sup>1</sup>Alicja Wielgosz, <sup>1</sup>Emilia Fornal, <sup>2</sup>Magdalena Montowska, <sup>1</sup>Anna Stachniuk

<sup>1</sup>Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Wydział Biomedyczny, Zakład Bioanalitiky, Jaczewskiego 8b, 20-090 Lublin<sup>2</sup>Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu, Katedra Technologii Mięsa, ul. Wojska Polskiego 3, 60-624 Poznań  
[64288@umlub.edu.pl](mailto:64288@umlub.edu.pl)

Nadużycia w sektorze spożywczym stanowią istotne zagrożenie dla stabilności systemu żywnościowego. Precyzyjne określanie pochodzenia składników ma kluczowe znaczenie dla bezpieczeństwa konsumentów [1]. Nieprawidłowe oznakowanie mięsa może wynikać z celowej zamiany gatunku na tańszy zamiennik lub z niezamierzonego zakażenia krzyżowego w zakładach przetwarzających różne surowce. Zjawiska te są dużym wyzwaniem w kontekście zapewnienia autentyczności żywności oraz jej zgodności z obowiązującymi przepisami [2]. Wysokosprawna chromatografia cieczowa sprzężona ze spektrometrią mas stanowi zaawansowaną technikę analityczną, pozwalającą na kompleksowe profilowanie proteomiczne złożonych matryc mięsnych. Kluczową rolę w weryfikacji składu gatunkowego produktów spożywczych odgrywają markery peptydowe [3-4]. Są to krótkie sekwencje aminokwasowe, które dzięki wysokiej stabilności strukturalnej oraz oporności na degradację podczas procesów technologicznych, w tym obróbki termicznej, z powodzeniem mogą być wykorzystane jako markery swoiste tkankowo oraz gatunkowo do potwierdzania składu oraz wykrywania zafałszowań w żywności. W pracy omówiono wyniki badań obejmujące zastosowanie termicznie stabilnych markerów peptydowych do weryfikacji obecności wątroby kaczki w produktach mięsnych. Analizę proteomiczną prowadzono z wykorzystaniem zestawu LC-MS wyposażonego w analizator typu Orbitrap (Exploris 480 Orbitrap, Thermo Fisher Scientific, Waltham MA, USA). Materiał badawczy obejmował wątrobę kaczki, mięso kaczki oraz mięsne produkty spożywcze z zadeklarowaną na etykiecie wątrobą kaczą. Przeprowadzone analizy pozwoliły na potwierdzenie zgodności deklaracji producentów z rzeczywistym składem badanych próbek.

Badania zostały sfinansowane ze środków Narodowego Centrum Nauki, grant nr 2024/53/B/NZ9/00536.

[1] Ruiz Orduna, A., Husby, E., Yang, C. T., Ghosh, D., & Beaudry, F. (2017). Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment, 34(7), 1110–1120.

[2] Perestam AT, Fujisaki KK, Nava O, Hellberg RS. (2017). Food Control 71:346–352.

[3] Montowska, M., & Fornal, E. (2017). Food Chemistry, 237, 1092–1100.

[4] Stachniuk, A., Sumara A., Montowska, M., Fornal, E., (2019). Mass Spectrom. Rev. 40, 3.

## Zastosowanie LC-Orbitrap w uwierzytelnianiu wysoko przetworzonych produktów spożywczych zawierających wątrobę indyczą

Alicja Wielgosz<sup>1</sup>, Weronika Całuj<sup>1</sup>, Emilia Fornal<sup>1</sup>, Magdalena Montowska<sup>2</sup>, Anna Stachniuk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Wydział Nauk Medycznych, Katedra Dietetyki i Bioanalitiky, ul. Jaczewskiego 8b, 20-090 Lublin, <sup>2</sup>Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu, Katedra Technologii Mięsa, ul. Wojska Polskiego 31, 60-624 Poznań  
[alicja.wielgosz@umlub.edu.pl](mailto:alicja.wielgosz@umlub.edu.pl)

W ostatnich latach autentyczność żywności stała się jednym z kluczowych obszarów badań związanych z bezpieczeństwem i jakością produktów spożywczych, co wynika z licznych przypadków fałszowania żywności oraz nieuczciwych praktyk obserwowanych na całym świecie, wpływających zarówno na ochronę konsumentów, jak i ich zaufanie do rynku spożywczego [1]. Zafałszowania produktów mięsnych zazwyczaj wynikają z działań ukierunkowanych na uzyskanie korzyści ekonomicznych, polegających na zastępowaniu surowców wyższej jakości tańszymi odpowiednikami [2]. Tkanki podrobowe takie jak wątroba, nerki, serce, płuca czy żołądek, mimo posiadanych wartości odżywczych, uznawane są za surowce o niższej wartości rynkowej w porównaniu do mięsa, co stwarza ryzyko ich wykorzystania jako niezdeklarowanych składników produktów mięsnych w celu zwiększenia zysków producenta [3]. Wysokoprzetworzone produkty mięsne należą do grupy żywności szczególnie podatnej na zafałszowania, ponieważ procesy technologiczne stosowane podczas produkcji mogą powodować denaturację i degradację białek, utrudniając identyfikację poszczególnych składników produktu [4]. Wobec rosnącego ryzyka zafałszowań żywności kluczowe znaczenie dla efektywnego nadzoru nad rynkiem spożywczym ma rozwój wiarygodnych, czułych i selektywnych metod analitycznych umożliwiających potwierdzenie autentyczności oraz weryfikację składu tkankowego produktów spożywczych. W niniejszej pracy przedstawiono wyniki badań dotyczące zastosowania termostabilnych markerów peptydowych do uwierzytelniania składu wybranych wysokoprzetworzonych produktów mięsnych dostępnych na polskim rynku. Zakupione produkty spożywcze poddano trawieniu trypsyną, a następnie analizowano za pomocą chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas typu Orbitrap (ThermoFisher Scientific Orbitrap Exploris 480).

Badania zostały sfinansowane z środków Narodowego Centrum Nauki, OPUS 2024/53/B/NZ9/00536

[1] Zhang, M., Li, Y., Zhang, Y., Kang, C., Zhao, W., Ren, N., Wang, S. (2022). *Food Chemistry*, 371, 131075

[2] Prandi, B., Varani, M., Faccini, A., Lambertini, F., Suman, M., Leporati, A., et al. (2019). *Food Control*, 97, 15-24.

[3] Valletta, M., Ragucci, S., Landi, N., Di Maro, A., Pedone, P. V., Russo, R., Chambery, A. (2021). *Food Chemistry*, 365, 130456.

[4] Windarsih, A., Riswanto, F.D.O., Bakar, N. K. A., Yuliana, N.D., Dachriyanus, Rohman, A. (2022). *Molecules*, 27(23), 8325.

## Analiza UV-Vis, IR i $^1\text{H}$ NMR pochodnych fluoresceiny w roztworach o różnym pH

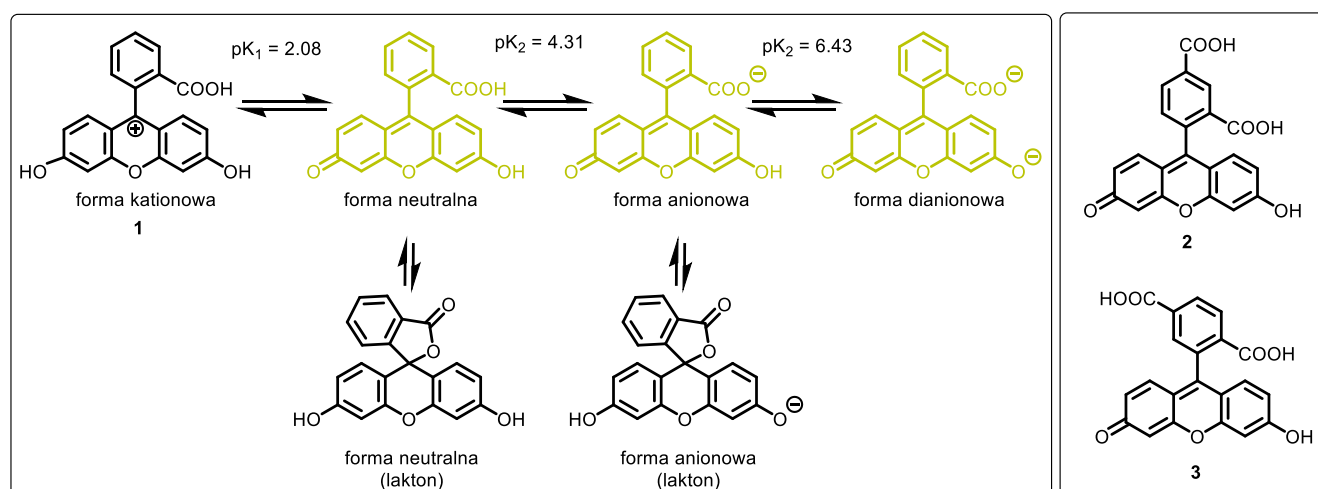
Filip Juchno, Jakub Iwaszczuk, Piotr Walejko

*Uniwersytet w Białymstoku, wydział chemii*  
[fj93344@student.uwb.edu.pl](mailto:fj93344@student.uwb.edu.pl)

**Fluorofory** to grupa związków chemicznych zdolnych do emisji promieniowania elektromagnetycznego w wyniku naświetlania promieniowaniem o określonej energii, co jest efektem wzbudzenia elektronów i następującego po tym powrotu do stanu podstawowego. Właściwości fluorescencyjne zależą w dużej mierze od ich struktury chemicznej oraz czynników środowiskowych, takich jak pH. Do tej grupy związków należą m.in. barwniki ksantenowe, takie jak Fluoresceina (1).

Właściwości fluorescencyjne **1** wynikają z obecności w jej strukturze podstawionego układu ksantenowego. Dzięki  $pK_a = \sim 6,4$ , fluoresceina (**1**) jest czułym wskaźnikiem pH w zakresie pH fizjologicznego (6,0–8,0).[1] Z uwagi na powyższe **1** znalazła zastosowanie do precyzyjnego mapowania komórek nowotworowych charakteryzujących się niższym pH w stosunku do tkanek niezmiennych chorobowo (efekt Warburga). Wykorzystanie **1** oraz jej pochodnych ułatwia badania nad właściwościami fizjologicznymi nowotworów, jak też operacyjnym leczeniu glejaka.[2]

W niniejszej pracy wykorzystano fluoresceinę (**1**) oraz zsyntetyzowane regioizomerycznie czyste 5-karboksyfluoresceinę (**2**) i 6-karboksyfluoresceinę (**3**).[3] Celem pracy jest określenie form protonacyjnych pochodnych **1–3** występujących przy zadanych wartościach pH oraz analiza ich właściwości spektroskopowych metodami NMR, IR oraz UV–Vis. W dalszej części badań planowane jest określenie wpływu pochodnych estrowych i amidowych związków **1–3** na ich właściwości fluorescencyjne. Długoterminowym celem projektu jest otrzymanie barwników ksantenowych zdolnych do selektywnej aktywacji fluorescencji w środowisku komórek nowotworowych.



[1] N. Klonis, et.al, J Fluoresc 1996, 6, 147, DOI: 10.1007/BF00732054.

[2] M. Folaron, et.al, Journal of Neurosurgery 2018, 131, 724, DOI: 10.3171/2018.4.JNS172644.

[3] P. Hammershøj, et.al, Eur J Org Chem 2015, 2015, 7301, DOI: 10.1002/ejoc.201501013.

## Kwasy sjałowe: szlaki enzymatyczne, inhibicja sjałilotransferaz

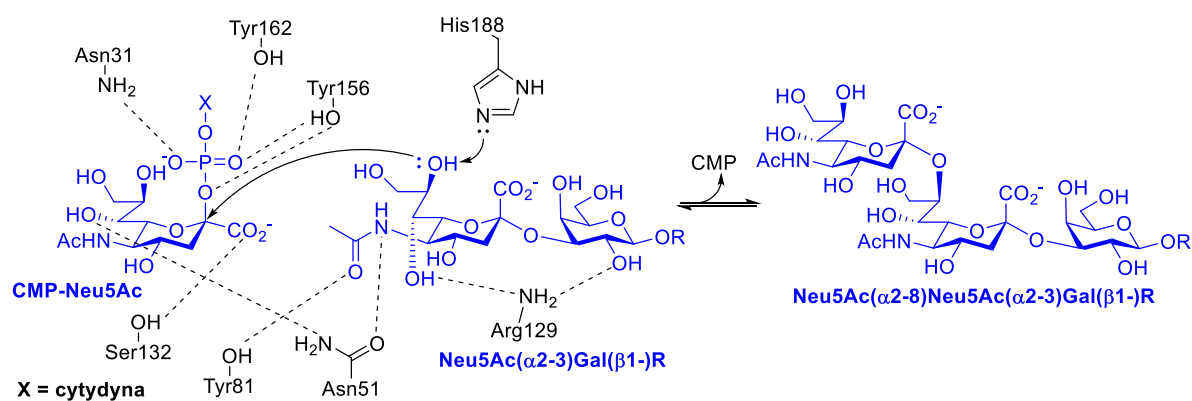
Jakub Iwaszczuk, Aneta Baj, Piotr Wałejko

Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii, Katedra Chemii Organicznej  
[j.iwaszczuk@uwb.edu.pl](mailto:j.iwaszczuk@uwb.edu.pl)

**Kwasy sjałowe** (ang. *sialic acids*, **SA**) to liczna grupa pochodnych kwasu neuraminowego (Neu), występujących jako terminalne jednostki glikokoniugatów. W organizmie człowieka dominującą formą SA jest kwas *N*-acetylneuraminowy (**Neu5Ac**). Związki te modułują właściwości biologiczne glikoprotein i glikolipidów, wpływają na ujemny ładunek powierzchni komórek oraz uczestniczą w regulacji rozpoznawania międzykomórkowego, odpowiedzi immunologicznej i interakcji z patogenami.<sup>[1,2]</sup>

U ludzi Neu5Ac przed włączeniem do glikokoniugatów ulega enzymatycznej aktywacji do kwasu cytydino-5'-monofosfo-*N*-acetylneuraminowego (**CMP-Neu5Ac**). Związek ten gromadzi się w świetle aparatu Golgiego, gdzie za pośrednictwem sjałilotransferaz (**ST**) reszta Neu5Ac przyłączana jest wiązaniem glikozydowym do odpowiednich glikokoniugatów (**Rys. 1**).<sup>[3,4]</sup>

Zaburzenia ekspresji lub aktywności ST mogą prowadzić m.in. do hipersjałilacji powierzchni komórek nowotworowych. Zjawisko to nie jest jedynie bierną konsekwencją transformacji nowotworowej, lecz aktywnie wspiera metastazę. Niskocząsteczkowe inhibitory ST są obecnie rozważane jako obiecujące narzędzia modulowania sjałilacji komórek nowotworowych, zarówno samodzielnie, jak i w połączeniu z lekami przeciwnowotworowymi. Wśród tego typu związków szczególną uwagę zwracają **fluoroanalogi Neu5Ac**, w których obecność atomu fluoru w pozycji C-3<sub>ax</sub>, dzięki silnemu efektowi indukcyjnemu, destabilizuje stan przejściowy, ograniczając aktywność katalityczną ST.<sup>[5]</sup>



**Rys. 1.** Mechanizm przyłączania Neu5Ac do glikokoniugatów.<sup>[3,4]</sup>

- [1] J. Iwaszczuk, A. Baj, P. Wałejko, *Prospect. Pharm. Sci.* **2024**, 22, 31.
- [2] H. Yang, L. Lu, X. Chen, *Biotechnol. Adv.* **2021**, 46, 107678.
- [3] P. Bose, M. K. Jaiswal et al., *Carbohydr. Res.* **2023**, 527, 108804.
- [4] X. Zhang, X.-S. Ye, *Carbohydr. Res.* **2025**, 551, 109427.
- [5] S. J. Moons, E. Rossing et al., *ACS Chem. Biol.* **2022**, 17, 590.

## Jednoetapowa metoda otrzymywania 3,3'-dimerów steroidowych z łącznikiem hydrochinonowym przy użyciu reakcji Mitsunobu

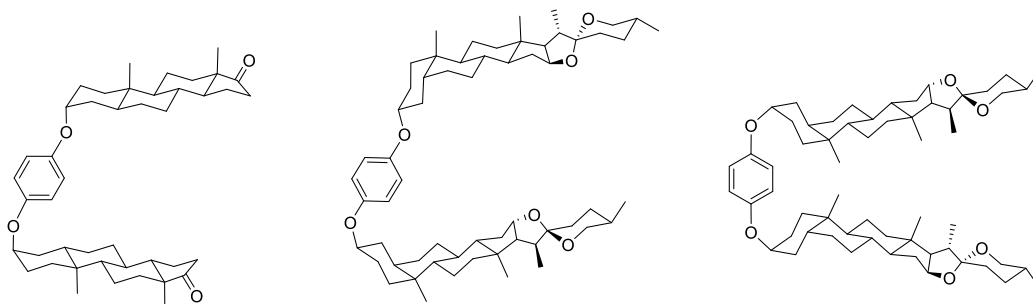
Patryk Klochowicz,<sup>[a]</sup>Jacek W. Morzycki,<sup>[a]</sup> Claudia M. Ramírez-Lozano,<sup>[b]</sup> Rosa Santillan,<sup>[b]</sup>  
Dorota Czajkowska-Szczykowska

<sup>[a]</sup>Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii, Katedra Chemii Organicznej, Zakład Chemii Produktów Naturalnych, ul. K. Ciołkowskiego 1 K, 15-245 Białystok; [dorotac@uwb.edu.pl](mailto:dorotac@uwb.edu.pl)

<sup>[b]</sup>Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, México D.F. Apdo. Postal 14-740, 07000, Mexico

Dimery steroidowe to wyjątkowa grupa związków o dużym potencjale biologicznym i materiałowym.[1] Mogą one wykazywać działanie cytotoksyczne, przeciwbakteryjne oraz przeciwgrzybicze, a także znaleźć zastosowanie jako nośniki leków, kryształy porowate czy rotory molekularne.[2] Tak szerokie spektrum aktywności wiąże się bezpośrednio z ich specyficzną budową przestrzenną, bowiem biomolekuły o symetrii  $C_2$  często cechują się wyższą aktywnością niż ich monomeryczne odpowiedniki, co wynika z obecności podwójnej liczby miejsc wiążących oraz silniejszych oddziaływań z receptorami.

Synteza dimerów może zachodzić na drodze bezpośredniego sprzężenia dwóch cząsteczek bądź przy użyciu odpowiedniego łącznika. Najprostszym podejściem jest wykorzystanie już obecnych grup funkcyjnych, jednak uzyskanie pożądanego sposobu łączenia molekuł nie zawsze jest łatwe. Szczególnie trudnym okazuje się wprowadzenie mostka hydrochinonowego pomiędzy atomy węgla C-3 dwóch cząsteczek steroidu w celu utworzenia wiązań eterowych. W niniejszej prezentacji przedstawiono wydajną, jednoetapową procedurę otrzymywania dimerów steroidowych połączonych grupą *O,O*-1,4-fenylenową, opartą na zmodyfikowanym wariacie reakcji Mitsunobu.



Rysunek. Struktury zsyntezowanych dimerów steroidowych z łącznikiem hydrochinonowym

[1] L. Nahar, S. D. Sarker *Steroids*, **2020**, *164*, 108736

[2] a) D. Czajkowska-Szczykowska, B. Rodríguez-Molina, N. E. Magaña-Vergara, R. Santillan, J. W. Morzycki, M. A. Garcia-Garibay *J. Org. Chem.*, **2012**, *77*, 9970–9978; b) M. C. Mayorquín-Torres, A. Colin-Molina, S. Pérez-Estrada, A. Galano, B. Rodríguez-Molina, M. A. Iglesias-Arteaga *J. Org. Chem.*, **2018**, *83*, 3768–3779; c) T. Pawlak, D. Czajkowska-Szczykowska, I. Jastrzębska, R. Santillan, B. Seroka, J. Maj, J. W. Morzycki, P. Labra-Vázquez, N. Farfán, G. D. Bujacz, M. J. Potrzebowski *Cryst. Growth Des.*, **2020**, *20*, 2202–2216

[3] P. Klochowicz, J. W. Morzycki, C. M. Ramírez-Lozano, R. Santillan, D. Czajkowska-Szczykowska *Eur. J. Org. Chem.*, **2024**, e202400309

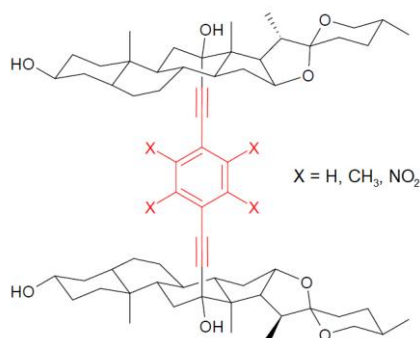
## Właściwości oscylacyjne rotorów molekularnych: od struktur krystalicznych do sieci polimerowych

Karolina Olszewska<sup>1</sup>, Joanna Wysocka<sup>2</sup>, Izabella Jastrzębska<sup>2</sup>, Tomasz Runka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Politechnika Poznańska, Instytut Badań Materiałowych i Inżynierii Kwantowej, Zakład spektroskopii optycznej, ul. Piotrowo 3, 60-965, Poznań,*

<sup>2</sup>*Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii, Pracownia Chemii Organicznej i Supramolekularnej, ul. Ciołkowskiego 1K, 15-245, Białystok,*  
[karolina.olszewska@put.poznan.pl](mailto:karolina.olszewska@put.poznan.pl)

Rotory molekularne [1] są obiecującą klasą materiałów, gdzie kontrola dynamiki molekularnej, może prowadzić do zmian właściwości w materiałach w stanie stałym. Rotory molekularne są to układy zbudowane z rotatora - ruchomego elementu o mniejszym momencie bezwładności - oraz statora, którego zadaniem jest osłonięcie rotującej jednostki (Rys. 1).



Rysunek 1. Wzór strukturalny badanych steroidowych rotorów molekularnych; rotator i oś obrotu zaznaczono na czerwono, statory - na czarno

Prezentowana tu analiza koncentruje się na steroidowych rotorach molekularnych (SRM), dotychczas intensywnie badanych w postaci krystalicznej [1], oraz na ich nowym zastosowaniu w sieciach polimerowych [2]. Przeniesienie ruchu rotatora do bardziej elastycznej sieci polimerowej ma na celu poprawę dynamiki rotatora, którego rotacja była często zablokowana wewnątrz ciasno upakowanych struktur krystalicznych. Celem przedstawianych tu badań jest porównanie właściwości oscylacyjnych poprzez analizę porównawczą widm Ramana SRM w postaci krystalicznej oraz wbudowanego w sieć polimerową.

Projekt współfinansowany przez MNiSW (nr 0511/SBAD/0028, KO).

[1] Karlen, S. D.; Reyes, H.; Taylor, R. E.; Khan, S. I.; Hawthorne, M. F.; Garcia-Garibay, M. A. Symmetry and Dynamics of Molecular Rotors in Amphidynamic Molecular Crystals. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2010, 107 (34), 14973–14977. <https://doi.org/10.1073/pnas.1008213107>.

[2] Wysocka, J.; Malinowska, M.; Pawlak, T.; Bożena Zgardzińska; Markiewicz, K. H.; Misiak, P.; Wilczewska, A. Z.; Potrzebowski, M.; Santillan, R.; Flórez-López, E.; Farfán, N.; Izabella Jastrzębska. *Polymer Network Comprised of Steroidal Rotors as Promising Storage Material*. *ChemPhysChem* 2024, 25 (6). <https://doi.org/10.1002/cphc.202300793>.

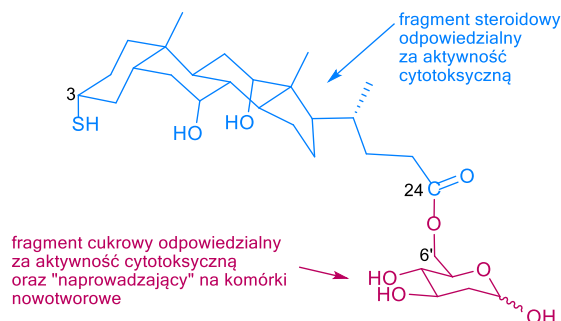
## Celowana w komórki nowotworowe hybryda kwasu 7,12-dihydroksy-3-sulfanylocholanowego i 2-deoksy-D-glukozy

Aneta M. Tomkiel, Klaudia E. Osik

*Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Konstantego Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok*  
[a.tomkiel@uwb.edu.pl](mailto:a.tomkiel@uwb.edu.pl)

Nowotwory stanowią jedną z głównych przyczyn zgonów na świecie - każdego roku odpowiadają za śmierć około 10 milionów ludzi. Z tego względu od wielu lat badania naukowe koncentrują się na opracowaniu skutecznych metod leczenia raka. W ostatnich dekadach szczególną uwagę poświęca się poznaniu specyfiki metabolizmu komórek nowotworowych. Wiadomo, że komórki nowotworowe wykazują nawet 20–30-krotnie większe zapotrzebowanie na glukozę niż komórki prawidłowe. W obrębie guza występuje zatem zwiększona aktywność białek odpowiedzialnych za transport glukozy (GluT), zwłaszcza transportera GluT-1, którego nadekspresję obserwuje się w większości nowotworów złośliwych [1]. Zjawisko to stwarza możliwość wykorzystania cząsteczki cukru jako swoistego czynnika naprowadzającego na komórki nowotworowe, przy jednoczesnym ograniczeniu niekorzystnego wpływu terapii na zdrowe tkanki.

Kierując się tymi przesłankami zaplanowano syntezę układu hybrydowego o potencjalnych właściwościach cytotoksycznych, zbudowanego z kwasu 7,12-dihydroksy-3-sulfanylocholanowego oraz 2-deoksy-D-glukozy. Strukturę zaplanowanej hybrydy przedstawiono na Rysunku 1.



Rysunek 1. Hybryda kwasu 7,12-dihydroksy-3-sulfanylocholanowego i 2-deoksy-D-glukozy

Substraty do reakcji sprzęgania, kwas 3-benzylosulfanylo-7,12-dihydroksychohanowy oraz analog 2-DG zawierający grupy hydroksylowe w poz. C1, C3 i C4 zabezpieczone w postaci eterów benzylowych zostaną otrzymane w wyniku klasycznych przekształceń [2]. W ostatnim etapie jednocześnie usunięte będą funkcje blokujące zarówno z grup hydroksylowych w 2-DG, jaki i z 3-SH steroidu (Schemat 1) [3]. Otrzymana hybryda zostanie poddana badaniom biologicznym w celu określenia jej właściwości cytotoksycznych względem różnych linii komórek nowotworowych oraz prawidłowych fibroblastów.

[1] Pajak B. et al. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 234;

[2] a) Ireland R. E. et al. *Helv. Chim. Acta.* **1986**, *69*, 1273; b) Kanai K. et al. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60*, 1529; c) Hanessian S. et al. *Can. J. Chem.* **1975**, *53*, 2975;

[3] Srinivasa G. R. et al. *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 10, 1831-1837.

## Mechanochemiczna synteza peptydów oraz ich koniugatów porfiryńowych

Justyna Zając, Aneta Wróblewska, Piotr Paluch, Ewelina Wielgus, Agata Jeziorna, Sławomir Kaźmierski, Irena I. Bak-Sypień, Marek J. Potrzebowski

*Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN, Sienkiewicza 112, 90-363 Łódź*  
[justyna.zajac@cbmm.lodz.pl](mailto:justyna.zajac@cbmm.lodz.pl)

Mechanochemia jest dynamicznie rozwijającą się gałęzią syntezy organicznej, wpisującą się w założenia zielonej chemii poprzez ograniczenie zużycia rozpuszczalników oraz energii [1,2]. Metody te znajdują coraz szersze zastosowanie w otrzymywaniu złożonych układów biologicznie aktywnych.

W prezentowanej pracy przedstawiono wykorzystanie mechanochemii do syntezy wybranych peptydów oraz ich sprzęgania z makrocyklem porfiryńowym. Reakcje prowadzono w młynie kulowym, co umożliwiło efektywne przeprowadzenie etapów kondensacji przy jednoczesnym skróceniu czasu reakcji oraz ograniczeniu ilości odpadów chemicznych. Koncepcja mechanochemicznej syntezy peptydów została zainspirowana podejściem „klocków konstrukcyjnych”, w którym krótkie fragmenty peptydowe są efektywnie łączone w bardziej złożone struktury oligopeptydowe. Podejście to sprawdza się dla różnych kombinacji fragmentów (m.in. 2+2, 3+2, 4+2, 5+2 oraz 4+4), prowadząc do otrzymania tetra-, penta-, heksa-, hepta- oraz oktapeptydów [3].

Otrzymane peptydy wykorzystano następnie do syntezy koniugatów porfiryńowo-peptydowych. Uzyskane układy, otrzymywane z dobrymi wydajnościami oraz wysoką powtarzalnością procesu, stanowią interesującą grupę związków o potencjalnym zastosowaniu w terapii fotodynamicznej, diagnostyce oraz chemii materiałowej [4]. Wprowadzenie fragmentów aminokwasowych i peptydowych do struktury porfiryny pozwala na modulację jej właściwości amfifilowych, co może wpływać na interakcje z błonami biologicznymi oraz procesy internalizacji komórkowej. Dodatkowo obecność reszt peptydowych sprzyja dalszej funkcjonalizacji oraz potencjalnej biokonjugacji z biomolekułami.

Uzyskane wyniki potwierdzają potencjał mechanochemii jako wydajnej i powtarzalnej metody syntezy funkcjonalnych koniugatów peptydowo-porfiryńowych o znaczeniu aplikacyjnym w chemii materiałowej i biomedycynie.

[1] Hernández, J. G.; Bolm, C. *Chem. Rev.* 2017, 117, 5363–5404.

[2] Kubota, K.; Ito, H. *Nat. Commun.* 2019, 10, 557.

[3] Wróblewska, A.; Bak-Sypień, I.; Paluch, P.; Wielgus, E.; Zając, J.; Jeziorna, A.; Kaźmierski, S.; Potrzebowski, M. J. *Chem. Eur. J.* 2024, 30, e202400177.

[4] Dolmans, D. E. J. G. J.; Fukumura, D.; Jain, R. K. *Nat. Rev. Cancer* 2003, 3, 380–387.

## Badanie bioprzyswajalności miedzi, cynku oraz związków fenolowych z roślin leczniczych

Barbara Leśniewska<sup>1</sup>, Sylwia Sajkowska<sup>2</sup>, Marta Hryniewicka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok*

<sup>2</sup>*Szkoła Doktorska Uniwersytetu w Białymstoku, Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok*  
[blesniew@uwb.edu.pl](mailto:blesniew@uwb.edu.pl)

W ostatnich latach obserwuje się wzrost zainteresowania wykorzystaniem roślin leczniczych w profilaktyce chorób cywilizacyjnych oraz wspomaganiu funkcjonowania organizmu człowieka. Rośliny lecznicze definiuje się jako rośliny zawierające w jednym lub kilku organach substancje wykorzystywane w celach terapeutycznych lub stanowiące prekursory do syntezy leków. Ich właściwości prozdrowotne wynikają z obecności licznych substancji biologicznie czynnych, takich jak alkaloidy, terpenoidy, polisacharydy, związki fenolowe oraz pierwiastki istotne fizjologicznie, w tym miedź i cynk. Miedź uczestniczy w procesach metabolizmu tlenowego oraz gospodarce żelaza, natomiast cynk jest niezbędny do aktywności wielu enzymów i odgrywa istotną rolę w funkcjonowaniu układu odpornościowego [1].

Szczególne uwagę zwraca się na związki fenolowe, które należą do najpowszechniej występujących metabolitów wtórnych roślin. Kluczową cechą tych związków jest ich silne działanie antyoksydacyjne, wynikające przede wszystkim z ich struktury chemicznej i zdolności do wychwytywania rodników. Wśród często występujących w ziołach flawonoidów można wymienić kwercetynę, luteolinę i apigeninę, natomiast do dominujących kwasów fenolowych należą kwas ferulowy, rozmarynowy i kawowy [2].

Celem pracy było wyznaczenie bioprzyswajalności miedzi, cynku oraz wybranych związków fenolowych obecnych w bazylii, mięcie i rozmarynie występujących w postaci świeżej, liofilizowanej oraz suszonej (przyprawy i suplementy diety). W badaniach zastosowano ekstrakcję enzymatyczną z wykorzystaniem enzymów naturalnie występujących w układzie pokarmowym człowieka, umożliwiającą uzyskanie frakcji potencjalnie bioprzyswajalnych. Do badania bioprzyswajalnych form miedzi i cynku zastosowano techniki sprzężone: chromatografię wykluczania połączoną ze spektrometrią mas z jonizacją w plazmie indukcyjnie sprzężonej (SEC-ICP-MS) oraz chromatografię cieczową z tandemową spektrometrią mas z jonizacją przez elektrorozpylanie (LC-ESI-MS/MS). Uzyskane wyniki wskazują, że miedź i cynk mogą występować w badanych roślinach w postaci kompleksów z ligandami fenolowo-białkowo-polisacharydowymi, co może wpływać na ich bioprzyswajalność.

[1] Lovkova, M.Ya. et al. *Appl. Biochem. Microbiol.* 2001, 37, 229-237.

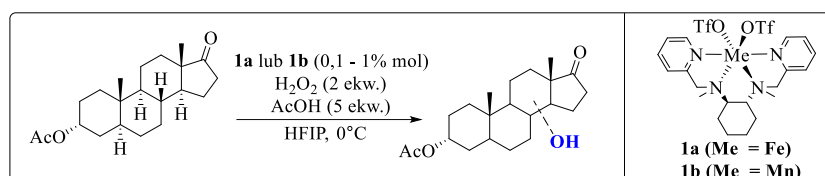
[2] Chandrasekara, A.; Shahidi, F. *J. Tradit. Complement. Med.* 2018, 8(4), 451-458.

## Katalityczna hydroksylacja wiązań C(sp<sup>3</sup>)–H octanu androsteronu z użyciem kompleksów metali przejściowych

Adam D. Majewski<sup>a,b,c</sup>, Agnieszka Wojtkielewicz<sup>a,d</sup>

<sup>a</sup>Wydział Chemii Uniwersytetu w Białymstoku, Ciołkowskiego 1K, Białystok,  
<sup>b</sup>Szkoła Doktorska Uniwersytetu w Białymstoku, Ciołkowskiego 1K, Białystok  
<sup>c</sup>[a.majewski@uwb.edu.pl](mailto:a.majewski@uwb.edu.pl), <sup>d</sup>[a.wojtkielewicz@uwb.edu.pl](mailto:a.wojtkielewicz@uwb.edu.pl)

Bezpośrednia funkcjonalizacja wiązań C–H umożliwia wprowadzanie grup funkcyjnych bez konieczności prowadzenia wieloetapowej syntezy, stanowiąc atrakcyjną strategię otrzymywania związków biologicznie czynnych [1]. Spośród reakcji funkcjonalizacji wiązań C–H hydroksylacja jest jedną z najintensywniej badanych. Najbardziej efektywne, pod względem wydajności i selektywności, są enzymatyczne reakcje hydroksylacji. Metody chemiczne rzadko zapewniają porównywalną kontrolę. Obiecującym kierunkiem badań zmierzających do poprawy selektywności chemicznych procesów hydroksylacji jest metalokataliza z wykorzystaniem kompleksów metali przejściowych. [1,2,3]. Steroidy, ze względu na złożoną budowę szkieletu węglowego oraz obecność wielu wiązań C–H o podobnej reaktywności, są substratami szczególnie wymagającymi z punktu widzenia kontroli regioselektywności reakcji utleniania [1,3]. Celem podjętych badań było opracowanie warunków selektywnej katalitycznej hydroksylacji wiązań C–H w wybranych steroidach z wykorzystaniem kompleksów manganu i żelaza zawierających ligandy aminopirydynowe. Jako modelowy substrat w badaniach wstępnych wykorzystano octan androsteronu.



**Schemat 1.** Reakcja C–H hydroksylacji octanu androsteronu w obecności kompleksów żelaza i manganu.

[1] Abas, Hossay, et al. “Selective Hydroxylation of C(sp<sup>3</sup>)–H Bonds in Steroids.” *Chem. Eur.*, **2023**, 29, e202301066.

[2] White, M. C., Zhao, J., “Aliphatic C–H Oxidations for Late-Stage Functionalization.” *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 43, 13988.

[3] A. Wojtkielewicz, A. D. Majewski, Z. Łotowski, „Recent Progress in Steroid C(sp<sup>3</sup>)–H Functionalization” *Chem. Rec.* **2024**, 24, e202400150

## Synteza demissydyny, jej stereoizomerów oraz analogów ze steroidowych sapogenin

Aneta Baj,<sup>a</sup> Juan Rivas-Loaiza,<sup>a</sup> Nirawit Kaewnok,<sup>b</sup> Magdalena Szymańska,<sup>a</sup> Yliana López,<sup>c</sup> Stanisław Witkowski,<sup>a</sup> Agnieszka Wojtkielewicz,<sup>a</sup> Jacek Witold Morzycki<sup>a</sup>

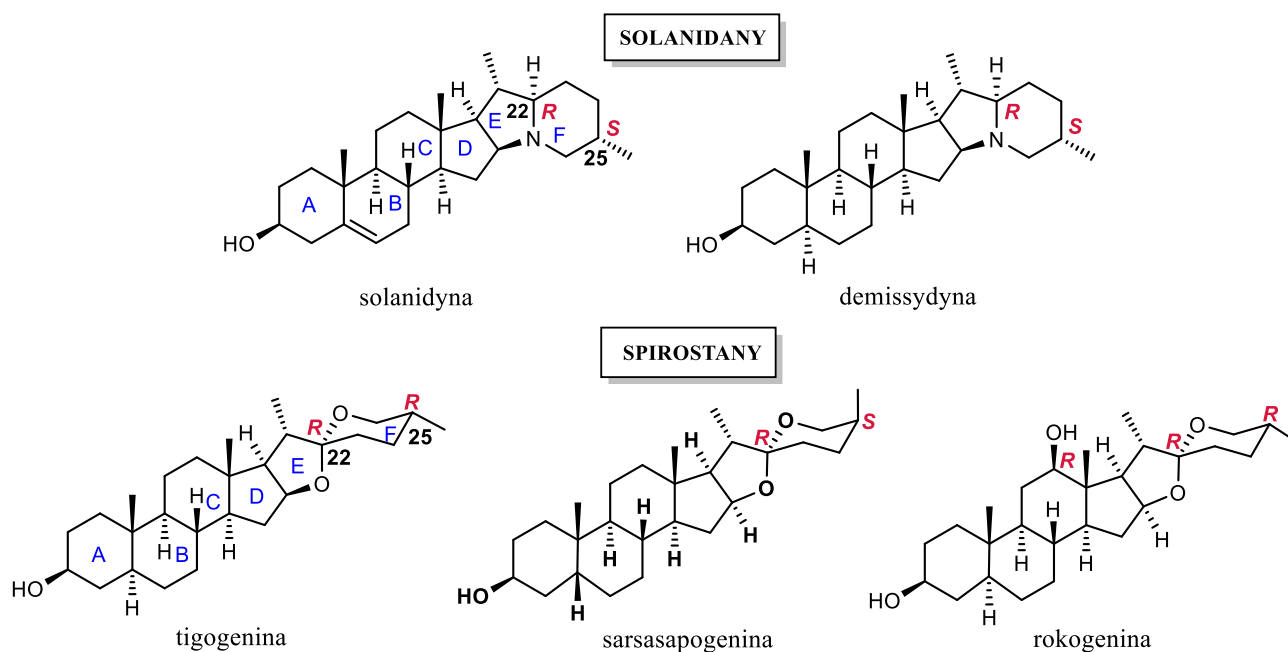
<sup>a</sup>Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii, ul. K. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok

<sup>b</sup>Department of Chemistry, Faculty of Science, Silpakorn University, 73000 Nakhon Pathom, Thailand

<sup>c</sup>Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán 58030, Mexico

[aneta.baj@uwb.edu.pl](mailto:aneta.baj@uwb.edu.pl)

Alkaloidy solanidanowe, takie jak solanidyna i demissydyna (Rys. 1), stanowią ważną grupę naturalnych związków steroidowych występujących głównie w roślinach psiankowatych (*Solanaceae*). Wykazują one szeroką aktywność biologiczną, w tym działanie przeciwnowotworowe, przeciwpierwotniakowe, przeciwbakteryjne i przeciwzapalne. Znane syntezy tych związków były często wieloetapowe i mało wydajne [1]. Niniejsza praca przedstawia wyniki badań nad opracowaniem wydajnej i efektywnej metody syntezy demissydyny oraz jej stereoizomerów i analogów, wychodząc z sapogenin spirostanowych – tigogeniny, sarsasapogeniny i rokogeniny (Rys. 1) [2, 3].



**Rysunek 1.** Struktury chemiczne przykładowych alkaloidów solanidanowych (solanidanów) oraz sapogenin spirostanowych (spirostanów).

[1] Z.-D. Zhang, Y. Shi, J.-J. Wu, J.-R. Lin, W.-S. Tian, *Org. Lett.* **2016**, 18, 3038-3040.

[2] J. A. Rivas-Loaiza, A. Baj, Y. López, S. Witkowski, A. Wojtkielewicz, J. W. Morzycki, *J. Org. Chem.* **2021**, 86, 1575.

[3] A. Baj, N. Kaewnok, J. A. Rivas-Loaiza, M. Szymańska, S. Witkowski, A. Wojtkielewicz, J. W. Morzycki, *Chem. Eur. J.* **2023**, 29, e202203314.

