



# Agenda Konferencyjna

30-lecie powołania Wydziału Farmaceutycznego  
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy  
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Konferencja naukowa  
Nowoczesne techniki badawcze  
stosowane w analizie farmaceutycznej i biomedycznej

## SPONSOR GŁÓWNY



GEDEON RICHTER

## SPONSORZY



## PATRONAT



### **Komitet Organizacyjny**

*prof. dr hab. Stefan Kruszewski*

przewodniczący

*dr hab. Michał Marszałł*

z-ca przewodniczącego

*mgr Wiktor Sroka*

sekretarz

*mgr inż. Lidia Król-Durmowicz*

*mgr Dominik Mieszkowski*

*mgr Adam Kempczyński*

*dr hab. Marcin Koba*

*dr Krzysztof Goryński*

*dr Tomasz Siódmiak*

*mgr Adam Sikora*

*dr Rafał Kuźniewski*

*Anna Poreda*

### **Komitet Naukowy**

*dr hab. Michał Marszałł*

przewodniczący

*dr Bogumiła Kupcewicz*

z-ca przewodniczącego

*prof. dr hab. Grzegorz Bazylak*

*dr hab. Karol Białkowski*

*dr hab. Barbara Bojko*

*prof. dr hab. Adam Bucziński*

*prof. dr hab. Elżbieta Budzisz*

*prof. dr hab. Bogusław Buszewski*

*prof. dr hab. Piotr Cysewski*

*dr hab. Marek Foksiński*

*dr hab. Daniel Gackowski*

*prof. dr hab. Eugenia Gospodarek*

*dr hab. Edward Gorzelańczyk*

*prof. dr hab. Bronisław Grzegorzewski*

*prof. dr hab. Roman Kaliszan*

*dr hab. Marcin Koba*

*prof. dr hab. Zenon Kokot*

*prof. dr hab. Stefan Kruszewski*

*prof. dr hab. Jerzy Krysiński*

*prof. dr hab. Irena Matławska*

*prof. dr hab. Jacek Michałkiewicz*

*dr hab. Konrad Misiura*

*dr hab. Alicja Nowaczyk*

*prof. dr hab. Bożena*

*Modzelewska-Banachiewicz*

*prof. dr hab. Grażyna*

*Odrowąż-Sypniewska*

*prof. dr hab. Ryszard Oliński*

*dr hab. Dorota Olszewska-Stonina*

*prof. dr hab. Jan Pachecka*

*prof. dr hab. Jan Pawlaczyk*

*prof. dr hab. Danuta Rość*

*prof. dr hab. Stanisław Sobiak*

*prof. dr hab. Krzysztof Stefański*

*prof. dr hab. Tomasz Tyrakowski*

*prof. dr hab. Mieczysław Uszyński*

*dr hab. Tomasz Zaluski*

*dr hab. Barbara Żegarska*

*prof. dr hab. Ewa Żekanowska*

### **Komitet Honorowy**

*prof. dr hab. Włodzisław Duch*

*prof. dr hab. Andrzej Tretyn*

*prof. dr hab. Jan Styczyński*



## 10.09.2014 Środa

18:00-20:00 Rejestracja (Nowy Budynek Wydziału Farmaceutycznego, ul. Jurasza 2, Bydgoszcz)

18:30-20:00 Workshop

## 11.09.2014 Czwartek

**Obchody 30-lecia powołania Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu**

9:00-10:00 Rejestracja (Nowy Budynek Wydziału Farmaceutycznego, ul. Jurasza 2, Bydgoszcz)

10:00-10:20 Powitanie

10:20-10:35 Historia i geneza Wydziału Farmaceutycznego w Bydgoszczy - Bronisław Grzegorzewski

10:35-10:50 Diagnosta Laboratoryjny na arenie międzynarodowej - Grażyna Odrowąż-Sypniewska

10:50-11:10 Historia bydgoskiego oddziału PTFarm - Krystyna Świstun

11:10-11:30 Kształcenie farmaceutów do pełnienia nowych zadań w ochronie zdrowia społeczeństwa -  
Jan Pawlaczyk

### **Konferencja naukowa „Nowoczesne techniki badawcze stosowane w analizie farmaceutycznej i biomedycznej”**

11:30-12:00 Ilościowe zależności struktura-retencja (QSRR) w modelowaniu farmaceutycznym -

Roman Kaliszan

12:00-12:30 Przerwa kawowa

#### SESJA nr 1. Analiza metabolomiczna

12:35-12:55 In situ i in vivo SPME jako niskoinwazyjna metoda oceny stanu klinicznego organów przeznaczonych do transplantacji - Barbara Bojko

13:00-13:20 Zastosowanie SPME-LC/MSn w oznaczaniu antybiotyków i ich metabolitów w terapii infekcji bakteryjnych - Bogusław Buszewski

13:25-13:45 Strategia proteomiczno - metabolomiczna w badaniach produktów naturalnych na przykładzie jadu pszczelego - Jan Matysiak

13:50-14:10 Kondensaty wydychanego powietrza - źródło biomarkerów chorób układu oddechowego -  
Jacek Namieśnik

14:10-15:10 Lunch

#### SESJA nr 2. Analiza i kontrola jakości leku cz. 1

15:15-15:35 Praktyczne znaczenie farmakokinetycznego monitorowania leków i ich metabolitów w optymalizacji farmakoterapii - Tomasz Pawiński

15:40-16:00 Analiza mieszanin do żywienia pozajelitowego - problem czy wyzwanie? - Maciej Stawny

16:05-16:25 Metody analizy radiofarmaceutyków w zakładach medycyny nuklearnej - Paweł Szymański

16:30-16:50 Techniki analityczne w badaniach antidopingowych - Andrzej Pokrywka

16:55-18:25 Sesja posterowa/ Workshop

19:30 Uroczysta kolacja w Dworze Hulanka

## 12.09.2014 Piątek

#### SESJA nr 2. Analiza i kontrola jakości leku cz. 2

9:00-9:20 Techniki elektromigracyjne w analizie leków - Piotr Kowalski

9:25-9:45 Metody rozpoznawania obrazów w analizie naparów ziół leczniczych w oparciu o wyniki badań technikami HPLC-DAD, HPLC-ELC oraz zawartości wybranych pierwiastków niezbędnych - Paweł Koniecznyński

9:50-10:10 Rozgałęzione peptydy, jako nowa grupa ligandów chelatujących jony metali -  
Łukasz Szczukowski

10:15-10:35 Farmaceutyki w środowisku - analityka, rozprzestrzenianie oraz ocena ekotoksykologiczna -  
Piotr Stepnowski

10:40-11:00 Walidacja techniki TLC w połączeniu z densytometrią stosowanej w ocenie jakości i trwałości produktów leczniczych w świetle wytycznych ICH i zasad GMP - Małgorzata Dołowy

11:00-11:30 Przerwa kawowa

#### SESJA nr 3. Postępy w medycynie laboratoryjnej

11:35-11:55 hs sercowa troponina I - dwie litery czy coś więcej? - Magdalena Krintus

12:00-12:20 Nowoczesne metody diagnostyczne a przydatność kliniczna badań mikrobiologicznych -  
Agnieszka Mikucka

12:25-12:45 Drobnoustroje w biofilmie - metody stosowane w badaniach in vitro - Joanna Kwiecińska-Piróg

12:50-13:50 Sesja prezentacji wybranych plakatów

13:55-14:25 Wykład Gedeon Richter - Prawne i finansowe aspekty nowych metod analitycznych - Sławomir Żbikowski

14:30-15:00 Rozstrzygnięcie konkursu na najlepszy poster, zakończenie konferencji

## **Tytuł:** Ilościowe zależności struktura-retencja (QSRR) w modelowaniu farmaceutycznym

Roman Kaliszan<sup>1</sup>

1. Zakład Biofarmacji i Farmakokinetiki, Katedra Biofarmacji i Farmakodynamiki, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Gen. J. Hallera 107, 80-416 Gdańsk; e-mail: Roman.Kaliszan@gumed.edu.pl

### **Streszczenie**

Kierunki rozwojowe nowoczesnych nauk farmaceutycznych wiążą się upowszechnieniem chemometrii oraz bioinformatyki i wynikającymi z nich możliwościami komputerowego modelowania procesów działania leków. Procesy te, zarówno zachodzące w fazie farmakokinetycznej jak i farmakodynamicznej, mają głównie charakter podstawowych „niewiążących” oddziaływań fizykochemicznych, czyli takich które nie powodują powstawania nowych lub zrywania istniejących wiązań kowalencyjnych. Podobne oddziaływania określają retencję chromatograficzną. Zatem informacje o zachowaniu substancji rozdzielanych w układach chromatografii cieczowej, po przetworzeniu metodami chemometrycznymi, można wykorzystywać do przewidywania zachowania tych substancji (leków, ksenobiotyków) w układach biologicznych. Podstawowa strategia badawcza opiera się analizie ilościowych zależności struktura-retencja: QSRR, wprowadzonej oryginalnie w naszym zespole w 1977 r. Idea QSRR zasadza się na statystycznym powiązaniu parametrów retencji dla reprezentatywnych liczbowo i strukturalnie serii analitów, wyznaczanych w odpowiednio zaprojektowanych układach faz stacjonarnych i ruchomych, z miarami ich strukturalnego zróżnicowania (deskryptorami strukturalnymi). Omówione zostaną przykłady równań QSRR i ich zastosowania do przewidywania lipofilowości oraz kwasowości ksenobiotyków w kontekście zdolności ich przenikania przez błony komórkowe i bariery biologiczne. Zilustrowana zostanie metoda różnicowania klas farmakologicznych w grupie leków kongenerycznych na podstawie różnic w ich zachowaniu chromatograficznym. W oparciu o dane retencyjne z układów wysoce sprawnej chromatografii cieczowej, zawierających immobilizowane biomakromolekuły w fazie stacjonarnej, przedstawione zostanie określanie wymogów strukturalnych miejsc wiążących leki w cząsteczce kwaśnej  $\alpha_1$ -glikoproteiny i innych białek receptorowych. Podane zostaną równania QSRR ułatwiające identyfikację peptydów w analizie proteomicznej oraz związków małowcząsteczkowych w metabolomice w celach kontroli antydopingowej w sporcie. Podkreślona zostanie hipoteza, że układy HPLC są swego rodzaju przetwornikami energii swobodnej, przekształcającymi różnice strukturalne między analitami w mierzalne różnice ich właściwości biologicznych i fizykochemicznych, zwłaszcza w różnice molekularnych parametrów retencji chromatograficznej.

## **Tytuł:** In situ i *in vivo* SPME jako niskoinwazyjna metoda oceny stanu klinicznego organów przeznaczonych do transplantacji

Barbara Bojko<sup>1,2</sup>, Krzysztof Gorynski<sup>1,2</sup>, German A. Gomez-Rios<sup>1</sup>, Jan Matthias Knaak<sup>3</sup>, Tiago Machuca<sup>4</sup>, Erasmus Cudjoe<sup>1</sup>, Vinzent Nikolaus Spetzler<sup>3</sup>, Michael Hsin<sup>4</sup>, Marcelo Cypel<sup>4</sup>, Markus Selzner<sup>3</sup>, Mingyao Liu<sup>4</sup>, Shaf Keshjavee<sup>4</sup>, Janusz Pawliszyn<sup>1</sup>

1. Department of Chemistry, University of Waterloo, 200 University Ave. W., Waterloo ON, N2L 3G1 Canada
2. Katedra i Zakład Chemii Leków, Wydział Farmaceutyczny, Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK, ul. Jurasza 2, 85-089 Bydgoszcz
3. Department of Surgery, Multi Organ Transplant Program, Toronto General Hospital, 200 Elizabeth St., Toronto, ON, M5G 2C4 Canada
4. Latner Thoracic Surgery Research Laboratories, Toronto General Research Institute, University Health Network and Department of Surgery, University of Toronto, 101 College Street, 2 – 817, Toronto ON, M5G 1L7 Canada

## **Streszczenie**

Badanie biochemiczne tkanek jest istotną częścią analiz klinicznych. Przygotowanie próbek tkanek do badań jest często żmudne i bardzo czasochłonne. Mikroekstrakcja do fazy stałej (SPME) *in vivo* jest szybką i prostą metodą dzięki zintegrowaniu poboru materiału, preparatyki próbki, hamowania metabolizmu oraz ekstrakcji związków. Technika ta umożliwiła ekstrakcję związków małowcząsteczkowych o szerokim zakresie właściwości fizyko-chemicznych, dzięki czemu może być stosowana jako alternatywa w profilowaniu metabolicznym. W przeciwieństwie do standardowych technik opartych na konieczności pobrania materiału biopsyjnego do badań, *in vivo/in situ* SPME obniża inwazyjność analiz. Metoda ta bowiem opiera się na ekstrakcji związków bez pobierania próbek tkanki, a mikrowymiary biokompatybilnych włókien służących do ekstrakcji zapobiegają ryzyku uszkodzenia tkanki i zapewniają dobrą rozdzielczość przestrzenną i czasową wyników.

Prezentowane rezultaty badań demonstrują niskoinwazyjność i przydatność SPME do monitorowania leków i związków endogennych *in vivo* podczas transplantacji płuc i wątroby na modelu zwierzęcym [1,2]. Analizy ekstraktów dokonano na spektrometrze mas typu orbitrap sprzężonym z chromatografem cieczowym.

Uzyskane wyniki ze statystycznej analizy wieloczynnikowej wskazują zmiany metaboliczne zachodzące w płucach podczas kolejnych etapów zabiegu: czasu zimnego niedokrwienia (Cold Ischemic Time, CIT), perfuzji przeprowadzonej z użyciem zewnętrznego systemu perfuzji (Ex Vivo Lung Perfusion, EVLP) oraz reperfuzyj organu. Wskazano związki odpowiedzialne za obserwowane zmiany demonstrując potencjał metody do wykorzystania w poszukiwaniu specyficznych biomarkerów chorobowych. Dodatkowo, zademonstrowano możliwość wykorzystania włókien SPME do nieinwazyjnej ekstrakcji z systemu perfuzyjnego i zweryfikowano przydatność analizy perfuzatu w profilowaniu metabolicznym. Badania wątroby przeprowadzone podczas zabiegu transplantacji tego organu wykazały upośledzenie jej funkcji enzymatycznych na podstawie zmian profilu metabolicznego związków endogennych jak również metabolizmu leków stosowanych podczas zabiegu. Wyniki badań sugerują na możliwość wykorzystania zaproponowanego protokołu do oceny funkcji organów przed transplantacją, a tym samym zmniejszenia ryzyka odrzucenia przeszczepu.

[1] Bojko B. et al. Low invasive *in vivo* tissue sampling for monitoring biomarkers and drugs during surgery, *Laboratory Investigation* 94 (2014) 586-594

[2] Bojko B. et al. Solid phase microextraction fills the gap in tissue sampling protocols, *Analytica Chimica Acta* 803 (2013) 75-81

# **Tytuł:** Zastosowanie SPME-LC/MS<sup>n</sup> w oznaczaniu antybiotyków i ich metabolitów w terapii infekcji bakteryjnych

Bogusław Buszewski<sup>1</sup>, Małgorzata Szultka<sup>1</sup>

1. Katedra Chemii Środowiska i Bioanalitiky, Wydział Chemii Uniwersytet Mikołaja Kopernika ul. Gagarina 7, 87-100 Toruń

## **Streszczenie**

Związki biologicznie aktywne występują w próbkach biologicznych często na stosunkowo niskich poziomach stężeń. Stąd, niezbędny jest etap izolacji leków ze skomplikowanych matryc (krew, tkanka) oraz etap wzbogacenia przed ostatecznym oznaczeniem końcowym. Analityka farmaceutyków i ich metabolitów stanowi przedmiot badań farmakokinetycznych, farmakodynamicznych oraz terapeutycznego monitorowania leków. Badanymi matrycami są ludzkie osocze czy krew surowa, głównie ze względu na zapewnienie wystarczającej korelacji pomiędzy stężeniem leku w organizmie a efektem farmakologicznym. Istotnym etapem w analizie leków dla potrzeb metabolomicznych jest wybór metody przygotowania próbki. Badania metabolomiczne wymagają również aplikacji odpowiedniej techniki analitycznej dla oznaczenia endogennych metabolitów obecnych w matrycy biologicznej na poziomie różnych stężeń. Najczęściej stosowanym sposobem przygotowania próbek jest ekstrakcja ciecz-ciecz (ang. *Liquid-Liquid Extraction*, LLE) oraz ekstrakcja do fazy stałej (ang. *Solid Phase Extraction*, SPE). Obserwowane obecnie dążenie do miniaturyzacji aparatury do przygotowania próbek, jak również minimalizacji zużycia rozpuszczalników spowodowały rozwój innych technik, jak mikroekstrakcji do fazy stacjonarnej (ang. *Solid Phase Microextraction*, SPME). W prezentacji zostanie przedstawiona opracowana i zwalidowana metoda oznaczania wybranych antybiotyków techniką wysokosprawnej chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas (LC/MS<sup>n</sup>). Na etapie przygotowania próbek do analizy zastosowano mikroekstrakcję do fazy stacjonarnej. W tym celu wykorzystano selektywne włókna sorpcyjne z odciskiem molekularnym otrzymane na drodze elektropolimeryzacji. Uzyskane wyniki badań ukierunkowane są na aspekt biomedyczny, wnosząc równocześnie wkład w rozwój technik analitycznych, umożliwiających za pomocą wysokiej klasy aparatury symulującej błony komórkowe śledzenie wnikania i metabolizowania leków (transfer i korelacja wyników badań z *in vitro* do *in vivo*).

## **Podziękowania**

Badania sfinansowane z grantu SYMFONIA Narodowego Centrum Nauki (Kraków), nr. 2013/08/W/N28/00701.

## **Tytuł:** Strategia proteomiczno-metabolomiczna w badaniach produktów naturalnych na przykładzie jadu pszczelego

Jan Matysiak<sup>1</sup>, Zenon J. Kokot<sup>1</sup>

1. Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, ul. Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań

### **Streszczenie**

Produkty naturalne stanowią nieograniczone źródło związków o zróżnicowanych właściwościach chemicznych oraz biologicznych i są alternatywą dla leków syntetycznych charakteryzujących się możliwością wystąpienia poważnych działań niepożądanych w trakcie ich stosowania. Jako źródło innowacyjnych związków farmakologicznie aktywnych najlepiej nadają się te organizmy, których genom został w pełni rozszyfrowany, dzięki czemu identyfikacja oraz poznanie struktury nowoodkrytych substancji za pomocą nowoczesnych technik spektrometrii mas nie stanowi większego problemu. Modelowym organizmem może być tutaj pszczoła miodna (*Apis mellifera*), ze względu na to, że obecnie dysponujemy w pełni odkodowanym genomem tego owada. Dla celów diagnostycznych jak i terapeutycznych potrzebne są czułe i selektywne metody rozdziału i oznaczania poszczególnych składników jadu pszczelego co przyczyni się do szerszego poznania alergenów odpowiedzialnych za reakcje uczuleniowe po ukąszeniu owadów.

Prezentowane badania dotyczą zastosowania złożonej strategii proteomiczno-metabolomicznej w analizie jadu pszczelego. W badaniach wykorzystano najnowocześniejsze metody oparte na wysokosprawnej chromatografii cieczowej, wysokosprawnej elektroforezie kapilarnej oraz spektrometrii mas. Głównymi aspektami badań były: opracowanie nowych metod służących do oznaczania zawartości i aktywności enzymatycznej głównych składników jadu pszczelego oraz oznaczania zanieczyszczeń tego produktu, opracowanie nowoczesnych metod typu „protein fingerprint”, opartych na technikach spektrometrii mas, służących do jednoznacznego potwierdzania tożsamości oraz monitorowania składu jadu pszczelego; poszukiwanie nowych związków zawartych w jadzie pszczelim o potencjalnych właściwościach farmakologicznych lub alergennych jak również zastosowanie strategii proteomiczno-metabolomicznej w charakterystyce odpowiedzi organizmu na użądlenie przez pszczołę.

Projekt finansowany przez Narodowe Centrum Nauki (2012/05/B/NZ7/02535).



## **Tytuł:** Kondensaty wydychanego powietrza- źródło biomarkerów chorób układu oddechowego

Weronika Hewelt-Belka<sup>1</sup>, Magdalena Kroplewska<sup>1</sup>, Agata Kot-Wasik<sup>1</sup>, Jacek Namieśnik<sup>1</sup>

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

### **Streszczenie**

Biomarkery to czynniki molekularne, genetyczne lub biochemiczne służące do precyzyjnej diagnostyki chorób oraz oceny prawdopodobieństwa wystąpienia chorób człowieka. Mogą być one oznaczane w różnego typu próbkach biologicznych, takich jak krew, mocz lub kondensaty oddechowe (*Exhaled Breath Condensate* - EBC).

Kondensaty oddechowe, cieszą się dużą popularnością w oznaczaniu biomarkerów chorób dróg oddechowych, takich jak: astma, przewlekłe obturacyjne zapalenie płuc, mukowiscydoza, nowotwory płuc i obturacyjny zespół bezdechu śródsewnego. Niewątpliwą zaletą wykorzystania EBC jako źródła informacji diagnostycznych jest nieinwazyjność oraz prostota realizacji pobierania próbek od pacjentów.

Podstawową cechą EBC, która może służyć jako biomarker stanu zapalnego dróg oddechowych, jest jego pH. Niemniej jednak szczegółowe informacje o stanie pacjenta mogą pochodzić z wnikliwej analizy składu chemicznego EBC, w szczególności poziomów stężeń jonów (kadm, ołów) oraz szeregu związków nieorganicznych i organicznych. Wśród biomarkerów o udokumentowanym znaczeniu klinicznym można wyróżnić: tlenek azotu i jego metabolity, nadtlenuk wodoru, eikozanoidy, izoprostany, malondialdehyd, adenozyne, cytokiny oraz endotelina.

W badaniach EBC stosowanych jest wiele technik analitycznych, m.in. testy enzymatyczne (ELISA, Western Blot), spektrofotometria fluorescencyjna oraz wysokosprawna chromatografia cieczowa sprzężona ze spektrometrią mas. Wykorzystywanie HPLC-MS/MS do oznaczania biomarkerów chorób układu oddechowego w EBC pozwala na wykrycie oraz ilościowe oznaczanie związków chemicznych występujących w EBC na niskich poziomach stężeń, m.in. izoprostanów - biomarkerów stresu oksydacyjnego.

W wystąpieniu przedstawiono również wyniki prac własnych ukierunkowanych na opracowanie i walidację metodyk analitycznych oznaczania izoprostanów i aminokwasów w próbkach EBC z wykorzystaniem techniki LC-MS/MS na etapie rozdzielania, wykrywania, identyfikacji i ilościowego oznaczania tych dwóch grup analitów.

**Tytuł:** Praktyczne znaczenie farmakokinetycznego monitorowania leków i ich metabolitów w optymalizacji farmakoterapii

Tomasz Pawiński<sup>1</sup>

1. Zakład Chemii Leków, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

## Streszczenie

Prowadzenie spersonalizowanej farmakoterapii w dużym stopniu opiera się na terapeutycznym monitorowaniu stężeniem leku (TML). Jest ono niezbędne podczas podawania leków o wąskim przedziale terapeutycznych stężeń w celu ograniczenia do minimum pojawienia się działań niepożądanych. Leki o tzw. krytycznym znaczeniu dawki charakteryzują się ponadto zmiennym stopniem wchłaniania, wysokim wewnątrz- i międzyosobniczym zróżnicowaniem przebiegu farmakokinetyki, w wielu przypadkach farmakokinetyki nieliniowej, oraz słabą korelacją pomiędzy podaną dawką a oznaczanym stężeniem czego skutkiem są różne stężenia leku we krwi u poszczególnych pacjentów. Dzięki istnieniu nowoczesnych technik analitycznych jest możliwe oznaczanie stężenia leku u każdego pacjenta w przypadku podejmowania decyzji dotyczącej zmiany dawkowania. Kontrola zjawiska nieregularnego przyjmowania leku (z ang. non-adherence, noncompliance) jest jedynie możliwa przy zastosowaniu TML. Optymalizacja farmakoterapii może być dokonana wyłącznie pod warunkiem oceny skuteczności leczenia w powiązaniu z obserwowanym stężeniem leku bądź jego metabolitów w płynach ustrojowych, coraz częściej z towarzyszącą jej równoczesną informacją farmakogenetyczną polegającą na oznaczeniu fenotypu i genotypu chorego przed rozpoczęciem leczenia. Również zjawisko interakcji występujących pomiędzy lekami podawanymi w terapii skojarzonej w sposób stosunkowo prosty i obiektywny może zostać potwierdzona jedynie z zastosowaniem TML. TML warunkuje prowadzenie skutecznej terapii u wszystkich chorych leczonych antybiotykami aminoglikozydowymi, lekami przeciwpadaczkowymi, immunosupresyjnymi, niektórymi lekami antydepresyjnymi, antyarytmicznymi, przeciwnowotworowymi oraz lekami antyretrowirusowymi. W niniejszej prezentacji zostanie przedstawionych szereg przykładów ilustrujących praktyczne podejście do TML i problemów z nim związanych. Wyniki wielośrodkowych badań klinicznych potwierdzają możliwość określenia zakresu stężeń terapeutycznych oraz niektórych spośród parametrów farmakokinetycznych dla leków rutynowo monitorowanych w płynach ustrojowych pacjentów. Farmakoterapia oparta na oznaczaniu stężeń leku w materiale biologicznym pozwala bowiem na opracowanie takiego schematu dawkowania aby w stanie stacjonarnym jego stężenie zawarte było pomiędzy minimalnym stężeniem skutecznym leku a minimalnym stężeniem toksycznym.

## **Tytuł:** Analiza mieszanin do żywienia pozajelitowego – problem czy wyzwanie?

Maciej Stawny<sup>1,2</sup>, Aleksandra Gostyńska<sup>2</sup>, Anna Jelińska<sup>1</sup>

1. Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań
2. Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań

### **Streszczenie**

Żywienie pozajelitowe, polegające na dożylniej podaży składników odżywczych, elektrolitów, pierwiastków śladowych, witamin oraz wody, jest obecnie powszechnie dostępną formą terapii, stosowaną w wielu jednostkach chorobowych, u chorych w różnych grupach wiekowych zarówno w warunkach szpitalnych jak i domowych.

Powodzenie terapii żywieniowej zależy przede wszystkim od prawidłowego ustalenia potrzeb energetycznych i elektrolitowych pacjenta, jak również od przygotowania i podania stabilnej i bezpiecznej mieszaniny żywieniowej. Mieszanina taka, jako lek podawany pozajelitowo musi charakteryzować się zarówno stabilnością mikrobiologiczną jak i fizykochemiczną, a poszczególne składniki mieszaniny muszą być ze sobą zgodne. Uzyskanie stabilnej mieszaniny żywieniowej jest zadaniem trudnym, ze względu na złożoność składu i dwufazowość leku. Dodatkowo należy rozważyć i wyeliminować możliwe niezgodności pomiędzy składnikami mieszaniny i/lub opakowaniem.

Podejmując trud określania stabilności mieszanin żywieniowych należy przede wszystkim mieć na względzie złożoność mieszaniny i trudności analityczne wiążące się z przeprowadzeniem oceny trwałości takiego leku. Pomimo dostępności szerokiego wachlarza metod analitycznych wprost niemożliwe wydaje się być przeprowadzenie szybkich testów, które pozwoliłyby uzyskać odpowiedź, czy dana mieszanina żywieniowa o określonym składzie zachowuje pożądaną trwałość. Stąd niezwykle ważne jest prawidłowe zaplanowanie badań, wybranie takich metod i technik analitycznych, które pozwolą określić wszystkie krytyczne czynniki wpływające na trwałość leku.

W chwili obecnej nie istnieją międzynarodowe wytyczne, które określałyby metodykę badań stabilności mieszanin żywieniowych oraz nie są określone normy, jakie mieszanina powinna spełniać, aby uznać ją za bezpieczną pod względem fizykochemicznym.

Jak wynika jednak z dostępnego piśmiennictwa stabilność kompletnych mieszanin żywieniowych określana jest najczęściej w trzech obszarach dotyczących:

trwałości emulsji tłuszczowej i wpływu innych składników mieszaniny na jej rozkład

parametrów określających właściwości fizykochemiczne mieszaniny żywieniowej

trwałości poszczególnych składowych mieszaniny

# **Tytuł:** Metody analizy radiofarmaceutyków w zakładach medycyny nuklearnej

Paweł Szymański<sup>1</sup>, Elżbieta Mikiciuk-Olasik<sup>2</sup>

1. Pracownia Radiofarmacji, Zakład Chemii Farmaceutycznej i Analizy Leków, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Muszyńskiego 1, 91-151 Łódź, pawel.szymanski@umed.lodz.pl
2. Zakład Chemii Farmaceutycznej i Analizy Leków, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Muszyńskiego 1, 91-151 Łódź, elzbieta.mikiciuk-olasik@umed.lodz.pl

## **Streszczenie**

W diagnostyce i terapii coraz częściej stosuje się nowoczesne technologie w tym te, które wykorzystują izotopy promieniotwórcze emitujące promieniowanie jonizujące. Związki o zastosowaniu medycznym zawierające izotop promieniotwórczy noszą nazwę radiofarmaceutyków.

Techniki wykorzystujące promieniowanie  $\gamma$  nazywamy diagnostycznymi metodami scyntygraficznymi i w zależności od zastosowanego radioizotopu metody te dzielimy na tomografię emisyjną pojedynczego fotonu (SPECT) i pozytonową tomografię emisyjną (PET). Pozwalają one między innymi na identyfikację dysfunkcji mózgu, stopnia i topografii zwyrodnień neuronalnych, jak również identyfikację innych zmian patologicznych, takich jak np. choroby nowotworowe.

Struktura radiofarmaceutyku nowej generacji składa się przede wszystkim z dwóch elementów, jeden z nich stanowi grupa farmakoforowa odpowiedzialna za wiązanie z receptorem czy enzymem, a drugi fragment jest nośnikiem izotopu promieniotwórczego np. technetu czy jodu. Najpopularniejszą cząsteczką kompleksującą izotop technetu jest kwas 6-hydrazyno-3-karboksyłowy (tzw. Hynic), który tworzy kompleksy z technetem. W celu poprawienia właściwości farmakokinetycznych w procesie kompleksowania technetu stosuje się koligandy, do których należą między innymi tricycyna i EDTA, a dzięki którym można wpływać na lipofilowość całego kompleksu. Hynic jest powszechnie wprowadzany do białek lub ich analogów jako fragment kompleksujący izotop technetu, a uzyskane kompleksy mają zastosowanie w diagnozowaniu procesów zapalnych czy zmian nowotworowych.

Radiofarmaceutyki zawierające promieniotwórczy izotop technetu <sup>99m</sup>Tc są wytwarzane w zakładach medycyny nuklearnej znajdujących się w miejscu gdzie dostępna jest aparatura typu SPECT. Natomiast radiofarmaceutyki do badania technika PET do chwili obecnej są wytwarzane w ośrodkach dysponujących cyklotronem. Sytuacja ta jednak ulega dynamicznej zmianie z uwagi na coraz powszechniejszą obecność w Polsce cyklotronów zlokalizowanych w pobliżu zakładów medycyny nuklearnej. Wytwarzanie radiofarmaceutyku podobnie jak innego leku podawanego w formie iniekcji wymaga szczególnego nadzoru związanego z czystością preparatu i to nie tylko wymaganej dla tej formy leku, ale także z czystością radionuklidową. Dlatego niezwykle ważne jest zachowanie specyficznych warunków wytwarzania i pełnej kontroli otrzymanych preparatów zgodnie z dobrą praktyką laboratoryjną jak i wszystkimi normami farmakopealnymi.

## **Tytuł:** Techniki analityczne w badaniach antydopingowych

Andrzej Pokrywka<sup>1</sup>, Paweł Kaliszewski<sup>1</sup>, Piotr Chołbiński<sup>1</sup>, Ewa Turek-Lepa<sup>1</sup>, Dorota Kwiatkowska<sup>1</sup>

1. Zakład Badań Antydopingowych, Instytut Sportu, ul. Trylogii 2/16, 01-982 Warszawa

### **Streszczenie**

Pierwsze doniesienia o sprawdzaniu czy zawodnicy rywalizujący w zawodach korzystają z niedozwolonego wspomaganie pochodzą z igrzysk sportowych w Tebach (XVI w p.n.e.). Kontrolę przeprowadzano wówczas przy wykorzystaniu analizy sensorycznej. Przed wejściem na stadion dyżurny kapitan sprawdzał czy uczestnicy igrzysk nie są pod wpływem alkoholu. Próbką było powietrze wydychane przez sportowców, narzędziem analitycznym – nos kapłana.

Pionierem badań antydopingowych prowadzonych współcześnie w laboratoriach był polski farmaceuta – Alfons Bukowski (1858-1921). W 1910 roku wykazał on obecność alkaloidów w ślinie koni. Opracowaną przez Bukowskiego metodę wykorzystywano do badań koni na torach wyścigowych w Warszawie, Budapeszcie i Wiedniu.

Początek regularnych badań sportowców związany był z utworzeniem Komisji Medycznej Międzynarodowego Komitetu Olimpijskiego (MKOI), a w Grenoble i Meksyku (1968) rozpoczęto systematyczne kontrole antydopingowe na igrzyskach olimpijskich. Większość międzynarodowych federacji sportowych wprowadziła podobne kontrole w latach 70-tych XX wieku. W 1979 roku Międzynarodowe Stowarzyszenie Federacji Lekkoatletycznych (IAAF), jako pierwsza międzynarodowa federacja sportowa, uchwaliło przepisy związane z kontrolą dopingu w oparciu o akredytowane laboratoria. Dwa lata później, IAAF i MKOI przyznały pierwsze akredytacje. Otrzymało je wówczas 6 laboratoriów. Aktualnie takich placówek na całym świecie jest 32, tyle że od 2004 roku akredytację przyznaje Światowa Agencja Antydopingowa (WADA).

Przez wiele lat podstawową techniką analityczną w laboratoriach antydopingowych była chromatografia gazowa (GC) połączona ze spektrometrią mas (MS), tandemową spektrometrią mas (MS/MS) i spektrometrią mas wysokiej rozdzielczości (HRMS). Została ona w kolejnych latach uzupełniona o izotopową spektrometrię mas (IRMS) oraz chromatografię ciekłą (LC) w połączeniu z różnymi detektorami mas, w tym m.in. analizatory czasu przelotu (TOF). Jednak obecne laboratoria antydopingowe wykorzystują w codziennej pracy szereg innych technik analitycznych.

Warto podkreślić, że choć laboratoria akredytowane przez WADA wciąż pozostają kluczowym elementem Światowego Programu Zwalczenia Dopingu w Sporcie, to zdarza się, że odpowiednie organizacje antydopingowe korzystają z usług laboratoriów o innym profilu, a udowadnianie sportowcom stosowania przez nich zabronionych substancji lub metod nie opiera się wyłącznie na badaniach laboratoryjnych próbek biologicznych pobranych podczas kontroli dopingu.

## **Tytuł:** Techniki elektromigracyjne w analizie leków

Piotr Kowalski<sup>1</sup>, Szymon Dziomba<sup>1</sup>, Ilona Olędzka<sup>1</sup>, Tomasz Bączek<sup>1</sup>

1. Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny z OML Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Hallera 107, 80-416 Gdańsk

### **Streszczenie**

Techniki elektromigracyjne stanowią grupę technik separacyjnych, opartych na ruchu cząsteczek obdarzonych ładunkiem pod wpływem przyłożonego pola elektrycznego. Metody opracowane na bazie tych technik znalazły zastosowanie w analizie aminokwasów, peptydów, białek, kwasów nukleinowych, diagnostyce medycznej, farmakologii, medycynie sądowej, kryminalistyce oraz analizie żywności. W praktyce wszystkie z technik elektromigracyjnych oparte są na trzech podstawowych odmianach: elektroforezie strefowej, izotachoforezie i ogniskowaniu izoelektrycznym. W analizie farmaceutycznej najczęściej stosowane są: elektroforeza strefowa, micelarna elektroforeza kapilarna (micelarno-elektrokinetyczna chromatografia kapilarna) oraz mikroemulsyjna elektroforeza kapilarna. Mimo szeregu zalet, jak wysoki potencjał separacyjny (nawet kilkaset tys. pól teoretycznych), szybkości rozdzielania składników nawet skomplikowanych mieszanin oraz minimalizacji użycia rozpuszczalników organicznych techniki te mają pewne wady, z których najpoważniejszą jest stosunkowo wysoki limit detekcji, wynikający z wąskiej średnicy kapilary (50-75  $\mu\text{m}$ ) i niewielkiej ilości nasyconej próby (rzędu kilku nL). Istotne znaczenie ma to przy oznaczaniu leków o spodziewanym niskim stężeniu w próbce (na poziomie ng/mL). Aby zwiększyć czułość oznaczeń opracowano szereg strategii polegających na wydłużeniu drogi optycznej bądź zastosowaniu bardziej czułych niż UV detektorów. Jednakże dopiero możliwości oparte na manipulacji kierunkiem i siłą wektorów prędkości analitów stały się podstawą nowoczesnych metod wzbogacenia oznaczanych substancji w kapilarze. Techniki prekoncentracji analitów w kapilarze oparte na zjawiskach zmiatania, spiętrzania, izotachoforezy oraz dynamicznego krzyżowania pH z powodzeniem mogą zostać zastosowane do rutynowych oznaczeń poziomu leków i ich metabolitów w wielu próbach biologicznych. Wprawdzie rozwój nowoczesnych technik instrumentalnych umożliwił obniżenie granic wykrywalności oraz poprawę parametrów w zakresie dokładności i precyzji oznaczeń przy stosunkowo niskim koszcie pojedynczej analizy, jednakże udoskonalenie technik wzbogacenia analizowanych związków w kapilarze obok metod ekstrakcji może stanowić alternatywę dla innych technik separacyjnych wymagających doposażenia w kosztowne detektory. Połączenie zalet elektroforezy kapilarnej z możliwością obniżenia granicy oznaczalności przez manipulację składem buforu separacyjnego i matrycy próbki sprawia, że techniki te stały się niezwykle interesującym narzędziem analitycznym.

**Tytuł:** Metody rozpoznawania obrazów w analizie naparów ziół leczniczych w oparciu o wyniki badań technikami HPLC-DAD, HPLC-ELC oraz zawartości wybranych pierwiastków niezbędnych

Paweł Konieczny<sup>1</sup>, Günther Weber<sup>2</sup>

1. Katedra i Zakład Chemii Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Al. Gen. J. Hallera 107, 80-416 Gdańsk
2. Leibniz – Institut für Analytische Wissenschaften – ISAS – e.V., Otto-Hahn-Str. 6b, 44 227 Dortmund, Germany

## Streszczenie

Dwie metody rozpoznawania obrazów – analiza skupień (cluster analysis, CA) i głównych składowych (principal component analysis, PCA) [1] zostały użyte celem oszacowania wyników badań technikami HPLC-DAD i HPLC-ELC, a także technikami spektroskopowymi – AAS i spektrometrii UV/Vis celem oznaczenia wybranych pierwiastków niezbędnych – N, P, Fe i Cu w naparach z ziół leczniczych. Badany materiał stanowiły próbki pochodzące od gatunków roślin leczniczych bogatych we flawonoidy - *Betula verrucosa* Ehrh., *Equisetum arvense* L., *Polygonum aviculare* L., *Viola tricolor* L., *Crataegus oxyacantha* L., *Sambucus nigra* L. oraz *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. Powstałe bazy danych obejmowały 4 zbiory: 1) wyniki uzyskane stosując technikę HPLC-DAD, 2) wyniki uzyskane techniką HPLC-ELC, 3) wyniki oznaczeń pierwiastków, oraz 4) wszystkie dane doświadczalne zebrane razem. Zastosowanie CA i PCA pozwoliło sklasyfikować badane próbki w postaci 4 klasterów: 1) *Equisetum*, *Polygonum* i *Viola*, 2) *Crataegus*, *Sambucus*, 3) *Betula*, oraz 4) *Helichrysum*, zróżnicowanych na podstawie 3 typów analiz chemicznych [2]. Przyczyną powyższego zróżnicowania jest specyficzny skład chemiczny badanych próbek roślin leczniczych, odzwierciedlony dzięki użyciu odpowiednich technik statystycznych – CA i PCA.

[1] M. Otto: Chemometrics, Statistics and Computer Application in Analytical Chemistry, (1999) Viley-VCH, Weinheim.

[2] P. Konieczny: Principal component analysis in interpretation of the results of HPLC -ELC, HPLC-DAD and essential elemental contents obtained for medicinal plant extracts, Central European Journal of Chemistry, 11(4) (2013) 519-526.



## Tytuł: Rozgałęzione peptydy jako nowa grupa ligandów chelatujących jony metali

Łukasz Szczukowski<sup>1</sup>, Łukasz Szyrwieli<sup>1</sup>, Bartosz Setner<sup>2</sup>, Zbigniew Szewczuk<sup>2</sup>, Wiesław Malinka<sup>1</sup>

1. Katedra i Zakład Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, ul. Borowska 211, 50-556 Wrocław
2. Zakład Chemii Organicznej, Uniwersytet Wrocławski, ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław

### Streszczenie

Aktualnie w wielu dziedzinach medycyny i farmacji wykorzystywane są związki o budowie peptydowej, które znalazły szerokie zastosowanie zarówno w leczeniu jak i w diagnostyce. W onkologii stosowane są radiofarmaceutyki będące m.in. pochodnymi somatostatyny, a także kompleksy radionuklidów zsyntetyzowane w oparciu o inne szkielety peptydowe [1].

Nowym spojrzeniem na leki peptydowe są próby uzyskania rozgałęzionych związków peptydowych, które mogłyby pełnić rolę m.in. nośników dla jonów metali, w tym dla radionuklidów. W odróżnieniu od peptydów łańcuchowych lub cyklicznych, mogą one być mniej podatne na enzymy proteolityczne. Specyficzna budowa oraz właściwości rozgałęzionych peptydów czynią je bardzo atrakcyjnymi i pomocnymi narzędziami w różnorodnych badaniach biologicznych takich jak np. transfer genów, terapia celowana, oddziaływania receptorowe, czy projektowanie centrów aktywnych enzymów [2, 3]. Co więcej, rozgałęzione peptydy mogą posłużyć do syntezy bardziej skomplikowanych i rozbudowanych struktur, czyli dendrymerów o aktywności katalitycznej uzyskanej w wyniku koordynacji jonów metali [4].

Przesłanki te stały się inspiracją do zaprojektowania oraz syntezy serii rozgałęzionych peptydów będących pochodnymi kwasu L-2,3-diaminopropionowego. Otrzymane przez nas związki, w porównaniu do liniowych analogów, cechowały się obecnością dodatkowego N-końca, który mógł mieć istotny wpływ na zdolność chelatowania jonów metali. Pierwszy etap przeprowadzonych dotychczas badań obejmował ocenę stabilności zsyntetyzowanych rozgałęzionych peptydów, ich właściwości chelatujących, wpływu koordynacji na topologię peptydu a także ocenę struktury oraz trwałości uzyskanych kompleksów z jonami Cu<sup>2+</sup>. W tym celu wykorzystaliśmy takie metody analityczne jak: spektroskopia mas, UV-VIS, EPR, miareczkowanie potencjometryczne oraz spektroskopia dichroizmu kołowego. Wszystkie pomiary były prowadzone w funkcji pH w zakresie 2,50-11,50 w stosunku molowym ligand:metal 1:1.

Uzyskane wyniki jednoznacznie wskazują, że rozgałęzione peptydy efektywnie koordynują jony Cu<sup>2+</sup> w fizjologicznym zakresie pH. Co więcej, związki te znacznie przewyższają pod tym względem liniowe analogi. Potwierdziło się również, że wszystkie trzy ramiona rozgałęzionego peptydu biorą udział w efektywnym koordynowaniu jonów miedzi Cu<sup>2+</sup>.

Kolejny etap zaplanowanych prac obejmuje badania nad bardziej rozbudowanymi ligandami oraz pomiary z udziałem innych jonów metali, m.in. z jonami Ni<sup>2+</sup>. Mamy nadzieję, że rozgałęzione pochodne kwasu L-2,3-diaminopropionowego okażą się użytecznym modelem w projektowaniu i badaniach nad nowymi metalo-enzymami, biosensarami czy także radiofarmaceutykami.

Przedstawione badania prowadzone są w ramach projektu „*Bioinorganic and inorganic medical chemistry of branched peptides*” Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej (POMOST/2012/05/9)

- [1] Liu Sh., *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2008, 60, 1347-1370.
- [2] Darbre, T.; Reymond, J.-L. *Accounts of chemical research* 2006, 39, 925–34.
- [3] Welser, K.; Campbell, F.; Kudsiova, L.; Mohammadi, A.; Dawson, N.; Hart, S. L.; Barlow, D. J.; Hales, H. C.; Lawrence, M. J.; Tabor, A. B. *Molecular pharmaceuticals* 2013, 10, 127–41.
- [4] Lakatos, A.; Gyurcsik, B.; Nagy, N. V.; Csendes, Z.; Weber, E.; Fulop, L.; Kiss, T. *Dalton Transactions* 2012, 41, 1713–1726.



# **Tytuł:** Farmaceutyki w środowisku – analityka, rozprzestrzenianie oraz ocena ekotoksykologiczna

Piotr Stepnowski<sup>1</sup>

1. Katedra Analizy Środowiska, Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański

## **Streszczenie**

Środki farmaceutyczne stanowią obszerną grupę związków chemicznych stosowanych w medycynie, farmakoterapii weterynaryjnej, a także gospodarstwach hodowlanych, często w celach nieterapeutycznych. Co za tym idzie charakteryzują się one wysokim wskaźnikiem ryzyka środowiskowego, którego wyznaczenie opiera się m.in. o dane na temat szacunkowej skali produkcji, wielkości dawki i czasu stosowania i w efekcie potwierdzonej obecności w różnych komponentach układu przyrodniczego. W przypadku substancji leczniczych o działaniu przeciwbakteryjnym dodatkowo podniesione ryzyko wynika z niebezpiecznego zjawiska lekooporności bakteryjnej. Dlatego też ocena losu środowiskowego farmaceutyków jest jednym z podstawowych zadań analityki i monitoringu środowiska.

Badania modelowe nad rozprzestrzenianiem się związków chemicznych w środowisku, identyfikacja zagrożeń jakie mogą powodować i ocena ich ewentualnej degradacji stanowią podstawowe elementy kompleksowej oceny ryzyka środowiskowego wybranych farmaceutyków. Opracowanie efektywnych i czułych metod analitycznych pozwala natomiast monitorować ich obecność w środowisku i ocenić skalę zagrożenia wobec środowiska i zdrowia człowieka.

Zgodnie z zaleceniami Europejskiej Agencji Leków (EMA, ang. *European Medicines Agency*) dane wykorzystane do oceny ryzyka środowiskowego (ERA, ang. *Environmental Risk Assessments*) pozostałości farmaceutyków powinny spełniać kryteria przedstawione szczegółowo w rozporządzeniu EMA dotyczącym ERA farmaceutyków weterynaryjnych [1]. Podział tych informacji obejmuje trzy kategorie, przypisując im odpowiedni indeks wiarygodności [2].

Dokonana ocena mobilności, hydrolizy oraz ekotoksyczności farmaceutyków z grup m.in. sulfonamidów, beta-blokerów, tetracyklin, benzimidazoli, makrocyklicznych laktonów, fluorochinolonów przeprowadzona została na podstawie procedur przedstawionych w powszechnie akceptowanych międzynarodowych dyrektywach (m.in. OECD, ang. *Organisation for Economic Cooperation*) oraz wg specyficznych procedur (m.in. Niemieckiego Instytutu Normalizacyjnego - DIN), zapewniając tym samym wiarygodne dane I Kategorii (RI 1). Ponadto opracowane metody wydzielenia i zateżnienia wybranych farmaceutyków oraz m.in. hormonów estrogennych i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) z różnych matryc środowiskowych wraz z metodami analitycznymi (z wykorzystaniem technik HPLC-UV, LC-MS/MS, GC-MS, GC-MS/MS) poddano pełnej procedurze walidacji, dzięki czemu przeprowadzona analiza próbek środowiskowych różnego typu dostarczyła wysokiej jakości informacji o stopniu zanieczyszczenia i obiegu tych środków leczniczych na obszarze Północnej Polski.

[1] EMA, 2008. Revised Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38. European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1, 17 Nov. 2008.

[2] Klimisch, H.J., Andreae, M., Tillmann, U., 1997. A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. Regul. Toxicol. Pharmacol. 25, 1–5.

# **Tytuł:** Walidacja techniki TLC w połączeniu z densytometrią stosowanej w ocenie jakości i trwałości produktów leczniczych w świetle wytycznych ICH i zasad GMP

Małgorzata Dołowy<sup>1</sup>, Alina Pyka<sup>1</sup>

1. Zakład Chemii Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

## **Streszczenie**

Zgodnie z wytycznymi ICH oraz zasadami GMP warunkiem dopuszczenia substancji leczniczej lub jej preparatu farmaceutycznego do obrotu jest ich odpowiednia jakość oraz trwałość. Spośród wielu technik analitycznych stosowanych w analizie farmaceutycznej, w tym m.in. w ocenie jakości i trwałości produktów leczniczych dużą rolę odgrywa tradycyjna chromatografia cienkowarstwowa w normalnym i odwróconym układzie faz (NPTLC i RPTLC) oraz wysokosprawna chromatografia cienkowarstwowa (HPTLC), stanowiąca progres w rozwoju TLC [1]. Liczne doniesienia literaturowe opublikowane w ciągu ostatnich dziesięciu lat wskazują na to, że chromatografia cienkowarstwowa nadal znajduje zastosowanie w analizie różnych substancji leczniczych i ich preparatów farmaceutycznych. Popularność zarówno TLC jak i HPTLC w analizie farmaceutycznej zawdzięczają faktowi, że w porównaniu z innymi technikami analitycznymi pozwalają w sposób prosty jeśli chodzi o oprzyrządowanie dokonać analizy jakościowej i ilościowej kilku substancji leczniczych równocześnie. Ponadto ważną zaletą omawianej TLC i HPTLC jest możliwość stosowania różnych sorbentów (tj. różnych płytek chromatograficznych), w tym również modyfikowanych chemicznie oraz zróżnicowanych pod względem składu faz ruchomych. Obecnie zautomatyzowana TLC i sprzężona z densytometrem pozwala na uzyskanie wyników z dokładnością porównywalną z rezultatami otrzymanymi innymi nowoczesnymi technikami. Jedną z ważnych procedur jakie należy przeprowadzić w celu oceny przydatności TLC w połączeniu z densytometrią do ilościowego oznaczania oraz badania stabilności substancji leczniczych w postaci prostych i złożonych preparatów farmaceutycznych jest jej walidacja. W niniejszej pracy, na wybranych przykładach przedstawione zostaną procedury walidacji TLC stosowanej w analizie farmaceutycznej obowiązujące w świetle wytycznych ICH i zasad GMP oraz powstałe w oparciu o najnowsze doniesienia literaturowe [1-5]. Zaprezentowane dane podkreślają znaczącą rolę procesu walidacji w ocenie przydatności TLC w połączeniu z densytometrią do oznaczania związków biologicznie aktywnych w preparatach farmaceutycznych zarówno prostych jak i złożonych.

## **Piśmiennictwo**

- [1] ICH Harmonised Tripartite Guideline: Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology, Q2(R1), ICH, Geneva, Switzerland, , <http://www.ich.org>.
- [2] Bievre, P.; Günzler, H. *Validation in chemical measurement*. Springer-Verlag: Heidelberg, Berlin, 2005.
- [3] Ferenczi-Fodor, K.; Renger, B.; Végh, Z. The Frustrated Reviewer – Recurrent Failures in Manuscripts Describing Validation of Quantitative TLC/HPTLC Procedures for Analysis of Pharmaceuticals. *J. Planar Chromatogr. – Modern TLC*, 2010, 23(3), 173-179.
- [4] Nagy-Turák, A.; Végh, Z.; Ferenczi-Fodor, K. Validation of the Quantitative Planar Chromatographic Analysis of Drug Substances. III. Robustness testing in OPLC. *J. Planar Chromatogr. – Modern TLC*, 1995, 8(3), 188-193.
- [5] Ferenczi-Fodor, K.; Nagy-Turák, A. Végh, Z. Validation and Monitoring of Quantitative Thin Layer Chromatographic Purity Tests for Bulk Drug Substances. *J. Planar Chromatogr. – Modern TLC*, 1995, 8(5), 349-356.

## **Podziękowanie**

Badania finansowane przez Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach w 2014 roku, projekt KNW-1-006/N/4/0

## **Tytuł:** hs sercowa troponina I - dwie litery czy coś więcej?

Magdalena Krintus<sup>1</sup>

1. Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Curie-Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

### **Streszczenie**

**Wprowadzenie:** Troponiny sercowe (cTnI) są aktualnie najbardziej czułymi i swoistymi wskaźnikami uszkodzenia mięśnia sercowego. Zgodnie z Uniwersalną Definicją Zawału Mięśnia Sercowego wartość 99tego percentyla stężeń cTnI wyznaczona w zdrowej populacji referencyjnej została uznana jako punkt odcięcia dla zawału przy precyzji określonej współczynnikiem zmienności (CV) poniżej 10%. Wprowadzenie wysokoczułej metody oznaczania troponin (hs-cTn) może przyczynić się do podejmowania szybszych decyzji klinicznych u pacjentów z podejrzeniem zawału mięśnia sercowego. Właściwe wyznaczenie ich 99tego percentyla ma zatem kluczowe znaczenie w diagnostyce i stratyfikacji ryzyka ostrych zespołów wieńcowych.

Celem pracy było wyznaczenie i krytyczna ocena 99tego percentyla zakresu referencyjnego dla sercowej troponiny I oznaczanej metodą o wysokiej czułości (hs-cTnI) w dużej europejskiej populacji, przy zastosowaniu dwóch metod statystycznych.

Badaniem objęto 1368 przypuszczalnie zdrowych osób z 8 krajów, którzy byli klasyfikowani na podstawie prawidłowych wartości wybranych biomarkerów w celu wykluczenia cukrzycy (HbA1c <48 mmol/mol), niewydolności serca (BNP <35 pg/ml) oraz zaburzenia funkcji nerek (eGFR >60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>), a także częściowo na podstawie profilu lipidowego. Wartości 99tego percentyla URL zostały wyznaczone przy zastosowaniu dwóch niezależnych metod statystycznych.

Selekcja przy użyciu zdefiniowanych wcześniej biomarkerów przyczyniła się do obniżenia wartości 99tego percentyla odpowiednio z 23.7 do 11.2 ng/L oraz z 14.1 do 7.1 ng/l. Dalsze zmniejszenie wartości 99tego percentyla zaobserwowano po wykluczeniu osób z dyslipidemią. Włączenie BNP<35 pg/ml do warunków selekcji miało najsilniejszy wpływ na wartość 99tego percentyla. Wyznaczone ostatecznie wartości 99tego percentyla były specyficzne dla płci, lecz nie dla wieku.

**Wnioski:** Wybór i selekcja populacji referencyjnej ma kluczowy wpływ na wartość 99tego percentyla dla hs-cTnI. Istnieje potrzeba ustalenia uniwersalnych warunków selekcji dotyczących wyboru zdrowej populacji referencyjnej do wyznaczenia punktu odcięcia dla hs-cTnI.

# **Tytuł:** Nowoczesne metody diagnostyczne a przydatność kliniczna badań mikrobiologicznych

Agnieszka Mikucka<sup>1</sup>

1. Katedra i Zakład Mikrobiologii Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz

## **Streszczenie**

Pomimo intensywnego rozwoju genomiki, proteomiki i metabolomiki oraz wprowadzenia do diagnostyki zakażeń metod immunologicznych i biologii molekularnej, na ważności nie traci badanie mikroskopowe. Metoda Grama jest podstawową techniką barwienia preparatów, a w niektórych postaciach zakażeń np. zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych i zgorzeli gazowej, stanowi kluczowy etap wczesnego rozpoznania czynnika etiologicznego zakażenia. Nadal także, w wielu zakażeniach bakteryjnych i grzybiczych „złotym standardem” pozostaje hodowla, m.in. dlatego, że daje możliwość oceny pełnej lekowności drobnoustroju. Główną wadą tych metod jest stosunkowo niska czułość, a w przypadku hodowli, również długi czas oczekiwania na wynik.

Wzrost w ostatnich dekadach zakażeń oportunistycznych i pojawianie się nowych „super bakterii” wymusza poszukiwanie metod diagnostycznych o zwiększonej czułości i swoistości, a przede wszystkim umożliwiających wydanie wiarygodnego wyniku w możliwie najkrótszym czasie. Stąd tak intensywny w XXI wieku rozwój technik biologii molekularnej, poszerzanie panelu metod immunologicznych oraz poszukiwanie nowych metod diagnostyki chorób zakaźnych.

Spektrometria mas (Mass Spectrometry, MS), umożliwiająca identyfikację drobnoustrojów w czasie kilku minut idealnie wpisuje się, w nurt szybkiej i wiarygodnej diagnostyki. Wśród wielu odmian technik MS – spektrometria masowa z desorpcją/ionizacją laserową wspomaganą użyciem matrycy oraz analizą czasu przelotu (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry, MALDI-TOF MS) znalazła zastosowanie w diagnostyce mikrobiologicznej. MALDI-TOF MS umożliwia identyfikację drobnoustrojów na podstawie profilu białek rybosomalnych. Analiza profilu białkowego badanego szczepu w porównaniu z profilem zestawu białek drobnoustrojów referencyjnych umożliwia określenie gatunku drobnoustroju. Zaletą MALDI-TOF MS jest prostota i krótki czas wykonania badania. Obecnie MALDI-TOF MS ma zastosowanie w identyfikacji bakterii i grzybów z hodowli na podłożu stałym i płynnym. Wstępne badania pokazują, iż w przyszłości możliwe będzie wykorzystanie tej metody do wykrywania drobnoustrojów bezpośrednio w próbkach biologicznych (np. płyny ustrojowe, mocz) oraz identyfikacja najważniejszych klinicznie mechanizmów oporności na antybiotyki.

## **Tytuł:** Drobnoustroje w biofilmie - metody stosowane w badaniach *in vitro*

Joanna Kwiecińska-Piróg<sup>1</sup>, Małgorzata Prażyńska<sup>1</sup>

1. Katedra i Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Skłodowskiej - Curie 9, 85-094 Bydgoszcz

### **Streszczenie**

Celem wykładu jest syntetyczne przedstawienie metod jakościowych i ilościowych stosowanych w badaniach biofilmu tworzonego przez drobnoustroje. Biofilm jest heterogenną społecznością drobnoustrojów, powstały na powierzchniach ożywionych lub nieożywionych, w postaci nakładających się na siebie warstw komórek bakteryjnych i/lub grzybiczych, otoczonych polisacharydową substancją pozakomórkową i mogących się wzajemnie komunikować. Formy osiadłe drobnoustrojów różnią się fenotypowo od swoich wolnożyjących odpowiedników, między innymi zmniejszoną wrażliwością na elementy układu odpornościowego, leki przeciwdrobnoustrojowe czy środki dezynfekcyjne.

Zdolność drobnoustrojów do wzrostu w postaci biofilmu jest ważnym mechanizmem rozwoju i utrzymywania się zakażenia. Obecnie wiadomo, że większość drobnoustrojów występuje w postaci biofilmu. Szacuje się, że ponad 60% zakażeń przebiega z wytworzeniem tej struktury przez drobnoustroje. Biofilm tworzy się w organizmie człowieka przede wszystkim na powierzchni biomateriałów, używanych w diagnostyce i leczeniu chorób, np. cewnikach, zastawkach czy protezach, stwarzając duży problem kliniczny.

Biofilm po raz pierwszy zaobserwował Antonie von Leeuwenhoek w 1684 roku za pomocą mikroskopu optycznego, uzyskując zniekształcony obraz drobnoustrojów wchodzących w skład własnej płytki nazębnej. Przez kolejne trzy stulecia temat biofilmu nie był badany, aż do końca XX wieku, kiedy dostrzeżono jego znaczenie. Od tego czasu liczba metod stosowanych w ocenie jakościowej i ilościowej biofilmu ciągle rośnie. Współcześnie biofilm uwidacznia się metodami mikroskopii elektronowej, konfokalnej, sił atomowych czy technikami fizycznymi (mikrospektroskopia w podczerwieni z transformacją Fouriera). Analiza ilościowa biofilmu jest najczęściej wykonywana metodami kolorymetrycznymi z użyciem mikroplutek, lub klasycznymi, polegającymi na rozbiciu biofilmu (wyrzucanie, sonikacja) i posiewie ilościowym. Najnowsze metody badania biofilmu opierają się na technikach konfokalnej, laserowej mikroskopii elektronowej i fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ*. Rozwijane są również metody pozwalające na ocenę cech genotypowych komórek osiadłych. Stosowane techniki różnią się w zależności od tego, czy badacz zamierza uzyskać wynik jakościowy czy ilościowy oraz od tego, czy badaniu poddawany jest biofilm jedno- lub wielogatunkowy.

## **Tytuł:** Drobnoustroje w biofilmie - metody stosowane w badaniach *in vitro*

Joanna Kwiecińska-Piróg<sup>1</sup>, Małgorzata Prażyńska<sup>1</sup>

1. Katedra i Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Skłodowskiej - Curie 9, 85-094 Bydgoszcz

### **Streszczenie**

Celem wykładu jest syntetyczne przedstawienie metod jakościowych i ilościowych stosowanych w badaniach biofilmu tworzonych przez drobnoustroje. Biofilm jest heterogenną społecznością drobnoustrojów, powstały na powierzchniach ożywionych lub nieożywionych, w postaci nakładających się na siebie warstw komórek bakteryjnych i/lub grzybiczych, otoczonych polisacharydową substancją pozakomórkową i mogących się wzajemnie komunikować. Formy osiadłe drobnoustrojów różnią się fenotypowo od swoich wolnożyjących odpowiedników, między innymi zmniejszoną wrażliwością na elementy układu odpornościowego, leki przeciwdrobnoustrojowe czy środki dezynfekcyjne.

Zdolność drobnoustrojów do wzrostu w postaci biofilmu jest ważnym mechanizmem rozwoju i utrzymywania się zakażenia. Obecnie wiadomo, że większość drobnoustrojów występuje w postaci biofilmu. Szacuje się, że ponad 60% zakażeń przebiega z wytworzeniem tej struktury przez drobnoustroje. Biofilm tworzy się w organizmie człowieka przede wszystkim na powierzchni biomateriałów, używanych w diagnostyce i leczeniu chorób, np. cewnikach, zastawkach czy protezach, stwarzając duży problem kliniczny.

Biofilm po raz pierwszy zaobserwował Antonie von Leeuwenhoek w 1684 roku za pomocą mikroskopu optycznego, uzyskując zniekształcony obraz drobnoustrojów wchodzących w skład własnej płytki nazębnej. Przez kolejne trzy stulecia temat biofilmu nie był badany, aż do końca XX wieku, kiedy dostrzeżono jego znaczenie. Od tego czasu liczba metod stosowanych w ocenie jakościowej i ilościowej biofilmu ciągle rośnie. Współcześnie biofilm uwidacznia się metodami mikroskopii elektronowej, konfokalnej, sił atomowych czy technikami fizycznymi (mikrospektroskopia w podczerwieni z transformacją Fouriera). Analiza ilościowa biofilmu jest najczęściej wykonywana metodami kolorymetrycznymi z użyciem mikroplacytek, lub klasycznymi, polegającymi na rozbiciu biofilmu (wytrząsanie, sonikacja) i posiewie ilościowym. Najnowsze metody badania biofilmu opierają się na technikach konfokalnej, laserowej mikroskopii elektronowej i fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ*. Rozwijane są również metody pozwalające na ocenę cech genotypowych komórek osiadłych. Stosowane techniki różnią się w zależności od tego, czy badacz zamierza uzyskać wynik jakościowy czy ilościowy oraz od tego, czy badaniu poddawany jest biofilm jedno- lub wielogatunkowy.

## Prezentacje posterowe

- Poster 1:** Analiza proteomiczna jadu pszczelego (*Apis mellifera*) z wykorzystaniem wielowymiarowej chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią MALDI-TOF/TOF/MS  
Jan Matysiak, Joanna Hajduk, Natalia Naskręt, Zenon J. Kokot
- Poster 2:** Proteomiczna analiza wskaźników wczesnej reakcji organizmu na użądlenie przez pszczołę miodną (*Apis mellifera*)  
Jan Matysiak, Joanna Hajduk, Natalia Świątły, Zenon J. Kokot
- Poster 3:** Wstępne badania proteomiczne profili białkowych u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym (SAH) w oparciu o spektroskopię MALDI-TOF-TOF  
B. Urbaniak, J. Hajduk, B. Sokół, R. Jankowski, Z.J. Kokot
- Poster 4:** Synteza oraz właściwości antyproliferacyjne nowego analogu 2-(2,4-dihydroksyfenylo)-4*H*-tieno[3,2-*d*][1,3]tiazyn-4-onu – badania *in vitro*  
Joanna Matysiak, Małgorzata Juszcak, Monika Mariola Karpińska, Ewa Langner, Marta Lemieszek, Katarzyna Walczak, Wojciech Rzeski, Andrzej Niewiadomy, Alicja Skrzypek
- Poster 5:** Opracowanie metody SPE do analizy wybranych witamin z mieszanin do żywienia pozajelitowego  
Alicja Jankowiak, Maciej Stawny, Rafał Olijarczyk, Anna Jelińska
- Poster 6:** Analiza mieszanin do żywienia pozajelitowego – problem czy wyzwanie?  
Maciej Stawny, Aleksandra Gostyńska, Anna Jelińska
- Poster 7:** Zastosowanie metody spektrofotometrii pochodnej do oznaczania kanrenonu jako produktu degradacji spironolaktonu w środowisku kwasowym  
Mariusz Stolarczyk, Anna Maślanka, Anna Apola, Jan Krzek
- Poster 8:** Oznaczanie kwasu elagowego w wybranych preparatach farmaceutycznych  
Anna Apola, Mariusz Stolarczyk, Magdalena Jakubus, Jan Krzek, Anna Maślanka
- Poster 9:** Rozdział kinetyczny (*R,S*)-ibuprofenu z zastosowaniem lipazy z rodzaju *Candida rugosa* immobilizowanej na magnetycznych nośnikach – magnetic beads  
Adam Sikora, Tomasz Siódmiak, Michał Marszał



- Poster 10:** Analiza strukturalna 2-[(2,4-dimetoksyfenylo)amino]-1,3-tiazolidyn-4-onu  
Łukasz Fijałkowski, Alicja Nowaczyk, Marcin Kowiel, Volodymyr Horishny, Roman Lesyk, Andrzej Gzella
- Poster 11:** Porównanie zawartości związków fenolowych w gatunkach z rodzaju *Euphrasia* (świetlik) wykorzystywanych jako źródło surowca leczniczego  
Dorota Gawenda-Kempczyńska, Maciej Balcerek
- Poster 12:** Chemometryczna analiza zależności struktura – aktywność cytotoksyczna pochodnych 2'-hydroksychalkonu i flawanu  
Mariusz Zapadka, Marta Matusiak, Bogumiła Kupcewicz
- Poster 13:** Oznaczanie jonów wybranych metali w moczu pacjentów urologicznych jako potencjalne narzędzie diagnostyczne  
Eliza Blicharska, Maciej Antoniak, Andrzej Pokrywka, Ryszard Kocjan, Bożena Muraczyńska, Robert Klijer
- Poster 14:** Nowoczesne techniki ekstrakcji witamin z matrycy biologicznej poprzedzające analizę prób metodami elektromigracyjnymi  
Ilona Olędzka, Piotr Kowalski, Szymon Dziomba, Alina Plenis, Tomasz Bączek
- Poster 15:** Związki kompleksowe Co(II), Ni(II) i Cu(II) z pochodnymi pirazolu o potencjalnej aktywności cytotoksycznej  
Marta Sobiesiak, Marcin Cieślak, Julia Kaźmierczak-Barańska, Karolina Królewska, Tadeusz Muzioł, Elżbieta Budzisz
- Poster 16:** Repaglinid, metformina - badanie fotostabilności w testach stresowych  
Aleksandra Kluz, Anna Berecka, Anna Gumieniczek
- Poster 17:** Ogólna metoda wyznaczania parametrów kwasowo-zasadowych mieszanin o dowolnym stopniu złożoności w obecności surfaktantów  
Bogusław Pilarski, Marta Król, Adam Buciński
- Poster 18:** Badanie wpływu temperatury i wilgotności na trwałość kwasu mefenamowego i meloksykamu  
Arkadiusz Pomykalski, Anna Gumieniczek, Monika Drózd



**Poster 19:** Wykorzystanie nieselektywnych sygnałów analitycznych (widm ATR-FTIR i obrazów fluorescencyjnych) oraz metod analizy wielowymiarowej do klasyfikacji miodów pszczelich

Łukasz Ledziński, Anna Fajkiel, Bogumiła Kupcewicz

**Poster 20:** Badanie antybiotyków lipofilowości wybranych z grupy cefalosporyn metodą RP-TLC

Monika Dąbrowska, Małgorzata Starek, Jan Krzek, Kinga Kokoszka

**Poster 21:** Analiza parametrów retencji wybranych NLPZ metodą TLC z zastosowaniem faz stacjonarnych o różnych właściwościach

Małgorzata Starek, Monika Dąbrowska, Jan Krzek, Marta Zagrobelna

**Poster 22:** Profilowanie białkowo-peptydowe osocza krwi pacjentek z cukrzycą ciężową

Joanna Hajduk, Jan Matysiak, Piotr Kokot, Piotr Nowicki, Zenon J. Kokot

**Poster 23:** Oznaczanie substancji odurzających w ściekach miejskich metodą LC-MS/MS

Agnieszka Klupczyńska, Paweł Dereziński, Zenon J. Kokot

**Poster 24:** Analiza profili peptydowo-białkowych w surowicy pacjentów z rakiem prostaty

Paweł Dereziński, Joanna Hajduk, Jan Matysiak, Agnieszka Klupczyńska, Wojciech Sawicki, Zenon J. Kokot

**Poster 25:** Analiza ilościowa aminokwasów w różnych płynach ustrojowych za pomocą metody LC-MS/MS

Paweł Dereziński, Agnieszka Klupczyńska, Zenon J. Kokot

**Poster 26:** Fosfor fitynowy, nieorganiczny i całkowity oraz ich relacje z wybranymi pierwiastkami w ziołach do zaparzania

Paweł Koniecznyński, Marek Wesołowski

**Poster 27:** Opracowanie i walidacja metody HPLC do oznaczania rufinamidu

Beata Paw, Ewelina Król

**Poster 28:** Ocena immobilizacji substancji przeciwbakteryjnych na cewnikach dożylnych z zastosowaniem metod analitycznych i mikrobiologicznych

Dorota Kowalczyk, Agata Gładysz, Rafał Pietraś, Małgorzata Miazga-Karska

**Poster 29:** Wenlafaksyna w ślinie kobiet z depresją oznaczana metodą HPLC

Ewelina Dziurkowska, Marek Wesołowski, Maciej Dziurkowski

- Poster 30:** Oznaczanie bromowodorku citalopramu w ślinie ludzkiej metodą HPLC  
Ewelina Dziurkowska, Marek Wesołowski
- Poster 31:** Profile metaboliczne oraz dane epidemiologiczne w holistycznym podejściu do klasyfikacji chorych i zdrowych na nowotwory układu moczowo-płciowego  
Emilia Dagher-Wojtkowiak, Wiktoria Struck-Lewicka, Małgorzata Waszczuk-Jankowska, Marcin Markuszewski, Roman Kaliszan, Michał Jan Markuszewski
- Poster 32:** Porównanie profili uwalniania peryndoprylu i indapamidu w złożonych preparatach farmaceutycznych  
Paulina Mączka, Anna Gumieniczek, Łukasz Komsta, Rafał Pietraś, Justyna Gałęza
- Poster 33:** Wpływ promieniowania UV na aktywność enzymów antyoksydacyjnych w melanocytach hodowanych w obecności chlorotetracykliny  
Jakub Rok, Ewa Buszman, Michał Otręba, Dorota Wrześniok, Artur Beberok
- Poster 34:** Chromatograficzna i statystyczna ocena trwałości hydrochlorotiazidu  
Justyna Gałęza, Anna Gumieniczek, Rafał Pietraś, Kamil Larwa
- Poster 35:** Wykorzystanie metod modelowania molekularnego w badaniu oddziaływań międzycząsteczkowych w kompleksach prepolimeryzacyjnych kokainy i skopolaminy  
Alicja Nowaczyk, Renata Bujak, Renata Gadzała-Kopciuch, Joanna Raczak-Gutknecht, Bogusław Buszewski, Roman Kaliszan, Michał J. Markuszewski
- Poster 36:** Zastosowanie spektroskopii Ramana oraz wybranych metod chemometrycznych w identyfikacji składu produktów leczniczych z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych  
Joanna Ronowicz, Elżbieta Budzisz
- Poster 37:** Nowe pochodne tetrahydroakrydyny jako potencjalne inhibitory acetylocholinoesterazy i butyrylocholinoesterazy  
P Olszewska, M Girek, E Mikiciuk-Olasik, P Szymański
- Poster 38:** Elektrokatalityczne utlenianie NADH na elektrodzie modyfikowanej – nanorurki węglowe/flufenazyna  
Agnieszka Sobczak, Tomasz Rębiś, Grzegorz Milczarek
- Poster 39:** Oznaczanie profili metabolicznych związków pterynowych w moczu jako potencjalnych biomarkerów nowotworów pęcherza moczowego  
Piotr Kośliński, Emilia Dagher-Wojtkowiak, Paulina Szatkowska, Marcin Koba, Michał J. Markuszewski

- Poster 40:** Synteza oraz właściwości fotochemiczne nowych siarkowych porfirazyn z rozbudowanym ugrupowaniem aryloalkilowym
- Michał Falkowski, Magdalena Stolarska, Mateusz Gierszewski, Sebastian Lijewski, Łukasz Sobotta, Jarosław Piskorz, Łukasz Popena, Stefan Jurga, Marek Sikorski, Jadwiga Mielcarek, Tomasz Gośliński
- Poster 41:** Matematyczne modelowanie kinetyki uwalniania leku z tabletek matrycowych
- Piotr Weber, Tomasz Letmański, Andrzej Wiśniewski
- Poster 42:** Badania stabilności minitabletek z chlorowodorkiem propranololu – ocena jakościowa i analiza matematyczna uzyskanych wyników
- Tomasz Letmański, Piotr Weber, Andrzej Wiśniewski
- Poster 43:** Mechanizm fotodegradacji pochodnych pirolo[3,4-c]pirydyno-1,3-dionu
- Izabela Muszalska, Michał Piotr Ciemniejewski, Monika Agnieszka Leśniewska, Dominika Szkatuła, Wiesław Malinka
- Poster 44:** Opracowanie metodyki badań i analiza trwałości Ac-6-(4-MeOPh)-TACV w środowisku kwasowym
- Monika Agnieszka Leśniewska, Tomasz Ostrowski, Joanna Zeidler, Izabela Muszalska
- Poster 45:** Zastosowanie współczesnych technik analitycznych w badaniach wpływu promieniowania jonizującego na nukleozydy
- Zavyalova Olga, Misiura Konrad, Truszkowski Stanisław, Chostenko Aleksander
- Poster 46:** Właściwości fizykochemiczne związków kompleksowych Au(III/I) i Ru(III/II) przeciwnowotworowych
- Monika Richert, Mariusz Walczyk, Stanisław Biniak, Marcin Janusz Cieślak, Julia Kazmierczak-Barańska, Karolina Królewska
- Poster 47:** Chemometryczna analiza danych retencji chromatograficznej do oceny leków przeciwnowotworowych
- Paulina Szatkowska, Marcin Koba, Marcin Kozłowski
- Poster 48:** Zastosowanie techniki QSPR w analizie trwałości wybranych inhibitorów konwertazy angiotensyny (I-ACE)
- Katarzyna Regulska, Miłosz Regulski, Marek Murias, Beata J. Stanis
- Poster 49:** Optymalizacja i wykorzystanie metody HPLC do oznaczania poziomu żelaza w materiale biologicznym
- Marcin Koba, Ewelina Stankiewicz, Joanna Tasarek, Katarzyna Zabłotna, Piotr Kośliński, Paulina Szatkowska, Artur Słomka, Ewa Żekanowska

- Poster 50:** Ketokonazol w badaniach metodą woltamperometrii na ultramikroelektrodach  
Olimpia Gładysz, Przemysław Łoś, Bożena Karolewicz, Agata Górniak
- Poster 51:** Optymalizacja i wykorzystanie metody HPLC do oznaczania poziomu żelaza w materiale biologicznym  
Marcin Koba, Ewelina Stankiewicz, Joanna Tasarek, Katarzyna Zabłotna, Piotr Kośliński, Paulina Szatkowska, Artur Słomka, Ewa Żekanowska
- Poster 52:** Zastosowanie TLC w połączeniu z densytometrią do identyfikacji -escyny w wybranych preparatach farmaceutycznych  
Małgorzata Dołowy, Katarzyna Filip, Joanna Zagrodzka, Alina Pyka, Kinga Polak, Wojciech Wohn
- Poster 53:** Zastosowanie techniki spektralnych w badaniu postaci polimorficznych paracetamolu  
J. Cielecka-Piontek, K. Lewandowska, M. Kozak, P. Garbacki, P. Zalewski, A. Talaczyńska, M. Mizera, M. Paczkowska, A. Podborska
- Poster 54:** Spektroskopowe właściwości losartanu potasu w oparciu o eksperymentalne i teoretyczne badania  
M. Mizera, K. Lewandowska, A. Talaczyńska, P. Zalewski, J. Cielecka-Piontek
- Poster 55:** Ocena trwałości cefozopranu w środowisku zasadowym  
Przemysław Zalewski, Robert Skibiński, Alicja Talaczyńska, Marek Krakowski, Maciej Iciek, Piotr Stępnia, Piotr Garbacki, Judyta Cielecka-Piontek, Anna Jelińska
- Poster 56:** Ocena cefpiromu w środowisku zasadowym  
Przemysław Zalewski, Alicja Talaczyńska, Marek Krakowski, Maciej Iciek, Piotr Stępnia, Piotr Garbacki, Judyta Cielecka-Piontek, Anna Jelińska
- Poster 57:** Badanie właściwości koordynacyjnych pochodnych pirymidyny z jonami Cu (II). Wstępna ocena aktywności przeciwbakteryjnej badanych związków i ich kompleksów z jonami Cu(II).  
Agnieszka Matera-Witkiewicz, Anna Janicka-Kłós, Marcin Stolarczyk, Beata Kowalska-Krochmal, Elżbieta Piątkowska, Sławomir Potocki, Agnieszka Szebesczyk, Jerzy Cieplik
- Poster 58:** Rozgałęzione peptydy jako nowa grupa ligandów chelatujących jony metali  
Łukasz Szczukowski, Łukasz Szyrwiel, Bartosz Setner, Zbigniew Szewczuk, Wiesław Malinka
- Poster 59:** Wpływ prochlorperazyny na przeżywalność i stopień melanizacji melanocytów HEMn-DP  
Michał Otręba, Ewa Buszman, Dorota Wrześniok, Artur Beberok, Jakub Rok, Adam Oberski

- Poster 60:** Wpływ kanamycyny na przeżywalność i proces melanizacji melanocytów HEMn-DP  
Dorota Wrześniok, Artur Beberok, Michał Otręba, Ewa Buszman, Barbara Piątek
- Poster 61:** Wpływ oksytetracykliny na przeżywalność i stopień melanizacji melanocytów HEMn-DP poddanych działaniu promieniowania UV  
Ewa Buszman, Jakub Rok, Dorota Wrześniok, Artur Beberok, Michał Otręba
- Poster 62:** Ocena przeżywalności i procesu melanogenezy w melanocytach HEMn-DP hodowlanych w obecności tobramycyny  
Artur Beberok, Dorota Wrześniok, Michał Otręba, Ewa Buszman, Anastazja Ramut
- Poster 63:** Ocena kumulacji haloperidolu i jego metabolitów w ośrodkowym układzie nerwowym oraz w tkankach i narządach obwodowych  
Agnieszka Górńska, Anna Sloderbach, Krzysztof Goryński, Tomasz Siódmiak, Wiktor Dariusz Sroka, Grzegorz Grzešek, Bartosz Malinowski, Michał Marszał
- Poster 64:** Pro-oxidant microelements of infusions from aerial parts of hawthorn (*Crataegus* spp.) consumed as cardiogenic and cardioprotective dietary supplements by middle aged subjects  
Anna Przybylska, Anna Gryn, Marcin Siepak, Grzegorz Bazylak
- Poster 65:** Can antioxidant potential of infusions from *Morus alba* leaves be considered as prospective factor for treatment of cardiovascular complications in diabetic middle aged and elderly subjects?  
Anna Gryn, Agata Tadeja, Grzegorz Bazylak
- Poster 66:** Analiza porównawcza właściwości antyoksydacyjnych i efektów działania na skórę oleju rydzowego  
Ewa Szyszko-Gałęska, Olga Zavyalova, Konrad Misiura
- Poster 67:** Nowe heterocykliczne etery oksymów i ich aktywność przeciwdrobnoustrojowa  
Tomasz Kosmalski, Jolanta Kutkowska, Edyta Czub, Jacek Wandas
- Poster 68:** Ocena powinowactwa ligand-receptor androgenowy z zastosowaniem techniki nanocząsteczek magnetycznych  
Michał Piotr Marszał, Anna Proszowska, Tomasz Siódmiak, Wiktor Sroka.