



Uniwersytet  
Gdański



# Książka abstraktów

**SESJA SPRAWOZDAWCZA  
DOKTORANTÓW SZKOŁY  
DOKTORSKIEJ  
PRZY WYDZIALE CHEMII UG**

**Gdańsk, 16 września 2025 r**

# Harmonogram Sesji Sprawozdawczej Doktorantów przy Wydziale Chemii UG

16.09.2025 r. (Wtorek)

8<sup>30</sup> - 9<sup>00</sup>

REJESTRACJA UCZESTNIKÓW

9<sup>00</sup> - 9<sup>10</sup>

OTWARCIE SESJI

| SEKCJA I                            |                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 9 <sup>10</sup> - 9 <sup>30</sup>   | <b>Grzegorz Detlaff</b> (prof. dr hab. Beata Liberek) 2,3-nienasycone i 2,3-dideoksy glikozydy naturalnych saponin oraz ich estrowe pochodne jako inhibitory $\alpha$ -glukozydazy                                            |
| 9 <sup>30</sup> - 9 <sup>50</sup>   | <b>Katarzyna Łada</b> (prof. dr hab. Sylwia Rodziewicz-Motowidło) Nowa klasa peptydomimetyków przeciwbakteryjnych. Projektowanie, synteza oraz badania biologiczne                                                            |
| 9 <sup>50</sup> - 10 <sup>10</sup>  | <b>Agnieszka Stepasiuk-Stańko</b> (prof. dr hab. Sylwia Rodziewicz-Motowidło) Fluorescencyjne analogi aminokwasów niebiałkowych z fragmentem tyrozyny – synteza, charakterystyka fotofizyczna i ocena aktywności biologicznej |
| 10 <sup>10</sup> - 10 <sup>30</sup> | <b>Aleksandra Helbik-Maciejewska</b> (prof. dr hab. Krzysztof Rolka) Projektowanie, chemiczna synteza oraz ocena aktywności inhibitorów transmembranowych proteinaz: matrypazy-1, matrypazy-2 oraz furyny                     |

10<sup>30</sup> - 11<sup>30</sup>

SESJA POSTEROWA + przerwa kawowa

| SEKCJA II                           |                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 11 <sup>30</sup> - 11 <sup>50</sup> | <b>Piotr Ciura</b> (dr hab. Adam Sieradzan, prof. UG) Hamowanie formowania kompleksu HVEM/LIGHT przy wykorzystaniu peptydów                                                                                                                    |
| 11 <sup>50</sup> - 12 <sup>10</sup> | <b>Edyta Raczuk</b> (prof. dr hab. Piotr Skowron) Termostabilne bionanocząstki o zastosowaniach biomedycznych, skonstruowane z rekombinowanych cząstek bakteriofaga termofilnego TP-84 oraz konkatamerycznych immunogennych białek             |
| 12 <sup>10</sup> - 12 <sup>30</sup> | <b>Magdalena Datta</b> (prof. dr hab. Janusz Rak) Purynowe pochodne zasad nukleinowych jako potencjalne związki uwrażliwiające komórki nowotworowe na promieniowanie jonizujące                                                                |
| 12 <sup>30</sup> - 12 <sup>50</sup> | <b>Adrian Szczyrba</b> (prof. dr hab. Janusz Rak) Badania kwantowochemiczne nad procesem dysocjacyjnego przyłączenia elektronu do potencjalnie sensybilizujących pochodnych puryn i pirymidyn w fazie gazowej, klastrach z wodą oraz roztworze |

12<sup>50</sup> - 13<sup>30</sup>

LUNCH + sesja posterowa

| SEKCJA III                          |                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 13 <sup>30</sup> - 13 <sup>50</sup> | <b>Piotr Świder</b> (prof. dr hab. inż. Tadeusz Ossowski) Sfunkcjonalizowane nanocząstki magnetyczne jako zintegrowane narzędzia ekstrakcyjno-analityczne w detekcji jonów metali i związków organicznych                                    |
| 13 <sup>50</sup> - 14 <sup>10</sup> | <b>Hanna Zagórska</b> (prof. dr hab. inż. Adriana Zaleska-Medynska) Nanocząstki typu Janus Pt-Ag – otrzymywanie, właściwości i zastosowanie                                                                                                  |
| 14 <sup>10</sup> - 14 <sup>30</sup> | <b>Daniel Górzyński</b> (prof. dr hab. inż. Adriana Zaleska-Medynska) Kompozyt UiO-66(Ce)/Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub> COOH <sub>x</sub> do selektywnego generowania formaldehydu pod wpływem promieniowania widzialnego                   |
| 14 <sup>30</sup> - 14 <sup>50</sup> | <b>Patryk Nowak</b> (dr hab. Artur Sikorski, prof. UG) Projektowanie, synteza, charakterystyka strukturalna i właściwości wieloskładnikowych kryształów oraz zasad Schifffa wywodzących się od mono- i dipodstawionych hydroksybenzaldehydów |

14<sup>50</sup> - 15<sup>00</sup>

Głosowanie na najlepszą prezentację i poster

15<sup>00</sup> - 15<sup>10</sup>

Podsumowanie sesji i ogłoszenie wyników

## **Lista uczestników i komunikatów**

### **Sesji Sprawozdawczej Doktorantów Szkoły Doktorskiej przy Wydziale Chemii UG**

#### **IV Rok SD**

1. Detlaff Grzegorz – komunikat **KU01**
2. Łada Katarzyna – komunikat **KU02**
3. Stepasiuk-Stańko Agnieszka – komunikat **KU03**
4. Helbik-Maciejewska Aleksandra – komunikat **KU04**
5. Ciura Piotr – komunikat **KU05**
6. Raczuk Edyta – komunikat **KU06**
7. Datta Magdalena – komunikat **KU07**
8. Szczyrba Adrian – komunikat **KU08**
9. Świder Piotr – komunikat **KU09**
10. Zagórska Hanna – komunikat **KU10**
11. Górzyński Daniel – komunikat **KU11**
12. Nowak Patryk – komunikat **KU12**

#### **III Rok SD**

13. Jarzyńska Kamila – komunikat **KP01**
14. Kalińska Marta – komunikat **KP02**
15. Kohnke Aneta – komunikat **KP03**
16. Kowalska Agata – komunikat **KP04**
17. Kowalska Aleksandra – komunikat **KP05**
18. Lange-Andrzejewska Oliwia – komunikat **KP06**
19. Leśniewski Mateusz – komunikat **KP07**
20. Lipińska Magdalena – komunikat **KP08**
21. Mallek Wiktoria – komunikat **KP09**
22. Marszałek Mikołaj – komunikat **KP10**
23. Muratov Viacheslav – komunikat **KP11**
24. Nowicka Paulina – komunikat **KP12**
25. Pawlak Marta – komunikat **KP13**
26. Rozpędowska Weronika – komunikat **KP14**
27. Sławińska Karolina – komunikat **KP15**
28. Smułka Agata – komunikat **KP16**
29. Sroczyński Michał – komunikat **KP17**

#### **II Rok SD**

30. Atmaca Sümeyye – komunikat **KP18**
31. Buławska Natalia – komunikat **KP19**
32. Czeszejko Milena – komunikat **KP20**
33. Dębińska Monika – komunikat **KP21**
34. Falkowski Dawid – komunikat **KP22**
35. Hiller Maciej – komunikat **KP23**

- 36. Klimkowski Kamil – komunikat **KP24**
- 37. Kościk Anna – komunikat **KP25**
- 38. Kozłowska Kornelia – komunikat **KP26**
- 39. Lanczewska-Bejenka Klaudia – komunikat **KP27**
- 40. Łada Daria – komunikat **KP28**
- 41. Makowski Damian – komunikat **KP29**
- 42. Mazur Jakub – komunikat **KP30**
- 43. Pobłocki Kacper – komunikat **KP31**
- 44. Polaczek Krzysztof – komunikat **KP32**
- 45. Prochera Katarzyna – komunikat **KP33**
- 46. Świętek Brzeziński Szymon – komunikat **KP34**
- 47. Zdybel Szymon – komunikat **KP35**

## **I Rok SD**

- 48. Antoszewski Kamil – komunikat **S01**
- 49. Dąbrowska Maja – komunikat **S02**
- 50. Jensko Michał – komunikat **S03**
- 51. Kapica Martyna – komunikat **S04**
- 52. Kęпка Kacper – komunikat **S05**
- 53. Kulesza Adam – komunikat **S06**
- 54. Łagocka Agnieszka – komunikat **S07**
- 55. Mańkowska Magdalena – komunikat **S08**
- 56. Mirecka Gabriela – komunikat **S09**
- 57. Pryba Paula – komunikat **S10**
- 58. Stasiuk Magdalena – komunikat **S11**
- 59. Wiszowska Natalia – komunikat **S12**
- 60. Wyżlic Natalia – komunikat **S13**
- 61. Żukowska Natalia – komunikat **S14**

**KU** – komunikat ustny

**KP** – komunikat posterowy

**S** – streszczenie

## **Streszczenia komunikatów ustnych**

## 2,3-nienasycone i 2,3-dideoksy glikozydy naturalnych saponin oraz ich estrowe pochodne jako inhibitory $\alpha$ -glukozydazy

*Grzegorz Detlaff<sup>1</sup>, Beata Liberek<sup>1</sup>*

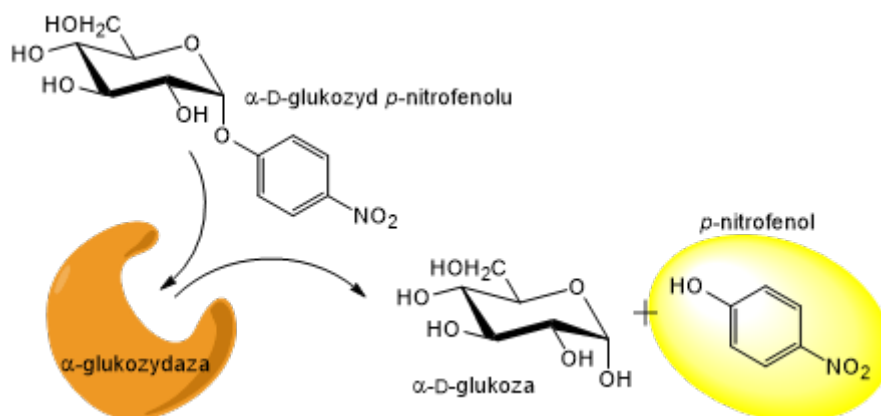
<sup>1</sup>Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, Wita Stwosza 63

grzegorz.detlaff@phdstud.ug.edu.pl

Odpowiedzialna głównie za hydrolizę polisacharydów  $\alpha$ -glukozydaza jest również wykorzystywana przez patogeny do wnikania do zdrowych komórek<sup>1</sup>. Inhibicja jej aktywności stanowi istotny cel w projektowaniu leków przeciwcukrzycowych, a odpowiednio dobrane inhibitory mogą wykazywać także inne efekty biologiczne.

W pracy wykorzystałem dwie naturalne saponiny – diosgeninę i betulinę – o znanych właściwościach prozdrowotnych. Stosując reakcję Ferriera zsyntezowałem serię ich 2,3-nienasyconych glikozydów różniących się konformacją oraz konfiguracją glikonów<sup>2</sup>. Po opracowaniu metody uwodornienia, która nie narusza struktury aglikonów, uzyskałem 2,3-dideoksy glikozydy. Aby wyjaśnić selektywność reakcji, przeprowadziłem obliczenia metodą DFT, umożliwiające określenie barier energetycznych i preferowanej ścieżki reakcji. Zsyntezowane glikozydy zostały następnie ocenione pod kątem aktywności przeciwnowotworowej, a glikozydy diosgeniny dodatkowo pod kątem aktywności przeciwbakteryjnej.

Wybrane glikozydy przekształciłem w estrowe pochodne kwasu cyanomonowego, wykorzystując zmodyfikowaną estryfikację Steglicha<sup>3</sup>. Przygotowane w ten sposób związki zbadałem pod kątem aktywności inhibującej  $\alpha$ -glukozydazę, wykorzystując spektrofotometryczny pomiar przyrostu produktu hydrolizy glukozydu *p*-nitrofenolu w czasie rzeczywistym. Metoda ta pozwoliła mi określić wpływ obecności inhibitorów na kinetykę enzymatycznej reakcji.



**Rys. 1.** Hydroliza  $\alpha$ -D-glukozydu *p*-nitrofenolu pod wpływem  $\alpha$ -glukozydazy.

## **Nowa klasa peptydomimetyków przeciwbakteryjnych. Projektowanie, synteza oraz badania biologiczne**

Katarzyna Łada<sup>1</sup>, Maria Dzierżyńska<sup>1</sup>, Sylwia Rodziewicz-Motowidło<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, Katedra Chemii Biomedycznej, 80-308 Gdańsk, Wita Stwosza 63

katarzyna.lojewska@phdstud.ug.edu.pl

Oporność bakterii na antybiotyki jest stale rosnącym problemem dla zdrowia publicznego na całym świecie. Metycylinooporny *Staphylococcus aureus* (MRSA) jest szczególnie poważnym zagrożeniem, który wywołuje szerokie spektrum zakażeń, od infekcji skóry i tkanek miękkich, poprzez zapalenia płuc i zakażenia układu krążenia, aż po ciężkie przypadki zapalenia kości i stawów. Zakażenia MRSA mogą objąć praktycznie każdy narząd i tkankę organizmu, a ponadto posiada zdolność do tworzenia biofilmów, co znacząco utrudnia leczenie i prowadzi do wydłużenia hospitalizacji. Liczba zakażeń wywołanych przez MRSA rośnie na całym świecie oraz zdolność tej bakterii do nabywania oporności na antybiotyki powoduje, że stosowane obecnie chemioterapeutyki często są nieskuteczne, co podkreśla konieczność poszukiwania nowych antybiotyków.<sup>1</sup>

W ramach prowadzonych badań opracowaliśmy pochodne peptydowe w oparciu o strukturę N-końcowego fragmentu (R<sup>8</sup>L<sup>9</sup>V<sup>10</sup>G<sup>11</sup>) białka ludzkiej cystatyny C. Jedna z nich, pochodna o nazwie Cystapep 1 (A-20), wykazała silną aktywność przeciwko bakteriom Gram-dodatnim, w tym szczepom MRSA.<sup>2</sup>

Wykorzystując analizę QSAR zaprojektowano szereg analogów związku A-20, a następnie zsyntezowano je metodą klasyczną w roztworze. Otrzymane związki przebadano pod kątem aktywności przeciwko *S. aureus*. Najbardziej obiecujące peptydomimetyki poddano testom wobec ponad 10 szczepów MRSA (klinicznych oraz laboratoryjnych).

Oceniono również cytotoksyczność A-20 i jego pochodnych z wykorzystaniem ludzkich keratynocytów (linie komórkowe HaCaT). Aktywność hemolityczną, będącą kluczowym parametrem bezpieczeństwa związków przeciwdrobnoustrojowych, określano przy użyciu dojrzałych ludzkich erytrocytów.

W celu zbadania mechanizmu działania w komórce MRSA, analizowano wpływ A-20 i jego analogów na syntezę DNA, RNA i białek. Ponadto badano potencjał zsyntezowanych peptydomimetyków do destabilizacji błony komórkowej. W celu oceny aktywności antybiofilmowej wobec MRSA wykonano oznaczenia jednostek tworzących kolonie (CFU) oraz test barwienia fioletem krystalicznym. Dodatkowo biofilmy MRSA traktowane badanymi związkami wizualizowano za pomocą skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM). Podjęto również próbę znalezienia celów molekularnych A-20 i jego analogów w komórce MRSA z wykorzystaniem metod proteomicznych.

Badania zostały sfinansowane ze środków NCN w ramach projektu PRELUDIUM BIS 2 nr 2020/39/O/NZ7/00430, „Nowa klasa związków przeciwbakteryjnych. Projektowanie, synteza oraz badanie mechanizmu działania.”

## Fluorescencyjne analogi aminokwasów niebiałkowych z fragmentem tyrozyny – synteza, charakterystyka fotofizyczna i ocena aktywności biologicznej

*Agnieszka Stepasiuk-Stańko<sup>1</sup>, Aleksandra Hać<sup>2</sup>, Peter Kapusta<sup>3</sup>, Radek Sächl<sup>3</sup>, Martin Hof<sup>3</sup>, Sylwia Rodziewicz-Motowidło<sup>1</sup>, Wiesław Wiczek<sup>1</sup>, Irena Bylińska<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, Wita Stwosza 63

<sup>2</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Biologii, 80-314 Gdańsk, Wita Stwosza 59

<sup>3</sup> Czeska Akademia Nauk, Instytut Heyrovskiego Chemii fizycznej, 18200 Praga, 3 Dolejškova 2155

agnieszka.stepasiuk@phdstud.ug.edu.pl

Techniki fluorescencyjne zrewolucjonizowały badania chemiczne, fizyczne i biologiczne. Wśród naturalnych aminokwasów tryptofan, tyrozyna i fenyloalanina pełnią rolę wewnętrznych sond fluorescencyjnych, jednak ich ograniczone właściwości spektralne i fotofizyczne zmniejszają ich potencjał aplikacyjny. Jedną z metod poprawy właściwości spektroskopowych jest modyfikacja struktur naturalnych fluoroforów w celu otrzymania nowych znaczników fluorescencyjnych z wbudowanym szkieletem aminokwasów białkowych.<sup>1</sup> Wykorzystując tę koncepcję, do łańcucha bocznego tyrozyny w pozycję 3 lub 3 i 5 za pomocą reakcji Sonogashiry-Hagihary<sup>2</sup>, poprzez wiązanie potrójne, wprowadzono asymetrycznie lub symetrycznie podstawniki aromatyczne, takie jak: fenyl, anizol, dimetyloanilinę, pirydynę, benzaldehyd, 4-nitrobenzen, fenoksybenzen, naftalen, 6-metoksynaftalen. Określono (w czterech rozpuszczalnikach: acetonitrylu, metanolu, cykloheksanie, PBS) położenie widma absorpcji i emisji, molowy współczynnik absorpcji, wydajność kwantową fluorescencji oraz czasy zaniku fluorescencji. Dodatkowo dla części pochodnych zweryfikowano wpływ zmian pH oraz obecności w otoczeniu reduktora i utleniacza na właściwości spektroskopowe. Weryfikacja fotostabilności potwierdziła, iż żaden ze związków nie ulega fotodegradacji po 60 min traktowania światłem z zakresu UV. W porównaniu z niemodyfikowaną tyroziną, acetylenowe pochodne z podstawnikami aromatycznymi wykazują bathochromowe przesunięcia widm absorpcji i emisji. Charakteryzują się także znacznie wyższymi molowymi współczynnikami absorpcji oraz wydajnościami kwantowymi fluorescencji, przekraczającymi wartości dla tyrozyny od 2,4- do 6,6-krotnie.<sup>3</sup> Zbadano cytotoksyczność otrzymanych pochodnych tyrozyny wykorzystując linie komórkowe, takie jak HaCaT (zdrowe komórki keratynocytów ludzkiej skóry), MCF-7 (komórki raka piersi) oraz PC3 (komórki raka prostaty). Dla wybranych pochodnych sprawdzono zdolność do przenikania przez modelowe błony komórkowe (liposomy LUV oraz GUV) oraz przez błony komórkowe komórek MCF-7.

Uzyskano grupę związków o szerokim potencjalnie aplikacyjnym charakterystykach się różnicowanymi właściwościami spektroskopowymi oraz różną aktywnością biologiczną.

*Praca finansowana ze środków Uniwersytetu Gdańskiego w ramach projektu Badania Młodych Naukowców nr 539-T070-B036-22, nr 539-T070-B070-23 oraz nr 539-T070-B156-24.*

## Projektowanie, chemiczna synteza oraz ocena aktywności inhibitorów transmembranowych proteinaz: matryptazy-1, matryptazy-2 oraz furyny

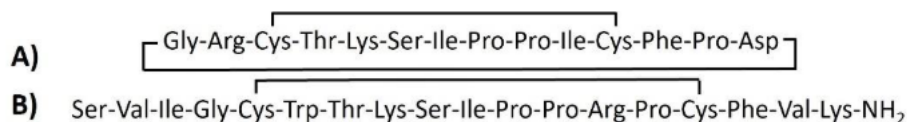
Aleksandra Helbik-Maciejewska,<sup>1</sup> Agata Gitlin-Domagalska,<sup>1</sup> Krzysztof Rolka<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza 63

aleksandra.helbik-maciejewska@ug.edu.pl

Proteinazy, enzymy katalizujące rozpad wiązań peptydowych, pełnią kluczowe role w funkcjonowaniu wszystkich organizmów. Szczególną grupę stanowią te zakotwiczone w błonie komórkowej, do których zaliczyć można m.in. matryptazę-1 (MT1), matryptazę-2 (MT2) oraz furynę. Matryptazy (MT1 i MT2) wykazują podobieństwo pod względem budowy, lecz pełnią zupełnie odmienne funkcje, zarówno w aspekcie fizjologicznym, jak i patologicznym. MT1 wpływa na utrzymanie integralności nabłonka w różnych organach<sup>1</sup>, natomiast MT2 pośredniczy w utrzymaniu homeostazy żelaza w organizmie<sup>2</sup>. Zwiększona ekspresja obu enzymów została zaobserwowana w przypadku różnych nowotworów. MT1- głównie w guzach pochodzenia nabłonkowego, np. prostaty i piersi; MT2- w komórkach nowotworowych raka wątroby oraz w kilku liniach komórkowych raka piersi o niskiej inwazyjności<sup>3</sup>. Co istotne, odkryto, że nadekspresja MT1 wiąże się ze zwiększoną inwazyjnością oraz zdolnością do przerzutowania komórek nowotworowych, a tym samym oznacza złe prognozy dla chorych. Z kolei podwyższony poziom MT2 wskazuje na dobre rokowania pacjentów. W związku z tym obecność MT1 lub MT2 na powierzchni komórek nowotworowych może stanowić ważny wskaźnik prognostyczny i pomóc w zaplanowaniu skutecznego leczenia<sup>3</sup>. Kolejny enzym, obecny w różnych tkankach ludzkiego organizmu to furyna. Odpowiada ona za przekształcanie białek prekursorowych, pochodzących zarówno od gospodarza jak i patogenów, w ich dojrzałe formy. Niestety taka aktywność prowadzi również do rozwoju rozmaitych chorób (m.in. nowotworowych, neurodegeneracyjnych, bakteryjnych czy wirusowych). W przypadku tych ostatnich, furyna przyczynia się do powstania dojrzałych i w pełni zakaźnych form wirusa<sup>4</sup>. W związku z tym, furyna jest obecnie uważana za jeden z kluczowych celów molekularnych do opracowania nowych leków przeciwwirusowych.

Celem mojej pracy było otrzymanie silnych, selektywnych, peptydowych inhibitorów wyżej wymienionych proteinaz. Związkami wyjściowymi do zaprojektowania inhibitorów były inhibitor trypsyny wyizolowany z nasion słonecznika (ang. *sunflower trypsin inhibitor*, SFTI-1, rys. 1A) oraz peptyd wyizolowany ze skóry płaza *Huia versabilis* (*Huia versabilis* Bowman-Birk inhibitor, HV-BBI; rys. 1B). Podczas pracy otrzymałam łącznie 46 peptydów, spośród których 36 stanowiły inhibitory MT1, 1 peptyd był inhibitorem MT2 oraz 9 związków hamowało aktywność furyny.



**Rys. 1.** Struktura bicyklicznego, natywnego SFTI-1(A) oraz HV-BBI (B).

## Hamowanie formowania kompleksu HVEM/LIGHT przy wykorzystaniu peptydów

*Piotr Ciura<sup>1</sup>, Marta Spodzieja<sup>1</sup>, Peter Steinberger<sup>2</sup>, Simon Gumpelmair<sup>2</sup>, Paweł Krupa<sup>3</sup>, Pamela Smardz<sup>3</sup>, Sylwia Rodziewicz-Motowidło<sup>1</sup>, Adam K. Sieradzan<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, Wita Stwosza 63

<sup>2</sup>Wiedeński Uniwersytet Medyczny, Instytut Immunologii, 1090 Wiedeń

<sup>3</sup>Polska Akademia Nauk, Instytut Fizyki, 02-668 Warszawa, Al. Lotników 32/46

piotr.ciura@phdstud.ug.edu.pl

HVEM (Herpesvirus Entry Mediator) i LIGHT (homologous to lymphotoxin, exhibits inducible expression and competes with HSV glycoprotein D for binding to herpesvirus entry mediator, a receptor expressed on T lymphocytes) to białka immunologicznych punktów kontrolnych, odgrywających ważną rolę w regulacji odpowiedzi immunologicznej. Ich interakcja stymuluje aktywację, proliferację, różnicowanie komórek układu odpornościowego, a także wydzielanie cytokin. Utrzymująca się na wysokim poziomie ekspresja LIGHT i trwała stymulacja limfocytów T może przyczyniać się do przewlekłego stanu zapalnego, a w końcu prowadzić do chorób o podłożu autoimmunologicznym. Celem przeprowadzonych badań było zahamowanie tworzenia kompleksu HVEM/LIGHT.

Na podstawie struktury krystalicznej kompleksu HVEM/LIGHT (PDB: 4RSU) zaprojektowaliśmy peptydy bazujące na fragmentach wiążących białek HVEM oraz LIGHT. Dla tak zaprojektowanych peptydów przeprowadziliśmy dynamiki molekularne oraz sterowane dynamiki molekularne, na podstawie których wyznaczyliśmy teoretyczne powinowactwo związków do celów molekularnych. Określiliśmy poszczególne wkłady energetyczne reszt aminokwasowych do siły oddziaływania, co pozwoliło na zaprojektowanie analogów peptydów o ulepszonym powinowactwie. Związki o najwyższej sile oddziaływania zostały zsyntezowane, a ich powinowactwo do celów molekularnych potwierdzone za pomocą MST (Microscale Thermophoresis). Właściwości inhibicyjne peptydów zostały dodatkowo sprawdzone za pomocą konkurencyjnych testów ELISA, oraz za pomocą badań na liniach komórkowych, zrealizowanych na Wiedeńskim Uniwersytecie Medycznym.

Zaprojektowane w ten sposób związki stanowią mogą potencjalną bazę wysoce skutecznych terapeutyków w terapii immunosupresyjnej chorób autoimmunologicznych, a także leków wykorzystywanych w terapii towarzyszącej przeszczepom.

Praca została sfinansowana przez Narodowe Centrum Nauki w ramach projektu Preludium Bis 2 2020/39/O/ST4/01379 "Blokowanie oddziaływań HVEM/LIGHT za pomocą peptydów – innowacyjne podejście do immunosupresji"

## **Termostabilne bionanocząstki o zastosowaniach biomedycznych, skonstruowane z rekombinowanych cząstek bakteriofaga termofilnego TP-84 oraz konkatamerycznych immunogennych białek**

Edyta Raczuk<sup>1</sup>, Agnieszka Żylicz-Stachula<sup>1</sup>, Joanna Żebrowska<sup>1</sup>, Ireneusz Sobolewski<sup>1</sup>, Piotr Skowron<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, Wita Stwosza 63

edyta.raczuk@phdstud.ug.edu.pl

Celem badań jest skonstruowanie termostabilnych bionanocząstek opartych na rekombinowanych cząstkach termofilnego bakteriofaga TP-84<sup>1</sup> o zastosowaniu w medycynie. Jako model zastosowano, skonstruowane metodami inżynierii genetycznej białko immunogenne wobec wirusa ludzkiego SARS-CoV-2, w systemach Tag-Catcher<sup>2,3</sup>.

Zaprojektowane białko immunogenne jest białkiem sztucznym, będącym kopolimerem m.in. epitopów pochodzących z białek kolca (140,3 kDa) oraz nukleoproteiny (46,5 kDa), osiągającym, z fuzyjnym adjuwantem, łączną masę jedynie 70 kDa. Wykonano jego nadprodukcję w komórkach bakteryjnych *Escherichia coli*, a preparat oczyszczonego białka wysłano do badań immunologicznych na zwierzętach. Próbkę serum wraz z roztworami oczyszczonych przeciwciał zostały zbadane immunodetekcyjnie wobec białek kolca i nukleoproteiny eksprymowanych w komórkach ludzkich z pozytywnymi rezultatami.<sup>4</sup>

Wykonano konkatameryzację głowa-ogon z wykorzystaniem technologii DNA-FACE<sup>TM5</sup>. Wykorzystując technikę Gibson Assembly<sup>6</sup>, przygotowano cztery warianty konkatamerycznego konstruktów genetycznych. Na ich podstawie w komórkach bakteryjnych *E. coli* nadprodukowano białka w fuzji z białkiem Snoop- lub SpyCatcher, z i bez białkowego adjuwanta, przygotowując je do biosprzęgania w systemie Tag-Catcher. Wykonano także modelowe biosprzęganie białek fuzyjnych – głównego białka kapsydowego bakteriofaga TP84 o zoptymalizowanych kodonach w fuzji z częścią Tag oraz białka reporterowego GFP w fuzji z częścią Catcher systemu, otrzymanych w komórkach bakteryjnych *E. coli*.

Przygotowano cząstki rekombinowanego bakteriofaga TP-84 o zmodyfikowanej połowie cząsteczek białka głównego o zoptymalizowanych kodonach, składających się na jego kapsyd w dwóch wariantach, etykietowanych sekwencją Spytag003 lub Snooptag2, ligując rekombinowany genom z 6/5 fragmentów za pomocą techniki Gibson Assembly i przeprowadzając transfekcję do protoplastów gospodarza *Geobacillus stearothermophilus*<sup>7</sup> dla zapewnienia stabilności mutantów bakteriofaga TP-84. Konstrukty zweryfikowano za pomocą analizy PCR, sekwencjonowania Sangera regionu rekombinowanego głównego białka kapsydu oraz testów infekcyjności uzyskanych mutantów.

## Purynowe pochodne zasad nukleinowych jako potencjalne związki uwrażliwiające komórki nowotworowe na promieniowanie jonizujące

*Magdalena Datta<sup>1</sup>, Magdalena Zdrowowicz<sup>1</sup>, Sebastian Demkowicz<sup>2</sup>, Janusz Rak<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, Wita Stwosza 63

<sup>2</sup> Politechnika Gdańska, Wydział Chemiczny, 80-233 Gdańsk, Narutowicza 11/12

magdalena.datta@phdstud.ug.edu.pl

Nowotwory stanowią drugą najczęstszą przyczynę zgonów w krajach rozwiniętych, a ponad 80% występuje w postaci nowotworów litych, często charakteryzujących się hipoksją obniżającą skuteczność radioterapii. Jednym z obiecujących podejść zwiększających wrażliwość komórek nowotworowych na promieniowanie jonizujące jest zastosowanie radiosensybilizatorów (RS). Szczególnie interesującą grupę RS stanowią modyfikowane nukleozydy, które, dzięki podobieństwu strukturalnemu do naturalnych nukleozydów, mogą być wbudowywane do DNA, wychwytywać elektrony powstające w wyniku radiolizy wody i zwiększać podatność genomowego DNA na uszkodzenia radiacyjne.

Celem pracy była synteza nowych pochodnych adeniny i 2'-deoksyadenozyny, analiza ich zachowania pod wpływem promieniowania jonizującego w warunkach radiolizy stacjonarnej wodnych roztworów oraz ocena potencjalnych właściwości radiosensybilizujących w badaniach *in vitro*. Zsyntezowano pięć związków: 8-metylotioadeninę (ASCH<sub>3</sub>), 8-trifluorometyloioadeninę (ASCF<sub>3</sub>), 8-trifluorometoksybenzylamino-2'-deoksyadenozynę (dA-NHbenzylOCF<sub>3</sub>), 8-trifluorometylobenzylamino-2'-deoksyadenozynę (dA-NHbenzylSCF<sub>3</sub>) oraz 8-trifluorometylobenzylamino-2'-deoksyadenozynę (dA-NHbenzylICF<sub>3</sub>). Produkty radiolizy analizowano metodami HPLC i spektrometrii masowej, uzyskując wyniki zgodne z przewidywaniami teoretycznymi dotyczącymi mechanizmu rozpadu cząsteczek pod wpływem promieniowania jonizującego.

Ze względu na wysoką podatność pochodnych 2'-deoksyadenozyny na degradację radiacyjną oraz ich bliskie podobieństwo do naturalnych składników DNA, zostały one wybrane do dalszych badań biologicznych. Cytotoksyczność oceniono testem MTT na dwóch liniach komórek nowotworowych i jednej zdrowej. Test klonogeniczności potwierdził ich właściwości radiosensybilizujące. Dalsze eksperymenty, prowadzone dla najbardziej obiecujących związków (dA-NHbenzylOCF<sub>3</sub> i dA-NHbenzylSCF<sub>3</sub>), obejmowały analizy cytometryczne cyklu komórkowego i indukcji podwójnych pęknięć nici DNA, badanie zdolności penetracji komórek, lokalizacji subkomórkowej, fosforylacji oraz inkorporacji do DNA.

Uzyskane wyniki wskazują na potencjał badanych pochodnych jako nowych radiosensybilizatorów, które po pozytywnym przejściu dalszych badań, w tym *in vivo* oraz klinicznych, mogą przyczynić się do zwiększenia skuteczności radioterapii w leczeniu nowotworów litych.

Praca była częściowo finansowana ze środków grantu nr 533-0C20-GS50-24 (UGrants 2024, Uniwersytet Gdański) oraz Narodowego Centrum Nauki (NCN) w ramach programu Ceus-Unisono, grant nr UMO-2020/02/Y/ST4/0011.

## **Badania kwantowochemiczne nad procesem dysocjacyjnego przyłączenia elektronu do potencjalnie sensybilizujących pochodnych puryn i pirymidyn w fazie gazowej, klastrach z wodą oraz roztworze**

Adrian Szczyrba<sup>1</sup>, Magdalena Datta<sup>1</sup>, Samanta Romanowska<sup>1</sup>, Janusz Rak<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Pracownia Sensybilizatorów Biologicznych, 80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza 63

adrian.szczyrba@phdstud.ug.edu.pl

Radioterapia stanowi jedną z najczęściej wykorzystywanych metod leczenia nowotworów.<sup>1</sup> Jej głównym celem molekularnym jest DNA, którego uszkodzenia - zwłaszcza dwuniciowe pęknięcia - prowadzą do śmierci komórki nowotworowej. Skuteczność radioterapii, nawet 3-krotnie, obniża charakterystyczna dla guzów litych hipoksja. Jednym ze sposobów przezwyciężenia tej bariery jest stosowanie radiosensybilizatorów, m.in. halogenowanych pochodnych tymidyny, które dzięki mechanizmowi dysocjacyjnego przyłączenia elektronu (ang. *Dissociative Electron Attachment*, DEA) indukują uszkodzenia DNA niezależne od obecności tlenu.<sup>2</sup>

Poszukiwane są radiosensybilizujące pochodne zasad purynowych i pirymidynowych. Wykorzystanie metod komputerowych w ich projektowaniu (głównie kwantowochemicznych) pozwala na znaczne ograniczenie kosztów, jednak posiada również swoje ograniczenia. By sensybilizator był aktywny biologicznie, musi on ulegać procesowi DEA nie tylko w fazie gazowej, ale przede wszystkim w roztworze wodnym (macierzy komórkowej). Racjonalne projektowanie nowych radiosensybilizatorów powinno uwzględniać również wpływ otoczenia cząsteczki tj. protonów pochodzących z radiolizy wody lub jej autodysocjacji czy zmiataczy wolnych rodników np. glutationu.

Badania wykonane w ramach projektu doktorskiego, zostały oparte na metodach kwantowochemicznych i dotyczą mechanizmów degradacji pod wpływem przyłączenia elektronu do potencjalnych radiosensybilizatorów w fazie gazowej, klastrach z wodą i w roztworze.

Zrealizowano trzy główne zadania: (1) interpretację eksperymentów skrzyżowanych wiązek elektronowo-molekularnych (ang. *Crossed Electron-Molecule Beam*, CEMB) dla szeregu pochodnych pirymidynowych i purynowych, (2) modelowanie procesu DEA w stanie mikrohydratacji 1,3-dimetylo-5-tiocyanouracylu (SCNdMeU) z użyciem dynamiki molekularnej i metod kwantowochemicznych - interpretację eksperymentów klaster-wiązka (ang. *CLUster-Beam*, CLUB) oraz (3) interpretację radiolizy roztworów 8-tiometyloadeniny (ASCH<sub>3</sub>) w środowisku wodnym i aprotycznym.

Uzyskane wyniki poszerzają wiedzę na temat mechanizmów działania potencjalnych radiosensybilizatorów oraz wpływu solwatacji na proces DEA. Mogą one stanowić podstawę do lepszego projektowania nowych związków wspomagających chemio- i radioterapię.

Przedstawione wyniki badań zostały wykonane dzięki środkom przyznany w ramach projektu NCN CEUS-UNISONO (2020/02/Y/ST4/00110, prof. Janusz Rak). Obliczenia zostały wykonane częściowo przy użyciu zasobów obliczeniowych WCSS, grant nr 209, PL-Grid (PLGrid, grant nr PLG/2022/015356, PLG/2023/016200, PLG/2024/016989) oraz klastra Pracowni Sensybilizatorów Biologicznych.

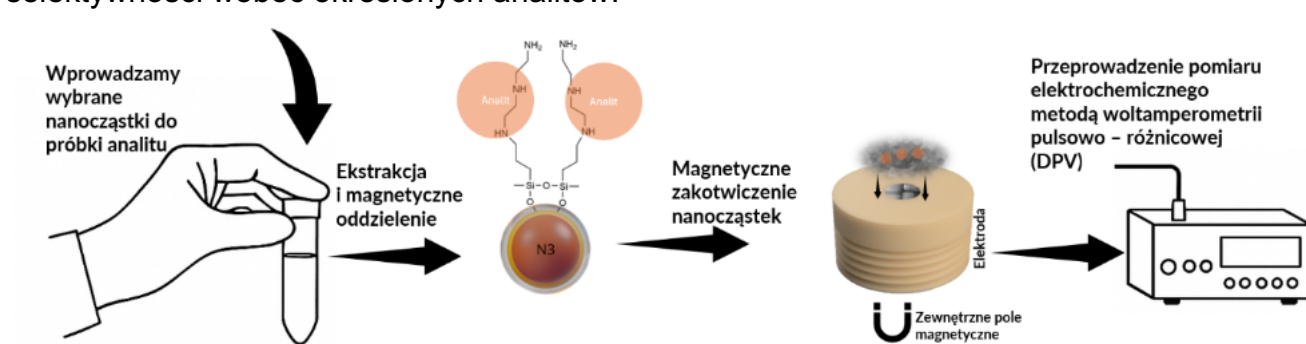
## Sfunkcjonalizowane nanocząstki magnetyczne jako zintegrowane narzędzia ekstrakcyjno-analityczne w detekcji jonów metali i związków organicznych

*Piotr Świder, Anna Wcisło, Tadeusz Ossowski*

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

piotr.swider@phdstud.ug.edu.pl

Nanotechnologia dostarcza nowych możliwości w zakresie rozwoju narzędzi analitycznych, umożliwiających zarówno efektywną separację, jak i oznaczanie wybranych związków chemicznych. Szczególne znaczenie mają nanocząstki magnetyczne typu core-shell, które dzięki właściwościom superparamagnetycznym mogą być łatwo manipulowane zewnętrznym polem magnetycznym, a ich powierzchnię można modyfikować chemicznie w celu uzyskania selektywności wobec określonych analitów.



**Rys. 1. Schemat ekstrakcji magnetycznej z oznaczaniem elektrochemicznym DPV,**

W przedstawionych badaniach nanocząstki  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  funkcjonalizowano różnymi powłokami (m.in. aminosilanami), co pozwoliło na stworzenie hybrydowych sorbentów zdolnych do selektywnego wiązania zarówno jonów metali<sup>2</sup> (w tym metali ziem rzadkich i metali ciężkich), jak i wybranych analitów organicznych (np. pirokatechiny). Kluczowym elementem opracowanego systemu jest zastosowanie procesu „magnetycznego kotwiczenia” (Rys. 1.) nanocząstek na powierzchni elektrody roboczej, co umożliwia bezpośrednią detekcję metodami woltamperometrii różnicowej pulsowej (DPV) oraz cyklicznej woltamperometrii (CV).

W ramach badań opracowano innowacyjny układ z dwiema elektrodami pracującymi, pozwalający na różnicowe monitorowanie sygnałów elektrochemicznych pochodzących z roztworu oraz elektrody z nanocząstkami. Podejście to umożliwiło ilościowe określenie zdolności sorpcyjnych badanych materiałów oraz lepsze zrozumienie mechanizmu magnetycznej akumulacji analitów („magnetycznego kotwiczenia”). Optymalizacja warunków ekstrakcji magnetycznej (pH, bufor, czas kontaktu) pozwoliła uzyskać granice detekcji rzędu nanomolowego oraz poprawić czułość analizy w próbkach modelowych i środowiskowych. Połączenie procesów magnetycznej ekstrakcji z elektrochemiczną detekcją tworzy uniwersalną platformę badawczą o szerokim potencjale aplikacyjnym — od odzysku i monitoringu metali krytycznych po oznaczanie związków biologicznie istotnych.

## Nanocząstki typu Janus Pt-Ag – otrzymywanie, właściwości i zastosowanie

*Hanna Zagórska<sup>1</sup>, Krzysztof Matus<sup>2</sup>, Mirosława Pawłyta<sup>2</sup>, Magdalena Parlińska-Wojtan<sup>3</sup>, Joanna Depciuch-Czarny<sup>3</sup>, Kostiantyn Nikiforow<sup>4</sup>, Tomasz Klimczuk<sup>5</sup>, Adriana Zaleska-Medynska<sup>1</sup>, Anna Gołąbiewska<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, Katedra Technologii Środowiska, 80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza 63

<sup>2</sup> Politechnika Śląska, Laboratorium Badania Materiałów, 44-100 Gliwice, ul. Konarskiego 18A

<sup>3</sup> Instytut Fizyki Jądrowej Polskiej Akademii Nauk, 31-342 Kraków, ul. Radzikowskiego 152

<sup>4</sup> Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk, 01-224 Warszawa, ul. Kasprzaka 44-52

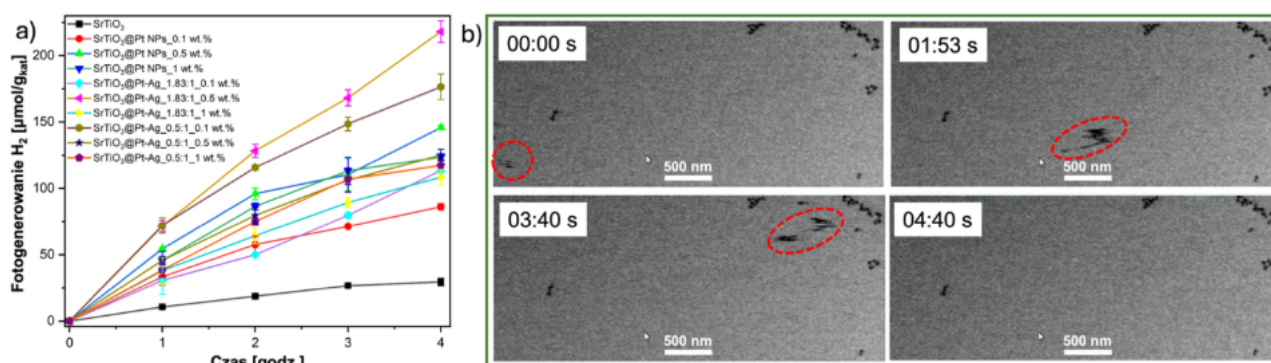
<sup>5</sup> Politechnika Gdańska, Wydział Fizyki Technicznej i Matematyki Stosowanej, Katedra Fizyki Ciała Stałego, 80-233 Gdańsk, ul. Gabriela Narutowicza 11/12

hanna.zagorska@phdstud.ug.edu.pl

Bimetaliczne ko-katalizatory wykazują znacznie wyższą wydajność w procesach fotokatalitycznych w porównaniu z ich monometalicznymi odpowiednikami<sup>1</sup>. Morfologia i kształt nanocząstek również odgrywają kluczową rolę w określaniu ich fotoaktywności<sup>2</sup>.

W ramach przeprowadzonych badań opracowano prostą dwuetapową syntezę nowych ko-katalizatorów typu Janus, składających się z nanocząstek platyny w kształcie kubicznym połączonych ze sferycznymi cząstkami srebra o różnych rozmiarach. Wykazano, że zawartość srebra w strukturach typu Janus, stosowanych jako ko-katalizatory i osadzanych na powierzchni półprzewodnika  $\text{SrTiO}_3$ , znacząco wpływa na wydajność generowania wodoru pod wpływem promieniowania z zakresu UV-Vis (Rys. 1a). Badania wykazały, że zastosowanie nanocząstek typu Janus zawierających cząstki srebra o wymiarach 20–50 nm zwiększa ilość fotogenerowanego wodoru w stosunku do analogicznego układu ale zawierającego cząstki Ag o wielkości od 60 do 100 nm. Najniższą efektywność generowania  $\text{H}_2$  obserwowano dla układu zawierającego Pt jako ko-katalizator.

Ponadto, przeprowadzono eksperyment przy użyciu transmisyjnej mikroskopii elektronowej w fazie ciekłej (LC-TEM) *in-situ*, którego celem było obserwowanie samobieżnego ruchu cząstek Pt-Ag w 10% roztworze nadtlenu wodoru. Badanie potwierdziło zdolność cząstek Pt-Ag do kierunkowego, autonomicznego ruchu (Rys. 1b).



**Rys. 1.** a) Wyniki fotogenerowania  $\text{H}_2$  dla fotokatalizatorów składających się z  $\text{SrTiO}_3$  oraz ko-katalizatora Pt lub Pt-Ag, b) Obrazy STEM uzyskane podczas badania LC-TEM przedstawiające autonomiczny ruch cząstek Pt-Ag w 10% (v/v) roztworze  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

## Kompozyt UiO-66(Ce)/Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>COOH<sub>x</sub> do selektywnego generowania formaldehydu pod wpływem promieniowania widzialnego

*D. Górzyński<sup>1</sup>, M. Paszkiewicz<sup>1</sup>, K. Matus<sup>2</sup>, K. Nikiforow<sup>3</sup>, T. Klimczuk<sup>4</sup>, A. Zaleska-Medynska<sup>1</sup>, P. Mazierski<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, Wita Stwosza 63

<sup>2</sup>Politechnika Śląska, Laboratorium Badania Materiałów, 44-100 Gliwice, Konarskiego 18a

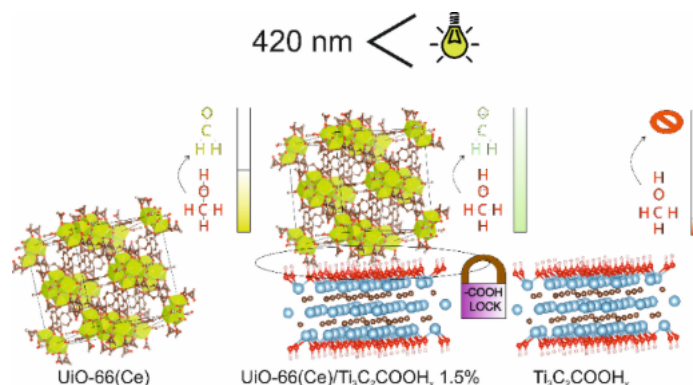
<sup>3</sup>Polska Akademia Nauk, Instytut Chemii Fizycznej, 01-224 Warszawa, Kasprzaka 44/52

<sup>4</sup>Politechnika Gdańska, Instytut Nanotechnologii i Inżynierii Materiałowej, 80-233 Gdańsk Narutowicza 11/12

daniel.gorzynski@phdstud.ug.edu.pl

Dużym ograniczeniem zastosowania szkieletów metalo-organicznych (MOF) w badaniach fotokatalitycznych jest szybka rekombinacja fotogenerowanych nośników ładunku, co znacznie obniża aktywność fotokatalityczną tych materiałów. Jednym ze sposobów możliwego pokonania tego wyzwania jest połączenie MOF z materiałami przewodzącymi, takimi jak węgliki i azotki metali przejściowych (MXene), które mogą usprawnić separację nośników ładunków i poprawić efektywność reakcji fotokatalitycznych<sup>1</sup>. Technologia fotokatalizy może w przyszłości zastąpić wiele procesów wymagających dużych nakładów energii, które pozyskiwane są z nieodnawialnych źródeł energii. Proces otrzymywania formaldehydu prowadzony w podwyższonych warunkach temperaturowych i ciśnieniowych jest przykładem energochłonnej technologii<sup>2</sup>.

W niniejszych badaniach otrzymano kompozyt UiO-66(Ce)/Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>COOH<sub>x</sub> o trwałym połączeniu poprzez łączenie występujących w UiO-66(Ce) z grupami karboksylowymi obecnymi na funkcjonalizowanych MXene – Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>COOH<sub>x</sub>, co potwierdzono metodami spektroskopowymi. Badanie struktury pasmowej UiO-66(Ce) pozwoliło określić pozycję HOCO i LUCO odpowiednio przy 2,32 eV i -0,54 eV. Otrzymane kompozyty o różnych zawartościach Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>COOH<sub>x</sub> zostały przetestowane pod kątem fotokatalitycznej produkcji formaldehydu z metanolu (**Rysunek 1**). Reakcje fotokonwersji metanolu prowadzono pod wpływem promieniowania z zakresu światła widzialnego ( $\lambda > 420$  nm). Najwyższą efektywność wynoszącą 7,08  $\mu\text{g/ml}$  charakteryzował się kompozyt zawierający 1,5% Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>COOH<sub>x</sub>. Ta sama próbka zachowała niezmienną aktywność nawet po 4 cyklach procesu, co świadczy o wysokiej stabilności otrzymanego materiału. Uzyskany materiał wykazuje potencjał, aby zrewolucjonizować produkcję formaldehydu pod względem bezpieczeństwa, wydajności, opłacalności i zrównoważonego rozwoju.



**Rys. 1.** Uproszczony schemat przedstawiający zasadę działania otrzymanego kompozytu.

## **Projektowanie, synteza, charakterystyka strukturalna i właściwości wieloskładnikowych kryształów oraz zasad Schiffa wywodzących się od mono- i dipodstawionych hydroksybenzaldehydów**

*Patryk Nowak<sup>1</sup>, Artur Sikorski<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-283, Gdańsk, Wita Stwosza 63

patryk.nowak@phdstud.ug.edu.pl

Kryształy organiczne stanowią istotny obszar badań w chemii supramolekularnej ze względu na możliwość modulacji ich właściwości strukturalnych i funkcjonalnych.<sup>1,2</sup> Szczególne znaczenie mają kryształy organiczne wykazujące właściwości nieliniowo optyczne czy półprzewodnikowe, wykorzystywane m.in. w laserach, przełącznikach i nośnikach pamięci optycznych, fotodetektorach czy układach do przesyłu danych jako obiecujące kierunki rozwoju dla nowoczesnych technologii optoelektronicznych.<sup>3,4</sup>

Głównym celem prowadzonych przeze mnie badań było projektowanie, otrzymywanie oraz charakterystyka nowych kryształów powstających z pochodnych hydroksybenzaldehydów. Badania były realizowane dwutorowo. W pierwszym podejściu zastosowano strategię kokrysztalizacji, w której hydroksybenzaldehydy współkrysztalizowano z wybranymi koformeryami (m.in. akrydyną), uzyskując kokryształy. W drugim wariantcie mono- i dipodstawione hydroksybenzaldehydy poddawano reakcji kondensacji z aminami aromatycznymi, w wyniku czego otrzymane zostały kryształy zasad Schiffa. Dla otrzymanych związków została przeprowadzona analiza strukturalna metodą dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego na monokryształach (SCXRD), która umożliwiła wyznaczenie ich struktur krystalicznych oraz szczegółową analizę oddziaływań międzycząsteczkowych (w tym obliczenie energii oddziaływań, energii sieci oraz powierzchni Hirshfelda). Wyniki SCXRD zostały uzupełnione badaniami fizykochemicznymi (analiza elementarna, pomiary temperatur topnienia, DSC/TG oraz ATR-FTIR), które potwierdziły stabilność i czystość otrzymanych związków. W celu wskazania potencjalnych zastosowań otrzymanych związków wykonano obliczenia kwantowo-chemiczne. Dla kokryształów określono energie orbitali granicznych HOMO-LUMO oraz wartości pierwszej i drugiej hiperpolaryzowalności, sugerujące możliwość ich wykorzystania jako materiałów o właściwościach nieliniowo-optycznych. W przypadku otrzymanych zasad Schiffa została przeprowadzona kompleksowa analiza ADMET, która wskazała, że otrzymane związki mogą charakteryzować się wysoką wchłaniałością jelitową, a część z nich również zdolnością do przenikania przez barierę krew–mózg. Dokowanie molekularne do transtyretyny (TTR) wykazało, że badane związki dobrze dopasowują się do kieszeni enzymatycznej, tworząc liczne wiązania wodorowe i oddziaływania  $\pi$ , co czyni je obiecującym punktem wyjścia do projektowania nowych, efektywnych inhibitorów TTR.

Uzyskane wyniki wskazują, że otrzymane kryształy stanowią grupę nowych materiałów, których właściwości strukturalne i funkcjonalne stwarzają możliwości dalszych badań w kierunku zastosowań w chemii materiałowej oraz projektowaniu nowych inhibitorów enzymatycznych.

## **Streszczenia komunikatów plakatowych**

## W kierunku optymalnego nanosystemu Au@SiO<sub>2</sub> do zastosowań nanomedycznych z wykorzystaniem podejścia DoE/RSM

Kamila Jarzyńska<sup>1</sup>, Agata Kowalska<sup>1</sup>, Elżbieta Adamska<sup>1</sup>, Tomasz Puzyn<sup>1</sup>, Beata Grobelna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza 63

kamila.jarzynska@ug.edu.pl, kamila.jarzynska@phdstud.ug.edu.pl

Nanocząstki złota pokryte krzemionką (Au@SiO<sub>2</sub>) typu rdzeń-powłoka stanowią obiecującą platformę nanomedyczną o szerokim spektrum zastosowań, obejmujących terapię fototermiczną, ukierunkowane dostarczanie leków, obrazowanie biomedyczne oraz biosensing. W tego typu hybrydowych nanostrukturach unikalne właściwości rdzenia – niska cytotoksyczność, silne działanie plazmoneczne, wysoka biokompatybilność oraz łatwość modyfikacji powierzchni – są dodatkowo wzmacniane dzięki funkcjonalnej otoczce. Otoczka krzemionkowa nie tylko zwiększa biokompatybilność i umożliwia dalszą funkcjonalizację powierzchni (m.in. poprzez efektywne wiązanie i transport leków), lecz także pełni rolę ochronną, stabilizując nanosystem, zapobiegając agregacji oraz ograniczając wpływ czynników środowiskowych. Kluczowym parametrem pozostaje jej grubość, która powinna być tak dobrana, aby z jednej strony zapewniała stabilność koloidalną i skuteczną ochronę rdzenia, a z drugiej nie tłumiła jego właściwości plazmonecznych<sup>1</sup>.

W niniejszej pracy zoptymalizowaliśmy proces syntezy (metodą zol-żel) nanosystemu Au@SiO<sub>2</sub> o pożądanych właściwościach fizykochemicznych, tj. maksymalnej stabilności (mierzonej potencjałem zeta,  $\zeta$ ) i minimalnej grubości powłoki krzemionkowej, biorąc pod uwagę stężenie prekursora krzemionki, czas oraz temperaturę reakcji. W tym celu wykorzystaliśmy narzędzia obliczeniowe, tj. (i) metodologię projektowania eksperymentów (DoE, ang. *design of experiments*) metodą Box-Behnken, (ii) modelowanie powierzchni odpowiedzi (RSM, ang. *response surface methodology*) z wykorzystaniem metody regresji kwadratowej, walidacji oraz oceny statystycznej modeli, a także (iii) funkcje požądania –indywidualne oraz globalną<sup>2</sup>.

W rezultacie otrzymaliśmy optymalne parametry syntezy Au@SiO<sub>2</sub>: stężenie prekursora TEOS = 10  $\mu$ L, czas = 10 godz., temperatura = 45 °C. Zsyntezowany w tych warunkach nanomateriał charakteryzował się wartością  $\zeta$  = -40 mV, świadczącą o wysokiej stabilności koloidalnej, oraz grubością powłoki = 30 nm – cienką, biokompatybilną, łatwą do modyfikacji powierzchniowej.

Przeprowadzone badania potwierdziły, że zastosowanie podejścia obliczeniowego DoE/RSM w optymalizacji syntezy Au@SiO<sub>2</sub> typu rdzeń-powłoka pozwala na racjonalne projektowanie stabilnych i funkcjonalnych nanosystemów do zastosowań nanomedycznych, jednocześnie ograniczając liczbę niezbędnych eksperymentów laboratoryjnych, a tym samym redukując czasochłonność oraz koszty badań.

<sup>1</sup> A. Kowalska, E. Adamska, B. Grobelna, ChemMedChem **2024**, 19, e202300672.

<sup>2</sup> M. T. Luiz, J. S. R. Viegas, J. P., Abriata, F. Viegas, F. T. M. de Carvalho Vicentini, M. V. L. B. Bentley, M. Chorilli, J. M. Marchetti, D. R. Tapia-Blacido, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics **2021**, 165, 127-148.

## Synteza nowej grupy pochodnych 1,4-dihydropirydyny zawierających element strukturalny pochodzenia monosacharydowego

Marta Kalińska<sup>1</sup>, Andrzej Nowacki<sup>1</sup>

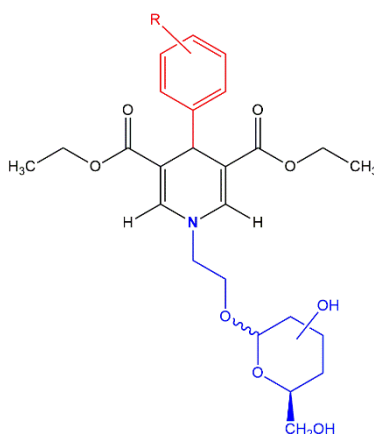
<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80–308 Gdańsk, Wita Stwosza 63

marta.kalinska@phdstud.ug.edu.pl

Pochodne 1,4-dihydropirydyny (1,4-DHP) stanowią istotną klasę związków heterocyklicznych o szerokim spektrum aktywności biologicznej, w tym przeciwnadciśnieniowej, antyoksydacyjnej, przeciwnowotworowej, neuro- i kardioprotekcyjnej. Kliniczne zastosowanie tych związków ograniczają jednak obserwowane działania niepożądane.<sup>1,2,3</sup>

W niniejszej pracy przedstawiono syntezę nowych pochodnych 1,4-DHP zawierających elementy strukturalne pochodzenia cukrowego, których wprowadzenie ma na celu poprawę rozpuszczalności w wodzie oraz ograniczenie bioakumulacji w organizmie. Strategia obejmuje reakcję wieloskładnikową prowadzącą do otrzymania szkieletu 1,4-DHP, a następnie glikozylację i *N*-alkilację umożliwiające włączenie jednostek cukrowych.

Uzyskane związki stanowią potencjalne struktury wyjściowe do dalszych badań nad projektowaniem pochodnych 1,4-DHP o korzystniejszych właściwościach biologicznych i farmakokinetycznych.



**Rys. 1.** Struktura glikozylowanej 1,4-dihydropirydyny

<sup>1</sup> H. Narita, L. Catti, M. Yoshizawa, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, 60, 12791–12795

<sup>2</sup> G. Huang, H. Wang, X. Zhao, C. Wang, J. Zhang, D. Yao, C. Li, *Bioorg. Med. Chem.*, **2025**, 118, 118040

<sup>3</sup> Q. Fan, G. Wu, Y. Chen, Y. He, L. Zhu, H. Ren, H. Lin, *J. Mol. Struct.*, **2021**, 1232, 130057

## Fotokatalityczna aktywacja PDS w obecności kompozytu $\text{Bi}_2\text{MoO}_6/\text{C}_3\text{N}_4$ pod wpływem światła widzialnego

Aneta Kohnke<sup>1</sup>, Patrycja Wilczewska<sup>1</sup>, Ewa M. Siedlecka<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański, Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk, Poland

aneta.kohnke@phdstud.ug.edu.pl

Zaawansowane procesy utleniania oparte na rodnikach siarczanowych (SR-AOP, ang. *Sulfate Radical-Based Advanced Oxidation Processes*) stanowią nowoczesne i wysoce efektywne podejście do degradacji trwałych zanieczyszczeń organicznych. Rodniki siarczanowe ( $\text{SO}_4^{\cdot-}$ ) charakteryzują się wysokim potencjałem redoks, wynoszącym 2,5–3,1 V, co przewyższa potencjał rodników hydroksylowych ( $\cdot\text{OH}$ ), mieszczący się w zakresie 1,8–2,7 V<sup>1</sup>. Dzięki temu  $\text{SO}_4^{\cdot-}$  wykazują zdolność do utleniania szerokiej gamy związków organicznych. Te właściwości rodników siarczanowych czynią SR-AOP atrakcyjną alternatywą dla konwencjonalnych metod utleniania w zaawansowanych technologiach oczyszczania wód i ścieków. Nadsiarczan potasu (ang. *peroxydisulfate* PDS,  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ ), będący silnie reaktywnym utleniaczem, jest powszechnie stosowany jako prekursor rodników siarczanowych w procesach SR-AOP<sup>2</sup>. Metody aktywacji PDS obejmują m.in.: aktywację termiczną, fotolityczną, katalityczną wobec metali lub poprzez wprowadzenie jonów  $\text{OH}^-$  fotokatalityczną. Spośród tych metod, aktywacja fotokatalityczna, szczególnie

z wykorzystaniem światła widzialnego, uznawana jest za jedną z najbardziej obiecujących metod aktywacji ze względu na swój neutralny charakter dla środowiska, niskie koszty, możliwość prowadzenia reakcji w łagodnych warunkach oraz potencjalnie wykorzystując energię słoneczną<sup>3</sup>. Wśród fotokatalizatorów bizmutowych możemy wyróżnić molibdenian bizmutylu ( $\text{Bi}_2\text{MoO}_6$ ), który charakteryzuje się stosunkowo silnym wewnętrznym polem elektrycznym i stabilną strukturą krystaliczną, a jednocześnie stosunkowo dużą łatwością tworzenia struktur hybrydowych. Fotokatalizator  $\text{Bi}_2\text{MoO}_6$ , mimo swoich potencjalnych zalet, posiada pewne ograniczenia, które wpływają na jego skuteczność, zwłaszcza w kontekście działania w świetle słonecznym. Poprawę aktywności można uzyskać poprzez: wytworzenie heterozłącza, modyfikacje morfologii otrzymywanych materiałów bądź domieszkowanie jonami metali czy też dodatek materiału węglowego do struktury półprzewodnika<sup>4</sup>.

Celem badań jest efektywna fotokatalityczna aktywacja PDS z udziałem  $\text{Bi}_2\text{MoO}_6/\text{C}_3\text{N}_4$  pod wpływem światła widzialnego. W ramach badań wykonano serię fotokatalizatorów  $\text{Bi}_2\text{MoO}_6/\text{C}_3\text{N}_4$ , z 5, 7.5, 20% zawartością molibdenianu bizmutu, gdzie azotek węgla posłużył jako matryca. Serię fotokatalizatorów scharakteryzowano pod względem właściwości absorpcyjnych, morfologicznych i zdolności do fotokatalitycznej aktywacji PDS. Proces prowadzono pod wpływem niskoenergetycznego światła LED o długości fali 450 nm, które nie aktywuje PDS poprzez bezpośrednią fotolizę. Ustalono mechanizm fotokatalitycznej aktywacji PDS, dodatkowo został zbadany wpływ dawki fotokatalizatora, dawki PDS oraz wpływ pH i obecności jonów nieorganicznych na efektywność usuwania leku cytotoksycznego 5-fluorouracylu.

<sup>1</sup> S. Waclawek, H. Lutze, K. Grubel, V. Padil, M. Cernik, D. Dionysious, Chem. Eng. J, **2017**, 330, 44-62.

<sup>2</sup> S. Kokate, S. Gupta, V. Kopuri, H. Prakash, Chemosphere, **2022**, 287, 132099.

<sup>3</sup> H. Yin, F. Yao, Z. Pi, Y. Zhong, L. He, K. Hou, J. Fu, S. Chen, Z. Tao, D. Wang, X. Li, Q. Yang, J of Coll. and Int. Sci., **2021**, 586, 551-562

<sup>4</sup> B. Kakavandi, E. Dehghanifard, P. Gholami, M. Noorisepehr, B. MirzaHedayat, App. Surf. Sci. **2021**, 570, 151145

## Nanostruktury Au@SiO<sub>2</sub> jako innowacyjne systemy dostarczania substancji leczniczych

*Agata Kowalska<sup>1</sup>, Elżbieta Adamska<sup>1</sup>, Beata Grobelna<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, Wita Stwosza 63

agata.kowalska@phdstud.ug.edu.pl

Nanostruktury Au@SiO<sub>2</sub>, czyli nanocząstki złota otoczone powłoką krzemionkową, stanowią obiekt intensywnych badań ze względu na ich unikalne właściwości optyczne, chemiczne i biologiczne. Nanocząstki złota wykazują silny rezonans plazmonów powierzchniowych (SPR), wysoką biokompatybilność oraz łatwość chemicznej funkcjonalizacji powierzchni<sup>1</sup>. Dodatkowo połączenie złotego rdzenia z krzemionkową otoczką łączy korzystne właściwości obu materiałów, co czyni je szczególnie atrakcyjnymi w zastosowaniach biomedycznych. W porównaniu do samych nanocząstek złota, nanosystemy Au@SiO<sub>2</sub> oferują lepszą stabilność, ponieważ powłoka zapobiega agregacji i chroni przed wpływem środowiska biologicznego. Ponadto krzemionka umożliwia łatwą funkcjonalizację powierzchni, co pozwala na efektywne wiązanie i transportowanie różnych substancji leczniczych. Warstwa krzemionki pełni także funkcję ochronną, zabezpieczając transportowane związki przed przedwczesnym uwalnianiem i degradacją. Co więcej poprawia biokompatybilność nanostruktur, zmniejszając potencjalną toksyczność nanocząstek złota oraz zwiększa ich biodostępność. Kluczową zaletą Au@SiO<sub>2</sub> jest także możliwość kontrolowanego uwalniania substancji aktywnych poprzez regulację grubości powłoki i jej porowatości<sup>2,3</sup>. Dzięki powyższym właściwościom nanostruktury Au@SiO<sub>2</sub> stanowią innowacyjny materiał i dają nowe perspektywy w terapii celowanej jako obiecujące nanonośniki substancji leczniczych, w tym leków o charakterze hydrofobowym.

W ramach pracy dokonano syntezy, a następnie wykonano szereg badań charakteryzujących otrzymane nanostruktury Au@SiO<sub>2</sub> wykorzystując między innymi metody spektroskopowe i mikroskopowe. Ponadto przeprowadzono także koniugację nanonośnika z cząsteczkami leku, a następnie scharakteryzowano materiał po funkcjonalizacji oraz zbadano stopień uwalniania leku wykorzystując metodę dializy. Uzyskane wyniki pozwoliły stwierdzić, że otrzymane nanostruktury stanowią idealną platformę w nowoczesnych strategiach terapeutycznych, w tym do kontrolowanego dostarczania leków.

Podziękowania dla Uniwersytetu Gdańskiego za sfinansowanie badań w ramach Programu małych grantów UGrants – start 5 (nr 533-BG20-GS13-25).

<sup>1</sup> A. Karnwal, R.S. Kumar Sachan, I. Devgon, J. Devgon, G. Pant, M. Panchpuri, A. Ahmad, M.B. Alshammari, K. Hossain, *ACS Omega*, **2024**, 9, 29966–29982.

<sup>2</sup> A. Kowalska, E. Adamska, B. Grobelna, *ChemMedChem*, **2024**, 19, e202300672, 1–17.

<sup>3</sup> A. Kowalska, E. Adamska, A. Synak, B. Grobelna, *Materials* **2024**, 17, 2213.

## Ocena zmienności składu chemicznego nektarów wytwarzanych przez rośliny z rodzaju *Heliamphora* i *Nepenthes*

Aleksandra M. Kowalska<sup>1</sup>, Krzysztof Banaś<sup>2</sup>, Łukasz P. Haliński<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza

<sup>2</sup> Wydział Biologii Uniwersytetu Gdańskiego, ul. Wita Stwosza 59, 80-308 Gdańsk

aleksandra.kowalska@phdstud.ug.edu.pl

Rośliny owadożerne wykształciły złożone mechanizmy przywabiania, chwytania i trawienia zdobyczy, umożliwiające im funkcjonowanie w siedliskach ubogich w składniki mineralne<sup>1</sup>. Jednym z kluczowych elementów strategii przywabiania są nektaria wydzielające substancje słodkie lub bogate w inne atraktanty chemiczne. Nektar pełni w tym kontekście podwójną funkcję – stanowi sygnał pokarmowy dla potencjalnych ofiar oraz element ułatwiający ich skierowanie ku pułapce<sup>2,3</sup>. W przypadku rodzaju *Heliamphora* obecność nektarników jest szczególnie istotna. Zlokalizowane na tzw. „łyżeczce” (ang. nectar spoon) umieszczonej na szczycie liścia-pułapki, produkują one krople atrakcyjnego dla owadów nektaru, który przywabia je w rejon otworu prowadzącego do wnętrza pułapki<sup>4</sup>. Prawdopodobnie nektar działa nie tylko jako atraktant sensoryczny, ale i jako element kierujący zachowaniem owadów, zwiększając skuteczność chwytania. Rola nektarów w ekologii interakcji roślin owadożernych pozostaje przedmiotem intensywnych badań, obejmujących aspekty chemiczne, behawioralne i ewolucyjne.

Celem niniejszych badań była analiza chemiczna składu nektarów pobranych z gatunków dzikich oraz hybryd roślin z rodzaju *Heliamphora* oraz ocena zróżnicowania tego składu w obrębie gatunków wybranych jako reprezentatywne dla tego rodzaju. Ponadto, celem była próba usystematyzowania wykorzystanych do badań gatunków w oparciu o ich podobieństwa i różnice oraz porównanie otrzymanych wyników z obecnie funkcjonującą systematyką rodzaju<sup>5</sup>.

Próbki nektaru pobrano od 26 gatunków i 8 hybryd roślin owadożernych z rodzajów *Heliamphora*. Skład chemiczny analizowano po ówczesnym rozpuszczeniu próbki nektaru w metanolu i dwuetapowej derywatyzacji z wykorzystaniem chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrią mas (GC-MS). Uzyskane profile sacharydów poddano analizie statystycznej. Analiza PCA wykazała wyraźne różnice między próbkami dzikimi i hybrydowymi *Heliamphora*. Dzikie formy charakteryzowały się większym zróżnicowaniem metabolicznym, natomiast hybrydy były bardziej jednorodne. Dwie pierwsze składowe wyjaśniały około 58% całkowitej zmienności. Największy wpływ na różnicowanie miały cukry proste – glukoza, fruktoza i sacharoza. Uzyskano także podział próbek na wyraźne grupy po zastosowaniu hierarchicznej analizy skupień. Otrzymane dane można powiązać z systematyką rodzaju *Heliamphora*, w której wyróżnia się kilka grup gatunków związanych z różnymi górami gujańskiego obszaru Pantepui. Uzyskane profile cukrów sugerują, że skład frakcji sacharydów może stanowić dodatkową cechę wspierającą rozróżnianie dzikich i hybrydowych form w tym rodzaju.

<sup>1</sup> B. E. Juniper, R. J. Robins, D. M. Joel, *The Carnivorous Plants*, Academic Press, **1989**, 209-218.

<sup>2</sup> J. A. Moran, C. M. Clarke, The carnivorous syndrome in Nepenthaceae and Sarraceniaceae. *Plant Biol.*, **2010**, 12, 857–864.

<sup>3</sup> K. Jaffe, F. Michelangeli, J. M., González, B. Miras, M. C. Ruiz, Carnivory in pitcher plants of the genus *Heliamphora* (Sarraceniaceae). *Bot. J. Linn. Soc.*, **1992**, 109, 313–334.

<sup>4</sup> S. Liu, S. D. Smith, *Evol. Dev.*, **2025**, 27, 1-14.

<sup>5</sup> Liu, S., Smith, S. D. (2021) Phylogeny and biogeography of South American marsh pitcher plant genus *Heliamphora* (Sarraceniaceae) endemic to the Guiana Highlands. *Mol. Phy. Evol.*, **154**, 106961.

## Konsekwencje metaboliczne rękawowej resekcji żołądka: profil długo- i krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych oraz kwasów żółciowych

Oliwia Lange-Andrzejewska<sup>1</sup>, Aleksandra Budny<sup>2</sup>, Agata Janczy<sup>3</sup>, Maciej Wilczyński<sup>4</sup>, Michał Szymański<sup>4</sup>, Monika Proczko-Stepaniak<sup>4</sup>, Tomasz Śledziński<sup>2</sup>, Adriana Mika<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, Katedra Analizy Środowiska, 80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza 63

<sup>2</sup> Gdański Uniwersytet Medyczny, Wydział Farmaceutyczny, Katedra Biochemii Farmaceutycznej, 80-211, Gdańsk, ul. Dębinki 1

<sup>3</sup> Gdański Uniwersytet Medyczny, Wydział Nauk o Zdrowiu z Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Zakład Towaroznawstwa Żywności, 80-211, Gdańsk, ul. Dębinki 7

<sup>4</sup> Gdański Uniwersytet Medyczny, Wydział Lekarski, Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej, Transplantacyjnej i Ogólnej, 80-214, Gdańsk, ul. Mariana Smoluchowskiego 17

oliwialange@phdstud.ug.edu.pl

Chirurgia bariatryczna, w tym najczęściej wykonywana laparoskopowa resekcja rękawowa (ang. *laparoscopic sleeve gastrectomy*, LSG), to najskuteczniejsza metoda leczenia otyłości. Oprócz utraty masy ciała efektem tej ingerencji są zmiany w składzie i ilości wielu krążących metabolitów<sup>1</sup>. Celem badań było określenie zmian w profilu długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (ang. *long-chain fatty acids*, LCFA) oraz kwasów żółciowych (ang. *bile acids*, BA) w surowicy oraz LCFA i krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (ang. *short-chain fatty acids*, SCFA) w kale pacjentek po LSG.

Badanie obejmowało 37 kobiet zakwalifikowanych do LSG w Centrum Leczenia Otyłości i Chorób Metabolicznych Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku. Próbkę surowicy i kału były pobrane przed zabiegiem oraz 3, 6, 9 i 12 miesięcy po zabiegu. Profil długo- i krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych analizowany był z wykorzystaniem chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrem mas, natomiast profil kwasów żółciowych za pomocą chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrem mas.

Po LSG u pacjentek zaobserwowano istotne zmiany w profilu metabolitów zarówno w surowicy, jak i w kale. W surowicy rok po operacji zaobserwowano wzrost całkowitej zawartości parzystowęglowych nasyconych FA oraz spadek jednonienasyconych kwasów tłuszczowych i wielonienasyconych FA (ang. *polyunsaturated fatty acids*, PUFA). Jednocześnie odnotowano wzrost n-6 PUFA przy obniżeniu stosunku n-3/n-6. W kale po 12 miesiącach od LSG stwierdzono spadek zawartości PUFA, w tym n-6, oraz kwasów anteiso-rozgałęzionych. Analiza SCFA w kale wykazała zmniejszoną zawartość octanu, propionianu i maślanu natomiast stężenie rozgałęzionych SCFA wykazywało umiarkowany wzrost. Profil BA w surowicy rok po zabiegu uległ wyraźnej modyfikacji, z rosnącym udziałem zarówno kwasów pierwotnych, jak i wtórnych.

Rękawowa resekcja żołądka prowadzi do istotnych zmian w metabolizmie lipidów, kwasów żółciowych i krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych w kale i surowicy. Wyniki sugerują adaptację wchłaniania tłuszczów oraz modyfikacje mikrobioty jelitowej, które mogą wpływać na homeostazę metaboliczną i stan zapalny u pacjentów, podkreślając znaczenie indywidualnego monitorowania dietetycznego i metabolicznego po zabiegu.

Badania zostały sfinansowane przez Narodowe Centrum Nauki (NCN 2021/43/B/NZ5/00039) oraz Uniwersytet Gdański (UGrants 533-OC20-GS35-24).

<sup>1</sup> A. Mika, A. Janczy, K. Waleron, M. Szymański, Ł. Kaska, T. Śledziński, *Obes Rev*, **2022**, 23(8)

## Efektywne nakładanie zespołów cząsteczek bez wyczerpującego przeszukiwania permutacji

*Mateusz Leśniewski<sup>1</sup>, Adam Liwo<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-309 Gdańsk ul. Jana Bażyńskiego 8

m.lesniewski.714@studms.ug.edu.pl

Miary podobieństwa struktur danej cząsteczki lub grupy cząsteczek są niezbędne do oceny i kategoryzacji konformacji uzyskanych w symulacjach molekularnych lub wygenerowanych metodami bioinformatycznymi (np. MassiveFold<sup>1</sup>) na rodziny podobnych struktur oraz do porównywania uzyskanych struktur z ich referencyjnymi odpowiednikami (zazwyczaj eksperymentalnymi). Miary te są szeroko stosowane w ramach Community-Wide Experiments on the Critical Assessment of Techniques for Protein Structure Prediction (CASP)<sup>2</sup>. Jednakże znajdowanie optymalnego nakładania się takich układów jest obliczeniowo wymagające, gdyż zazwyczaj wymaga rozważenia wszystkich  $N!$  permutacji przyporządkowania cząsteczka–cząsteczka w celu określenia minimalnego odchylenia średniokwadratowego (RMSD). Problem ten szybko staje się nierozwiązywalny nawet dla umiarkowanie dużych układów. W naszej pracy<sup>3</sup> opracowano dwa nowe algorytmy, które rozwiązują ten problem bez konieczności wyczerpującego przeszukiwania permutacji.

Pierwsza metoda, „**Like-Molecule Assembly Distance Alignment**” (LMADA), wykonuje wstępne nakładanie oparte na przeszukiwaniu siatki w przestrzeni kwaternionów, a następnie dokonuje dopasowania bryły sztywnej przy użyciu **dekompozycji według wartości osobliwych (SVD)**. Drugi algorytm, „**Like-Molecule Assembly Gaussian Distance Alignment**” (LMAGDA), minimalizuje funkcję celu – ważoną funkcję typu Gaussa opartą na odległościach międzycząsteczkowych, wykorzystując orientację uzyskaną metodą LMADA jako punkt startowy. Obie metody skalują się kwadratowo względem liczby cząsteczek ( $O(N^2)$ ) i osiągają wartości RMSD porównywalne z najlepszymi dopasowaniami opartymi na pełnym przeszukiwaniu permutacji. LMADA skutecznie minimalizuje globalne RMSD, podczas gdy LMAGDA lepiej zachowuje lokalne cechy geometryczne zespołów, co czyni ją szczególnie użyteczną do identyfikacji konserwowanych motywów strukturalnych w kondensatach biomolekularnych lub agregatach fibrylarnych.

Narzędzia te otwierają drogę do wysokowydajnego porównywania struktur otrzymywanych z symulowanych i eksperymentalnych oraz mogą ułatwić klasyfikację wzorców agregacji w peptydach ulegających separacji fazowej lub w systemach amyloidotwórczych. Ich implementacja wspiera trwające wysiłki w zakresie racjonalnego projektowania peptydów oraz interpretacji kondensacji biomolekularnej.

<sup>1</sup> Raouraoua, N.; Mirabello, C.; Very, T.; Blanchet, C.; Wallner, B.; Lensink, M.F.; Brysbaert, G. MassiveFold: Unveiling AlphaFold’s hidden potential with optimized and parallelized massive sampling. *Nat. Comput. Sci.* 2024, 4, 824–828.

<sup>2</sup> Community Wide Experiment on the Critical Assessment of Techniques for Protein Structure Prediction, 2024. Protein Structure Prediction Center. Available online: <https://predictioncenter.org/> (accessed on 30 June 2025).

<sup>3</sup> Liwo, A.; Leśniewski, M. Two Methods for Superposing the Structures of Like-Molecule Assemblies: Application to Peptide and Protein Oligomers and Aggregates. *Molecules* 2025, 30, 1156. <https://doi.org/10.3390/molecules30051156>

## Peptyd A5 bazujący na sekwencji aminokwasowej białka CD160 jako potencjalny inhibitor tworzenia kompleksów BTLA/HVEM i HVEM/LIGHT

Magdalena Lipińska<sup>1</sup>, Piotr Ciura<sup>1</sup>, Simon Gumpelmair<sup>2</sup>, Peter Steinberger<sup>2</sup>, Katarzyna Kuncewicz<sup>1</sup>, Emilia Sikorska<sup>1</sup>, Anna Wardowska<sup>3</sup>, Marta Spodzieja<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, Wita Stwosza 63

<sup>2</sup> Uniwersytet Medyczny w Wiedniu, Instytut Immunologii, 1090 Wiedeń, Lazarettgasse 19

<sup>3</sup> Gdański Uniwersytet Medyczny, Wydział Lekarski, 80-211 Gdańsk, Dębinki 7

magdalena.lipinska@phdstud.ug.edu.pl

Blokada punktów kontrolnych układu odpornościowego (ICB, ang. *immune checkpoint blockade*) stanowi obecnie jedną z kluczowych strategii immunoterapii. Punkty kontrolne układu immunologicznego (ICP, ang. *immune checkpoints*) to receptory zlokalizowane na powierzchni limfocytów T, które tworzą kompleksy ze swoimi ligandami obecnymi na komórkach prezentujących antygen (APC, ang. *antigen presenting cells*)<sup>1</sup>. Takie kompleksy mogą przekazywać sygnały zarówno stymulujące, jak i hamujące aktywację, proliferację oraz produkcję cytokin przez limfocyty T. Zarówno stymulujące, jak i hamujące ICP odgrywają istotną rolę w utrzymaniu homeostazy układu odpornościowego.

Komórki nowotworowe mogą również ekspozycjonować na swojej powierzchni ligandy dla receptorów hamujących, co pozwala im wykorzystywać mechanizmy tłumiące odpowiedź immunologiczną organizmu. Blokada punktów kontrolnych polega na podawaniu inhibitorów – najczęściej przeciwciał monoklonalnych – które zapobiegają tworzeniu się takich kompleksów i pobudzają układ odpornościowy do zwalczania komórek nowotworowych. Jednym z mniej poznanych punktów kontrolnych jest białko HVEM (ang. *Herpes Virus Entry Mediator*), które tworzy kompleks z receptorem BTLA (ang. *B and T Lymphocyte Attenuator*)<sup>2</sup>. Dotychczas wykazano negatywną rolę tego kompleksu w mikrośrodkowisku m.in. czerniaka, raka jelita grubego i żołądka, a także w rozwoju niektórych chorób autoimmunologicznych<sup>3,4</sup>. Poza oddziaływaniem z BTLA, HVEM wiąże się również z receptorem CD160, przy czym oba receptory posiadają częściowo nakładające się miejsca wiązania.

Celem niniejszych badań było zaprojektowanie, synteza oraz ocena właściwości hamujących peptydów bazujących na białku CD160, ukierunkowanych na zaburzenie interakcji BTLA/HVEM. Nasze badania wykazały, że jeden z zaprojektowanych peptydów – A5 – charakteryzuje się wysokim powinowactwem do białka HVEM i skutecznie hamuje tworzenie kompleksu BTLA/HVEM. Dodatkowe symulacje dynamiki molekularnej ujawniły, że A5 wiąże się nie tylko z domeną CRD1 białka HVEM (odpowiedzialną za oddziaływanie z BTLA), lecz także z CRD2 i CRD3, uczestniczącymi w wiązaniu z białkiem LIGHT. Dalsze analizy potwierdziły, że A5 blokuje również powstawanie kompleksu HVEM/LIGHT.

Otrzymane wyniki wskazują, że A5 pełni funkcję podwójnego inhibitora, co może mieć znaczenie terapeutyczne w leczeniu chorób związanych z układem odpornościowym.

Badania zostały sfinansowane ze środków NCN w ramach projektu OPUS 22 nr 2021/43/B/NZ7/01022 pt. „Nowe immunomodulatory kompleksu BTLA-HVEM jako potencjalna terapia w toczeniu rumieniowatym układowym”

<sup>1</sup> P. Sharma, J. P. Allison. *Science* **2015**, 348, 56-61.

<sup>2</sup> C. M. Paulos, C. H. June. *J Clin Invest.* **2010**, 120(1), 76-80.

<sup>3</sup> C. Demerle, L. Gorvel, D. Olive. *Front Oncol.* **2021**, 11, 682007.

<sup>4</sup> K. Wojciechowicz, M. Spodzieja, K. A. Lisowska, A. Wardowska. *Cell Immunol.* **2022**, 376, 104532.

## Wpływ neutrofilnych proteaz serynowych na regulację funkcji komórki podocytarnej i kłębuszkowej bariery filtracyjnej.

Wiktoria Mallek<sup>1</sup>, Aleksandra Wróblewska-Schmude<sup>2</sup>, Agnieszka Piwkowska<sup>2</sup>, Adam Lesner<sup>1</sup>, Magdalena Wysocka<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, Wita Stwosza 63

<sup>2</sup> Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mirosława Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk, 02-106 Warszawa, Adolfa Pawińskiego 5

wiktoria.mallek@phdstud.ug.edu.pl

Cukrzyca to grupa chorób metabolicznych charakteryzujących się hiperglikemią wynikającą z zaburzeń wydzielania lub działania insuliny produkowanej przez komórki  $\beta$  trzustki. Według WHO jest ona istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia ślepoty, niewydolności nerek, zawałów serca, udarów mózgu oraz amputacji kończyn dolnych. W 2021 roku cukrzyca oraz związane z nią choroby przyczyniły się do około 2 milionów zgonów. Jednym z najczęstszych i najpoważniejszych powikłań cukrzycy jest cukrzycowa choroba nerek (DKD, ang. Diabetic Kidney Disease), cechująca się przewlekłą hiperglikemią, insulinoopornością oraz zmianami morfologicznymi w nerkach. Chociaż wiedza na temat DKD się poszerza, to mechanizm patogenezy tej choroby pozostaje w dużej mierze niepoznany. Coraz więcej danych wskazuje, że kluczową rolę w jej mechanizmie chorobowym odgrywa uszkodzenie podocytów kłębuszka nerkowego, wynikające m.in. ze zwiększonej aktywności enzymów proteolitycznych. Zaburzenia te prowadzą do dysfunkcji bariery filtracyjnej, sprzyjając rozwojowi białkomoczu. Wykazano również, że niektóre proteazy regulują odpowiedź kłębuszkową na zaburzenia metaboliczne, co sugeruje ich udział w uszkodzeniu nerek w przebiegu cukrzycy<sup>1,2,3</sup>.

Celem badań było opracowanie nowych związków do monitorowania aktywności proteolitycznej w różnych materiałach biologicznych, co może stanowić podstawę do stworzenia narzędzi diagnostycznych do wczesnego wykrywania nefropatii cukrzycowej. W tym celu zsyntezowano tetrapeptydową i heptapeptydową bibliotekę substratów fluorescencyjnych, wykorzystując chemię kombinatoryczną (metoda porcjowania i łączenia). Biblioteki poddano dekonwolucji iteracyjnej wobec rMNE (ang. recombinant mouse neutrophil elastase). Dodatkowo badano udział proteaz neutrofilowych i enzymów PAD (ang. Peptidyl Arginine Deiminase) w uszkodzeniu i śmierci podocytów, analizując aktywność enzymatyczną oraz ekspresję pod wpływem różnych stresorów. Uzyskane wyniki mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia patomechanizmu nefropatii cukrzycowej i umożliwić wcześniejsze wdrożenie terapii, poprawiając rokowanie pacjentów.

Praca finansowana ze środków NCN w ramach projektu OPUS 21 nr 2021/41/B/NZ4

<sup>1</sup> Zimmet P. Z.; Magliano D. J.; Herman W. H.; Shaw J. E. *The Lancet*, **2014**, 2, 56-64

<sup>2</sup> *World Health Organization* **2024**, [Diabetes](#).

<sup>3</sup> Audzeyenka I.; Rachubik P.; Rogacka D.; Typiak M.; Kulesza T.; Angielski S.; Rychłowski M.; Wysocka M.; Gruba N.; Lesner A.; Saleem M. A.; Piwkowska A. *BBA - Molecular Cell Research*, **2020**, 1867, 118723.

## Biokoniugaty wybranych chemioterapeutyków z peptydami penetrującymi komórkę i peptydami naprowadzającymi na komórki nowotworowe jako kandydaci do wykorzystania w terapii przeciwnowotworowej

Mikołaj Marszałek<sup>1</sup>, Natalia Ptaszyńska<sup>1</sup>, Dawid Dębowski<sup>1</sup>, Krzysztof Rolka<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, Katedra Biochemii Molekularnej,  
80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza 63

mikołaj.marszalek@phdstud.ug.edu.pl

W leczeniu raka na znaczeniu zyskuje terapia celowana. Duży potencjał aplikacyjny w tego typu terapii mają koniugaty związków peptydowych, które mogą powodować, że lek cytotoksyczny będzie bardziej specyficznie oddziaływał na komórki docelowe z mniejszą szkodliwością dla pozostałych komórek.<sup>1</sup> Koniugaty są cząsteczkami powstałymi przez kowalencyjne połączenie (bezpośrednio lub za pomocą łącznika) dwóch lub więcej cząsteczek, z których jedna pełni rolę nośnika, a druga spełnia funkcje lecznicze.

Głównym celem badań jest synteza koniugatów wybranych chemioterapeutyków stosowanych w leczeniu raka połączonych z odpowiednimi nośnikami, których rolę pełnią peptydy należące do dwóch grup. Pierwszą grupę stanowią peptydy penetrujące komórkę (ang. *cell-penetrating peptides*, CPPs) o wykazanej zdolności do wnikania do komórki.<sup>2</sup> Natomiast drugą grupę stanowią peptydy naprowadzające na komórki nowotworowe (ang. *tumor-targeting peptides*, TTPs), mające szczególne powinowactwo do komórek rakowych lub naczyń krwionośnych oplatających guzy. Do tej pory zsyntezowałem koniugaty chemioterapeutyków takich jak gemcytabina (stosowana przeciw rakowi trzustki), chlorambucyl (stosowany w leczeniu różnych rodzajów nowotworów krwi i układu limfatycznego) oraz tamoksfen (leczenie raka piersi).

Powyższe chemioterapeutyki kowalencyjnie połączyłem z różnymi peptydami CPP, TTP i/lub z chimerycznymi nośnikami CPP-TTP w różnych konfiguracjach. Pierwszym był peptyd o sekwencji PFVYLI należący do grupy CPP, który pośredniczy w oddziaływaniu z receptorem kompleksu serpina-enzym (sec-R).<sup>3</sup> Innym otrzymanym nośnikiem jest TTP o sekwencji CREKA, który ma zdolność do selektywnego wiązania się z fibryną oraz ze związanymi z fibryną skrzepniętymi białkami osocza. Siatka takich białek obecna jest w zrębie oraz ścianach naczyń guza, natomiast nie ma ich w tkankach zdrowych.<sup>4</sup> Ponadto do syntezy wykorzystałem transportan 10 (TP 10), który należy do grupy kationowych CPP. Jest on chimera powstałą przez połączenie *N*-końcowego fragmentu neuropeptydu galaniny z mastoparanem (peptydem jadu osy).<sup>5</sup> W ostatnim czasie przeprowadziłem syntezy koniugatów, w których rolę nośnika pełniła chimera cyklicznego peptydu PEGA i peptydu Vp4 (VPMLK-NH<sub>2</sub>) o dobrze zbadanych zdolnościach penetrowania błony komórkowej.<sup>6, 7</sup>

Praca finansowana ze środków projektu BMN nr 539-T060-B212-25.

<sup>1</sup> A. Nagy, A. V. Schally, *Curr Pharm Des*, **2005**, 11(9), 1167-1180

<sup>2</sup> G. Guidotti, L. Brambilla, D. Rossi, *Trends Pharmacol Sci*, **2017**, 38(4), 406-424

<sup>3</sup> M. Rhee, P. Davis, *J Biol Chem*, **2006**, 281(2), 1233-1240

<sup>4</sup> J. Pilch, D. M. Brown, M. Komatsu, T. A. Järvinen, M. Yang, D. Peters, R. M. Hoffman, E. Ruoslahti, *Proc Natl Acad Sci U S A*, **2006**, 103(8), 2800-2804

<sup>5</sup> J. Ruczyński, I. Rusiecka, K. Turecka, A. Kozłowska, M. Alenowicz, I. Gągała, A. Kawiak, P. Rekowski, K. Waleron, I. Kocić, *Sci Rep*, **2019**, 9(1), 3247

<sup>6</sup> H. Myrberg, L. Zhang, M. Mäe, U. Langel, *Bioconj Chem*, **2008**, 19(1), 70-75

<sup>7</sup> M. Sawada, P. Hayes, S. Matsuyama, *Nat Cell Biol*, **2003**, 5(4), 352-357

# Omics-Driven Nanosafety: A Single Transcriptomic Response Index & Property-Based Biomarker Prediction For Carbon- and Metal-based Nanomaterials

*Viacheslav Muratov<sup>1</sup>, Karolina Jagiello<sup>1,2</sup>, Tomasz Puzyn<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> *University of Gdansk, Faculty of Chemistry, Laboratory of Environmental Chemoinformatics, Wita Stwosza 63, Gdansk 80-308, Poland*

<sup>2</sup> *QSAR Lab Ltd., Trzy lipy 3, Gdansk 80-172, Poland*

viacheslav.muratov@phdstud.ug.edu.pl

We present an end-to-end omics-to-decision pipeline for nanosafety that first compresses whole-transcriptome responses into a single, interpretable index and then derives a deployable, property-driven biomarker panel. From mouse lung transcriptomes after inhalation exposure to 9 Multiwalled Carbon Nanotubes (MWCNTs) across 20 dose conditions<sup>1,2</sup> we compute a Transcriptomic Response Index (TRI) via Principal Component Analysis on 5,167 Differentially Expressed Genes (DEGs). We further link TRI to material structure using dose-weighted Simplex Representation of Molecular Structure (SiRMS) descriptors and a ridge regression model, following the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) defined validation<sup>3</sup>. The resulting supervised Machine Learning (ML) model exhibits a strong fit and predictivity ( $R^2 = 0.83$ ;  $Q^2_{cv} = 0.80$ ; external  $Q^2 = 0.78$ ) and remains reversible to gene-level effects through loadings, allowing for one-shot inference of omics-wide shifts from material properties and dose. We then generalize the workflow to rutile  $TiO_2$  by training over 600 supervised models to classify gene activation from deposited surface area, charge and post-exposure time, yielding 17 robust biomarkers (e.g., *SAA3*, *SAA1*, *CCL2*, *IL1B*, *HMOX1*, *SERPINE1*) with ~0.95 mean accuracy and balanced accuracy of 0.83 for external validation of *SAA3*<sup>4</sup>. Together, TRI provides a compact, mechanism-aware handle on the whole transcriptome, while the  $TiO_2$  panel offers rapid, property-linked readouts for screening and Sustainable-by-Design decisions – both implemented in the ChemBioML Platform (Python ML & Unreal Engine 5 interface) for transparent, OECD-compatible use.

This work was funded via the Polish National Science Centre in the frame of the TransNANO project (UMO-2020/37/B/ST5/01894)

<sup>1</sup> S. S. Poulsen, A. T. Saber, A. Williams, O. Andersen, C. Købler, R. Atluri, M. E. Pozzebon, S. P. Mucelli, M. Simion, D. Rickerby, A. Mortensen, P. Jackson, Z. O. Kyjovska, K. Mølhave, N. R. Jacobsen, K. A. Jensen, C. L. Yauk, H. Wallin, S. Halappanavar and U. Vogel, *Toxicol Appl Pharmacol*, 2015, **284**, 16–32.

<sup>2</sup> S. Halappanavar, L. Rahman, J. Nikota, S. S. Poulsen, Y. Ding, P. Jackson, H. Wallin, O. Schmid, U. Vogel and A. Williams, *NanoImpact*, 2019, **14**, 100158.

<sup>3</sup> (Q)SAR Assessment Framework: Guidance for the regulatory assessment of (Quantitative) Structure – Activity Relationship models, predictions, and results based on multiple predictions, 2023.

<sup>4</sup> V. Muratov, K. Jagiello, A. Mikolajczyk, H. Danielsen, S. Halappanavar, U. Vogel and T. Puzyn, *J Hazard Mater*, 2025, 138240.

## Od struktury do funkcji: połączenia koordynacyjne kadmu(II) zawierające w strukturze imidazol jako selektywne środki przeciwgrzybicze

Paulina Nowicka<sup>1</sup>, Mariusz Makowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza

paulina.nowicka@phdstud.ug.edu.pl

Zakażenia grzybicze stanowią coraz poważniejsze zagrożenie epidemiologiczne o zasięgu globalnym. Obserwuje się wzrost oporności na tradycyjne środki przeciwgrzybicze oraz wzrost liczby osób z obniżoną odpornością, które są szczególnie narażone na rozwój zakażeń układowych, często wywołanych przez drobnoustroje z rodzajów *Candida*, *Aspergillus* i *Cryptococcus*<sup>1,2</sup>. Opracowanie bezpiecznego i skutecznego leku przeciwgrzybiczego jest procesem wysoce złożonym. Komórki ssaków są podobne do komórek grzybów ze względu na znaczne podobieństwa w ich strukturach i wielu procesach metabolicznych (organizmy eukariotyczne). Utrudnia to identyfikację celów terapeutycznych, które można by wykorzystać w sposób selektywny. W literaturze coraz więcej uwagi poświęca się związkom koordynacyjnym metali przejściowych, w tym kadmu(II). Wykazano bowiem, że w połączeniu z odpowiednimi ligandami, wykazują zwiększoną aktywność przeciwko patogenom, przewyższając swoje macierzyste ligandy. Zjawisko to podkreśla znaczenie koordynacji metalu w modulowaniu właściwości biologicznych związków<sup>3,4</sup>.

Przedmiotem badań były cztery nowe połączenia koordynacyjne z jonami Cd<sup>2+</sup> z pochodnymi imidazolu. Związki te różnią się rodzajem anionów nieorganicznych obecnych w sferze koordynacyjnej (Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, I<sup>-</sup>) oraz w sferze zewnętrznej (PF<sub>6</sub><sup>-</sup>). Oddziaływanie otrzymanych związków z helisą DNA badano przy użyciu techniki switchSense. Umożliwiło to analizę wpływu temperatury na parametry kinetyczne uzyskane w warunkach przepływu buforu<sup>5</sup>. Za pomocą izotermicznej kalorymetrii miareczkowej (ITC) wyznaczono parametry termodynamiczne wiązania omawianych związków z białkiem BSA (Bovine Serum Albumin). Wartości parametrów termodynamicznych dostarczają również istotnych informacji dotyczących natury oddziaływań międzycząsteczkowych. Ponadto, wstępne badania biologiczne przeprowadzone na wybranych szczepach grzybów z rodzaju *Candida* wykazały, że otrzymane związki koordynacyjne charakteryzują się selektywną aktywnością przeciwgrzybiczą oraz ograniczonym działaniem ubocznym na komórki ludzkie.

<sup>1</sup> World Health Organization, WHO Fungal Priority Pathogens List to Guide Research, Development and Public Health Action, Geneva, 1st ed., **2022**

<sup>2</sup> J. Cardoso, E. Pinto, E. Sousa and D. I. S. P. Resende, *J. Med. Chem.*, **2025**, 68, 5006–5023,

<sup>3</sup> A. El Mahdaoui, S. Radi, Y. Draoui, M. El Massaoudi, S. Ouahhoud, A. Asehrou, N. E. Bentouhami, E. Saalaoui, R. Benabbes, K. Robeyns and Y. Garcia, *Molecules*, **2024**, 29, 1186,

<sup>4</sup> M. K. Singh, S. Sutradhar, B. Paul, S. Adhikari, R. J. Butcher, A. Sandeep and A. Das, *J. Coord. Chem.*, **2016**, 69, 168–175.

<sup>5</sup> M. Kowalik, P. Nowicka, J. Brzeski, N. Żukowska, J. Masternak, K. Kazimierzczuk and M. Makowski, *Dalton Trans.*, **2024**, 53, 10347–10360.

## Badania aktywności katalitycznej związków koordynacyjnych Ni(II), Co(II), VO(IV/V), Mo(VI) jako katalizatorów w procesach oligomeryzacji izocyjanku cykloheksylu oraz wybranych olefin

Marta Pawlak<sup>1</sup>, Joanna Drzeżdżon<sup>1, 2</sup>, Katarzyna N. Jarzemska<sup>3</sup>, Radosław Kamiński<sup>3</sup>,  
Łukasz Ponikiewski<sup>4</sup>, Janusz Datta<sup>2</sup>, Dagmara Jacewicz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, Katedra Technologii Środowiska, 80-308 Gdańsk,  
Wita Stwosza 63

<sup>2</sup> Politechnika Gdańska, Wydział Chemiczny, Katedra Technologii Polimerów, 80-233  
Gdańsk, Narutowicza 11/12

<sup>3</sup> Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii, 02-089 Warszawa, Żwirki i Wigury 101

<sup>4</sup> Politechnika Gdańska, Wydział Chemiczny, Katedra Chemii Nieorganicznej, 80-233  
Gdańsk, Narutowicza 11/12

[marta.pawlak@phdstud.ug.edu.pl](mailto:marta.pawlak@phdstud.ug.edu.pl)

Związki koordynacyjne metali przejściowych od dawna znajdują zastosowanie w procesach katalitycznych, w których najczęściej pełnią rolę katalizatorów. Układy katalityczne oparte na jonach metali przejściowych w połączeniu z różnorodnymi ligandami (np. ligandy N-donorowe, pentadienowe) cechują się wysoką reaktywnością, umożliwiają prowadzenie reakcji w łagodnych warunkach oraz pozwalają na uzyskanie wielu funkcjonalnych materiałów, zwłaszcza w procesach polimeryzacji oraz oligomeryzacji<sup>1,2</sup>. W ostatnich latach obserwuje się gwałtowny rozwój katalizatorów opartych na jonach metali przejściowych co przekłada się na bogatą bazę systemów katalitycznych o zróżnicowanych strukturach<sup>3</sup>.

Zsyntezowano serię związków koordynacyjnych opartych kationach niklu(II), kobaltu(II), oksowanadu(IV/V) oraz molibdenu(VI) oraz zawierających w sferze koordynacyjnej ligandy N-donorowe, m.in. 1,10-fenantrolinę, 5-chloro-8-hydroksychinolinę oraz 2,2'-bipirydył. Otrzymane kompleksy zostały przebadane przy użyciu spektroskopii FT-IR, spektroskopii Ramana oraz analizy XRD w celu poznania ich struktury i zebrania danych krystalograficznych, co umożliwiło wykorzystanie ich jako katalizatorów w procesach oligomeryzacji olefin oraz izocyjanku cykloheksylu.

Aktywność katalityczna zsyntezowanych związków została zbadana w procesie oligomeryzacji 2-propen-1-olu, 2-chloro-2-propen-1-olu, etylenu oraz norbornenu z zastosowaniem trzech różnych aktywatorów tris(metyl)glin (TMA), metyloaluminoksanu (MAO), chlorku dietyloglinu (Et<sub>2</sub>AlCl). Dodatkowo związki niklowe zostały również wykorzystane w procesie oligomeryzacji izocyjanku cykloheksylu. Otrzymane produkty oligomeryzacji zostały poddane analizie ilościowej oraz jakościowej w celu określenia ich właściwości fizykochemicznych.

Przeprowadzone badania pozwoliły określić i porównać wpływ struktury katalizatorów (rodzaj jonu centralnego, struktura liganda) oraz warunków reakcji na ich aktywność katalityczną, a także właściwości fizykochemiczne otrzymanych produktów oligomeryzacji. Uzyskane wyniki dostarczają cennych informacji, które mogą zostać wykorzystane przy projektowaniu nowych, bardziej wydajnych systemów katalitycznych do syntezy materiałów polimerowych. Wyniki badań zostały porównane i podsumowane oraz stanowią źródło wiedzy na temat wpływu czynników zewnętrznych na uzyskiwane wartości aktywności katalitycznej.

<sup>1</sup> H. Deng, H. Zheng, H. Gao, L. Pei, H. Gao, *Catalysts*, **2022**, 12(9), 936

<sup>2</sup> M. Pawlak, J. Drzeżdżon, D. Jacewicz *Coordination Chemistry Reviews*, **2023**, 484, 215122

<sup>3</sup> H. Zheng, H. Gao, *Macromolecules*, **2024**, 57(15), 6899-6913

## Wydzieliny obronne owadów – skład chemiczny i charakterystyka związków w wybranych rzędach owadów

*Weronika Rozpędowska<sup>1</sup>, Marek Gołębiowski<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, Wita Stwosza 63

weronika.koczur@phdstud.ug.edu.pl

Insekty, należące do najbardziej zróżnicowanej grupy zwierząt na Ziemi, wykształciły bogaty repertuar mechanizmów obronnych, wśród których kluczową rolę odgrywają wydzieliny chemiczne. Substancje te syntetyzowane w wyspecjalizowanych gruczołach, mogą pełnić funkcje odstrasżające, toksyczne, drażniące, a nawet paraliżujące<sup>1</sup>. W zależności od gatunku, związki obronne powstają endogennie w procesach metabolicznych lub są sekwestrowane z roślin pokarmowych i następnie modyfikowane<sup>2</sup>. Sposoby ich aplikacji obejmują bierne wydzielanie na powierzchnię ciała, emisję aerozolu, mechaniczne rozpryskiwanie pod ciśnieniem bądź bezpośrednie wstrzykiwanie<sup>3</sup>.

Przegląd obejmuje pięć rzędów owadów: Hymenoptera, Hemiptera, Lepidoptera, Phasmda i Coleoptera, ukazując zróżnicowanie wydzielin obronnych. U błonkówek dominują jady bogate w peptydy, aminy i enzymy, wzbogacone o feromony alarmowe, które wspierają obronę kolonii<sup>4</sup>. Pluskwiaki dysponują gruczołami zapachowymi produkującymi aldehydy, ketony i kwasy karboksylowe o działaniu odstrasżającym<sup>5</sup>. U motyli i ciem istotne znaczenie mają toksyny roślinne np. kardenolidy, gromadzone w tkankach larw i postaci imago, a dodatkową rolę odgrywają wyspecjalizowane narządy, jak osmeterium<sup>6</sup>. Patyczaki, poza kamuflażem, stosują silnie drażniące aerozole zawierające ketony czy terpenoidy, które mogą powodować uszkodzenia błon śluzowych u kręgowców<sup>7</sup>. Chrząszcze natomiast wyróżniają się wyjątkową różnorodnością chemiczną – od gorących wyrzutów chinonów u bombardierów, po hemolimfę z alkaloidami u biedronek czy wydzieliny o właściwościach antybakteryjnych u Tenebrionidae<sup>8</sup>.

Na podstawie analizy porównawczej wykazano, że pomimo różnic taksonomicznych u różnych rzędów owadów powtarzają się wspólne motywy biochemiczne, takie jak wykorzystanie związków toksycznych, lotnych czy drażniących. Stwierdzono również, że mechanizmy chemicznej obrony są często łączone z innymi strategiami, m.in. mimikrą czy aposematyzmem, co znacząco podnosi skuteczność ochrony przed drapieżnikami. Podkreślono także, że związki chemiczne owadów mają znaczenie nie tylko w kontekście adaptacyjnym i ekologicznym, lecz mogą stanowić cenne źródło substancji o potencjale aplikacyjnym w ochronie roślin oraz biotechnologii.

<sup>1</sup> J. Pasteels, J.-C. Grégoire, M. Rahier, *Annu Rev Entomol*, 2003, 28, 263–289.

<sup>2</sup> E. Burdfield-Steel, H. Pakkanen, B. Rojas, J.A. Galarza, J. Mappes, *J Insect Sci*, 2018, 18, 28.

<sup>3</sup> J. Billen, J. Šobotník, *Arthropod Struct Dev*, 2015, 44, 399–400.

<sup>4</sup> A. Sadek, S. El-Sayed, R. Abdel-Rahman, *Sci Rep*, 2024, 14, 5123.

<sup>5</sup> . Krajíček, M. Havlíková, M. Bursová, M. Ston, R. Cabala, A. Exnerová, et al., *PLoS ONE*, 2016

<sup>6</sup> A.A. Agrawal, K. Böröczky, M. Haribal, A.P. Hastings, R.A. White, *Proc Natl Acad Sci*, 2012, 109.

<sup>7</sup> M. Niekampf, P. Meyer, F.S.C. Quade, et al., *BMC Zool*, 2024, 9, 1.

<sup>8</sup> J. Sloggett, *Eur J Entomol*, 2022, 119, 362–367

## Peptydy i peptydomimetyki blokujące oddziaływania TNF/TNFR2 jako nowy sposób leczenia raka jajnika

K. Sławińska<sup>1</sup>, G. Całka-Kuc<sup>1</sup>, A. Sieradzan<sup>1</sup>, M. Spodzieja<sup>1</sup>, T. Hupp<sup>2</sup>, M. Lisowska<sup>2</sup>, J. Plewka<sup>3</sup>, M. Guzik<sup>4</sup>, J. Prajsnar<sup>4</sup>, S. Rodziewicz-Motowidło<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański, ul. Wita Stwosza 63, 80-308, Gdańsk

<sup>2</sup> Międzynarodowe Centrum Badań nad Szczepionkami Przeciwnowotworowymi, ul. Kładki 2, 80-822 Gdańsk

<sup>3</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński, Gronostajowa 2, 30-387, Kraków

<sup>4</sup> Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera Polskiej Akademii Nauk ul. Niezapominajek 8, 30-239 Kraków

karolina.slawinska@phdstud.ug.edu.pl

Choroby nowotworowe są drugą najczęstszą przyczyną zgonów na świecie. Przełomowym podejściem w ich leczeniu stała się immunoterapia, szczególnie blokowanie immunologicznych punktów kontrolnych (ICP, ang. immune checkpoints), które umożliwiają komórkom nowotworowym ucieczkę spod nadzoru układu odpornościowego. Związki blokujące ICPs przywracają zdolność układu immunologicznego do eliminacji komórek nowotworowych<sup>1</sup>. Liczne badania wykazały, że receptor 2 czynnika martwicy nowotworu (TNFR2, ang. *tumor necrosis factor receptor type II*) jest silnie związany z rozwojem nowotworów takich jak nowotwór jajnika, piersi czy ostrej białaczki szpikowej<sup>2</sup>. Zahamowanie ścieżek sygnałowych TNFR2, aktywowanych podczas wiązania się ligandu – czynnika martwicy nowotworu (TNF $\alpha$ , ang. *tumor necrosis factor*), może ograniczyć rozwoju nowotworu i zwiększyć skuteczność odpowiedzi immunologicznej.

W realizowanym przeze mnie projekcie zajmuję się projektowaniem, syntezą oraz charakterystyką fizykochemiczną potencjalnych inhibitorów tworzenia kompleksu TNF $\alpha$ /TNFR2 oraz badaniami ich aktywności biologicznej. Sekwencje aminokwasowe tych związków bazują na fragmencie białka TNF $\alpha$  (Val<sup>89</sup>-Ala<sup>114</sup>), wiążącym się z receptorem. Peptydy zsyntezowałam na nośniku stałym oraz oczyściłam z użyciem wysokosprawnej chromatografii cieczowej na fazach odwróconych. W celu sprawdzenia ich właściwości hamujących względem kompleksu TNF $\alpha$ /TNFR2 wykonałam testy immunoenzymatyczne (ELISA). Wyzaczyłam również stałe wiązania (ang. *binding constant*  $K_D$ ) peptydów do receptora. Spośród przebadanych związków, peptyd określany jako GR7D, najsilniej wiązał się z receptorem ( $K_D$  13  $\mu$ M) i jednocześnie hamował powstawanie kompleksu TNF/TNFR2 w 85%.

Zbadałam również wpływ fragmentu przeciwciała scFv (ang. *single chain variable fragment*) na hamowanie wiązania się białek TNF $\alpha$ /TNFR2. Do uzyskania jego sekwencji aminokwasowej wykorzystałam metodę prezentacji fagowej. Wybrana przez mnie do badań biblioteka fagowa składała się z kilku milionów unikalnych sekwencji fragmentów scFv, zbudowanych z połączonych regionów zmiennych łańcuchów lekkich i ciężkich przeciwciał psiego pochodzenia. Wyselekcjonowany przez mnie fragment scFv wiązał się do receptora TNFR2 ze stałą  $K_D$  wynoszącą 124 nM i w testach ELISA hamował wiązanie się białek w 82%.

Badania sfinansowano ze środków Narodowego Centrum Nauki NCN (UMO 2021/41/B/NZ7/03312)  
"Blokowanie oddziaływań TNF-TNFR2 jako nowa metoda leczenia raka jajnika"

<sup>1</sup> J. Medler, K. Kucka, H. Wajant, *Cancers* (Basel), **2022**, 14, 2603

<sup>2</sup> J. Qi, M. Li, L. Wang, Y. Hu, W. Liu, Z. Long, Z. Zhou, P. Yin, M. Zhou, *The Lancet Public Health*, **2023**, 8(12), 943-955

## Modulacja ładunku membrany hydrożelowej sterowana pH- funkcjonalna strategia kontroli selektywności elektrochemicznej

*Agata Smulka<sup>1</sup>, Dorota Zarzeczańska<sup>1</sup>, Tadeusz Ossowski<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, Wita Stwosza 63

agata.smulka@phdstud.ug.edu.pl

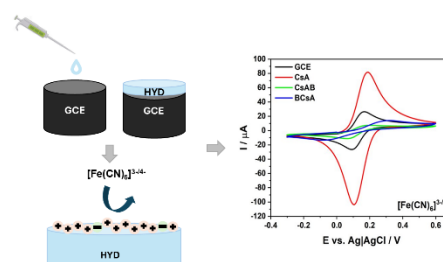
Chitozan jest naturalnym polimerem polisacharydowym, zdolnym do formowania membran hydrożelowych o zróżnicowanych właściwościach fizykochemicznych. Cechuje się wysoką biokompatybilnością i biodegradowalnością, co czyni go atrakcyjnym materiałem w zastosowaniach biomedycznych oraz inżynierii materiałowej. Obecność reaktywnych grup funkcyjnych w jego łańcuchu (np. aminowych i hydroksylowych) umożliwia prowadzenie modyfikacji chemicznych i fizycznych, ukierunkowanych na precyzyjne dostosowanie właściwości hydrożelu do rozpoznania molekularnego, zastosowań sensorycznych.

Kluczowy wpływ na właściwości układu chitozanowego mają jego skład chemiczny (czynnik sieciujący, obecność grup funkcyjnych oraz pH w warstwie i na powierzchniowej membrany. Nawet niewielkie zmiany w stosunku substratów mogą istotnie wpływać na zdolność do interakcji z wybranymi analitami<sup>1</sup>. Obecność grup zdolnych do jonizacji, zależnej od stężenia jonów hydroniowych, nadają polimerowi ładunek powierzchniowy, decydujący o kontroli selektywności procesów sorpcyjnych i oddziaływań analitu z powierzchnią hydrożelu.

W wyniku kontroli warunków otrzymywania hydrożeli uzyskano chitozanowe membrany o zróżnicowanych wartościach pH. Tak przygotowane materiały posłużyły do utworzenia warstw membranowych, na powierzchni elektrody z węgla szklanego GCE. Otrzymane matryce zostały poddane badaniom voltametrycznym z wykorzystaniem wybranych sond redoks ( $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ ,  $\text{FcDM}^{0/+}$ ,  $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{3+/2+}$ ) o różnym ładunku form utlenionych i zredukowanych.

Wyniki badań wskazują, że powierzchnia matrycy w istotny sposób wpływa na proces redukcji i utlenienia w zależności od ładunku form utlenionych i zredukowanych (**Rys. 1**). Zaobserwowane zjawiska potwierdzają, że odpowiedni dobór warunków syntezy (w szczególności pH) umożliwia kontrolę selektywności transportu jonów oraz interakcji na granicy faz elektroda-roztwór<sup>2</sup>. Otwiera to perspektywy projektowania funkcjonalnych platform elektrochemicznych, dedykowanych do analizy próbek biologicznych i środowiskowych.

**Rys. 1.** Schemat przygotowywania matrycy hydrożel-elektroda oraz voltamperogramy cykliczne (CV) 1 mM układu  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$  dla GCE oraz wybranych matryc hydrożelowych.



<sup>1</sup> A. Smulka, M. Cieřlik, A. Olejnik, A. Zieliński, J. Ryl, T. Ossowski, Bioelectrochemistry, 2025, 161, 108804.

<sup>2</sup> A. Smulka, A. Olejnik, D. Zarzeczańska, A. Wcisło, J. Ryl, A. Zieliński, T. Ossowski, Electrochimica Acta, 2025, 533, 146541

## Biologia syntetyczna zastosowana do biosyntezy problematycznych białek i bionanocząstek nowej generacji

Michał Sroczyński<sup>1</sup>, Daria Krefft<sup>1</sup>, Joanna Żebrowska<sup>1</sup>, Piotr M. Skowron<sup>1</sup>,  
Monika Šimoliūnienė<sup>2</sup>, Eugenijus Šimoliūnas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, Wita Stwosza 63

<sup>2</sup>Vilnius University, Life Sciences Center, LT-10257 Vilnius, Sauletekio Av. 7

michal.sroczyński@phdstud.ug.edu.pl

Postępy w inżynierii genetycznej i klonowaniu molekularnym pozwalają na ekspresję coraz bardziej złożonych białek heterologicznych. W zależności od późniejszego zastosowania, czy są to np. enzymy, przeciwciała czy szczepionki, ważny jest wybór odpowiedniego systemu ekspresyjnego. Przy wyborze należy wziąć pod uwagę łatwość i szybkość prowadzenia hodowli, koszt wytwarzania danego białka oraz czy wymagane są jego modyfikacje potranslacyjne, ponieważ każdy z systemów ekspresyjnych ma swoje ograniczenia. Jednym z nich jest problem w ekspresji genów kodujących toksyczne białka.

Celem badań prowadzonych w ramach rozprawy doktorskiej jest stworzenie nowego systemu ekspresyjnego, na bazie istniejącego już w naturze letalnego systemu biologicznego, jakim jest lityczny system bakteriofagowo-bakteryjny. Posłuży on do biosyntezy rekombinantowych, toksycznych dla gospodarza bakteryjnego białek. Przeprowadzane badania, wykorzystujące narzędzia inżynierii genetycznej oraz biologii syntetycznej, skupiają się na zrealizowaniu sześciu głównych zadań.

W zadaniu 1. celem było potwierdzenie domniemyanych genów kodujących białka, między innymi o funkcjach strukturalnych. Pozwoli to na całościowe poznanie i scharakteryzowanie genomu termofilnego bakteriofaga TP-84. Dzięki kolejnym klonowaniom molekularnym, ekspresji testowanych genów i późniejszej analizie proteomicznej z wykorzystaniem chromatografii LC-MS/MS, udało mi się potwierdzić białka 42. i 62. bakteriofaga TP-84.

Celem zadania 2. jest przeanalizowanie próbek środowiskowych, na obecność innych bakteriofagów (w tym termofagów), infekujących bakterie z grupy *Bacillus*, kodujących własną polimerazę RNA oraz unikalne promotory transkrypcji. Dzięki współpracy z naukowcami z Uniwersytetu Wileńskiego, którzy dostarczyli próbkę nowo odkrytego bakteriofaga, udało mi się zoptymalizować jego hodowlę, wyizolować jego materiał genetyczny, który następnie zsekwencjonowano. Ustalono, że bakteriofag vB\_GthS\_P2.1 należy do rodziny bakteriofagów *Siphoviridae* i zakaża szereg termofilnych szczepów *Geobacillus*. Genom faga składa się z dwuniciowego DNA o wielkości 47 005 pz, w którego sekwencji znajduje się 77 sekwencji kodujących polipeptydy, o masie 3,5 kDa lub większej.

Cel zadania 3. to zaprojektowanie i skonstruowanie zmodyfikowanego genetycznie bakteriofaga TP-84, który posłuży do wygenerowania wektora klonująco/ekspresyjnego. Do faga TP-84 udało mi się wklonować w obu orientacjach sekwencje regulatorowe z dzikiego bakteriofaga lambda. Wykorzystany do tego został gen *cl*, który koduje białko represorowe oraz sekwencje promotorów  $P_{RM}$  i  $P_R$ . Sekwencje wszystkich konstruktów oraz ich stabilność zostały potwierdzone sekwencjonowaniem Sangera dwóch generacji bakteriofagów.

W przyszłości, zmodyfikowane genetycznie wektory TP-84 zostaną wykorzystane do klonowania i ekspresji genów kodujących toksyczne białka testowe.

Badania sfinansowane w ramach projektu OPUS 25: „Biologia syntetyczna zastosowana do biosyntezy termofilnych, problematycznych i toksycznych białek: bakteriofagowy system ekspresji o bardzo szerokim zakresie temperaturowym (30-80)” (nr projektu 2023/49/B/NZ2/03357)

## Determination of The Potential of Mean Force for The Keto-Enol Transformation of Serine Residue Using PM7 Quantum Mechanical calculations

*Sumeyye Atmaca<sup>1</sup>, Adam Liwo<sup>1</sup>, Agnieszka Lipska<sup>1</sup>*

University of Gdańsk, ul. Jana Bażyńskiego 8, 80-309 Gdańsk

sumeyye.atmaca@phdstud.ug.edu.pl

Improper torsional potentials can describe the racemisation of amino acid residues at the coarse-grained level<sup>1</sup>. The potential of mean force (PMF) for a serine residue from its ketone form to its enol form as an intermediate state to the racemisation of the serine residue have been determined and the respective terms in the UNRES coarse-grained force fields parametrisation<sup>2</sup>. To achieve this objective, we conducted quantum mechanics (QM) calculations at the PM7 level to investigate the enolisation and to determine the PMF associated with the keto-enol conversion of serine.

We started from the reaction path of enolisation determined in our earlier study<sup>1</sup>. We defined the coarse-grained coordinates as the  $\text{Ca}\dots\text{Ca}\dots\text{Ca}$  virtual-bond angle  $\theta$ , and the angles  $\alpha$  and  $\beta$  of the spherical coordinate system that define the location of the side-chain center with respect to the  $\text{Ca}\dots\text{Ca}\dots\text{Ca}$  frame. We sampled the configurational space around each point of the reaction path, obtaining a total of 256254 points. The Boltzmann sums at  $T=298$  K were calculated in the three-dimensional bins in the angles and the PMF was obtained by Boltzmann inversion.

The obtained PMF surface was used to parameterise the analytical expressions for the improper torsional potentials of the UNRES coarse-grained model of proteins. Including the potentials in UNRES will enable us to study peptide-residue racemisation, which is important in, e.g, the aging of human crystallins. The obtained improper- torsional potentials were implemented in UNRES.

This work is supported by NCN as part of the project Sheng-2  
No. UMO-2021/40/Q/ST4/00035 Data-assisted modeling of the ensemble structure of intrinsically disordered proteins and their assemblies"

---

<sup>1</sup> Agnieszka G. Lipska, Adam K. Sieradzan, Sümeyye Atmaca, Cezary Czaplewski, and Adam Liwo, "Toward Consistent Physics-Based Modeling of Local Backbone Structures and Chirality Change of Proteins in Coarse-Grained Approaches", *The Journal of Physical Chemistry Letters* 14 (44), 9824-9833 (2023)

<sup>2</sup> Fujii, N., Kaji, Y., & Fujii, N. (2011). *d-Amino acids in aged proteins: Analysis and biological relevance* (Vol. 879). Elsevier BV.

## A rapid technique for approximating the zeta potential of metal oxide nanoparticles based on pH measurement and machine learning nano-QSPR models

*Natalia Buławska*<sup>1, 2</sup>, *Michał Kałapus*<sup>1</sup>, *Anita Sosnowska*<sup>1, 2</sup>, *Tomasz Puzyn*<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> University of Gdańsk, Faculty of Chemistry, 80-308, Gdańsk, Wita Stwosza 63

<sup>2</sup> QSAR Lab Ltd., Trzy Lipy 3 St., Gdańsk, Poland

natalia.bulawska@phdstud.ug.edu.pl

A systematic approach is essential for assessing the risk associated with the deposition and dispersion of engineered nanomaterials (ENMs) in the environment. A well-designed risk management system is crucial for protecting human health and life. Metal oxide nanoparticles (MeOx-NPs) are the most widely synthesized ENMs due to their ease of synthesis, desirable properties, biocompatibility, and stability. Thanks to these properties, MeOx-NPs are common used in electronics, paints, pigments, catalysis, and solar cell technology<sup>1,2,3</sup>.

Comprehensive characterization of ENM properties is challenging due to the variety of shapes, sizes and types of nanomaterial currently available. Applying machine learning (ML) methods could assist with this proces. From an environmental perspective, one of the most critical ENM characteristics is zeta potential ( $\zeta$ ).  $\zeta$  is defined as the electrical potential measured between the nanoparticle surface associated with a double layer of counterions (slipping plane) and the medium<sup>4</sup>. Our research has led to the development of a predictive model that estimates  $\zeta$  for nano-MeOx using experimentally determined pH values and simple nano-structure descriptors. Using an algebraic approach, we projected the optimal methodology of integrating nano-QSPR (Quantitative Structure-Property Relationship) models to obtain the best possible explanation, avoid losing important information, and produce a roubust consensus model for the five selected MeOx ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{CeO}_2$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{MnO}_2$ , and  $\text{ZnO}$ ).

The model we developed demonstates high predictive ability ( $Q_{F1-3} > 0.897$ ) and a goodness-of-fit ( $R^2 = 0.912$ ). A distirictive atribute of our model is its ability to quickly approximate  $\zeta$  through the use of an environmental variable (pH) and readily calculable structural descriptors.

This work is supported by National Science Center as part of the project OPUS-20 No. UMO-2020/39/B/ST5/02497, „Modeling key structural properties of nanoparticles that determine their environmental release and transport - FateNANO”

<sup>1</sup> Boldrin, A., Hansen, S. F., Baun, A., Hartmann, N. I. B. & Astrup, T. F.. *J. Nanoparticle Res.* **2014**, 16, 2394

<sup>2</sup> Romero-Franco, M., Godwin, H. A., Bilal, M. & Cohen, Y. *Beilstein J. Nanotechnol.* **2017**, 8, 989–1014

<sup>3</sup> Chavali, M. S. & Nikolova, M. P. *SN Appl. Sci.* **2019**, 1, 607

<sup>4</sup> Cho, W.-S. *et al.*. *Toxicol. Sci.* **2012**, 126, 469–477

## Fibryle peptydowe jako innowacyjne nanonośniki w terapii celowanej HER2-pozytywnego raka piersi

*Milena Czeszejko<sup>1</sup>; Justyna Sawicka<sup>1</sup>; Ewa Wieczerek<sup>1</sup>; Paweł Niedziałkowski<sup>1</sup>; Tomasz Kulesza<sup>2</sup>; Kamila Kitowska<sup>2</sup>; Rafał Sądej<sup>2</sup>; Maciej Kozak<sup>3</sup>; Zuzanna Pietralik-Molińska<sup>4</sup>, Sylwia Rodziewicz-Motowidło<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza 63

<sup>2</sup> Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, 80-307 Gdańsk, ul. Abrahama 58

<sup>3</sup> Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Fizyki, 61-614 Poznań, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 2

<sup>4</sup> Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii, 61-712 Poznań, ul. Wieniawskiego 1

milena.czeszejko@phdstud.ug.edu.pl

Rak piersi (ang. breast cancer, BCa) jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet<sup>1</sup>. Podtyp HER2-dodatni (HER2+ BCa), związany z nadekspresją receptora HER2, standardowo leczony jest z wykorzystaniem terapii celowanych, opartych na przeciwciałach anty-HER2. Niestety, leczenie takie wiąże się z licznymi ogólnoustrojowymi skutkami ubocznymi takimi jak kardi toksyczność, zaburzenia hematologiczne, hepatotoksyczność, a także ogólne objawy, takie jak zmęczenie, biegunki czy nudności. W celu ich ograniczenia opracowano i zatwierdzono koniugaty przeciwciało-lek (ang. antibody-drug conjugates, ADCs), czyli chemioterapeutyki sprzężone z przeciwciałami anty-HER2. Ich skuteczność ograniczają jednak działania niepożądane oraz wysoki koszt, co motywuje poszukiwanie alternatywnych strategii terapeutycznych.

Jednym z obiecujących rozwiązań jest wykorzystanie syntetycznych nanonośników, zdolne do selektywnego rozpoznawania receptorów HER2 i przenoszenia cząsteczek cytotoksycznych. Fibryle peptydowe należą do samoorganizujących się nanostruktur o wysokiej odporności fizykochemicznej, kontrolowanej morfologii oraz znacznej powierzchni funkcjonalnej, umożliwiającej precyzyjną koniugację z cząsteczkami rozpoznającymi receptory HER2 i lekami cytostatycznymi. Dzięki modularnej i przewidywalnej architekturze stanowią atrakcyjną platformę do opracowywania nowoczesnych nanonośników w terapii celowanej HER2-dodatniego raka piersi.

W mojej pracy dążę do opracowania biokompatybilnego nanonośnika, który pozwoli na selektywne dostarczanie leku do komórek HER2+ BCa, minimalizując działania niepożądane terapii. W badaniu wykorzystałam peptyd GQAGIVV (GFC), którego sekwencja pochodzi z przetrasowania aminokwasów będących fragmentem 55–60 białka ludzkiej cystatyny C. Peptyd ten zachowuje właściwości fibrylogenne i tworzy stabilne fibryle. W celu ukierunkowania na komórki HER2+ BCa został on zmodyfikowany resztą cysteiny i sprzężony z affibody Z<sub>HER2:2891</sub> poprzez mostek disulfidowy. Projektowany prolek będzie obejmował trzy komponenty: (i) peptyd GFC sprzężony z lekiem cytostatycznym, (ii) peptyd GFC połączony z affibody Z<sub>HER2:2891</sub> oraz (iii) peptyd GFC pełniący rolę załączka fibrylizacji. Uzyskane konstrukty zostaną poddane szczegółowej charakterystyce fizykochemicznej oraz przebadane pod kątem aktywności biologicznej.

Podziękowania dla Narodowego Centrum Nauki (grant nr 2022/45/B/NZ7/03889)

<sup>1</sup> Breast cancer. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.

# Poszukiwanie nowych bakteriofagów termofilnych w próbkach środowiskowych w kierunku zastosowania jako programowane genetycznie bionanocząstki

*Monika Dębińska<sup>1</sup>, Daria Krefft<sup>1</sup>, Piotr Skowron<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza

monika.debinska@phdstud.ug.edu.pl

Bakteriofagi, czyli wirusy bakteryjne, są coraz częściej wykorzystywane w medycynie, biotechnologii oraz w wielu gałęziach przemysłu. Pomimo tego, wiedza na ich temat wciąż jest niewystarczająca. Szczególnie słabo poznane są bakteriofagi termofilne, które zachowują swoją aktywność po narażeniu na temperatury nawet do 100°C. Występują one w środowiskach charakteryzujących się wysoką temperaturą, nasłonecznieniem, czy na terenach przemysłowych, np. w gorących źródłach czy glebach szklarniowych<sup>1</sup>.

W celu znalezienia nowych bakteriofagów termofilnych, przebadane zostało 25 próbek środowiskowych. Próbkę zostały pobrane do jałowych pojemników i przetransportowane do laboratorium, gdzie metodą seryjnych rozcieńczeń wyizolowane zostały szczepy bakteryjne rosnące w temperaturach 45 oraz 55°C. Każda z próbek była również inkubowana z płynną pożywką mikrobiologiczną przez 5 dni z delikatnym wytrząsaniem w temperaturach 45 oraz 55 °C, w celu namnożenia obecnych w próbce bakteriofagów<sup>2</sup>. W uzyskanych w ten sposób preparatach bakteriofagowych, metodą płytek dwuwarstwowych sprawdzona została obecność bakteriofagów infekujących szczepy bakteryjne wyizolowane z danej próbki środowiskowej oraz dodatkowo, bakteriofagów infekujących *Geobacillus stearothermophilus* strain 10. Znaleziono zostało 7 bakteriofagów infekujących *G. stearothermophilus* strain 10, oraz 2 bakteriofagi infekujące *Bacillus licheniformis*.

Aby potwierdzić, że znalezione bakteriofagi nie były wcześniej znane konieczne jest poddanie sekwencjonowaniu ich genomów. Materiał genetyczny pierwszegozonego bakteriofaga – WP-7, infekującego *B. licheniformis* został wyizolowany i zsekwencjonowany, co potwierdziło, że nie został on wcześniej znaleziony. Wykonane zostały szczegółowe analizy bioinformatyczne<sup>3</sup> – znalezione zostały sekwencje kodujące 74 hipotetyczne białka, oraz poznane zostało jego pokrewieństwo filogenetyczne. Następnie wykonane zostały analizy proteomiczne, które potwierdziły obecność 37 białek.

Pozostałe bakteriofagi w przyszłości również zostaną poddane analizom bioinformatycznym oraz proteomicznym, a następnie wybrane sekwencje kodujące białka zostaną poddane modyfikacjom genetycznym w celu uwydatnienia ich korzystnych właściwości, co umożliwi ich zastosowanie na szeroką skalę.

<sup>1</sup> B. Łubkowska, J. Jeżewska-Frąckowiak, I. Sobolewski, P.M. Skowron, *Microorganisms*. **2021** 9(7):1522. doi: 10.3390/microorganisms9071522.

<sup>2</sup> E. Šimoliūnas, M. Šimoliūnienė, G. Laskevičiūtė, K. Kvederavičiūtė, M. Skapas, A. Kaupinis, M. Valius, R. Meškys, N. Kuisiene, *Viruses* **2023** 4;15(8):1691. doi: 10.3390/v15081691.

<sup>3</sup> P.M. Skowron, A.M. Kropinski, J. Zebrowska, L. Janus, K. Szemiako, E. Czajkowska, N. Maciejewska, M. Skowron, J. Łoś, M. Łoś, A. Zylicz-Stachula, *PLoS One*. **2018** 6;13(4):e0195449. doi: 10.1371/journal.pone.0195449. Erratum in: *PLoS One*. **2018** 26;13(4):e0196798. doi: 10.1371/journal.pone.0196798.

## Data-driven Safe-by-Design approach for Solid Oxide Electrolyzer Cell anodes using a combination of quantum mechanical simulations and machine learning algorithms

*Dawid Falkowski<sup>1</sup>, Alicja Mikołajczyk<sup>1</sup>, Piotr Skurski<sup>1</sup>, Jakub Brzeski<sup>1</sup>, Tomasz Puzyn<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> University of Gdańsk, Faculty of Chemistry, 80-308, Gdańsk, Wita Stwosza 63

dawid.falkowski@phdstud.ug.edu.pl

Solid Oxide Electrolyzer Cells (SOEC) are emerging as a compelling alternative to conventional energy technologies, offering the ability to both generate and utilize hydrogen in a reversible cycle—making them highly relevant for sustainable energy systems. However, the practical implementation of more efficient SOEC systems remains limited due to knowledge gaps<sup>1</sup>. This study takes a computational approach to propose lanthanum-free anode materials for SOECs, in line with the Safe and Sustainable by Design (SSbD) framework<sup>2</sup>.

For the first time, we integrate quantum mechanical calculations with machine learning techniques to support the design of SOEC anodes, offering a resource-efficient alternative to traditional experimental workflows. This strategy significantly reduces the need for costly lab-based synthesis and testing, narrowing down candidates for experimental validation.

The research involved generating molecular models for 240 potential doped Brownmillerite-based SOEC anode structures, each consisting of 29 atoms (including 20 oxygen atoms—5 in octahedral and 4 in tetrahedral coordination). Quantum mechanical properties were calculated using density functional theory (DFT) at the MN15/LANL2DZ/6-31G<sup>3</sup> level via the Gaussian16 software. The resulting quantum descriptors were used in a machine learning workflow to cluster the structures. Five distinct groups were identified, and representative candidates were selected through k-means clustering for future experimental validation.

The study was conducted under funding that has been received from the European Union's Horizon Europe research and innovation programme via NOUVEAU project grant ID: 101058784 and support from Polish Ministry of Science and Higher Education within programme "Doktorat Wdrożeniowy 2023" Grant ID DWD/7/0321/2023.

<sup>1</sup> A. Risco-Bravo, C. Varela, J. Bartels, and E. Zondervan. From green hydrogen to electricity: A review on recent advances, challenges, and opportunities on power-to-hydrogen-to-power systems. *Renew. Sustain. Energy Rev.*, 189, 113930, 2024. doi:10.1016/j.rser.2023.113930.

<sup>2</sup> European Commission. Safe and sustainable by design chemicals and materials - Framework for the definition of criteria and evaluation procedure for chemicals and materials. Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2022. doi:10.2760/487955.

<sup>3</sup> V. A. Rassolov, J. A. Pople, M. A. Ratner, and T. L. Windus, "6-31G\* basis set for atoms K through Zn," *J. Chem. Phys.*, 109 (1998) 1223-1229.

## Preparation of NU-1000@PCN MOF Composite Materials for Photoconversion of CO<sub>2</sub> into Useful Chemicals

*Maciej Hiller<sup>1</sup>, Paweł Mazierski<sup>1</sup>, Adriana Zaleska-Medynska<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>University of Gdańsk, Faculty of Chemistry, 80-308, Gdańsk, Wita Stwosza 63

maciej.hiller@phdstud.ug.edu.pl

The ever-increasing concentration of atmospheric carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) has made the development of sustainable utilization methods a global priority. Photocatalytic reduction of CO<sub>2</sub> is a promising, environmentally friendly approach that uses UV-Vis irradiation to convert this greenhouse gas into valuable chemicals and fuels. Porous metal-organic frameworks (MOFs) are excellent candidates for this process due to their high gas absorption capacity and tunable photocatalytic activity. Combining different MOFs into composite materials can create synergistic effects that enhance their performance<sup>1</sup>.

This research focuses on the synthesis and characterization of NU-1000@PCN composite materials for the photoconversion of CO<sub>2</sub> into useful chemicals. Specifically, the synthesized composites are NU-1000@PCN-222, NU-1000@PCN-223, and NU-1000@PCN-224. NU-1000 was chosen for its high porosity, which allows for efficient gas diffusion, while the PCN frameworks were selected for their high photoactivity. The synthesis of these composite materials followed a two-step procedure. First, the NU-1000 component was synthesized and purified. Then, in a second step, the PCN frameworks were synthesized directly on the surface of the pre-made NU-1000. This approach allowed for the formation of distinct composite structures with enhanced properties. The synthesis procedures were based on and fine-tuned from known methods<sup>2,3</sup>.

The successful synthesis of NU-1000 and the subsequent preparation of the composite materials were confirmed using various characterization techniques to verify their structure and morphology (SEM imaging and X-ray diffractometry). The obtained composites exhibit structural and morphological properties that combine the features of both parent MOFs. The obtained compounds are being tested for CO<sub>2</sub> photoreduction activity using a 1000W Xenon lamp with a >420 nm light filter, which simulates visible light, over a 4-hour reaction period. HPLC and GC methods are used for the analysis of photoreduction products.

The study was conducted under funding received from the National Science Centre of Poland via OPUS 23 project "Design and synthesis of multicomponent metal-organic framework heterostructures for efficient and selective CO<sub>2</sub> photoconversion into valuable fuels and chemicals" UMO-2022/45/B/ST4/01138.

<sup>1</sup> He, B., Wang, Y.-J., Bai, X., Bian, H., Xie, Y., Li, R., & Li, J.-R. (2024). Rational construction of MOF-on-MOF heterojunction with an array of flexible two-dimensional microsheets for efficient CO<sub>2</sub> photoreduction. *Chemical Engineering Journal*, 482, 149000. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2024.149000>

<sup>2</sup> Wang, T. C., Vermeulen, N. A., Kim, I. S., Martinson, A. B. F., Stoddart, J. F., Hupp, J. T., & Farha, O. K. (2015). Scalable synthesis and post-modification of a mesoporous metal-organic framework called NU-1000. *Nature Protocols*, 11(1), 149–162. <https://doi.org/10.1038/nprot.2016.001>

<sup>3</sup> Jin, J. (2020). Porphyrin-based metal-organic framework catalysts for photoreduction of CO<sub>2</sub>: understanding the effect of node connectivity and linker metalation on activity. *New Journal of Chemistry*, 44(36), 15362–15368. <https://doi.org/10.1039/d0nj03507f>

## Innowacyjne podejście do leczenia raka trzustki: analogi OGF o podwójnym mechanizmie działania

Kamil Klimkowski<sup>1</sup>, Justyna Budka<sup>2</sup>, Iwona Inkielewicz-Stępnia<sup>2</sup>, Elżbieta Jankowska<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, Katedra Chemii Biomedycznej  
ul. Wita Stwosza 63, 80 – 308 Gdańsk

<sup>2</sup> Gdański Uniwersytet Medyczny, Wydział Farmaceutyczny, Katedra i Zakład Patofizjologii Farmaceutycznej, ul. Dębinki 7, budynek nr 27, 80 – 211 Gdańsk

kamil.klimkowski@phdstud.ug.edu.pl

Gruzołakorak przewodowy trzustki (ang. *Pancreatic Ductal Adenocarcinoma*; PDAC) stanowi jedno z największych wyzwań onkologii ze względu na wysoką śmiertelność, ograniczone możliwości leczenia oraz późne rozpoznanie choroby. Wysoki potencjał przerzutowy dodatkowo pogarsza rokowania pacjentów, których pięcioletni wskaźnik przeżywalności wynosi zaledwie 5–6% i nie uległ znaczącej poprawie od ponad dekady.

W badaniach *in vitro* i *in vivo* wykazano, że Met-enkefalina, znana jako opioidowy czynnik wzrostu (ang. *Opioid Growth Factor*; OGF), skutecznie hamuje proliferację komórek transformowanych nowotworowo, wykazuje wielokierunkowy potencjał przeciwnowotworowy oraz korzystny profil bezpieczeństwa. OGF oddziałuje na cykl komórkowy poprzez zwiększenie liczby komórek w fazie G0/G1 i jednocześnie zmniejszenie liczby komórek w fazach S i G2/M. Jego krótki okres półtrwania w osoczu ludzkim ogranicza jednak potencjał terapeutyczny i kliniczne zastosowanie<sup>1,2,3</sup>.

Celem realizowanego projektu jest opracowanie koniugatów stabilnych proteolitycznie analogów OGF z inhibitorami topoizomerazy II (Top II), które umożliwią jednoczesne działanie na dwa cele molekularne. W projektowanych konstrukcjach OGF pełni rolę peptydu naprowadzającego, wiążącego się z receptorem (ang. *Opioid Growth Factor receptor*; OGF<sub>R</sub>) zlokalizowanym na błonie jądra komórkowego, co skutkuje zahamowaniem proliferacji i procesów replikacyjnych DNA. Równolegle, dołączony inhibitor Top II prowadzi do uszkodzeń DNA i indukuje apoptozę komórek nowotworowych.

Uzyskane wyniki badań wstępnych, obejmujące charakterystykę analityczną, testy stabilności w osoczu oraz ocenę aktywności biologicznej w modelach komórkowych 2D i 3D, wskazują, że koniugaty OGF–cytostatyk stanowią obiecującą kandydaturę do opracowania innowacyjnych, bardziej selektywnych terapii PDAC.

Projekt realizowany w ramach projektu Badań Młodych Naukowców o nr. BMN 539-T070-B182-25 oraz o nr. BMN 539-T070-B126-24

<sup>1</sup> R. Wang, Y. Zhang, F. Shan, *Interaction of opioid growth factor (OGF) and opioid antagonist and their significance in cancer therapy*, *International Immunopharmacology*, **2019**, 75, 105785.

<sup>2</sup> C. Fief, K. Hoang, S. Phipps, J. Wallace, J. Deweese, *Examining the Impact of Antimicrobial Fluoroquinolones on Human DNA Topoisomerase IIα and IIβ*, *ACS Omega*, **2019**, 4, 4049-4055.

<sup>3</sup> H. Huang, B. Liu, N. Qu, S. Zhang, X. Bai, M. Handley, F. Shan, *Research progress of opioid growth factor in immune-related diseases and cancer diseases*, *International Immunopharmacology*, **2021**, 99, April.

## Wykorzystanie spektroskopii fluorescencyjnej oraz spektrofotometrii UV-Vis w badaniach oddziaływań związków wielko- i małowczątkowych

Anna Kościk, Joanna Makowska, Krzysztof Żamojć

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

anna.koscik@phdstud.ug.edu.pl

Rośliny stanowią surowiec, na bazie którego projektuje się nowe leki, kosmetyki i suplementy diety. W różnych częściach roślin – korzeniach, liściach, owocach czy kwiatostanach – skoncentrowane są bioaktywne związki chemiczne o interesujących właściwościach biologicznych. Ze względu na bogactwo struktur chemicznych roślinne metabolity coraz częściej zastępują syntetyczne biblioteki cząsteczek. Podstawą tworzenia wyrobów leczniczych lub kosmetycznych jest określenie, jak substancje czynne wiążą się z białkami transportowymi osocza, ponieważ nawet niewielkie różnice w budowie chemicznej mogą wpływać na charakter tych oddziaływań.

W badaniach skupiono się na dwóch grupach związków pochodzenia roślinnego:

1. **Flawonoidy** z owoców cytrusowych: hesperetyna i diosmetyna – aglikony występujące w miąższu i białych błonkach owoców, oraz hesperydyna i diosmina – formy glikozydowe zgromadzone głównie w skórkach cytrusów, pełniące funkcję ochronną naczyń krwionośnych<sup>1</sup>.
2. **Alkaloidy purynowe**, obecne w nasionach kawy, liściach herbaty chińskiej i ziarnach kakaowca: kofeina oraz jej metabolity<sup>2</sup>, tj. paraksantyna (główny metabolit kofeiny w organizmie człowieka, odpowiadający za większość efektów pobudzających kofeiny<sup>3</sup>), teofilina (z liści herbaty i ostrokrzewu paragwajskiego *Ilex paraguariensis*) oraz teobromina (z nasion kakaowca *Theobroma cacao*, główny alkaloid kakao i czekolady, nadający gorzko-słodki smak i działający łagodniej niż kofeina). Alkaloidy te są powszechnie przyjmowane w postaci napojów – kawy, herbaty i kakao – co czyni je stałym składnikiem codziennej diety. Związki wyselekcjonowano ze względu na różnice w ich budowie chemicznej: flawonoidy różnią się m.in. obecnością fragmentów cukrowych, a alkaloidy – liczbą i położeniem grup metylowych w szkielecie metyloksantynowym.

Celem przeprowadzonych badań była ocena wpływu tych różnic strukturalnych na interakcje z albuminą surowicy bydlęcej (BSA), stosowaną jako modelowe białko transportowe<sup>4</sup>. Wykorzystano spektroskopię fluorescencyjną do określenia stałych wiązania, liczby miejsc wiążących i parametrów wygaszania fluorescencji. Pomiary temperaturowe (15°C, 25°C, 35°C, 45 °C) pozwoliły wyznaczyć parametry termodynamiczne ( $\Delta H$ ,  $\Delta S$ ,  $\Delta G$ ) i zidentyfikować dominujące siły stabilizujące kompleksy.

<sup>1</sup> S.H. Gerges, S.A. Wahdan, D.A. Elsherbiny, E. El-Demerdash, Eur J Drug Metab Pharmacokinet, *Pharmacology of diosmin, a citrus flavone glycoside: An updated review*, **2021**, 47, 1–18.

<sup>2</sup> J.P. Monteiro, M.G. Alves, P.F. Oliveira, B.M. Silva, *Molecules, Structure-bioactivity relationships of methylxanthines: Trying to make sense of all the promises and the drawbacks*, 2016, 21, 974–995.

<sup>3</sup> J.P. Monteiro, M.G. Alves, P.F. Oliveira, B.M. Silva, *Crit Rev Food Sci Nutr, Pharmacological potential of methylxanthines: Retrospective analysis and future expectations*, 2018, 63, 2597–2625.

<sup>4</sup> E-H. Liu, L.-W. Qi, P. Li, *Molecules, Structural Relationship and Binding Mechanisms of Five Flavonoids with Bovine Serum Albumin*, **2010**, 15, 9092–9103

# Oczyszczanie wody z jonów $\text{Cd}^{2+}$ i $\text{Pb}^{2+}$ z wykorzystaniem polilaktydowych filtrów 3D w systemie przepływowym

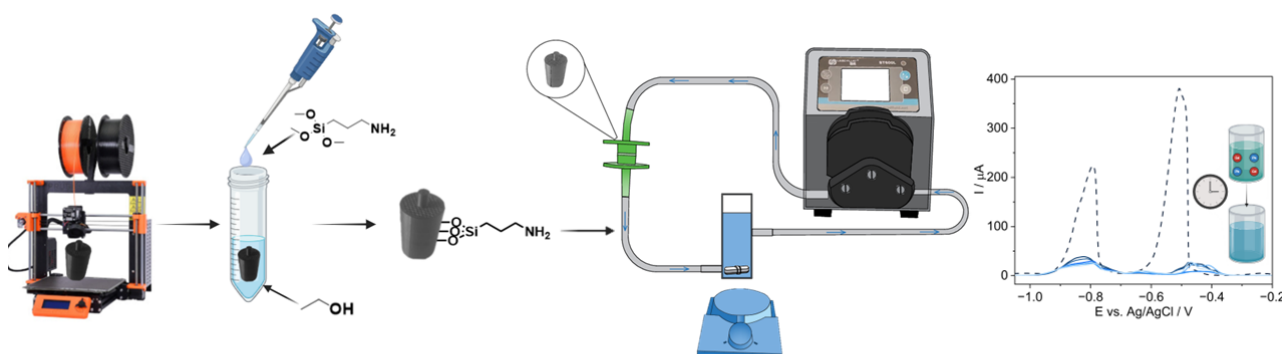
Kornelia Kozłowska<sup>1</sup>, Paweł Niedziałkowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza 63

kornelia.kozłowska@phdstud.ug.edu.pl

Woda stanowi podstawowy czynnik warunkujący istnienie życia na Ziemi. Obecnie jednym z najpoważniejszych globalnych wyzwań jest postępujący deficyt zasobów wodnych. Szczególne zagrożenie dla jakości wód stanowi zanieczyszczenie metalami ciężkimi, pochodzącymi głównie ze ścieków przemysłowych, działalności rolniczej i wydobywczej. Metale te charakteryzują się wysoką toksycznością, odpornością na biodegradację oraz zdolnością do bioakumulacji, co stwarza poważne ryzyko dla środowiska naturalnego i zdrowia człowieka<sup>1</sup>.

Współcześnie stosuje się wiele metod usuwania metali ciężkich ze środowiska, takich jak koagulacja, wymiana jonowa, flotacja, filtracja membranowa, odwrócona osmoza, metody elektrochemiczne czy adsorpcja. W ostatnich latach coraz większe znaczenie zyskują technologie membranowe oraz rozwiązania przyjazne dla środowiska. Szczególne zainteresowanie budzi zastosowanie druku 3D, który umożliwia precyzyjne projektowanie i wytwarzanie membran o złożonej strukturze. Technologie te pozwalają na wykorzystanie biodegradowalnych materiałów polimerowych, takich jak polilaktyd (PLA), wpisując się w ideę zrównoważonego rozwoju i minimalizacji wpływu na środowisko<sup>2</sup>.



**Schemat 1.** Wiązania jonów  $\text{Cd}^{2+}$  oraz  $\text{Pb}^{2+}$  przez filtry drukowane modyfikowane APTMS w przepływie.

Przedmiotem prezentowanych badań było opracowanie metody modyfikacji powierzchni filtrów z polilaktydu (PLA), wydrukowanych w technologii 3D, z wykorzystaniem organosilanów. Zastosowana technika modyfikacji pozwoliła na uzyskanie materiału o zwiększonej zdolności do usuwania jonów metali ciężkich z wody. opracowano skuteczną metodę eliminacji kationów  $\text{Cd}^{2+}$  i  $\text{Pb}^{2+}$  w układzie przepływowym, co potwierdza potencjał praktycznego zastosowania zmodyfikowanych filtrów w oczyszczaniu ścieków i wód.

Badania finansowane z grantu NCN Sonata Bis 10 "Technologia addytywnego wytwarzania elektroaktywnych przestrzennych struktur z kompozytów polilaktydu wzmacnianego diamentem", UMO-2020/38/E/ST8/00409.

<sup>1</sup> P.V. Mane, R.M. Rego, P.L. Yap, D. Losic, M.D. Kurkur, *Prog Mater Sci*, **2024**, 146, 101314

<sup>2</sup> S. Roy Barman, P. Gavit, S. Chowdhury, K. Chatterjee, A. Nain, *JACS Au*, **2023**, 3, 2930–2947

## Analiza zawartości $^{210}\text{Po}$ w glebach i organizmach wybranych elementów biocenozy hałd uranowych

Klaudia Lanczewska-Bejenka<sup>1</sup>, Alicja Boryło<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, Katedra Chemii i Radiochemii Środowiska  
ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk

klaudia.lanczewska@phdstud.ug.edu.pl

Kowary (Sudety Zachodnie) należą do obszarów o szczególnym znaczeniu środowiskowym z uwagi na wieloletnią eksploatację rud uranu w latach 40.–70. XX wieku.<sup>1</sup> Pozostawione w krajobrazie hałdy, wyrobiska i odpady górnicze są potencjalnym źródłem migracji naturalnych radionuklidów do gleb i biocenozy.

Celem niniejszej pracy było oszacowanie stężenia radionuklidu polonu-210 ( $^{210}\text{Po}$ ) w wybranych elementach biocenozy związanej z hałdami pogórnymi w rejonie Kowar. Do analizy radiochemicznej wybrano zróżnicowane próbki środowiskowe, reprezentujące różne strategie pobierania i akumulacji pierwiastków. Były to między innymi: mchy, młode drzewa wyrastające na hałdzie, huby pasożytujące na drzewach, a także gleby. Próbkę do analizy pobrano wiosną 2024 roku, poddano mineralizacji, a następnie oznaczono aktywność i zmierzono jego stężenie polonu metodą  $\alpha$ -spektrometrii po wcześniejszej separacji chemicznej.<sup>2</sup>

Uzyskane wyniki wykazały wyraźne zróżnicowanie aktywności  $^{210}\text{Po}$  w zależności od rodzaju organizmu. Największe stężenie analizowanego nuklidu  $^{210}\text{Po}$ , które wynosiło 339 mBq/g, zmierzono w próbce mchu- złotowłosa strojnego (*Polytrichastrum formosum*). Jest to zgodne z charakterystyką biologiczną mszaków, które nie posiadając kutykuli ani systemu korzeniowego pobierają substancje bezpośrednio z atmosfery i opadów atmosferycznych, przez co efektywnie akumulują radionuklidy.<sup>3</sup> Z kolei najmniejsze stężenie tego izotopu, które wynosiło 3,6 mBq/g, odnotowano w hubie, co prawdopodobnie wiąże się z pasożytniczym trybem życia tego organizmu, który czerpie substancje z ograniczonej przestrzeni drewna gospodarza i wykazuje minimalny kontakt z otoczeniem zewnętrznym. W próbkach gleb stężenie  $^{210}\text{Po}$  wynosiło 60,8 mBq/g, co odzwierciedla jej rolę jako głównego rezerwuaru radionuklidów przenoszonych następnie do roślinności.

Analiza wyników dowodzi, że stopień akumulacji polonu w biocenozie jest ściśle uzależniony od morfologii i strategii życiowej organizmu. Mchy okazały się najlepszym wskaźnikiem skażenia radiologicznego, natomiast grzyby nadrzewne wykazują minimalną akumulację.

Autorzy pragną podziękować Ministerstwu Nauki i Szkolnictwa Wyższego za wsparcie finansowe tych badań w ramach grantu DS/531-T030-D745-25

<sup>1</sup> Pasieczna, A. (2018). Kartograficzne badania geochemiczne w Polsce. *Przegląd geologiczny*, 66(6).

<sup>2</sup> Skwarzec, B. (2002). Application of alpha spectrometry in environmental studies. In *Papers of All-Polish Conference on Nuclear Techniques in Industry, Medicine, Agriculture and Environmental Protection* (No. INCT--1-2/A/2002, pp. 183-187).

<sup>3</sup> Harmens, H., Foan, L., Simon, V., & Mills, G. (2013). Terrestrial mosses as biomonitors of atmospheric POPs pollution: a review. *Environ Pollut*, 173, 245-254.

## Nowe koniugaty peptydowe flukonazolu i lewofloksacyny: projektowanie, synteza i właściwości przeciwdrobnoustrojowe

Daria Łada<sup>1</sup>, Natalia Ptaszyńska<sup>1</sup>, Anna Łęgowska<sup>1</sup>, Natalia Maciejewska<sup>2</sup>, Krzysztof Rolka<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza 63

<sup>2</sup> Politechnika Gdańska, Wydział Chemiczny, 80-233 Gdańsk, ul. G. Narutowicza 11/12

daria.lada@phdstud.ug.edu.pl

Zauważalny wzrost oporności na stosowane dotąd leki przeciwgrzybicze i przeciwbakteryjne, w połączeniu z rosnącą liczbą pacjentów o obniżonej odporności, zwiększa częstość ciężkich, systemowych zakażeń drobnoustrojowych. Narastające problemy kliniczne wskazują na potrzebę opracowania alternatywnych strategii terapeutycznych.<sup>1, 2</sup> Jedną z perspektywicznych metod jest tworzenie hybrydowych molekuł poprzez kowalencyjne sprzęganie znanych leków małowcząsteczkowych z peptydami o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych (AMP, ang. Antimicrobial peptide) lub penetrujących komórkę (CPP, ang. cell penetrating peptide), co może prowadzić do zmiany spektrum działania, poprawy penetracji oraz modyfikacji profilu selektywności i toksyczności.<sup>3</sup>

W ramach niniejszych badań zaprojektowano, zsyntetyzowano i oceniono aktywność biologiczną koniugatów peptydowych flukonazolu (FLC) i lewofloksacyny (LVX) z wybranymi peptydami, znanymi jako: P5, P9, Pep39, FK16 i HLOpt2-NH<sub>2</sub>. W pierwszym etapie prac otrzymano pochodną FLC, w której lek został kowalencyjnie połączony (poprzez grupę hydroksylową) z kwasem glutarowym. Następnie przyłączono pochodną FLC lub/i LVX do N-końców peptydów zsyntetyzowanych na fazie stałej, tworząc wiązania amidowe pomiędzy grupą aminową peptydu a grupą karboksylową leku. W wyniku przeprowadzonych syntez udało się otrzymać 9 związków z 10-56% wydajnością. Otrzymane związki oczyszczono za pomocą wysokosprawnej chromatografii cieczowej w odwróconym układzie faz (RP-HPLC) i scharakteryzowano z wykorzystaniem spektrometrii mas (MALDI-TOF).

Aktywność przeciwdrobnoustrojową (MIC) koniugatów badano względem wybranych szczepów bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych oraz wybranych szczepów drożdży. Wyniki badań pokazały, że w przypadku koniugatów FLC zachowano lub poprawiono aktywność przeciwgrzybiczą wobec wybranych gatunków *Candida*; choć część związków wykazywała słabsze działanie niż wolny lek. Koniugaty LVX w większości przypadków utraciły znaczną część aktywności bakteriobójczej charakterystycznej dla wolnej lewofloksacyny; jedynie nieliczne koniugaty zachowały częściową skuteczność wobec wybranych szczepów. Dodatkowo, aktywność zsyntetyzowanych związków badano wobec komórek raka płuc i jelita, oraz wobec nietransformowanych nowotworowo keratynocytów, embrionalnych komórek nerkowych i fibroblastów płuc. Wyniki badań pokazały, że koniugaty wykazują wysoką cytotoksyczność wobec zastosowanych linii komórkowych.

Podsumowując, koniugacja leku z peptydem może w określonych konfiguracjach modyfikować aktywność przeciwdrobnoustrojową, lecz aby zwiększyć selektywność i skuteczność zsyntetyzowanych koniugatów niezbędna jest optymalizacja ich syntezy.

Finansowanie: Uniwersytet Gdański (BMN 539-T060-B137-24 oraz 539-T060-B184-25)

<sup>1</sup> N. Kaushik, G. G. Pujalte, S. T. Reese, *Prim Care*, **2015**, 42, 501-16.

<sup>2</sup> R. Rautemaa-Richardson, M. D. Richardson, *Medicine*, **2017**, 45, 757-62.

<sup>3</sup> R. M. Darwish, A. H. Salama, *Vet World*, **2023**, 16, 1284-8.

## Właściwości oraz aktywność fotokatalityczna materiałów otrzymywanych przez obróbkę termiczną szkieletów metaloorganicznych

Damian Makowski<sup>1</sup>, Beata Bajorowicz<sup>1</sup>, Adriana Zaleska-Medynska<sup>1</sup>

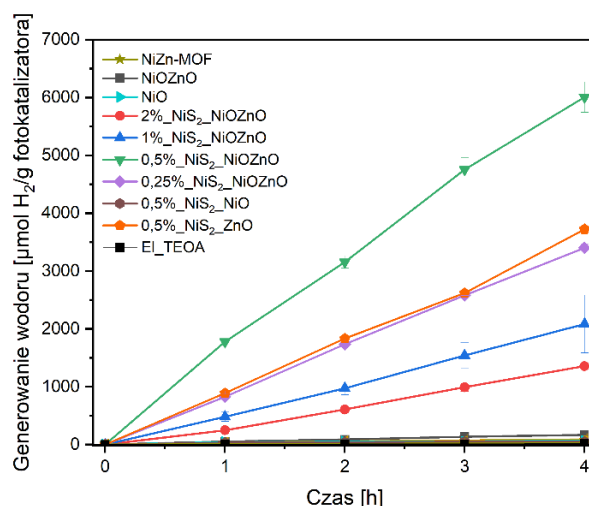
<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, Wita Stwosza 63

damian.makowski@phdstud.ug.edu.pl

Postępujące zmiany klimatyczne i degradacja środowiska wymagają rozwijania technologii wytwarzania energii opartych na źródłach odnawialnych. Wodór stanowi atrakcyjną alternatywę dla paliw kopalnych ze względu na wysoką wartość energetyczną i brak emisji zanieczyszczeń podczas spalania. Obecne metody jego pozyskiwania, w dużej mierze oparte są na elektrolizerach, co przekłada się na znaczące koszty, dlatego też na całym świecie prowadzone są badania nad bardziej efektywnymi oraz mniej kosztocionnymi rozwiązaniami<sup>1</sup>.

Jednym ze sposobów na tańsze i bardziej zrównoważone pozyskiwanie zielonego paliwa może być fotokatalityczna reakcja generowania wodoru. Proces ten zachodzi w obecności substancji zwanej fotokatalizatorem pod wpływem promieniowania UV-Vis. W celu uzyskania jak największych wydajności reakcji, badane są różne typy fotokatalizatorów, m.in. półprzewodniki, nanocząstki metali, kropki kwantowe oraz szkielety metaloorganiczne (MOFs)<sup>2</sup>.

Przeprowadzone dotychczas badania, miały na celu opracowanie nowych fotokatalizatorów kompozytowych powstałych poprzez przetworzenie termiczne MOFs. Syntezowano bimetaliczne MOFs, zawierające w swojej budowie centra metaliczne niklu oraz cynku, następnie poddano je przetworzeniu termicznemu w celu otrzymania kompozytu składającego się z tlenku niklu(IV) oraz tlenku cynku(II). Materiał ten został poddany modyfikacji powierzchniowej za pomocą kropek kwantowych NiS<sub>2</sub>. Powstałe fotokatalizatory zawierały kolejno 0,25; 0,5; 1; oraz 2 % wagowych siarczku niklu(IV). Otrzymane materiały zostały scharakteryzowane pod względem właściwości optycznych, strukturalnych oraz morfologii. Aktywność fotokatalityczna została zbadana w reakcji fotogenerowania wodoru.



Rys. 1. Aktywność fotokatalityczna wybranych materiałów w reakcji fotogenerowania wodoru.

<sup>1</sup> L. Yunfei, R. Lin, R. O'Shea, V. Thaore, D. Wall, J. D. Murphy, Heliyon, **2024**, 10, e26637

<sup>2</sup> M. J. Molaei, Fuel, **2024**, 365, 131159

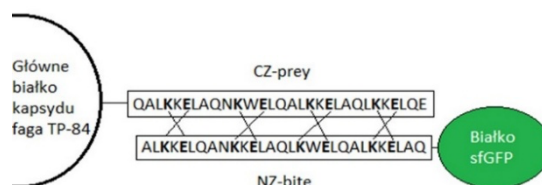
## Konstrukcja i zastosowanie bionanocząstek nowej generacji w technologiach medycznych

Jakub Mazur<sup>1</sup>, Joanna Żebrowska<sup>1</sup>, Agnieszka Żylicz-Stachula<sup>1</sup>

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

[jakub.mazur@phdstud.ug.edu.pl](mailto:jakub.mazur@phdstud.ug.edu.pl)

Białka tworzące kapsyd bakteriofagów posiadają zdolność do samoorganizacji, dzięki czemu mogą tworzyć bionanocząstki przypominające kapsyd wirusa, ale pozbawione materiału genetycznego. Co raz częściej wykorzystuje się rekombinowane białka bakteriofagów np. do tworzenia nośników leków<sup>1</sup>. Metody inżynierii genetycznej, takie jak technika phage display, pozwalają na zwiększenie zakresu zastosowań białek bakteriofagowych<sup>2</sup>. Za pomocą tej techniki białko budujące kapsyd bakteriofaga można zmodyfikować tak, aby na jednym ze swoich końców posiadało dodatkowy motyw polipeptydowy. Motywy łącznikowe (CZ-prey/NZ-bait, SpyTag/SpyCatcher) umożliwiają łączenie się dwóch białek/peptydów posiadających komplementarne fragmenty tych łączników na swoich końcach.



**Rys. 1.** Schemat oddziaływania fragmentów zamka leucynowego w wykorzystywanych w projekcie białkach. Opracowano na podstawie Choi et al<sup>3</sup>.

Celem projektu jest skonstruowanie platformy do tworzenia bionanocząstek nowej generacji, opartych o zmodyfikowane metodami inżynierii genetycznej białko budujące kapsyd termofilnego bakteriofaga TP-84. W tym celu zaprojektowano warianty: (i) głównego białka kapsydu termofilnego bakteriofaga TP-84 posiadającego motyw CZ-prey zamka leucynowego, (ii) reporterowego białka zielonej fluorescencji sfGFP posiadającego komplementarny motyw NZ-bait zamka leucynowego.

Rekombinowane białka nadprodukowano, wyizolowano i oczyszczono. Przeprowadzono testy oddziaływania między kompatybilnymi parami rekombinowanych białek wykorzystując techniki immunodetekcji.

Ze względu na niewystarczająco silne oddziaływanie między testowaną parą rekombinowanych białek zaprojektowano kolejną parę białek (białko portal bakteriofaga TP-84 i białko sfGFP), która będzie oddziaływać ze sobą wykorzystując alternatywny motyw łącznikowy – system SpyTag/SpyCatcher. Obecnie badania skupiają się na uzyskaniu i przetestowaniu nowej pary rekombinowanych białek.

<sup>1</sup> Ikwuagwu, B., Tullman-Ercek, D. Virus-like particles for drug delivery: a review of methods and applications. *Curr Opin Biotechnol.* **2022**, 78, 102785.

<sup>2</sup> Pierzynowska K, Morcinek-Orłowska J, Gaffke L, Jaroszewicz W, Skowron PM, Węgrzyn G. Applications of the phage display technology in molecular biology, biotechnology and medicine. *Crit. Rev. Microbiol.* **2024**, 50,4: 450-490.

<sup>3</sup> Choi SL, Lee SJ, Yeom SJ, Kim HJ, Ree YH, Jung HC, Lee SG. Controlled Localization of Functionally Active Proteins to Inclusion Bodies Using Leucine Zippers. *PLoS one.* **2014**, 9(6), e97093.

## Nowe perspektywy dla związków koordynacyjnych niklu(II) i kobaltu(II) w procesie (ko)polimeryzacji $\alpha$ -olefin

Kacper Pobłocki<sup>1,2</sup>, Francesco Zaccaria<sup>2</sup>, Antonio Vittoria<sup>2</sup>, Vincenzo Busico<sup>2</sup>, Dagmara Jacewicz<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Uniwersytet Fryderyka II w Neapolu, Wydział Chemii, 80126 Neapol, ul. Corso Umberto I 40, Włochy

kacper.poblocki@phdstud.ug.edu.pl

Współczesne badania nad procesami polimeryzacji olefin oraz metatetycznej polimeryzacji z otwarciem pierścienia zwykle skupiają się na syntezie złożonych układów katalitycznych z rozbudowanymi ligandami aromatycznymi, których wieloetapowa preparatyka zwiększa koszty syntezy oraz utrudnia skalowanie procesu<sup>1</sup>. Do tej pory związki koordynacyjne na bazie wybranych jonów metali przejściowych w tym miedzi(II) lub erbu(III) zawierające w sferze koordynacyjnej ligandy organiczne będące pochodnymi kwasu pirydynokarboksylowego znajdowały zastosowanie w medycynie oraz w katalizie np. w reakcji utleniania alkoholi<sup>2,3</sup>. Nowość naukowa polega na zastosowaniu prostych związków koordynacyjnych zawierających wysoce oksofilowe jony metali tj. nikiel(II) lub kobalt(II) oraz polarne ligandy (np. kwas izonikotynowy) jako wysoce aktywnych prekatalizatorów w procesie (ko)polimeryzacji  $\alpha$ -olefin w tym polimeryzacji etylenu i kopolimeryzacji etylenu z heks-1-enem. Zastosowano innowacyjną i zautomatyzowaną platformę do badań przesiewowych katalizatorów (HTE, ang. *high-throughput experimentation*), która umożliwia równoległe badanie 48 układów katalitycznych<sup>4</sup>. Procesy (ko)polimeryzacji olefin prowadzono w toluenie jako medium reakcyjnym, w temperaturze równej 60°C, przy użyciu 9 bar etylenu oraz stosując MMAO (modyfikowany metyloaluminoksan) jako kokatalizator.

Otrzymane (ko)polimery scharakteryzowano za pomocą wysokotemperaturowej chromatografii żelowej (HT-GPC), analitycznego frakcjonowania (A-CEF) oraz spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego <sup>1</sup>H NMR oraz <sup>13</sup>C NMR. Uzyskane masy molowe polimerów i kopolimerów mieściły się w zakresie od  $5,6 \cdot 10^4$  do  $2,03 \cdot 10^5$  g  $\cdot$  mol<sup>-1</sup>, a współczynnik dyspersyjności wyniósł 3,5 - 7,4. Zsyntezowano liniowy polietylen przy użyciu układów katalitycznych opartych na jonach kobaltu(II). Podczas procesów (ko)polimeryzacji z użyciem prekatalizatorów na bazie jonów niklu(II) obserwowano zjawisko „*chain walking*” czyli migracji centrum aktywnego wzdłuż łańcucha poliolefin, czego efektem było otrzymanie rozgałęzionych polimerów. Najwyższy stopień wbudowania heks-1-enu do łańcucha poliolefiny wyniósł 3,6 mol%, natomiast najwyższa wartość aktywności katalitycznej wyniosła 1430 kg<sub>PE</sub>  $\cdot$  mol<sub>Ni</sub><sup>-1</sup>  $\cdot$  h<sup>-1</sup>.

Projekt finansowany ze środków Ministra Edukacji i Nauki w ramach Programu Perły Nauki nr. projektu PN/01/0137/2022.

<sup>1</sup>F. Yang, L. Guillaume, R. M. Gauvin, C. M. Thomas, *ChemCatChem*, **2024**, 16, e202400443.

<sup>2</sup>J. G. Mao, H. J. Zhang, J. Z. Ni, S. B. Wang, T. C. Mak, *Polyhedron*, **1998**, 17, 3999-4009.

<sup>3</sup>R. Mondal, A. Chakraborty, E. Zangrando, M. Shukla, T. Chattopadhyay, *New J. Chem.*, **2024**, 48, 7308-7322.

<sup>4</sup>A. Vittoria, G. Urciuoli, S. Costanzo, D. Tammaro, F. D. Cannavacciuolo, R. Pasquino, R. Cipullo, F. Auriemma, N. Grizzuti, P. L. Maffettone, V. Busico, *Macromolecules*, **2022**, 55, 5017-5026.

## Synteza i badania pętli wiążących rodziny czynników wzrostu PDGF i VEGF jako nowy typ stymulatorów gojenia ran

*Krzysztof Polaczek<sup>1</sup>, Małgorzata Zawrzykraj<sup>2</sup>, Milena Deptuła<sup>2</sup>, Michał Piśkuła<sup>2</sup>, Emilia Sikorska<sup>1</sup>, Przemysław Karpowicz<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza 63

<sup>2</sup>Gdański Uniwersytet Medyczny, Pracownia Inżynierii Tkankowej i Medycyny Regeneracyjnej, 80-211 Gdańsk ul. Dębinki 1

krzysztof.polaczek@phdstud.ug.edu.pl

Rany przewlekłe stanowią istotny problem kliniczny i społeczny, szczególnie u pacjentów z cukrzycą czy chorobami nowotworowymi, prowadząc do obniżenia jakości życia oraz zwiększonego ryzyka infekcji. Jednym z kierunków poszukiwań nowych terapii jest zastosowanie czynników wzrostu, które w warunkach fizjologicznych regulują procesy proliferacji i migracji komórek oraz angiogenezy. Spośród nich szczególną uwagę zwracają płytkopochodny czynnik wzrostu (PDGF) oraz czynnik wzrostu śródbłónki naczyniowej (VEGF), które ze względu na wysoki stopień homologii w budowie domen wiążących wykazują nie tylko zbliżone funkcje biologiczne, ale również aktywność krzyżową<sup>1</sup>. W trakcie badań nad czynnikami wzrostu wykazano, że nie tylko pełne białka w formie dimerycznej, lecz także krótkie peptydy oparte na sekwencjach pętli wiążących mogą zachowywać właściwości proregeneracyjne<sup>2</sup>. Takie peptydy stanowią obiecującą alternatywę dla białek, pozwalając na projektowanie stabilnych i selektywnych związków terapeutycznych.

Celem pracy była synteza, charakterystyka i ocena aktywności biologicznej peptydów opartych na sekwencjach pętli L1 i L3 ludzkich izoform VEGF (A–D) oraz PDGF (A - D). Peptydy otrzymano metodą mikrofalowej syntezy w fazie stałej (MW-SPPS), a następnie oczyszczono chromatograficznie. Ich cytotoksyczność i wpływ na proliferację oceniano względem linii komórkowych keratynocytów i fibroblastów. Zdolność wiązania do receptorów VEGFR1/2 i PDGFR $\alpha$ / $\beta$  badano za pomocą zmodyfikowanego testu ELISA. Struktura i potencjalne interakcje z receptorami analizowane były z wykorzystaniem dichroizmu kołowego oraz modelowania molekularnego. Wyniki wykazały, że peptydy oparte na pętli L1 silniej stymulowały proliferację keratynocytów, podczas gdy sekwencje L3 wykazywały wyższe powinowactwo do receptorów. Dla wybranych sekwencji PDGF oraz VEGF zaobserwowano intersujące efekty, a peptydy poza silnym działaniem proregeneracyjnym wykazują powinowactwo do wszystkich typów receptorów.

Uzyskane wyniki wskazują, że krótkołańcuchowe peptydy inspirowane sekwencjami VEGF i PDGF mogą pełnić rolę modulatorów proliferacji i aktywności receptorowej. W dalszych badaniach planowane jest pogłębienie analiz mechanizmu ich działania z wykorzystaniem technik biochemicznych, w tym western blot, co pozwoli ocenić aktywację szlaków sygnałowych. Perspektywicznie takie podejście otwiera drogę do opracowania nowych strategii terapeutycznych w leczeniu ran przewlekłych oraz integracji peptydomimetyków z biomateriałami wspomagającymi regenerację tkanek.

Badania finansowane ze środków NCN w ramach projektu SONATA 19  
nr 2023/51/D/NZ7/02791

<sup>1</sup> B. Mamer, S. Chen, J.C. Weddell et al., Sci. Rep., **2017**, 7, 16439,

<sup>2</sup> Deptuła, M.; Karpowicz, P, Wardowska A. et al. *Adv Wound Care* **2020**, 9 (12), 657-675

## Nowe koniugaty wankomycyny z peptydami penetrującymi komórkę – badania aktywności przeciwdrobnoustrojowej, cytotoksyczności i przepuszczalności przez barierę krew-mózg

*Katarzyna Prochera<sup>1</sup>, Oliwia Bujak<sup>1</sup>, Jarosław Ruczyński<sup>1</sup>, Natalia Kaźmierczak<sup>2</sup>, Katarzyna Kosznik-Kwaśnicka<sup>2</sup>, Lidia Piechowicz<sup>2</sup>, Piotr Mucha<sup>1</sup>, Piotr Rekowski<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza 63

<sup>2</sup>Gdański Uniwersytet Medyczny, Wydział Lekarski, 80-204 Gdańsk, ul. Dębowa 25

katarzyna.prochera@phdstud.ug.edu.pl

Wankomycyna (Van) jest antybiotykiem glikopeptydowym, powszechnie stosowanym jako lek ostatniej szansy w terapii zakażeń wywołanych przez wielolekooporne szczepy bakteryjne, takie jak *Staphylococcus aureus* i *Enterococcus* spp. Jej skuteczność jest obecnie ograniczona ze względu na szybko narastającą liczbę opornych na nią szczepów bakterii, a także z powodu jej wrodzonej cytotoksyczności i słabej zdolności przenikania przez bariery biologiczne, w tym barierę krew-mózg.

Jedną z najbardziej obiecujących strategii zwiększenia skuteczności wydaje się kowalencyjne przyłączanie peptydów penetrujących komórkę (CPP) do struktury Van. Zsyntetyzowaną serię koniugatów wankomycyny z CPP, takich jak TP10, Tat(47–57), PTD4 i Arg<sub>9</sub>, przebadano pod kątem aktywności przeciwdrobnoustrojowej wobec czterech szczepów referencyjnych (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* i *Pseudomonas aeruginosa*) oraz dwóch szczepów klinicznych: metycylinoopornego *S. aureus* i wankomycynoopornego *E. faecium*. Dla wybranych związków przeprowadzono również testy cytotoksyczności (na linii ludzkich fibroblastów) oraz badania przenikalności przez barierę krew-mózg (z wykorzystaniem testu PAMPA-BBB).

Nasze badania wykazały, że niektóre koniugaty Van-CPP, zwłaszcza z Tat(47–57), Arg<sub>9</sub> lub TP10, charakteryzują się istotnie wyższą aktywnością przeciwdrobnoustrojową wobec bakterii Gram-dodatnich, takich jak *S. aureus* i *Enterococcus* spp., niższą cytotoksycznością oraz prawdopodobnie większą zdolnością przenikania przez barierę krew-mózg niż niemodyfikowana wankomycyna.

Uzyskane wyniki stanowią solidną podstawę do projektowania nowych związków przeciwdrobnoustrojowych skutecznych w leczeniu zakażeń wywołanych przez oporne szczepy gronkowców i enterokoków, a jednocześnie zdolnych do przenikania przez barierę krew-mózg.<sup>1</sup>

Finansowanie: Uniwersytet Gdański (BMN 539-T060-B147-24)

<sup>1</sup> J. Ruczyński, K. Prochera, N. Kaźmierczak, K. Kosznik-Kwaśnicka, L. Piechowicz, P. Mucha, P. Rekowski, *Molecules*, **2024**, 29, 5519

## System CLUMP – klasyfikacja nanocząstek względem roli heteroagregacji w ich losie środowiskowym

Szymon Swiatek Brzeziński<sup>1</sup>, Michał Kałapus<sup>1</sup>, Tomasz Puzyn<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, Wita Stwosza 63

szymon.swiatekbrzezinski@phdstud.ug.edu.pl

Rozwój nanotechnologii zwiększa ryzyko emisji nanomateriałów do środowiska, gdzie ich los kształtują złożone przemiany fizykochemiczne<sup>1</sup>. Kluczowym procesem jest heteroagregacja, ograniczająca mobilność i biodostępność nanocząstek w wodach powierzchniowych<sup>2</sup>. Choć jej znaczenie jest szeroko uznawane, dotąd brakowało kryterium pozwalającego systematycznie klasyfikować nanomateriały pod względem podatności na ten mechanizm.

Celem badań było ilościowe określenie, kiedy heteroagregacja dominuje nad rozpuszczaniem, sedymentacją i adwekcją. Dla 36 typów nanocząstek obliczono efektywność przyłączania ( $\alpha$ ) na podstawie teorii DLVO, a zmienność warunków środowiskowych uwzględniono w symulacjach Monte Carlo. Wyniki wprowadzono do modelu losu środowiskowego, co pozwoliło wyznaczyć prawdopodobieństwa dominacji agregacji — od kilku procent do 100%, w zależności od materiału, rozmiaru i potencjału zeta.

Opracowano pięciostopniową klasyfikację CLUMP, porządkującą nanoformy według częstości, z jaką agregacja kontroluje ich los. Nowa rama metodologiczna łączy klasyczną teorię fizykochemiczną z analizą probabilistyczną, dostarczając uniwersalnego narzędzia do porównywania zachowania nanomateriałów. Klasyfikacja wspiera ocenę ryzyka środowiskowego, strategię bezpiecznego i zrównoważonego projektowania (*ang.* *Safe and Sustainable by Design*, SSbD) oraz wskazuje, kiedy eksperymentalne badania agregacji są konieczne, a kiedy należy skoncentrować się na procesach alternatywnych<sup>3,4</sup>.

„Praca została sfinansowana przez Narodowe Centrum Nauki w ramach projektu OPUS-20 nr UMO-2020/39/B/ST5/02497, „Modelowanie kluczowych właściwości strukturalnych nanocząstek determinujących ich uwalnianie i transport w środowisku – FateNANO.”

<sup>1</sup> B. Giese, F. Klaessig, B. Park, R. Kaegi, M. Steinfeldt, H. Wigger, A. von Gleich, F. Gottschalk, **2018**, *Sci Rep*, 8, 1–18.

<sup>2</sup> A. R. Petosa, D. P. Jaisi, I. R. Quevedo, M. Elimelech, N. Tufenkji, **2010**, *Environ Sci Technol*, 44, 6532–6549.

<sup>3</sup> OECD, *Overview of Concepts and Available Guidance Related to Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA)*; OECD Publishing, Paris, **2020**.

<sup>4</sup> European Chemicals Agency (ECHA), *Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment. Appendix R.6-1 for Nanoforms Applicable to the Guidance on QSARs and Grouping of Chemicals*, Version 2.0; ECHA, Helsinki, **2019**.

## Computationally predicted decay of polyethylene terephthalate nanoparticles in aquatic media

*Szymon Zdybel<sup>1</sup>, Leonid Gorb<sup>1</sup>, Anita Sosnowska<sup>1</sup>, Tomasz Puzyn<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> University of Gdańsk, Faculty of Chemistry, 80-308, Gdańsk, Wita Stwosza 63

szymon.zdybel@phdstud.ug.edu.pl

Polyethylene terephthalate (PET), a widely used synthetic polymer, is a significant and persistent plastic pollutant.<sup>1</sup> Its breakdown into micro- and nanoparticles poses a growing ecological concern.<sup>2</sup> This research addresses the environmental fate of PET nanoparticles by presenting a semi-empirical computational framework for predicting their multistep degradation kinetics.

Our approach combines Density Functional Theory (DFT)<sup>3</sup> calculations with a modified Shrinking Core Model,<sup>4</sup> which we call the Orange Peeling Approach, to predict degradation rates without relying on empirically adjusted rate constants. The quantum mechanical analysis, performed at the CPCM/M062x/6-311++G(d,p) level of theory, focuses on the hydrolysis process in neutral, acidic, and alkaline conditions, revealing that the degradation occurs through the breaking of the C-O ester bond between terephthalic acid and ethylene glycol.

The model's predictions align well with experimental data, showing that alkaline conditions significantly accelerate PET hydrolysis, breaking down the plastic in hundreds of hours to days, while acidic conditions cause extremely slow degradation over decades. Additionally, we found that a higher BET surface area and porosity of the nanoparticles enhance degradation efficiency. This framework serves as a dependable tool for assessing the longevity of PET in aquatic environments and provides crucial insights for developing improved plastic waste management strategies.

This work is supported by National Science Center as part of the project OPUS-20 No. UMO-2020/39/B/ST5/02497, „Modeling key structural properties of nanoparticles that determine their environmental release and transport - FateNANO”

---

<sup>1</sup> B. C. Park, A. Brown, F. Laubinger and P. Börkey, OECD Environment Working Paper No. 210, DOI:10.1787/19970900.

<sup>2</sup> T. Kögel, Ø. Bjørøy, B. Toto, A. M. Bienfait and M. Sanden, Sci. Total Environ., 2020, 709, 136050.

<sup>3</sup> L. Gorb, A. Kaczmarek, A. Gorb, A. J. Sadlej and J. Leszczynski, J. Phys. Chem. B, 2005, 109, 13770–13776.

<sup>4</sup> T. Yoshioka, N. Okayama and A. Okuwaki, Ind. Eng. Chem. Res., 1998, 37, 336–340.

# **Streszczenia Doktorantów/-ek I roku SD**

## Ilościowa predykcja poziomów ekspresji genów z wykorzystaniem analizy multiomicznej

Kamil Antoszewski<sup>1</sup>, Karolina Jagiełło<sup>1</sup>, Tomasz Puzyn<sup>1</sup>

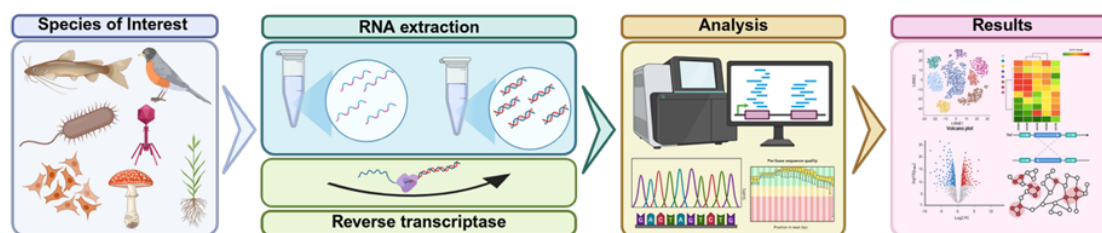
<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza 63

kamil.antoszewski@phdstud.ug.edu.pl

Ekspresja genów w komórkach stanowi jeden z kluczowych procesów biologicznych, którego złożoność wynika z wielopoziomowej regulacji obejmującej zarówno czynniki zewnętrzne, jak i wewnętrzne. W szczególności ekspresja genów może być modulowana przez czynniki patogenne, działanie związków chemicznych, zmiany fizyczne, a także przez procesy wewnątrzkomórkowe zachodzące podczas transkrypcji i translacji. Znaczącą rolę odgrywają tutaj różne klasy RNA – nie tylko mRNA, ale również niekodujące RNA, które uczestniczą w regulacji ekspresji, tworząc dynamiczne i trudne do uchwycenia sieci interakcji molekularnych. Dwoma najpowszechniej stosowanymi metodami eksperymentalnego pomiaru poziomów ekspresji genów są mikromacierze oraz sekwencjonowanie RNA, a uzyskane wyniki deponowane są w ogólnodostępnych bazach danych.<sup>1,2</sup>

Celem badań prowadzonych w trakcie pierwszego roku Szkoły Doktorskiej było przygotowanie przeglądu literatury oraz zebranie danych obejmujących profile ekspresji genów, które w późniejszych etapach zostaną wykorzystane do stworzenia i walidacji modelu przewidującego poziomy ekspresji genów.

Przegląd literatury umożliwił przygotowanie pracy przeglądowej stanowiącej zarówno recenzję, jak i podsumowanie najczęściej wykorzystywanych platform do sekwencjonowania RNA, jednoznacznie wskazując na przewagę i największy potencjał technologii nowej generacji, jaką jest RNA-seq, a także przewodnik dla naukowców, którzy w swoich badaniach wciąż korzystają ze starszych rozwiązań.<sup>3</sup>



**Schemat 1.** Uproszczony schemat postępowania podczas przeprowadzania badań z wykorzystaniem RNA-seq

Praca ta została sfinansowana przez Narodowe Centrum Nauki w ramach projektu TransNANO (UMO-2020/37/B/ST5/01894).

<sup>1</sup> Argelaguet R. et al. (2021) *Multi-omics factor analysis—a framework for unsupervised integration of multi-omics data sets*. Mol. Syst. Biol. 17:e9568.

<sup>2</sup> Zhang B., Horvath S. (2005) A general framework for weighted gene co-expression network analysis. Stat. Appl. Genet. Mol. Biol. 4:17.

<sup>3</sup> Jiang X. et al. (2023) Explainable AI for omics data integration: opportunities and challenges. Brief. Bioinform. 24:bbad206.

## Zastosowanie ekstrakcji pasywnej i wysokosprawnej chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas do identyfikacji zanieczyszczeń w wodach rzeki Narwi

*Maja Dąbrowska<sup>1</sup>, Klaudia Godlewska<sup>1</sup>, Monika Paszkiewicz<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza 63

*maja.dabrowska@phdstud.ug.edu.pl*

Rzeka Narew to jedna z najdłuższych rzek w Polsce, przepływająca m.in. przez województwa podlaskie i mazowieckie, swój początek bierze na Białorusi. Charakteryzuje się unikalnym, anastomozującym układem, tworzącym rozległą sieć koryt i starorzeczy. Przepływa między innymi przez Ostrołękę, gdzie w pobliżu znajdują się elektrownia, fabryka produkująca wyroby papiernicze oraz oczyszczalnia ścieków, które stanowią realne zagrożenie ekologiczne. Dlatego też konieczne jest stałe monitorowanie poziomu stężeń mikrozanieczyszczeń w wodach powierzchniowych z zastosowaniem nowoczesnych procedur analitycznych.

W ramach badań prowadzonych w roku 2024/2025, obejmujących dwie kampanie poboru próbek, do monitoringu mikrozanieczyszczeń w wodach rzeki Narew zastosowano pasywne próbki zawierające dwa typy sorbentów: niemodyfikowane oraz modyfikowane nanorurki węglowe (średnica <8 nm). Kalibrację przeprowadzono w warunkach półstatycznych z użyciem wody środowiskowej o znanym stężeniu analitów, w celu wyznaczenia współczynnika szybkości pobierania ( $R_s$ ) dla związków z grupy  $\beta$ -blokerów, sulfonamidów leków cytostatycznych, niesteroidowych leków przeciwzapalnych, tricyklicznych leków przeciwdepresyjnych, pochodnych fenolu oraz hormonów. Anality eluowano mieszaniną acetonitryl:metanol:kw. octowy (1:1:1, v/v/v), a oznaczenia wykonano metodą chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS) w układzie faz odwróconych z elucją gradientową. Uzyskane wyniki umożliwiły wyznaczenie  $R_s$  dla 48 związków w zakresie od 0,01 do 0,4 l/d.

Następnie, próbki umieszczano w trzech punktach rzeki na okres 15 dni. Na podstawie uzyskanych danych zidentyfikowano i wyznaczono stężenia średnie ważone w czasie (CTWA) dla następujących związków: nadolol, propanolol, acebutolol, metoprolol, karbamazepina, imipramina, 2-hydroksykarmamazepina, 10,11-dihydro-10-hydroksykarmamazepina, karbamazepina-10,11-epoksyd, kwas metoprololowy, aniracetam. Obecność tych substancji wskazuje na konieczność dalszego monitoringu oraz wdrażania skuteczniejszych strategii ograniczania emisji zanieczyszczeń do środowiska wodnego<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> K. Godlewska et al., "Assessment of the application of selected metal-organic frameworks as advanced sorbents in passive extraction used in the monitoring of contaminants of emerging concern in surface waters," *Science of the Total Environment*, vol. 927, no. March, 2024, doi: 10.1016/j.scitotenv.2024.172215.

## Optymalizacja i rozwój gruboziarnistego pola sił UNRES

*Michał Jensko<sup>1</sup>, Adam Sieradzan<sup>1</sup>, Józef Liwo<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308, Gdańsk, Wita Stwosza 63

michal.jensko@phdstud.ug.edu.pl

Przewidywanie budowy, funkcja oraz dynamiki białek stanowią niezwykle skomplikowany problem, których rozwiązanie jest niezbędne dla rozumienia otaczającego nas świata<sup>1</sup>. Metody eksperymentalne mają ograniczoną zdolność do ustalania struktury białka, czy jej zmian w ramach interakcji z innymi cząstkami. W związku z tym, już od połowy XX wieku rozwijane i używane do tego celu są metody obliczeniowe wykorzystujące komputery. Dokładność metod obliczeniowych jest weryfikowana przez niezależne eksperymenty jak na przykład eksperyment CASP<sup>2</sup>.

Jedną z technik obliczeniowych jest wykorzystywanie dynamiki molekularnej. W ramach tej metodologii badana jest ewolucja czasowa systemu, która jest przewidywana poprzez obliczanie sił oddziałujących na poszczególne składowe badanego układu. Pole siłowe, zatem stanowi centralny element całej symulacji. Długość symulacji wykonywanych za pomocą pełno atomowych pól sił jest jednak ograniczona przez swoją złożoność obliczeniową.

Odpowiedzią na ten problem są gruboziarniste pola sił, gdzie całe grupy atomów upraszczane są do pseudoatomów, czego konsekwencją jest akceptowalne zmniejszenie dokładności symulacji oraz wzrost poziomu abstrakcji wzoru służącego do obliczenia sił oddziałujących na poszczególne elementy. Dzięki zmniejszeniu liczby centrów oddziałujących, zyskujemy mniejszy koszt obliczeniowy prowadzenia symulacji oraz możliwość jej znacznego wydłużenia.

Pracownicy katedry Chemii Teoretycznej Uniwersytetu Gdańskiego od prawie 30 lat rozwijają gruboziarniste pole sił UNRES<sup>3</sup>. W ramach mojego doktoratu uczestniczę w dalszych pracach nad jego rozwojem. Pierwszym, zrealizowanym przeze mnie zadaniem, było przeprowadzenie wstępnej eksploracji przestrzeni wag skalujących poszczególne składowe energii. Celem było, określenie czy możliwe jest wytypowanie lepszego zestawu wag niż ten obecnie wykorzystywany w polu sił UNRES, przy użyciu algorytmu genetycznego. W tym celu przeprowadziłem blisko 800 000 symulacji białek w polu UNRES z różnymi wagami. Napisałem specjalny algorytm genetyczny do selekcji, mutacji i ewolucji wag. Obecnie prowadzę kolejne symulacje w celu optymalizacji wag z użyciem algorytmu genetycznego.

Podziękowania: NCN za finansowanie w ramach grantu 2023/51/B/ST4/01218

<sup>1</sup> Whisstock JC, Lesk AM. Prediction of protein function from protein sequence and structure. Quarterly Reviews of Biophysics. 2003;36(3):307-340.

<sup>2</sup> Moult J, Pedersen J. T, Judson R, Fidelis K. A large-scale experiment to assess protein structure prediction methods. Proteins. 1995;23(3): 2-4.

<sup>3</sup> A. Liwo, S. Oldziej, M.R. Pincus, R.J. Wawak, S. Rackovsky, H.A. Scheraga. A united-residue force field for off-lattice protein-structure simulations. I: Functional forms and parameters of long-range side-chain interaction potentials from protein crystal data. J. Comput. Chem. 1997; 8(7): 849-873.

## Badania oddziaływań lipopeptydów- pochodnych KR12 z jonami dekanadanowymi(V)

Martyna Kapica<sup>1</sup>, Elżbieta Kamysz<sup>1</sup>, Ola Grabowska<sup>1</sup>, Aleksandra Tesmar<sup>1</sup>, Marek Pająk<sup>2</sup>, Katarzyna Chmur<sup>1</sup>, Jakub Brzeski<sup>1</sup>, Sergey A. Samsonov<sup>1</sup>, Dariusz Wyrzykowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza 63

<sup>2</sup> Uniwersytet Medyczny w Łodzi, 90-151 Łódź, ul. Muszyńskiego 1

[martyna.kapica@phdstud.ug.edu.pl](mailto:martyna.kapica@phdstud.ug.edu.pl)

Oddziaływanie peptydów ze związkami małowartościowymi ma kluczowe znaczenie dla przebiegu wielu procesów biochemicznych. Przyczyną tego mogą być zmiany strukturalne peptydów wywołane tworzeniem kompleksów peptyd-ligand. Udział peptydów w reakcjach konkurencyjnych może w konsekwencji prowadzić do zmiany dynamiki oddziaływań związku z celem molekularnym, a w sposób pośredni zmieniać jego aktywność biologiczną. Z tego powodu charakterystyka oddziaływań międzycząsteczkowych związków biologicznie czynnych dostarcza istotnych informacji służących poznaniu mechanizmów ich funkcjonowania.

W niniejszych badaniach opisano interakcje pomiędzy jonami dekanadanowymi  $[V_{10}O_{28}]^{6-}$ , które mogą pełnić rolę potencjalnych środków farmaceutycznych w leczeniu chorób o różnych etiologiach, a lipopeptydami. Wybrane lipopeptydy to koniugaty peptydu KR12 (KRIVQRIKDFLR-NH<sub>2</sub>), stanowiącego fragment peptydu przeciwdrobnoustrojowego pochodzącego z ludzkiej katelicydyny LL-37, w których C końcowa reszta aminokwasowa została podstawiona resztą kwasu laurynowego (C12-KR12-NH<sub>2</sub>) oraz resztą kwasu mirystynowego (C14KR12-NH<sub>2</sub>). Metody doświadczalne tj. izotermiczna kalorymetria miareczkowa (ITC) oraz spektroskopia dichroizmu kołowego (CD), uzupełnione symulacjami dynamiki molekularnej, zapewniły wgląd w charakter oddziaływań międzycząsteczkowych, które odpowiadają za wzajemne powinowactwo badanych związków oraz stabilność powstających połączeń<sup>1</sup>. Omówiono mechanizm wiązania lipopeptydów z jonami  $[V_{10}O_{28}]^{6-}$ , ze szczególnym uwzględnieniem udziału reszt aminokwasowych zaangażowanych w te interakcje. Dodatkowo, przedstawiono wpływ analizowanych oddziaływań na stabilność struktury drugorzędowej lipopeptydów.

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że niekowalencyjne oddziaływania lipopeptydów z małowartościowymi ligandami o wysokim ładunku ujemnym prowadzą do powstania trwałych termodynamicznie kompleksów. W rezultacie, może to prowadzić do zmian w funkcjonowaniu biocząsteczek zawierających dodatkowo naładowane reszty aminokwasowe.

<sup>1</sup> Kapica, M.; Kamysz, E.; Grabowska, O.; Tesmar, A.; Pająk, M.; Chmur, K.; Brzeski, J.; Samsonov, S.A.; Wyrzykowski, D. Interactions of Laurylated and Myristoylated KR12 Fragment of the LL37 Peptide with Polyoxidovanadates. *Mol.* **2025**, *30*, 1589.

## Molekularne łożyska: Przewidywanie struktur pierścieni LP różnych bakterii

Kępka Kacper<sup>1</sup>, Giełdoń Artur<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University of Gdańsk, Faculty of Chemistry, 80-308 Gdańsk, Wita Stwosza 63

kacper.kepka@phdstud.ug.edu.pl

Silniki wici to elementy maszynierii molekularnej zbudowanej z szeregu różnych białek. Ich struktura jest bardzo podobna do budowy zwykłych silników elektrycznych<sup>1</sup>. Stator przekształca energię potencjalną gradientu protonów lub jonów w energię kinetyczną – obrót rotora<sup>2</sup>. Podobnie, aby zminimalizować „tarcie” między wirnikiem a błoną biologiczną, stosuje się łożyska. Łożyska składają się z dwóch pierścieni: pierścienia L i pierścienia P, oddziałujących ze sobą<sup>3</sup>. Różne silniki wici mają różne rozmiary i struktury tych pierścieni.

W mojej pracy wykorzystuję podejście obliczeniowe do stworzenia pełno atomowych modeli pierścienia LP kilku gatunków bakterii. Wykorzystuję istniejące mapy kriomikroskopii elektronowej i znane struktury białkowe, aby dopasować do nich modele/struktury białek. Proces ten polega na dokowaniu białko-białko i cyklicznego dokowania białko-białko. Dzięki uzyskanym modelom jestem w stanie przewidzieć konformacje tych łożysk molekularnych o różnych symetriach a dzięki informacjom z mapy z kriomikroskopii elektronowej, jestem w stanie ocenić prawdopodobieństwo każdej z przewidzianych symetrii.

---

<sup>1</sup> Liu, X., Tachiyama, S., Zhou, X., Mathias, R. A., Bonny, S. Q., Khan, M. F., Xin, Y., Roujeinikova, A., Liu, J., & Ottemann, K. M. Bacterial flagella hijack type IV pili proteins to control motility. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, (2024). 121(4)

<sup>2</sup> Tan, J., Zhang, X., Wang, X., Xu, C., Chang, S., Wu, H., Wang, T., Liang, H., Gao, H., Zhou, Y., & Zhu, Y. Structural basis of assembly and torque transmission of the bacterial flagellar motor. *Cell*. (2021). 184(10)

<sup>3</sup> Drobnič, T., Cohen, E. J., Alzheimer, M., Froschauer, K., Svensson, S., Singh, N., Garg, S. G., Henderson, L., Umrekar, T. R., Nans, A., Ribardo, D., Hochberg, G. K. A., Hendrixson, D. R., Sharma, C. M., Rosenthal, P. B., & Beeby, M. Molecular model of a bacterial flagellar motor in situ reveals a “parts-list” of protein adaptations to increase torque. *bioRxiv*, (2023).

## Metoda projektowania aktywnych biologicznie peptydów oparta o generatywne uczenie głębokie i symulacje dynamiki molekularnej

Adam Kulesza<sup>1</sup>, Cezary Czaplewski<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308, Gdańsk, Wita Stwosza 63

adam.kulesza@phdstud.ug.edu.pl

Projektowanie sekwencji peptydowych cechujących się wysokim powinowactwem do ściśle zdefiniowanego obszaru na powierzchni białka jest kluczowym etapem projektowania potencjalnych leków peptydowych, jednocześnie wymagającym oraz czasochłonnym zadaniem.

Celem tego projektu było opracowanie uniwersalnej metody komputerowej pozwalającej na szybkie generowanie sekwencji peptydowych, które charakteryzują się powinowactwem do ręcznie zdefiniowanego obszaru na powierzchni dowolnego białka. W ramach badań udało się opracować model uczenia głębokiego, który jest w stanie generować sekwencje potencjalnie aktywnych biologicznie peptydów w oparciu o podaną sekwencję kieszeni wiążącej białka. Model został wytrenowany w oparciu o sekwencje kieszeni wiążących białek, wyznaczonych na podstawie eksperymentalnych danych strukturalnych kompleksów białko-peptyd, wraz z odpowiadającymi im sekwencjami ligandów peptydowych. Opracowano protokół selekcji generowanych peptydów w oparciu o ich teoretycznie wyznaczoną stabilność, rozpuszczalność oraz przewidywanie preferowanej pozycji peptydu po związaniu się z białkiem za pomocą dokowania molekularnego wykorzystującego multipleksową dynamikę molekularną z wymianą replik w gruboziarnistym polu sił UNRES<sup>1</sup>. Metodę wykorzystano do zaprojektowania pięciu peptydów potencjalnie wiążących się do manualnie wyznaczonego obszaru na powierzchni receptora programowanej śmierci 1 – receptora białkowego będącego celem terapeutycznym w leczeniu niektórych chorób nowotworowych<sup>2</sup>. Przeprowadzone symulacje dynamiki molekularnej wskazują na to, że wszystkie pięć zaprojektowanych peptydów wykazują teoretyczne powinowactwo do wyznaczonego miejsca wiązania.

Podsumowując, opracowano metodę komputerową opartą o generatywne uczenie głębokie oraz symulacje dynamiki molekularnej, która jest w stanie w krótkim czasie generować sekwencje peptydowe, o potencjalnej, pożądanej aktywności biologicznej.

<sup>1</sup> Krupa P, Karczyńska AS, Mozolewska MA, Liwo A, Czaplewski C. UNRES-Dock-protein-protein and peptide-protein docking by coarse-grained replica-exchange MD simulations. *Bioinformatics*. 2021 Jul 12;37(11):1613-1615.

<sup>2</sup> Han Y, Liu D, Li L. PD-1/PD-L1 pathway: current researches in cancer. *Am J Cancer Res*. 2020 Mar 1;10(3):727-742.

## Zastosowanie metod uczenia maszynowego w badaniach nad adsorpcją antybiotyków – przegląd i budowa bazy danych

Agnieszka Łakocka<sup>1</sup>, Jolanta Kumirska<sup>2</sup>, Agnieszka Gajewicz-Skrętna<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308, Gdańsk, Wita Stwosza 63

<sup>3</sup> Politechnika Gdańska, Wydział Chemiczny, 80-233 Gdańsk, Gabriela Narutowicza 11/12

agnieszka.okroj@phdstud.ug.edu.pl

Celem badań w trakcie pierwszego roku Szkoły Doktorskiej było przeprowadzenie krytycznego przeglądu literatury oraz zebranie danych niezbędnych do budowy modelu predykcyjnego dotyczącego adsorpcji wybranych antybiotyków w środowisku wodnym. W ramach przeglądu dokonano analizy najważniejszych doniesień naukowych obejmujących zastosowanie materiałów sorpcyjnych, takich jak biowęgiel, węgle aktywne, biosorbenty naturalne, kompozyty magnetyczne, nanomateriały węglowe, nanoceluloza oraz struktury metalo-organiczne.<sup>1</sup> Szczególną uwagę poświęcono mechanizmom sorpcji (fizysorpcja i chemisorpcja) oraz zależności pomiędzy strukturą chemiczną zanieczyszczeń a efektywnością procesu ich usuwania.<sup>2,3</sup> Analiza literatury wykazała, że poszczególne grupy sorbentów charakteryzują się znaczącym zróżnicowaniem właściwości fizykochemicznych, co bezpośrednio wpływa na ich skuteczność w usuwaniu związków o odmiennej budowie chemicznej. W przypadku antybiotyków, które ze względu na wysoką trwałość i złożoną strukturę stanowią szczególnie trudne do usunięcia zanieczyszczenia, kluczowe znaczenie mają sorbenty o dużej powierzchni właściwej oraz powierzchni odpowiednio zmodyfikowane chemicznie.<sup>4,5</sup> Równolegle dokonano przeglądu metod modelowania procesów adsorpcji – od klasycznych izoterm i kinetyki, po zaawansowane algorytmy uczenia maszynowego. Wyniki tego przeglądu potwierdziły rosnącą rolę metod sztucznej inteligencji w przewidywaniu skuteczności sorbentów oraz w optymalizacji parametrów procesowych, takich jak pH, dawka sorbentu, czas kontaktu czy temperatura. Zwrócono jednocześnie uwagę na ograniczenia klasycznych metod modelowania, które często nie oddają w pełni złożoności interakcji zachodzących pomiędzy cząsteczkami zanieczyszczeń a powierzchnią sorbentów.<sup>6,7</sup>

W trakcie przeglądu zgromadzono dane, które w najbliższym czasie zostaną wykorzystane do opracowania autorskiego modelu predykcyjnego adsorpcji antybiotyków. Dane te obejmują zarówno charakterystyki fizykochemiczne sorbentów, jak i parametry opisujące warunki prowadzenia procesu sorpcji. Ich zestawienie pozwoli na stworzenie kompleksowej bazy danych, stanowiącej fundament dla dalszych analiz z wykorzystaniem metod sztucznej inteligencji. Uzyskane wyniki stanowią punkt wyjścia do kolejnych etapów pracy, obejmujących implementację algorytmów uczenia maszynowego oraz ich przyszłe zastosowanie również w dydaktyce chemii środowiskowej.

<sup>1</sup> A. Łakocka, J. Kumirska, A. Białk-Bielińska, C. Li, F. Qi, A. Gajewicz-Skrętna, *From regression to neural networks: modern approaches to predicting the adsorption of pharmaceuticals (w trakcie recenzji)*.

<sup>2</sup> Y. Wang, C. Wang, X. An, R. Wang, Y. Li, Y. Xu and X. Cheng, *Colloids Surf., A*, **2024**, 702, 135059.

<sup>3</sup> S. R. Kulkarni, A. Nighojkar and B. Kandasubramanian, *Water, Air, Soil Pollut.*, **2023**, 234, 684.

<sup>4</sup> H. P. de S. Costa, E. D. V. Duarte, M. G. C. da Silva and M. G. A. Vieira, *J. Water Proc. Engineer.*, **2024**, 58, 104923.

<sup>5</sup> L. Rong, L. Wu, T. Zhang, C. Hu, H. Tang, H. Pan and X. Zou, *Molecules*, **2024**, 29(1), 173.

<sup>6</sup> R. M. C. Viegas, A. S. Mestre, et al., *Water*, **2022**, 14, 166.

<sup>7</sup> A. Almontashiri, A. Hosseinzadeh, F. Volpin, S. M. Ali, U. Dorji, H. Shon and S. Phuntsho, *Chemosphere*, **2021**, 280, 130870.

## Badanie zdolności emisyjnych estrów akrydyniowych w obecności wybranych związków małowcząsteczkowych

Magdalena Mańkowska, Dariusz Wyrzykowski, Karol Krzymiński

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

magdalena.mankowska@phdstud.ug.edu.pl

Estry akrydyniowe należą do układów zdolnych do chemiluminescencji, czyli efektywnej przemiany chemicznej w produkty elektronowo wzbudzone. W porównaniu do popularnych emiterów ftalimidowych (luminol i jego pochodne), charakteryzują się wyższą wydajnością kwantową emisji, dobrą rozpuszczalnością w roztworach wodnych oraz brakiem wymogu użycia katalizatora do zainicjowania reakcji chemiluminescencji. Wszystkie te aspekty sprawiają, że emitery akrydyniowe znajdują szerokie zastosowanie w analizie chemicznej, medycznej i środowiskowej do oznaczania stężenia makromolekuł, m.in. enzymów, hormonów, przeciwutleniaczy, kwasów nukleinowych, markerów nowotworowych, antybiotyków, czy pestycydów na poziomie femtomolowym ( $10^{-15}$  M) lub niższym. Obecność w układzie dodatkowych cząsteczek organicznych, np. surfaktantów może znacząco wpłynąć na czułość oraz stabilność emisji chemiluminescencji.<sup>1,2,3</sup> Niniejsze badania dotyczyły określenia zdolności emisyjnych soli 9-fenoksykarbonylo-10-metyloakrydyniowych w obecności wybranych związków małowcząsteczkowych, to jest substancji powierzchniowo czynnych, cieczy jonowych oraz  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -cyklodekstryn. Związki zostały wyselekcjonowane i pogrupowane w sposób systematyczny w celu poszukiwania zależności struktura-aktywność. Zbadano wpływ budowy części hydrofobowej (długość łańcucha wodorowęglowego; obecność dodatkowych grup funkcyjnych), geometrii części hydrofilowej (rodzaj atomu centralnego i podstawników) oraz formy w roztworze (monomery/micelle) w odniesieniu do surfaktantów i cieczy jonowych oraz rozmiaru hydrofobowej wnęki w przypadku cyklodekstryn. Dla każdego układu zostały wyznaczone profile czasowe reakcji, stałe kinetyczne oraz wydajności emisji chemiluminescencji. Wyniki badań sugerują, że zmiana parametrów emisyjnych następuje na skutek modyfikacji środowiska reakcji, a obserwowany efekt jest ściśle powiązany ze strukturą związku.

---

<sup>1</sup> A.M. García-Campaña, W.R.G. Baeyens, *Chemiluminescence in Analytical Chemistry*, Marcel Dekker, Inc., New York, **2001**, 285-319.

<sup>2</sup> B. Zadykowicz, J. Czechowska, A. Ożóg, A. Renkevich, K. Krzymiński, *Org. Biomol. Chem.*, **2016**, *14*, 652668.

<sup>3</sup> M. Mańkowska, K. Krzymiński, D. Wyrzykowski, B. Zadykowicz, S.A. Samsonov, *Molecules*, **2024**, *29*, 3736.

## Modyfikowanie polimery DAPEG jako nietoksyczne odczynniki transfekcyjne

Gabriela Mirecka<sup>1</sup>, Adam Lesner<sup>1</sup>, Agnieszka Piwkowska<sup>2</sup>, Magdalena Wysocka<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, Wita Stwosza 63

<sup>2</sup> Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mirosława Mossakowskiego, Polska Akademia Nauk, 02-106 Warszawa, Adolfa Pawińskiego

[gabriela.mirecka@phdstud.ug.edu.pl](mailto:gabriela.mirecka@phdstud.ug.edu.pl)

Transfekcja to proces wprowadzania endogennego materiału genetycznego do wnętrza komórek eukariotycznych. Odgrywa ona kluczową rolę w terapii genowej chorób genetycznych oraz nowotworowych. Wektory wirusowe, choć skuteczne w transdukcji genów, mogą wykazywać toksyczność wobec komórek, co ogranicza ich użycie, zwłaszcza w terapii genowej i badaniach, gdzie ważne jest bezpieczeństwo komórek gospodarza. W tym kontekście opracowanie nowych nietoksycznych wektorów jakimi mogą być odczynniki transfekcyjne wydaje się być konieczne. Aby związek mógł pełnić funkcję odczynnika transfekcyjnego musi cechować się wysoką wydajnością procesu transfekcji, dużą efektywnością oddziaływania z materiałem genetycznym przy jak najniższej toksyczności względem komórek docelowych<sup>1,2</sup>.

Obiecującą klasą związków mogących pełnić rolę nośników materiału genetycznego do komórek są dendrymery- silnie rozgałęzione polimery o dobrze zdefiniowanej, trójwymiarowej strukturze. Dzięki obecności na swojej powierzchni dodatnio naładowanych grup funkcyjnych mogą one oddziaływać z ujemnie naładowanymi resztami kwasu fosforowego (V) w cząsteczkach kwasów nukleinowych<sup>3</sup>.

Dendrymery zbudowane z fragmentów DAPEG (kwasu L-2,3-diaminopropionowego (DAP) podstawionego heterobiofunkcjonalnymi ugrupowaniami glikolu polietylenowego (PEG)) oraz zmodyfikowane na N-końcu resztami kwasów tłuszczowych mogą pełnić rolę nietoksycznych odczynników transfekcyjnych<sup>4</sup>.

Celem badań było zaprojektowanie oraz synteza chemiczna dendrymerów opartych na fragmentach DAPEG i zmodyfikowanych na N-końcu resztami kwasów tłuszczowych: octowego (C2), butanowego (C4), heksanowego (C6), oktanowego (C8), dekanowego (C10) oraz dodekanowego (C12). Dendrymery z przyłączonymi na N-końcu resztami kwasu octowego, butanowego oraz heksanowego zostały poddane ocenie cytotoksyczności oraz efektywności transfekcji plazmidem p<sub>max</sub>GFP wobec hodowli kultur 3D linii komórkowej HEK-293T. Otrzymane wyniki jednoznacznie wskazują, że zsyntezowane związki nie wykazują toksyczności względem komórek HEK-293T oraz efektywnie wprowadzają materiał genetycznych do ich wnętrza.

Badania zostały sfinansowane w ramach grantu Badania Młodych Naukowców, Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego, nr grantu 539-T070-B188-25.

<sup>1</sup> C. Dufès *et al.*, "Dendrimers in gene delivery", *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **2005**, 57.

<sup>2</sup> A. Józkowicz, *et al.*, "Nowe strategie wykorzystania wektorów plazmidowych i wirusowych w terapii genowej", *Biotechnologia*, **2007**, 78.

<sup>3</sup> D. G. Shcharbin *et al.*, "Dendrimers in gene transfection", *Biochemistry*, **2009**, 74.

<sup>4</sup> M. Wysocka *et al.*, "PEGylated substrates of NSP4 protease: A tool to study protease specificity", *Sci. Rep.*, **2016**, 6.

## Fotoprzełączalny analog cisplatyny jako potencjalny czynnik zwiększający wrażliwość ludzkich komórek raka prostaty na promieniowanie jonizujące

*Paula Pryba<sup>1</sup>, Magdalena Datta<sup>1</sup>, Anna Czaja<sup>1</sup>, Janusz Rak<sup>1</sup>, Maria Nowakowska<sup>2</sup>, Marta Stolarek-Sipior<sup>2</sup>, Krzysztof Szczubiałka<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308, Gdańsk, ul. Wita Stwosza 63

<sup>2</sup> Uniwersytet Jagielloński, Wydział Chemii, 30-387, Kraków, ul. Gronostajowa 2

paula.pryba@phdstud.ug.edu.pl

Ponad 50% pacjentów z rozpoznanym nowotworem będzie wymagało radioterapii jako części leczenia<sup>1</sup>. Oporność komórek nowotworowych na promieniowanie jonizujące (PJ) skłania do poszukiwania nowych rozwiązań, które zwiększą skuteczność radioterapii i zminimalizują szkodliwe oddziaływanie PJ na zdrowe tkanki. Obiecującym podejściem jest zastosowanie radiosensybilizatorów – substancji chemicznych zdolnych do uwrażliwiania komórek na PJ.

Cisplatyna jest powszechnie stosowanym lekiem przeciwnowotworowym o silnych właściwościach radiosensybilizujących. Niniejsze badania dotyczą analogu cisplatyny, w którym obie cząsteczki amoniaku zostały zastąpione fotoprzełączalnym ligandem pochodzącym od arylazopirazolu, ((trans)-2-(4-((1-metylo-1H-pirazolo-4-yl)diazenylo)fenoksy)-etan-1-olu), w skrócie trans-PS1, ulegającym wydajnej i odwracalnej fotoizomeryzacji cis/trans<sup>2</sup>.

Wyniki przeprowadzonych badań pozwoliły scharakteryzować cytotoksyczność kompleksu wobec ludzkich komórek raka prostaty (PC3) i wykazały, że kompleks cis-PtCl<sub>2</sub>(trans-PS1)<sub>2</sub>, z ligandami PS1 w formie trans, jest znacznie bardziej cytotoksyczny niż kompleks z ligandami PS1 w formie cis. Oprócz fotoprzełączalnych właściwości przeciwnowotworowych nasze badania ujawniły, że mniej toksyczny cis-PtCl<sub>2</sub>(cis-PS1)<sub>2</sub> wykazuje również właściwości radiosensybilizujące, co potwierdzono na poziomie komórkowym w teście klonogenicznym. Uzyskane wyniki wskazują, że właściwości radiosensybilizujące kompleksu przewyższają nawet te obserwowane w przypadku cisplatyny (cis-PtCl<sub>2</sub>(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), co czyni go obiecującym obiektem badań pod kątem potencjalnego zastosowania w radioterapii.

Badania zostały sfinansowane z grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (DS/531-T080-D494-25, Janusz Rak), grantu badawczego Badania Młodych Naukowców (BMN 2025, Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii) oraz grantu Narodowego Centrum Nauki (2021/41/B/NZ7/02484, Krzysztof Szczubiałka).

<sup>1</sup> M. Abdel-Wahab, S.S. Gondhowiardjo, A.A. Rosa, Y. Lievens, N. El-Haj, J.A. Polo Rubio, ... & M. Gospodarowicz, *JCO Glob. Oncol.*, **2021**, 7, 827

<sup>2</sup> M. Stolarek, K. Kaminski, M. Kaczor-Kamińska, M. Obłoz, P. Bonarek, A. Czaja, M. Datta, W. Łach, M. Brela, A. Sikorski, J. Rak, M. Nowakowska, K. Szczubiałka, *J. Med. Chem.* **2024**, 67, 19103

## Poszukiwanie aktywnych biologicznie nowych pochodnych sulfonamidów arylowych

Magdalena Stasiuk, Mariusz Makowski

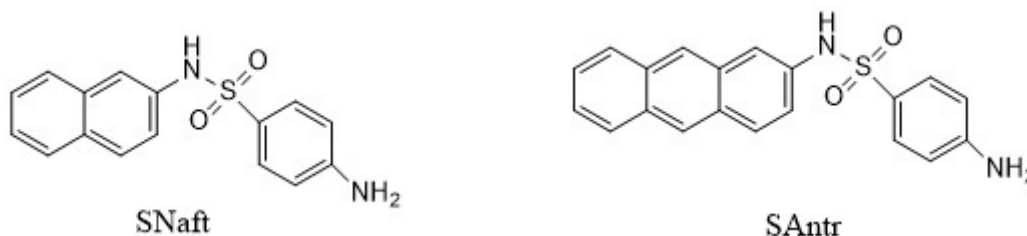
Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, Katedra Chemii Bionieorganicznej, 80-308  
Gdańsk, Wita Stwosza 63

magdalena.stasiuk@phdstud.ug.edu.pl

Amidy kwasów organosulfonowych (sulfonamidy) to syntetyczne leki stosowane głównie w leczeniu chorób bakteryjnych. Istnieją jednak doniesienia wskazujące na ich potencjalne właściwości antyproliferacyjne wobec komórek nowotworowych<sup>1,2</sup>. W zależności od potrzeb sulfonamidy mogą być odpowiednio modyfikowane, co wpływa na ich oddziaływanie z celami biochemicznymi, a w konsekwencji może prowadzić do zmiany aktywności biologicznej<sup>3</sup>.

Celem badań jest synteza i charakterystyka nowych pochodnych sulfonamidów zawierających fragmenty aryłowe, co pozwoli poszerzyć spektrum interkalatorów oraz zbadać alternatywne mechanizmy wiązania z biocząsteczkami.

Prezentowane pochodne zawierają w swojej strukturze podstawnik naftalenowy (**SNaft**) lub antracenowy (**SAntr**). Pierwszym etapem badań były synteza i potwierdzenie struktur otrzymanych związków (IR, NMR, CHNS). Następnie dla tych pochodnych (**Rys. 1**) określono charakterystykę kwasowo-zasadową oraz możliwy mechanizm przenikania przez błony biologiczne<sup>4</sup>. Uzyskane informacje pozwolą przypuszczalnie określić charakter związków oraz ocenę ich potencjału jako możliwych substancji leczniczych.



**Rys. 1** Analizowane związki – od lewej sulfonamid z podstawnikiem naftalenowym (SNaft) oraz z podstawnikiem antracenowym (SAntr).

<sup>1</sup> Spisz P, Chylewska A, Królicka A, Ramotowska S, Dąbrowska A, Makowski M, *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, 22, 13482

<sup>2</sup> Kenny R G, Marmion C J, *Chem.Rev.* **2019**, 119, 1058–1137.

<sup>3</sup> Ciesielska A, Brzeski J, Zarzeczańska D, Stasiuk M, Makowski M, Brzeska S; *Spectrochim. Acta Part A: Mol. Biomol. Spectr.*, **2024**, 316, 124313

## Nowe aniony boru i fosforu w kontekście elektrolitów akumulatorów litowo-jonowych

Natalia Wiszowska<sup>1</sup>, Sylwia Freza<sup>1</sup>, Jakub Brzeski<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308, Gdańsk, ul. Wita Stwosza 63

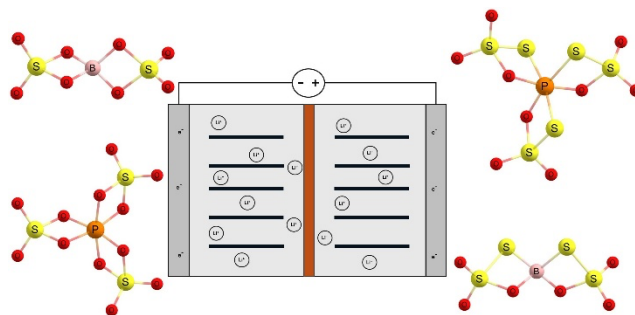
natalia.wiszowska@phdstud.ug.edu.pl

Akumulatory litowo-jonowe, ze względu na niewielką masę i wysoką gęstość energii, są obecnie najczęściej stosowanymi magazynami energii. Ich konstrukcja obejmuje anodę, katodę oraz elektrolit – roztwór soli litu w rozpuszczalniku, umożliwiający transport jonów między elektrodami<sup>1</sup>.

Mimo licznych zalet, akumulatory te cechują się wrażliwością na wysoką temperaturę i stopniową degradacją pojemności przy częściowym rozładowaniu. Kluczowym wyzwaniem pozostaje opracowanie stabilnych elektrolitów wysokonapięciowych<sup>2</sup>, które zwiększyłyby trwałość i wydajność ogniów<sup>3</sup>.

W ostatnich latach szczególne znaczenie zyskały elektrolity z anionami o wysokiej energii oderwania elektronu i dużych wartościach HOMO, co poprawia stabilność elektrochemiczną i poszerza okno stabilności<sup>4</sup>. Dodatkowo, aniony o dużej objętości molekularnej obniżają energię dysocjacji soli, zwiększając przewodnictwo jonowe<sup>5</sup>.

Celem badań było zaprojektowanie nowych anionów spełniających te kryteria. Zbadano stabilność anionów boru:  $B(SO_4)_2^-$ ,  $B(S_2O_3)_2^-$  i ich soli litu oraz anionów fosforu:  $P(SO_4)_3^-$ ,  $P(S_2O_3)_3^-$  i odpowiadających im soli litu. Obliczenia przeprowadzono metodami ab initio, analizując hiperpowierzchnię energii potencjalnej, stabilność elektronową i termodynamiczną. Ostatecznie określono kluczowe właściwości fizykochemiczne wpływające na efektywność akumulatorów, co pozwoliło ocenić potencjał tych układów w nowoczesnych systemach magazynowania energii.



**Rys. 1.** Rysunek zaprojektowanych struktur oraz schemat budowy baterii.

<sup>1</sup> S. Kainat, J. Anwer, A. Hamid, N. Gull, and S. M. Khan, *Mater Chem Phys*, **2024**, 313, 128796

<sup>2</sup> J. B. Goodenough and Y. Kim, *Chem Mater*, **2010**, 22, 587–603

<sup>3</sup> A. Kumar Kushwaha, S. Soumya Jena, M. Ranjan Sahoo, D. Das, and S. Kumar Nayak, *Chem Phys Chem*, **2023**, 24, 18

<sup>4</sup> C. Sikorska, *ChemPhysChem*, **2019**, 20, 2236–2246

<sup>5</sup> A. K. Kushwaha, S. S. Jena, P. Jena, and S. K. Nayak, *J Phys Chem C*, **2022**, 126, 5112–5121

## Wpływ warunków syntezy na morfologię nanocząstek Au-Pt

*Natalia Wyzlic<sup>1</sup>, Adriana Zaleska-Medynska<sup>1</sup>, Mirosława Pawlyta<sup>2</sup>, Anna Gołębiewska<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, 80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza 63

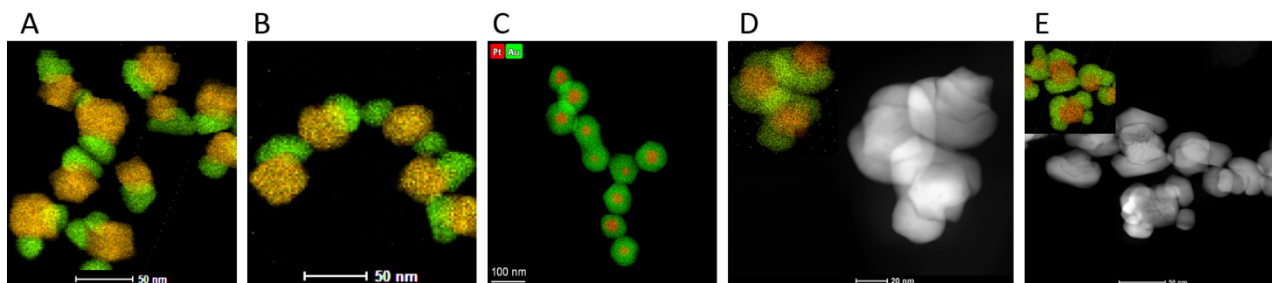
<sup>2</sup> Politechnika Śląska, Wydział Mechaniczny Technologiczny, 44-100 Gliwice, ul. Konarskiego 18a

natalia.wyzlic@phdstud.ug.edu.pl

Nanocząstki typu Janus składające się ze złota i platyny (Au-Pt) wykazują zdolność do samobieżnego ruchu w ośrodkach płynnych pod wpływem nadtlenu wodoru ( $H_2O_2$ ) oraz wykazują właściwości antynowotworowe. Do tej pory zsyntezowano jeden rodzaj nanocząstek Au-Pt, które wykazują wyżej wymienione właściwości i mają kształt nanocząstek złota w kształcie pręta, który został pokryty w 50% nanowarstwą platyny.<sup>1</sup> Niestety synteza tych cząstek jest wieloetapowa oraz trudna do odtworzenia. Dlatego celem badań jest opracowanie nowej metody otrzymywania nanocząstek typu Janus składających się ze złota i platyny, wykazujących zdolność do samobieżnego ruchu pod wpływem  $H_2O_2$  oraz zbadanie ich właściwości fizykochemicznych.

Zaproponowana synteza jest dwuetapowa. Etap I polega na syntezie nanocząstek platyny o kubicznym kształcie, natomiast etap II polega na nukleacji nanocząstek złota na powierzchni otrzymanych nanocząstek platyny. Podczas etapu II badano wpływ stężenia i ilości prekursora złota, jak i stężenia  $Na_2S$  na morfologię otrzymanych nanostruktur. Analiza morfologii otrzymanych nanocząstek, oparta na transmisyjnej mikroskopii elektronowej wykazała, że zastosowanie roztworu  $Na_2S$  jest konieczne w celu otrzymania struktury typu Janus (rys.1A,B), w przeciwnym wypadku otrzymane nanocząstki Au-Pt charakteryzują się strukturą typu rdzeń-powłoka (rys.1C). Wykorzystanie roztworu  $Na_2S$  o wyższym stężeniu ( $C=3$  mM) (rys.1D), w porównaniu do niższego stężenia roztworu  $Na_2S$  ( $C=1,5$  mM) (rys.1E), ogranicza liczbę miejsc na powierzchni nanocząstek platyny, w których nanocząstki złota ulegają nukleacji. Mniejsze stężenie ( $C=0,5$  mM) i większa ilość roztworu prekursora złota (0,4 ml) (rys.1B), w porównaniu do większego stężenia ( $C=10$  mM) i mniejszej ilości roztworu prekursora złota (20  $\mu$ l) (rys.1A), wpływa na powstawanie mniejszej ilości produktów ubocznych syntezy.

Podsumowując, otrzymano nowoczesne nanocząstki typu Janus składające się ze złota i platyny oraz wykazano, że zarówno stężenie i ilość prekursora złota, jak i stężenie  $Na_2S$  wpływają na morfologię otrzymanych nanostruktur.



**Rys.1.** Obrazy TEM nanocząstek Au-Pt, gdzie w etapie II dodano: **(A)** 20  $\mu$ l 10 mM prekursora Au, 35  $\mu$ l 3 mM  $Na_2S$ , **(B)** 20  $\mu$ l 10 mM prekursora Au, 35  $\mu$ l 3 mM  $Na_2S$ , **(C)** 0,572 ml 10 mM prekursora Au, **bez**  $Na_2S$ , **(D)** 0,1 ml 10 mM prekursora Au, 0,175 ml 3 mM  $Na_2S$ , **(E)** 0,1 ml 10 mM prekursora Au, 0,175 ml 1,5 mM  $Na_2S$ .

<sup>1</sup>Q. Li, L. Liu, H. Huo, L. Su, Y. Wu, H. Lin, X. Ge, J. Mu, X. Zhang, L. Zheng, J. Song, *ACS Nano*, **2022**, 16, 7947–7960.

# Nowe pochodne sulfonamidowe i ich połączenia z wybranymi jonami metali bloku d: synteza, profil fizykochemiczny i aktywność biologiczna

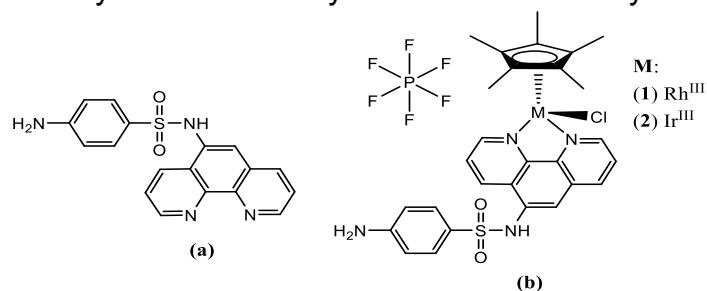
Natalia Żukowska, Mateusz Kowalik, Mariusz Makowski

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

natalia.zukowska@phdstud.ug.edu.pl

Sulfonamidy i ich pochodne przyciągają uwagę badaczy ze względu na wykazywaną aktywność biologiczną. Niektóre z nich posiadają zdolność do koordynacji jonów metali. Dzięki sukcesowi jaki odniosła cisplatyna rozpoczęto intensywne badania nad związkami koordynacyjnymi, aby móc w przyszłości wykorzystywać je jako terapeutyki. Jednakże cisplatyna, wykazuje wysoką toksyczność, w związku z czym, trwają poszukiwania alternatyw wśród związków nieplatynowych<sup>1,2</sup>. Współcześnie zainteresowaniem cieszą się związki koordynacyjne rodu, irydu<sup>3</sup> i rutenu<sup>2</sup>. Wykazują one zwiększoną aktywność biologiczną w stosunku do samego liganda<sup>4</sup>. Projekt ma na celu otrzymanie nowych związków koordynacyjnych o aktywności przeciwnowotworowej zwiększonej w stosunku do liganda, ale jednocześnie bezpiecznych dla komórek zdrowych.

Zaprojektowano oraz zsyntezowano trzy nowe pochodne sulfonamidowe, a następnie jedną z nich wykorzystano do otrzymania dwóch nowych związków koordynacyjnych z wykorzystaniem jonów Rh(III) oraz Ir(III). Potwierdzono struktury otrzymanych związków za pomocą następujących technik: analiza elementarna, spektrometria mas (ESI-MS), spektroskopia FT-IR, spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR). Wykazano trwałość tychże związków w roztworze w czasie 0h, 24h, 48h oraz 72h. Ponadto, dowiedziono, iż ligand zawierający pochodną fenantrolinową oraz jego związek koordynacyjny Rh(III) (**Rys.1**) wykazują silną i selektywną aktywność przeciwnowotworową w wielu liniach komórkowych guzów, że szczególnie silnym działaniem w ostrej białaczce limfoblastycznej (NALM-6). Ligand wykazuje również korzystną selektywność wobec niezłośliwych komórek HEK-293. Takie właściwości czynią go interesującym kandydatem do dalszych analiz strukturalnych i farmakologicznych.



**Rys. 1.** Wzór strukturalny: (a) pochodnej sulfonamidowej z podstawnikiem fenantrolinowym, (b) związku koordynacyjnego z pochodną fenantrolinową z jonami Rh(III)/Ir(III).

<sup>1</sup>R. Oun, Y. E. Moussa; N. J. Wheate, *Dalton Trans.* **2018**, 47, 6645–6653.

<sup>2</sup> M. Gawrońska, M. Kowalik, J. Duch, K. Kazimierzczuk, M. Makowski, *Polyhedron* **2022**, 221, 115865.

<sup>3</sup> C.-H. Leung, H.-J. Zhong, D. S.-H. Chan, D.-L. Ma, *Coord. Chem. Rev.* **2013**, 257, 1764–1776.

<sup>4</sup> M. Kowalik, J. Masternak, M. Olszewski, N. Maciejewska, K. Kazimierzczuk, J. Sitkowski, A.M. Dąbrowska, A. Chylewska, M. Makowski, *Inorg. Chem.* **2024**, 63, 1296–1316.