

WYKŁADY FAKULTATYWNE DLA STUDIÓW DOKTORANCKICH  
WYKŁADY PROWADZONE NA WYDZIALE FARMACEUTYCZNYM WUM

**A. SPEKTROSKOPIA REZONANSÓW MAGNETYCZNYCH NMR I EPR W ANALIZIE ŻYWNOŚCI**

8 godzin wykładu, wykładowca prof. dr. hab. Wacław L. Kołodziejcki

1. Techniki NMR i EPR stosowane w analizie żywności: klasyczny NMR i EPR, HR MAS NMR, obrazowanie NMR i EPR, minispektroskopia NMR i EPR, NMR-mouse
2. Praktyczne zastosowania NMR
  - 2.1. Cele NMR-owskiej analizy żywności
  - 2.2. Statystyczna metoda głównych składowych
  - 2.3. Analiza napojów, miodu, kawy, warzyw i owoców, mięsa i ryb
  - 2.4. Metabolomika i dieta: analiza moczu i krwi
  - 2.5. Analiza wykorzystująca stosunek izotopowy (SNIF NMR)
  - 2.6. Obrazowanie (MRI) żywności
  - 2.7. Zastosowanie minispektroskopii NMR, techniki NMR-mouse oraz NMR w przemyśle spożywczym
3. Praktyczne zastosowania EPR
  - 3.1. Cele EPR-owskiej analizy żywności
  - 3.2. Badania efektywności zmiatania rodników (antyutleniacze)
  - 3.3. Obrazowanie EPR rozkładu przestrzennego naturalnych rodników
  - 3.4. Kontrola żywności sterylizowanej promieniowaniem jonizującym
4. Perspektywy

**B. MOLEKULARNE PODSTAWY TERAPII NOWOTWOROWEJ**

6 godzin wykładu, wykładowca prof. dr hab. Maciej Małecki

1. Molekularne podstawy kancerogenezy
  - 1.1. Epidemiologia chorób nowotworowych
  - 1.2. Biologia nowotworów
  - 1.3. Mechanizmy kancerogenezy
  - 1.4. Strategie i leki przeciwnowotworowe
2. Terapia genowa
  - 2.1. Podstawy molekularne transferu genów
  - 2.2. Klonowanie molekularne i wektorologia
  - 2.3. Farmakopea i formy farmaceutyczne preparatów genowych
  - 2.4. Próby terapii genowej w klinice

**C. ZNACZENIE TERAPEUTYCZNEGO MONITOROWANIA STĘŻENIEM LEKU W OPTIMALIZACJI FARMAKOTERAPII**

6 godzin wykładu, wykładowca dr hab. Tomasz Pawiński

1. Terapia monitorowana – cel, założenie, terminologia
  - 1.1. Kryteria dla leków podlegających terapii monitorowanej
  - 1.2. Zakres terapeutyczny, stężenie subterapeutyczne i toksyczne
  - 1.3. Materiał biologiczny – pobieranie przechowywanie i transport
  - 1.4. Zlecenie badania

2. Metody analityczne stosowane w terapii monitorowanej i techniki izolacji leku z materiału biologicznego
  - 2.1. Walidacja metod analitycznych stosowanych w terapii monitorowanej
  - 2.3. Kontrola jakości w terapii monitorowanej
3. Wybrane przykłady leków o krytycznym znaczeniu dawki podlegających terapeutycznemu monitorowaniu
  - 3.1. Leki przeciwpadaczkowe
  - 3.2. Antybiotyki
  - 3.3. Leki immunosupresyjne
  - 3.4. Leki przeciwwirusowe
  - 3.5. Leki przeciwnowotworowe
4. Terapia monitorowana a polimorfizm genetyczny – interakcje lekowe i różnice w wartościach stężeń i przebiegu farmakokinetyki (zalety i wady)
  - 4.1. Leki immunosupresyjne
  - 4.2. Leki antyretrowirusowe

#### **D. LABORATORYJNA DIAGNOSTYKA MEDYCZNA**

6 godzin wykładów, wykładowca dr hab. Barbara Lisowska-Myjak

1. Laboratoryjne wskaźniki ostrego uszkodzenia i przewlekłej niewydolności nerek oznaczane w surowicy i moczu
  - 1.1. Definicja i klasyfikacja ostrego uszkodzenia nerek i przewlekłej niewydolności nerek
  - 1.2. Patomechanizm powstawania i rozwoju ostrego uszkodzenia nerek i przewlekłej niewydolności nerek
  - 1.3. Cechy idealnego markera dla diagnozowania, monitorowania i prognozowania rozwoju ostrego uszkodzenia nerek i przewlekłej niewydolności nerek
  - 1.4. Kreatynina jako marker diagnostyczny w ostrym uszkodzeniu nerek i przewlekłej niewydolności nerek (ocena stężenia w surowicy, klirensu kreatyniny, wzorów e-GFR)
  - 1.5. Nowe parametry oceniające funkcję nerek (NGAL, KIM-1, enzymy kanalikowe, białka drobnocząsteczkowe, i inne)
2. Znaczenie diagnostyczne białka całkowitego, albuminy oraz innych indywidualnych białek osocza wykrywanych w moczu
  - 2.1. Patomechanizm przenikania białek osocza do moczu pierwotnego
  - 2.2. Rola albuminurii w diagnostyce laboratoryjnej
  - 2.3. Znaczenie mikroalbuminurii dla diagnozowania chorób nerek i chorób naczyniowo-sercowych
  - 2.4. Zespół sercowo-naczyniowy – zależność i interakcja
  - 2.5. Rola białek niskocząsteczkowych w laboratoryjnej diagnostyce chorób nerek
  - 2.6. Metody laboratoryjne dla wykrywania, oznaczania i różnicowania białek osocza obecnych w moczu

#### **E. DENDRYMERY JAKO NOWOCZESNE NOŚNIKI LEKÓW PRZECIWNOWOTWOROWYCH – TERAŹNIEJSZOŚĆ I PRZYSZŁOŚĆ**

6 godzin wykładów, wykładowca dr hab. Marcin Sobczak

1. Wprowadzenie

- 1.1. Omówienie podstawowych pojęć: polimery biomedyczne, polimery biodegradowalne i bioresorbowalne, metody otrzymywania, właściwości chemiczne, fizyczne i biologiczne, zastosowanie naturalnych półsyntetycznych i syntetycznych związków wielkocząsteczkowych w farmacji.
2. Dendrymery w naukach medycznych
  - 2.1. Rys historyczny wykorzystania dendrymerów w medycynie i farmacji, charakterystyka struktur gwiazdzystych, katenowych i rotaksanowych polimerów biomedycznych, dendrymery kuliste, dendrony, dendrygrafy, I, II, III generacja dendrymerów, otrzymywanie i metody badań dendrymerów.
3. Polimerowe koniugaty leków przeciwnowotworowych
  - 3.1. Pojęcie proleku wielkocząsteczkowego, enzymatyczny i nieenzymatyczny mechanizm aktywacji proleku wielkocząsteczkowego, dwu- i trójelementowe oraz mieszane proleki wielkocząsteczkowe, struktury wielkocząsteczkowych proleków przeciwnowotworowych, otrzymywanie i metody badań.
4. Dendrymerowe nośniki leków przeciwnowotworowych
  - 4.1. Zasady projektowania dendrymerowych nośników leków przeciwnowotworowych, mechanizm działania, skuteczność i bezpieczeństwo stosowania, metody badań, przykłady dendrymerowych nośników leków wykorzystywanych w terapii nowotworów macicy, jajnika i sutka, płuc, przełyku, żołądka, jelita grubego, trzustki, wątroby, gruczołu krokowego, pęcherza moczowego, głowy, jamy nosowo-gardłowej i zatok (preparaty komercyjne, preparaty będące na etapie badań klinicznych i laboratoryjnych).

#### **F. ZASTOSOWANIE METOD CHROMATOGRAFICZNYCH W BADANIU SKŁADU WYCIĄGÓW ROŚLINNYCH ORAZ W IZOLACJI ZWIĄZKÓW NATURALNYCH O POTENCJALNEJ AKTYWNOŚCI BIOLOGICZNEJ**

6 godzin zajęć (3 h wykładów, 3 h prezentacji), wykładowca dr hab. Anna Kiss

1. Znaczenia związków naturalnych w poszukiwaniach substancji o działaniu leczniczym
2. Strategie w izolacji związków biologicznie czynnych
3. Rola metod chromatograficznych z detekcją UV-Vis, CAD, MS/MS i NMR w identyfikacji związków czynnych (zapobieganie izolacji znanych związków o znanej aktywności)
4. Biomonitorowana izolacja aktywnych składników wyciągów
5. Przykłady - omówienie badań prowadzonych w Katedrze Farmakognozji i Molekularnych Podstaw Fitoterapii

#### **G. HOMEOSTAZA WAPNIA I FOSFORU, MECHANIZMY, REGULACJA, ZABURZENIA**

6 godzin wykładów, wykładowca prof. dr hab. Jacek Łukaszkiwicz

1. Znaczenia wapnia i fosforu w organizmie człowieka w warunkach fizjologicznych
  - 1.1 Ewolucja roli Ca i P w komórce i wymiana obu pierwiastków z otoczeniem
  - 1.2 Konieczność utrzymania stężeń Ca i P w określonych granicach
  - 1.3 Narządy biorące udział w dynamice obu pierwiastków w organizmie człowieka
2. Zasady regulacji magazynowania i przepływu Ca i P w organizmie ludzkim
  - 2.1. Regulacja homeostazy Ca i P w ujęciu klasycznym

- 2.2. Molekularne i komórkowe podstawy homeostazy Ca i P
- 2.3. Czynniki regulacyjne homeostazy Ca i P
- 3. Proces kostnienia
  - 3.1 Warunki fizjologii
  - 3.2 Podstawowe patologie, ich przyczyny skutki, powiązanie z procesami metabolicznymi organizmu
  - 3.3. Możliwości diagnostyczne i terapeutyczne

## **H. ZASTOSOWANIE NMR I EPR W BADANIACH LEKÓW SYNTETYCZNYCH I ROŚLINNYCH**

6 godzin wykładów, wykładowca prof. dr hab. Iwona Wawer

Wykład stanowi rozwinięcie materiału wykładanego w ramach chemii fizycznej, farmakognozji i analizy leków. Przygotowuje do samodzielnej pracy badawczej z zastosowaniem spektroskopowych metod analitycznych, rezonansów: jądrowego i elektronowego.

1. Metody NMR: 1D i 2D NMR w roztworze, rezonans innych jąder niż  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$ , NMR w fazie stałej, mikrotomografia tabletek i roślin.
2. Widma NMR substancji leczniczej i substancji pomocniczych.
3. Widma NMR w FP i innych farmakopeach, nowe możliwości zastosowań.
4. NMR w fazie stałej a krystalografia: polimorfizm, pseudopolimorfizm, oddziaływania międzymolekularne.
5. Widma NMR związków izolowanych z roślin, identyfikacja flawonoidów, glikozydów flawonoidowych, tanin, kumaryn, steroidów, cukrów i polisacharydów, lipidów.
6. Techniki komputerowej analizy widm: analiza głównych składników (PCA), rozpoznawanie kształtu widma (PR); klasyfikacja próbek, metody wieloparametrowe, algorytm genetyczny i sieci neuronowe.
7. Metabolomika w zastosowaniu do badania ekstraktów roślin leczniczych.
8. Technika EPR: rejestracja widm rodników o różnym czasie życia, pułapki spinowe
9. Metody pomiaru pojemności antyoksydacyjnej (FRAP, TEAC, ORAC) dla pojedynczych związków i mieszanin (ekstraktów z roślin).
10. Zastosowania naturalnych antyoksydantów w farmacji, medycynie i żywieniu człowieka.

## **I. PODSTAWY BIOINFORMATYKI I BIOLOGII SYSTEMÓW**

6 godzin wykładów, wykładowca dr hab. Dariusz Plewczyński

Wykład stanowi wstęp do podstawowych problemów współczesnej bioinformatyki i biologii systemów. Opisuje metody analizy informacji biologicznej i farmaceutycznej. Wprowadzenie podstawowych pojęć z bioinformatyki, głównie budowy i funkcji białek. Przegląd narzędzi i algorytmów wykorzystywanych do analizowania sekwencji i funkcji białek, przewidywania struktury drugorzędowej oraz trzeciorzędowej. Prezentacja technik informatycznych wspomagających komputerowo projektowanie leków w kontekście zagadnień bioinformatycznych oraz biologii systemów.

1. Bioinformatyczne, biomedyczne i chemoinformatyczne bazy danych

2. Budowa i znaczenie cząsteczek mRNA oraz metabolitów występujących w żywych komórkach
3. Wprowadzenie do analiz filogenetycznych
4. Porównywanie sekwencji białkowych i genomicznych. Analiza sekwencji DNA
5. Modelowanie molekularne białek - zarys
6. Dokowanie, wspomagane komputerowo projektowanie leków
7. Podstawy biologii systemów.
8. Rodzaje sieci biochemicznych (sieci regulacji genów, szlaki sygnałowe, sieci metaboliczne)
9. Kinetyka reakcji biochemicznych i komputerowe modele sieci biochemicznych

#### **J. PARADYGMAT NANOTOKSYKOLOGII. OD TOKSYKOLOGII MECHANISTYCZNEJ DO TOKSYKOLOGII REGULACYJNEJ**

6 godzin wykładów, wykładowca prof. dr hab. Ireneusz Grudziński

1. Paradygmat nanotoksykologii
  - 1.1. Nanomateriały – definicje, klasyfikacje i charakterystyki
  - 1.2. Nanomedycyna, nanobiotechnologia, nanotoksykologia
  - 1.3. Bezpieczeństwo nanomateriałów: propozycje EMA, RIVM, OECD, FDA, EPA, NIOHS, OSHA
  - 1.4. Paradygmaty „nano-tox” - głos świata nauki
  - 1.5. Nanoetyka
2. Od toksykologii mechanistycznej do toksykologii regulacyjnej
  - 2.1. Innowacyjność w badaniach przedklinicznych
  - 2.2. Bezpieczeństwo innowacyjnych leków w badaniach przedklinicznych
  - 2.3. Toksykologia mechanistyczna
  - 2.4. Toksykologia opisowa
  - 2.5. Toksykologia regulacyjna

#### **K. STATYSTYKA W NAUKACH MEDYCZNYCH**

6 godzin wykładów, wykładowca dr Justyna Kurkowiak

- 1) Metody stosowane w porównywaniu profili uwalniania zgodnych z wytycznymi FDA: metoda faktorów, metoda funkcji Weibulla, metoda odległości Mahalanobisa.
- 2) Funkcja regresji dla zmiennych jakościowych: regresja logistyczna oraz regresja log-liniowa.
- 3) Metoda oceny jakości klasyfikatora opartą na krzywych ROC.
- 4) Analiza głównych składowych PCA.
- 5) Pakiet *Statistica* (z dodatkowymi modułami) w celu zastosowania omawianych metod.

OPIEKUN NAUKOWY MOŻE WYBRAĆ WYKŁADY DOSTĘPNE POZA WYDZIAŁEM FARMACEUTYCZNYM. DOKŁADNA INFORMACJA POWINNA BYĆ PRZEKAZANA DO DZIEKANATU STUDIÓW DOKTORANCKICH DO KOŃCA PAŹDZIERNIKA BIEŻĄCEGO ROKU AKADEMICKIEGO.