

Międzynarodowa Konferencja o Naturalnych i Syntetycznych Związkach Poprawiających Sprawność Umysłową i Fizyczną

Agnieszka Pietrosiuk, Katarzyna Sykłowska-Baranek, Mirosława Furmanowa

Katedra i Zakład Biologii i Botaniki Farmaceutycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Adres do korespondencji: Agnieszka Pietrosiuk, Katedra i Zakład Biologii i Botaniki Farmaceutycznej WUM, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

Międzynarodowa Konferencja o Naturalnych i Syntetycznych Związkach Poprawiających Sprawność Umysłową i Fizyczną odbyła się 10 listopada 2008 r. w Warszawie w Pałacu Staszica, z inicjatywy Komitetu Terapii i Nauk o Leku Polskiej Akademii Nauk (KTINoL PAN) oraz Komisji Leku Naturalnego i Biotechnologii PAN. Uczestnikami konferencji byli członkowie komitetu oraz pięciu komisji, których problematyka obejmuje różnorodne zagadnienia związane z lekiem pochodzenia naturalnego, syntetycznego, jego analizą, syntezą, postacią oraz właściwościami. W konferencji wzięli udział również zaproszeni goście, w tym specjaliści z Niemiec: profesor dr Eckhard Leistner z Instytutu Biologii Farmaceutycznej Uniwersytetu w Bonn i prof. dr Ludger Beerhues z Instytutu Biologii Farmaceutycznej Uniwersytetu Technicznego w Braunschweigu.

Otwierając obrady prof. Mirosława Furmanowa, przewodnicząca Komitetu Terapii i Nauk o Leku PAN wskazała na znaczenie jej tematyki, która jest szczególnie podkreślana w krajach rozwiniętych, a dotyczy starzenia się społeczeństw, z czym wiąże się upośledzenie sprawności fizycznej i umysłowej. W ostatnio przyznawanych przez Unię Europejską grantach problem ten zajmuje czołowe miejsce przed AIDS, chorobami nowotworowymi i układu krążenia.

Pierwszej części obrad przewodniczyli dr hab. Agnieszka Pietrosiuk sekretarz naukowy KTINoL z WUM i prof. Jerzy Pałka, członek KTINoL z UM w Białymstoku, a drugiej prof. Mirosława Furmanowa i prof. Eckhard Leistner.

Pierwszy wykład na temat *A biologist view on senescence* z wielką swadą i dowcipem przedstawił profesor Jerzy Vetulani z Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie, który nakreślił proces starzenia

International Conference on Natural and Synthetic Products Improvement Mental and Physical Efficiency

was organized by the Committee on Therapy and Drug Research (CTDR) of Polish Academy of Science and the Commission of Natural Drug and Biotechnology on November 10, 2008 in Warsaw, Staszic Palace. The organizing Committee was represented by: Prof. Dr. Dr. h. c. Mirosława Furmanowa – chairman of the Committee, Warsaw; Prof. Dr Eckhard Leistner – Institute of Pharmaceutical Biology, Bonn; Dr. hab. Agnieszka Pietrosiuk – scientific secretary of CTDR, Warsaw; Prof. Dr. Wanda Kisiel – Institute of Pharmacology PAS, Krakow and Prof. Dr. Jerzy Pałka, Medical University in Białystok. Opening the conference Prof. Dr. M. Furmanowa stressed the problems which play important role in our life and are mentioned in the last scientific programme of European Union. These are: how to improve our mental and physical efficiency, how to restore immune functions and how to develop novel drugs and new treatment strategies. These problems have now a higher position than AIDS, cancer and cardiovascular diseases.

© Farm Pol, 2009, 65(4): 269-272

się organizmu okiem przyrodnika. Podkreślił, że proces ten próbuje zbadać wielu naukowców na świecie. Istnieje około 300 teorii na ten temat. Autorzy podają, że śmierć może być zaprogramowana genetycznie, a długość życia wyznaczana przez zaprogramowane uruchamianie procesów apoptycznych, bądź szybkość skracania się telomerów. Początkowy potencjał życiowy może zmniejszać się w wyniku uszkodzeń wywołanych czynnikami zewnętrznymi, takimi jak wolne rodniki, które uszkadzają mitochondria, czy też być wynikiem stresu doprowadzającego do zaburzeń regulacji hormonalnej. Poważnym problemem są choroby neurodegeneracyjne, jak



Prof. Mirosława Furmanowa, przewodnicząca Komitetu Terapii i Nauk o Leku PAN



Dr hab. Agnieszka Pietrosiuk i prof. Jerzy Pałka przewodniczą pierwszą część obrad konferencji

np. choroba Parkinsona i otępienie starcze. Jednak i tutaj osiągnięty jest postęp na drodze farmakologicznej bądź inżynierii genetycznej. W zachowaniu dobrego stanu zdrowia pomaga właściwy tryb życia, wysiłek intelektualny sprzyjający uwalnianiu się acetylocholiny, mającej między innymi działanie neuroprotektoryjne. Wiek podeszły ma również swoje zalety, związane z nagromadzeniem doświadczenia, co powoduje że osobniki starsze zarówno w społeczeństwie ludzkim, jak i w zbiorowiskach zwierzęcych pełnią często przywódcze funkcje społeczne.

Wykład profesora Vetulaniego wywołał ożywioną dyskusję.

Cztery kolejne wykłady dotyczyły biologicznych właściwości związków pochodzenia naturalnego. Dwa z nich zostały przedstawione przez gości zagranicznych. Profesor dr Eckhard Leistner omówił cenne właściwości i działania niepożądane ginkgotoksyny, której źródłem jest *Ginkgo biloba* z rodziny *Ginkgoaceae*. Gatunek ten w Polsce nie rośnie w warunkach naturalnych, jest uprawiany głównie w ogrodach botanicznych. W wykładzie pt. *Ginkgo medications and ginkgotoxin – side effects of a herbal remedy* prof. E. Leistner zwrócił uwagę na konieczność przestrzegania właściwego dawkowania preparatów z *Ginkgo* ze względu na ich działanie niepożądane, które może spowodować epilepsję oraz inne objawy neurologiczne. Ginkgotoksyna (4'-O-metylopirydoksyna) jest antywitaminą strukturalnie zbliżoną do witaminy B₆, przez co może być alternatywnym substratem ludzkiej kinazy pirydoksalowej, zaburzającym prawidłowy przebieg procesów biochemicznych mózgu.

Prof. Ludger Beerhues szczegółowo przedstawił badania farmakologiczne i biotechnologiczne dziurawca zwyczajnego – *Hypericum perforatum* – rośliny powszechnie znanej i dokładnie przebadanej, obecnie stosowanej także w stanach depresji. Głównym związkiem o działaniu antydepresyjnym jest hyperforyna – pochodna poliprenylowanego bicyklicznego acyloflorogluconolu. Jest ona także wymieniana jako obiecujący związek przeciwnowotworowy, indukujący apoptozę w ludzkich i zwierzęcych liniach komórek nowotworowych. Hyperforyna wykazuje również aktywność antybiotyczną na bakterie Gram-dodatnie. To tłumaczy stosowanie wyciągów z dziurawca w medycynie tradycyjnej do leczenia zakażonych ran. Otrzymanie hyperforyny na drodze syntezy chemicznej nie zostało dotychczas opisane. Obecnie prowadzi się badania dotyczące procesów biochemicznych w kulturach komórkowych *Hypericum calycinum* oraz w kulturze pędów *Hypericum perforatum*. Zrozumienie ścieżki biosyntezy hyperforyny powinny ułatwić badania z zastosowaniem metod inżynierii metabolicznej, dzięki którym można poznać szlaki biosyntezy metabolitów, enzymów, a także genów wpływających na transformację. Być może tą drogą będzie możliwe otrzymywanie nowych analogów hyperforyny, posiadających właściwości farmakologiczne, a pozbawionych toksyczności.

Dr hab. Przemysław Mrozikiewicz z byłego Instytutu Roślin i Przetworów Zielarskich (IRiPZ) w Poznaniu zwrócił w swoim wykładzie uwagę na gatunek obcy florze polskiej *Lepidium meyenii* (*Lepidium peruvianum*), który jest przedmiotem częstych badań w Peru, gdzie rośliny te rosną na wysokości 3550–4500 m w trudnych warunkach atmosferycznych.

Wartościową częścią rośliny są bulwy zawierające białka, związki mineralne, witaminy, aminokwasy, fitosterole, a także związki estrogenu. Surowiec *maca root* poprawia ogólny metabolizm, reguluje działanie hormonów, zmniejsza efekty menopauzy, a także działa jako afrodyzjak. Badania prowadzone w IRiPZ w Poznaniu wykazały działanie przeciwdepresyjne wyciągów z korzeni tego gatunku.

Interesujące wykład pt. *Influence of the coumarin derivative, imperatorin, on the convulsive threshold and the protective activity of conventional antiepileptic drugs in mice* przedstawił prof. S.J. Czuczwar, który prezentował wyniki badań zespołów z katedr Patofizjologii, Fitopatologii i Farmakognozji Uniwersytetu Medycznego i Instytutu Medycyny Rolniczej w Lublinie. Przedstawił przeciwkonwulsyjne działanie imperatoryny (8-izopentenylsorsoralen) – furanokumaryny izolowanej z owoców *Angelica archangelica* (Apiaceae). Z badań autorów wynika, że imperatoryna zwiększa przeciwkonwulsyjną aktywność fenobarbitalu i fenytoiny dzięki potencjałowi GABA-ergicznemu, jaki mają pochodne kumaryny. Imperatoryna wchodzi również w interakcję z benzodiazepinowymi receptorami mózgu. Z przeprowadzonych badań wynika, że może być potencjalnym lekiem wspomagającym w leczeniu epilepsji.

Poza wykładami dotyczącymi związków pochodzenia naturalnego przedstawiono dwa interesujące wykłady dotyczące problematyki farmakologicznej.

Prof. Franciszek Sączewski z Katedry i Zakładu Technologii Chemicznej Środków Leczniczych Wydziału Farmaceutycznego AM w Gdańsku wygłosił wykład pt. *2-(4,5-dihydroimidazol-2-yl)azole derivatives, as a new class of selective imidazoline I₂ receptor ligands*. Receptory imidazolinowe I₂ stanowią miejsce wiązania ligandów z monoamino oksydazą (MAO) zlokalizowaną na zewnętrznej błonie mitochondrialnej komórek, różne od centrum aktywnego enzymu. Hamowanie enzymu, którego aktywność rośnie wraz z wiekiem przez ligandy imidazolinowe receptorów I₂ powoduje wzrost poziomu monoamin – serotoniny, noradrenaliny i dopaminy, a także hamuje tworzenie aktywnych form tlenu powstających w procesie deaminacji. Fakt ten może być wykorzystany w terapii schorzeń neurodegeneratywnych, takich jak choroba Parkinsona, płasawica Huntingtona, choroba Alzheimerera oraz w spowalnianiu procesów starzenia. W badaniach z użyciem radioligandu [³H]2-BFI wykazano, iż tytułowe związki imidazolinowe wykazują selektywne powinowactwo do receptorów imidazolinowych I₂, zatem po wykazaniu, że są zdolne do hamowania aktywności MAO, będą stanowiły struktury wiodące dla poszukiwania nowych leków, mogących znaleźć zastosowanie w leczeniu chorób wieku starszego.



Prof. Jerzy Vetulani z Instytutu Farmakologii Pan w Krakowie prowadzi swój wykład



Prof. Eckhard Leistner

Obrady zakończył wykład pt. *Nowe trendy w farmakoterapii*, w którym prof. Jerzy Pałka przedstawił aktualny stan wiedzy z zakresu biologii molekularnej komórki oraz omówił rolę wewnątrzkomórkowych szlaków sygnałowych generowanych przez pobudzone receptory adhezyjne i receptory czynników wzrostowych w regulacji ekspresji genów, wzrostu i różnicowania komórek. W farmakoterapii wielu chorób, w tym nowotworowych, receptory te stanowią punkty uchwytu działania nowoczesnych leków. Należą do nich monoklonalne przeciwciała przeciw receptorom czynników wzrostowych (EGF, VEGF, IGF-I), inhibitory kinaz tyrozynowych i ligandy receptorów integrynowych. Szczególne zainteresowanie budzą naturalne dezintegryny jadu węża (rhodocetin, obtustatin, jararhagin, salmosin, triflavin, crovidisin) oraz

roślinne modulatory receptorów integrynowych (galusan epigalokatechiny, kwas betulinowy). Modułacja szlaków sygnałowych przez omawiane receptory łącznie z zastosowaniem standardowej terapii chorób może stanowić nową strategię farmakoterapii.

Dyskusja, jaka wywiązała się po wykładach, wskazała na potrzebę dalszych badań dotyczących postępu w zakresie nowych leków stosowanych w chorobach wieku podeszłego.

Zorganizowanie konferencji i druk materiałów naukowych były możliwe dzięki pomocy finansowej Polskiej Akademii Nauk, za co organizatorzy konferencji składają jej władzom serdeczne podziękowania. Za wykonanie zdjęć serdecznie dziękujemy Panu Ireneuszowi Rudnickiemu.

Otrzymano: 2009.01.22 · Zaakceptowano: 2009.02.16