



XIII KONFERENCJA SZKOLENIOWO-NAUKOWA POLSKIEGO TOWARZYSTWA TOKSYKOLOGICZNEGO

GDAŃSK - ON-LINE | 16-17.09.2021

MATERIAŁY KONFERENCYJNE



PATRONAT HONOROWY
REKTOR
GDAŃSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO
prof. dr hab. Marcin Gruchała



Patronat Honorowy
Prezydent
Miasta Gdańska



XIII Konferencja Szkoleniowo-Naukowa Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego

Komitet Organizacyjny

XIII Konferencji Szkoleniowo-Naukowej Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego informuje, że streszczenia wykładów, referatów i posterów zamieszczono w materiałach konferencyjnych w formie nadesłanej przed Autorów. Komitet Organizacyjny nie ponosi odpowiedzialności za ich treść merytoryczną.

KOMITET HONOROWY

- prof. dr hab. Marcin Kamiński – Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice
- prof. dr hab. Jan Krzysztof Ludwicki – Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Warszawa
- prof. dr hab. Konrad Rydzyński – Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi
- prof. dr hab. Wojciech Wąsowicz – Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi

KOMITET NAUKOWY

- prof. dr hab. Ireneusz P. Grudziński – przewodniczący
- dr Dariusz Barski
- prof. dr hab. Małgorzata Brzóska
- prof. dr hab. Wojciech Czarnowski
- prof. dr hab. Piotr Czekaj
- prof. dr hab. Jarosław Dudka
- prof. dr hab. Ewa Florek
- dr hab. Piotr Jedziniak, prof. instytutu
- prof. dr hab. Anna Kilanowicz-Sapota
- prof. dr hab. Anna Krakowiak
- prof. dr hab. Marek Murias
- prof. dr hab. Grzegorz Nałęcz-Jawecki
- prof. dr hab. Edyta Reszka
- prof. dr hab. Paweł Struciński
- prof. dr hab. Piotr Szefer
- prof. dr hab. Lidia Wolska
- dr hab. Bartosz Wielgomas

KOMITET ORGANIZACYJNY

- dr hab. Bartosz Wielgomas – przewodniczący
- dr inż. Iwona Białas
- dr hab. inż. Szymon Dziomba
- dr hab. Małgorzata Grembecka
- dr Kamil Jurowski
- dr Anna Klimowska
- dr inż. Ewa Olkowska
- mgr Wojciech Rodzaj
- dr inż. Maciej Tankiewicz
- mgr Małgorzata Wacławik

PATRONAT HONOROWY



PATRONAT HONOROWY
REKTOR
GDAŃSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO
prof. dr hab. Marcin Gruchała



Patronat Honorowy
Prezydent
Miasta Gdańska

SPONSORZY



PROGRAM KONFERENCJI

Środa, 15 września 2021	
9:30	Warsztaty przedkonferencyjne – W-I <i>Model Zebrafish – przyszłość i wyzwanie. Warsztaty na temat metod utrzymywania i pracy z modelem Zebrafish</i> Przewidywany czas trwania: 3-4 h
8:00	Warsztaty przedkonferencyjne – W-II <i>Współczesne wyzwania i problemy w ocenie bezpieczeństwa produktów kosmetycznych</i> Przewidywany czas trwania: 4-6 h
14:00	Warsztaty przedkonferencyjne – W-III <i>Jak Mitra w połączeniu z LC-MS/MS może pomóc w analizach toksykologicznych?</i> Przewidywany czas trwania: 3-4 h
15:00	Walny Zjazd Delegatów Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego

XIII Konferencja Szkoleniowo-Naukowa Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego

Czwartek, 16 września 2021		
08:30	Otwarcie Konferencji	
08:45 – 11:10	Sesja 1 Przewodniczący - prof. dr hab. Ireneusz P. Grudziński	
08:45	W-1	Wykład plenarny – prof. Marcin Kruszewski <i>Druga strona medalu, czyli kilka słów o toksyczności nanomateriałów</i>
09:30	U-1	<i>Aktywność mieloperoksydazy w krwi w przebiegu zatrucia kwetiapią</i> <u>Krawczak Ewelina</u> , Sommerfeld-Klatta Karina, Łukasik-Głębocka Magdalena, Zielińska-Psuj Barbara
09:55	U-2	<i>Aktywność bromowanych dioksyn i furanów w bioteście Calux</i> <u>Małagocki Paweł</u> , Cebulska Joanna, Gembal Magdalena, Furga Beata, Milczarczyk Ewelina, Małgorzata Warenik-Bany
10:20	U-3	<i>Wpływ karwedilolu i dekstrazoksanu na rozwój kardiomiopatii antracyklinowej w mięśniu sercowym szczura</i> <u>Erwin Ciechański</u> , Agnieszka Górka, Jarosław Szponar, Marta Ostrowska-Leśko, Michał Kowalczyk, Jarosław Dudka
10:45	U-4	<i>Ocena efektu gastroprotekcijnego soli lizynowej ketoprofenu na uszkodzoną etanolem błonę śluzową żołądka szczurów Wistar</i> <u>Joanna Kuczyńska</u> , Barbara Nieradko-Iwanicka
11:10 – 11:25	Przerwa	

XIII Konferencja Szkoleniowo-Naukowa Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego

11:25 – 13:05	Sesja 2 Przewodnicząca - prof. dr hab. Ewa Florek	
11:25	U-5	<i>Ocena wpływu obecności nanoplastików na toksyczność wybranych antydepresantów dla pierwotniaków <i>Spirostomum ambiguum</i></i> Chojnacka Justyna, Wawryniuk Milena, Drobniewska Agata, Lenga Wioletta, Misztal Joanna, <u>Nałęcz-Jawecki Grzegorz</u>
11:50	U-6	<i>Wątroby zwierząt lądowych jako potencjalne źródło polibromowanych difenyloeterów w diecie</i> <u>Wojciech Pietroń</u> , Marek Pajurek, Szczepan Mikołajczyk, Małgorzata Warenik-Bany
12:15	U-7	<i>Czy parabeny są bezpiecznymi środkami konserwującymi? – ocena czasu przeżycia i wybranych funkcji neutrofilów po ekspozycji na parabeny</i> <u>Nowak Karolina</u> , Jabłońska Ewa, Garley Marzena, Iwaniuk Agnieszka, Radziwon Piotr, Ratajczak-Wrona Wioletta
12:40	U-8	<i>Wykorzystanie monitoringu biologicznego w ocenie ryzyka zdrowotnego wynikającego z narażenia na wybrane fenole środowiskowe</i> <u>Anna Klimowska</u> , Bartosz Wielgomas
13:05 - 13:50	Przerwa	

XIII Konferencja Szkoleniowo-Naukowa Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego

13:50 – 16:15	Sesja 3 Przewodniczący - prof. dr hab. Jarosław Dudka	
13:50	W-2	Wykład plenarny – prof. Przemko Tylżanowski <i>Intoxicating fish</i>
14:35	U-9	<i>Sztuczne sieci neuronowe w przewidywaniu śmiertelności zarodków <i>Danio rerio</i> w badaniach ksenoestrogenów</i> <u>Patrycja Jesionkowska</u> , Paweł Siudem, Katarzyna Zawada, Rafał Węgliski, Katerina Makarova
15:00	U-10	<i>Metodyka stosowana w trakcie oceny przydatności testów na <i>Hydra attenuata</i> i <i>Brachydanio rerio</i> dla badań toksyczności rozwoju przedporodowego</i> <u>Sornat Robert</u> , Gruszka Katarzyna, Mateusz Paleczny, Aneta Polińska
15:25	U-11	<i>Przegląd modeli toksycznego uszkodzenia wątroby w kontekście planowania eksperymentalnej terapii komórkowej</i> <u>Mateusz Król</u> , Piotr Czekaj
15:50	U-12	<i>Wpływ <i>mir92b-3p</i> na embriogenezę danio pręgowanego</i> Kranert Kilian, <u>Woźny Maciej</u> , Podlasz Piotr, Wąsowicz Krzysztof, Brzuzan Paweł
16:15 – 16:30	Przerwa	

XIII Konferencja Szkoleniowo-Naukowa Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego

16:30 – 18:25	Sesja 4 – Krótkie doniesienia ustne – ePostery Przewodniczący - dr hab. Bartosz Wielgomas	
16:30	P-1	<i>Wpływ suplementacji genisteiną na progresję choroby nowotworowej i stężenie zmodyfikowanych nukleozydów w moczu szczurów z rakiem sutka</i> <u>Banyś Karolina</u> , Joanna Giebulowicz, Marcin Sobczak, Rafał Wyrebiak, Wojciech Bielecki, Robert Wrzesień, Barbara Bobrowska-Korczak
16:35	P-2	<i>Wpływ ekstraktu z owoców Aronia melanocarpa L. na stężenie cytokin proresorpcyjnych w tkance kostnej – badania w modelu doświadczalnym in vivo narażenia populacji generalnej na kadm</i> <u>Brzóska Małgorzata M.</u> , Rogalska Joanna, Roszczenko Alicja, Gałążyn-Sidorczuk Małgorzata
16:40	P-3	<i>Wpływ przewlekłego stanu zapalnego o niskim stopniu nasilenia oraz otyłości brzusznej na wybrane parametry hormonalne i metaboliczne u kobiet z zespołem policystycznych jajników</i> <u>Anna Bizoń</u> , Justyna Niepsuj, Grzegorz Franik, Paweł Madej, Agnieszka Piwowar
16:45	P-4	<i>Optymalizacja warunków badania na izolowanym oku kurzym (OECD 438) z wykorzystaniem superfuzjon EDW-1N4</i> <u>Gruszka Katarzyna</u> , Sornat Robert, Piecha Lesław, Machander Aleksandra
16:50	P-5	<i>Toksyczność sond i pułapek spinowych dla zarodków ryb (Danio rerio)</i> <u>Katarzyna Zawada</u> , Katerina Makarova, Małgorzata Wiweger
16:55	P-6	<i>Wpływ modulacji ekspresji białka VGLUT1 na uszkodzenie komórek linii Neuro-2a poddanych OGD</i> <u>Strach Beata</u> , Pomierny Bartosz, Krzyżanowska Weronika, Budziszewska Bogusława, Pera Joanna
17:00	P-7	<i>Ekstrakt z owoców Aronia melanocarpa L. chroni przed uszkodzeniami oksydacyjnymi kwasów nukleinowych w nerkach szczurów długotrwale eksponowanych na kadm</i> <u>Smereczański Nazar M.</u> , Brzóska Małgorzata M., Rogalska Joanna

XIII Konferencja Szkoleniowo-Naukowa Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego

17:05	P-8	<i>Specyficzne N-nitrozoaminy (TSNA) w łóżyskach kobiet palących tytoń</i> <u>Florek Ewa</u> , Szukalska Marta, Piekoszewski Wojciech, Dera-Szymanowska Anna, Szymanowski Krzysztof, Merritt Thurman A, Jawień Wojciech, Miechowicz Izabela
17:10	P-9	<i>Równowaga oksydacyjno-antyoksydacyjna i skutki narażenia na stres oksydacyjno-nitrozacyjny w grupie młodych osób dorosłych ekspozowanych na środowiskowy dym tytoniowy</i> <u>Szumska Magdalena</u> , Damasiewicz-Bodzek Aleksandra, Tyrpień-Golder Krystyna
17:15	P-10	<i>Wykorzystanie elektronicznej, ogólnodostępnej, toksykogenomicznej bazy danych „Comprehensive Toxicogenomic Database (CTD)” do typowania zwiększonego ryzyka wystąpienia infekcji i ciężkiego przebiegu COVID-9 w warunkach narażenia na ksenobiotyki</i> <u>Maciej Gawlik</u>
17:20	P-11	<i>Etologia i profilaktyka działań niepożądanych leków cytotoksycznych z punktu widzenia farmaceuty szpitalnego i klinicznego</i> <u>Drzągowska Agnieszka</u> , Kowalski Robert, Grzegorz Buńko, Wioletta Kaliszan
17:25	P-12	<i>Ocena poziomów metalotioneiny kadmowej oraz stężeń metali niezbędnych w macicy po ekspozycji podprzewlekłej szczurów na kadm</i> <u>Nasiadek Marzenna</u> , Stragierowicz Joanna, Kusak Rafał, Kilanowicz Anna
17:30	P-13	<i>Biodystrybucja narządowa komórek owodniowych w terapii komórkowej w modelu ostrego uszkodzenia wątroby</i> <u>Patrycja Wieczorek</u> , Mateusz Król, Edyta Bogunia, Mateusz Hermyt, Emanuel Kolanko, Aniela Grajoszek, Agnieszka Prusek, Piotr Czekaj

XIII Konferencja Szkoleniowo-Naukowa Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego

17:35	P-14	<i>Ocena stężenia nadtlenu wodoru i aktywności katalazy w sercu szczurów narażanych łącznie na kadm i alkohol etylowy</i> <u>Jurczuk Maria</u> , Komar Katarzyna, Brzóska Małgorzata M.
17:40	P-15	<i>Wpływ ekstraktu z owoców aronii czarnoowocowej (Aronia melanocarpa L.) na stężenie interleukiny 1β w wątrobie szczurów ekspozowanych chronicznie na kadm</i> <u>Kozłowska Magdalena</u> , Brzóska Małgorzata M., Rogalska Joanna
17:45	P-16	<i>Ekotoksyczne działanie oksytetracykliny na organizmy morskie</i> <u>Leszczyńska Dagmara</u> , Caban Magda, Świeżak Justyna, Michnowska Alicja, Smolarz Katarzyna, Hallmann Anna
17:50	P-17	<i>Stężenie rtęci we krwi honorowych dawców z województwa małopolskiego</i> <u>Paulina Likus</u> , Paulina Hostyńska, Martyna Błaszczuk
17:55	P-18	<i>Wpływ glifosatu i/lub doksycykliny na zawartość zredukowanego glutationu, aktywność wybranych enzymów glutationozależnych oraz pozostałości doksycykliny u szczurów</i> <u>Spodniewska Anna</u> , Barski Dariusz, Ziółkowski Hubert
18:00	P-19	<i>Przeciwzapalne działanie Se (IV) w makrofagach mysich RAW 264.7 aktywowanych LPS</i> Mithulya Amboo Mahentheran, Pratheeba Kumaravel, Dagmara Kurpios-Piec, Iwonna Rahden-Staroń, Maria Szumiło, Cezary Kowalewski, Katarzyna Woźniak, <u>Emilia Grosicka-Maciąg</u>
18:05	P-20	<i>Ocena wybranych wskaźników histologicznych i molekularnych przewlekłego uszkodzenia wątroby w zwierzęcych modelach doświadczalnych</i> <u>Agnieszka Prusek</u> , Mateusz Król, Emanuel Kolanko, Aleksandra Skubis-Sikora, Bartosz Sikora, Mateusz Hermyt, Edyta Bogunia, Aniela Grajoszek, Piotr Czekaj
18:10	P-21	<i>Wpływ metaloestrogenów i estrogenów na ekspresję kaspaz w linii komórkowej raka piersi</i> Ewa Sawicka, Sara Stasiak, <u>Agnieszka Piwowar</u>

XIII Konferencja Szkoleniowo-Naukowa Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego

18:15	P-22	<i>Ocena wpływu benzofenonu-3 na ekspresję kolagenu i i przeżywalność fibroblastów skóry ludzkiej</i> <u>Sutkowska-Skolimowska Joanna</u> , Siejwa Patryk, Galicka Anna
18:20	P-23	<i>Czynniki wpływające na stężenie kadmu i cynku we krwi ludzkiej</i> <u>Paulina Hostyńska</u> , Paulina Likus, Martyna Błaszczuk

XIII Konferencja Szkoleniowo-Naukowa Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego

Piątek, 17 września 2021		
08:30 – 10:55	Sesja 5 Przewodniczący - dr hab. Marek Wiergowski	
08:30	W-3	Wykład plenarny – prof. Adrian Covaci <i>Human biomonitoring of emerging chemicals</i>
09:15	U-13	<i>Dane nadmiarowe w analizie przesiewowej krwi na obecność ksenobiotyków metodą LC-qTOF. Przyczynek do wdrażania metod sztucznej inteligencji (AI) w toksykologii sądowej</i> <u>Wojciech Lechowicz</u> , Dariusz Zuba, Adam Gołczyński
09:40	U-14	<i>Propozycja modelu opiniowania medyczno-toksykologicznego w sprawach zatruc nowymi substancjami psychoaktywnymi</i> <u>Skowronek Rafał</u> , Buszewicz Grzegorz
10:05	U-15	<i>Samobójstwo poagresyjne pod wpływem nowych substancji psychoaktywnych AMB-FUBINACA I U 47700</i> <u>Agnieszka Romańczuk</u> , Sebastian Rojek, Karol Kula, Martyna Maciów-Głąb, Kamil Synowiec, Małgorzata Kłys
10:30	U-16	<i>Ustalenie interwału pośmiertnego na podstawie stężeń substancji endogennych w materiale biologicznym dla potrzeb medycyny sądowej</i> <u>Sonia Zięba</u> , Marek Wiergowski, Tomasz Gos, Marta Krzyżanowska, Ireneusz Sołtyszewski
10:55 – 11:10	Przerwa	

XIII Konferencja Szkoleniowo-Naukowa Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego

11:10 – 12:50	Sesja 6 Przewodniczący - dr hab. Marek Wiergowski	
11:10	U-17	<i>Wstępna ocena przydatności płynu mózgowo-rdzeniowego w pośmiertnej diagnostyce zatruc nowymi substancjami psychoaktywnymi</i> <u>Paulina Wachholz</u> , Rafał Skowronek, Natalia Pawlas
11:35	U-18	<i>Ocena I fazy biotransformacji nowych substancji psychoaktywnych: 3-chlorometkatynonu oraz 3-metylometkatynonu, metodami in silico, in vitro oraz in vivo</i> <u>Piechaczek Małgorzata</u> , Rojek Sebastian, Maciów-Głąb Martyna, Synowiec Kamil, Adamowicz Piotr, Bystrowska Beata
12:00	U-19	<i>Zatrucia zbrodnicze na tle politycznym. Opis wybranych przypadków, diagnostyka, leczenie i zapobieganie.</i> Ryl Jan, Brunka Zuzanna, Brushtulli Piotr, Cekała Karolina, Gromala Daria, Niebrzydowska Anna, Niebrzydowski Bartosz, Walczak Grzegorz, Sein Anand Jacek, Pieśniak Dorota, <u>Wiergowski Marek</u>
12:25	U-20	<i>Lecznicze zastosowanie narkotyków – czy to tylko linia obrony?</i> <u>Martyna Maciów-Głąb</u> , Filip Bolechała, Karol Kula, Sebastian Rojek, Agnieszka Romańczuk, Kamil Synowiec
12:50 – 13:35	Przerwa	
13:35 – 15:40	Sesja 7 Przewodniczący – prof. dr hab. Marek Murias	
13:35	U-21	<i>Przypadki celowego śmiertelnego zatrucia 48 ptaków drapieżnych bendiokarbem</i> <u>Agnieszka Chłopaś-Konowalek</u> , Rafał Ciaputa, Olga Wachełko, Paweł Szpot, Marcin Zawadzki
14:00	U-22	<i>Aktualne wyzwania związane z diagnostyką zatruc zwierząt w Polsce</i> <u>Giergiel Marta</u> , Sell Bartosz, Jedziniak Piotr
14:25	U-23	<i>Rozpoznawanie zatruc pszczoł pestycydami</i>

XIII Konferencja Szkoleniowo-Naukowa Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego

		<u>Kiljanek Tomasz</u> , Posyniak Andrzej, Semeniuk Stanisław, Goliszek Milena, Małysiak Marta, Burek Olga, Łusiak Patrycja
14:50	U-24	<i>“Hormony w kurczakach” kontra “zdrowa dziczyzna” czyli o konsumenckich mitach w zderzeniu z wynikami badań żywności</i> Piotr Jedziniak
15:15	U-25	<i>Narażenie na kadm konsumentów dziczyzny na terenie wybranych ośrodków przemysłowych w Polsce</i> <u>Maciej Durkalec</u> , Agnieszka Nawrocka
15:40 – 15:55	Przerwa	
15:55 – 17:35	Sesja 8 Przewodnicząca - prof. dr hab. Anna Kilanowicz-Sapota	
15:55	U-26	<i>Etery diglicydylowe bisfenoli i ich pochodne - jako nowe zanieczyszczenia żywności</i> <u>Beszterda Monika</u> , Frański Rafał
16:20	U-27	<i>Azotany(III) i (V) w suplementach diety</i> <u>Grembecka Małgorzata</u> , Brzezińska Joanna, Malinowska Paulina
16:45	U-28	<i>Strategia badań w ocenie genotoksyczności dodatków do żywności oraz nowej żywności</i> <u>Dominika Gądarowska</u> , Daniel Krakowian, Inga Mrzyk, Anna Daniel-Wójcik
17:10	U-29	<i>Pierwiastki toksyczne w suplementach diety</i> <u>Brzezińska Joanna</u> , Rutkowska Małgorzata, Brzezicha Justyna, Konieczka Piotr, Prokopowicz Magdalena, Grembecka Małgorzata

XIII Konferencja Szkoleniowo-Naukowa Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego

17:35 – 18:25	Sesja 9 – Krótkie doniesienia ustne – ePostery Przewodniczący - dr hab. Bartosz Wielgomas	
17:35	P-24	<i>Realizacja Planu Urzędowej Kontroli Pasz w kierunku dioksyn i dioksynopodobnych PCB w roku 2020</i> <u>Cebulska Joanna</u> , Furga Beata, Gembal Magdalena, Małagocki Paweł, Milczarczyk Ewelina, Warenik-Bany Małgorzata
17:40	P-25	<i>Ocena stężeń kadmu i ołowiu oraz wybranych pierwiastków niezbędnych w jajkach kurzych z makroregionu łódzkiego</i> <u>Daragó Adam</u> , Burzyński Michał, Klimczak Michał, Kilanowicz Anna
17:45	P-26	<i>Badanie stabilności benzodiazepin w próbkach krwi podczas przechowywania w różnych temperaturach</i> <u>Banaszkiewicz Laura</u> , Woźniak Mateusz Kacper, Domagalska Ewa, Kaliszan Michał, Kot-Wasik Agata
17:50	P-27	<i>Pułapki toksykologii sądowej</i> <u>Dawidowska Joanna</u> , Kaliszan Michał
17:55	P-28	<i>Analiza toksykologiczna przypadków zatruc mieszanych syntetycznymi katynonami i innymi substancjami psychoaktywnymi</i> <u>Pieprzyc Ewelina</u> , Skowronek Rafał, Czekaj Piotr
18:00	P-29	<i>Statystyki ostrych zatruc pacjentów leczonych w oddziale toksykologii w Łodzi w latach 2015-2016</i> <u>Stragierowicz Joanna</u> , Krakowiak Anna, Dudzińska Monika, Kilanowicz Anna
18:05	P-30	<i>Zastosowanie metody GC-HRMS do oznaczania izomerów heksabromocykolododekanu (HBCDD) w żywności</i> <u>S. Maszewski</u> , M. Warenik-Bany, S. Mikołajczyk, M. Pajurek, W. Pietroń
18:10	P-31	<i>Gonady ryb słodkowodnych jako źródło pierwiastków śladowych w diecie</i> <u>Pokorska-Niewiada Kamila</u> , Witczak Agata, Cybulski Jacek

XIII Konferencja Szkoleniowo-Naukowa Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego

18:15	P-32	<i>Monitorowanie śladów heksabromocyklododekanów w żywności pochodzenia zwierzęcego</i> <u>Warenik-Bany Małgorzata</u> , Maszewski Sebastian, Mikołajczyk Szczepan, Pajurek Marek, Pietroń Wojciech
18:20	P-33	<i>Metodyczne aspekty zastosowania opasek silikonowych jako pasywnych próbników do szacowania ekspozycji na pyretroidy</i> <u>Małgorzata Wacławik</u> , Bartosz Wielgomas
18:25	Podsumowanie i zamknięcie Konferencji	

WYKŁADY PLENARNE

W-1

DRUGA STRONA MEDALU, CZYLI KILKA SŁÓW O TOKSYCZNOŚCI NANOMATERIAŁÓW

Kruszewski Marcin

*Instytut Chemii i Techniki Jądrowej, Warszawa,
Instytut Medycyny Wsi im. W. Chodźki, Lublin*

Gwałtowny rozwój nanotechnologii jaki nastąpił w ciągu ostatniej dekady niewątpliwie przyniósł wymierne korzyści całej ludzkości. Obecnie nanomateriały znajdują zastosowanie większości dziedzin przemysłu, medycynie, kosmetologii i wielu, wielu innych. Zastosowanie nanomateriałów w różnych gałęziach gospodarki skutkuje jednak ich wzrastającą akumulacją w środowisku abiotycznym i w tkankach organizmów wyższych. Pomimo kilkunastu lat wysiłków, aby uczynić nanomateriały bezpiecznymi, nie jesteśmy w stanie określić precyzyjnie wpływu nanomateriałów na środowisko i organizmy. Stwierdzono, że akumulacja niektórych typów nanomateriałów w organizmach wyższych może przyczyniać się do rozwoju chorób układu oddechowego, alergii, chorób układu naczyniowo-sercowego, czy rozwoju nowotworów. Na poziomie komórkowym w badaniach in vitro stwierdzono, że nanomateriały wywołują stres oksydacyjny, przez co mogą wpływać na szlaki przekazywania wewnątrz i międzykomórkowego, m.in. aktywować przejście epidermalno-mezenchymatyczne komórek, jeden z pierwszych etapów nowotworzenia. Co więcej, narażenie środowiskowe ludzi oraz biomu na działanie pojedynczego nanomateriału jest raczej mało prawdopodobne ze względu na powszechną obecność innych rodzajów nanocząsteczek, które mogą wzajemnie potęgować lub osłabiać swoje działanie.

Główną tematyką wykładu będą mechanizmy warunkujące toksyczność nanomateriałów na poziomie molekularnym i komórkowym. Dodatkowo omówione zostanie także działanie nanomateriałów na poziomie organizmów wyższych, w tym człowieka, a także zagrożenie jakie stanowią nanomateriały dla środowiska. Wreszcie, wskazane zostaną ograniczenia i problemy jakie spotyka współczesna nanotoksykologia.

W-2

INTOXICATING FISH

Tylżanowski Przemko

Skeletal Biology and Engineering Research Center, University of Leuven, 3000 Leuven, Belgium

Toxicological research is challenging in many ways, one of them is the choice of the system in which to investigate human response to chemicals. Zebrafish established itself as a fully-fledged model organism more than 20 years ago. Over the years it found its way into all aspects of human-related research. There are several reasons for that, both practical and molecular, making this model particularly attractive. Practically, zebrafish produces large numbers of transparent larvae which significantly reduces research cost. Most of the research can be done with fish not older than 5 days which also accelerated the rate of discovery. Molecularly, the fish have more than 70% of protein coding sequence conservation with humans, most human disease-linked genes have been found in the fish genome. Most important from the toxicological point of view, however, is the fact that the drug physiological responses and drug metabolism has a very high conservation between these two species. These factors make zebrafish perfectly suited for a large toxicological screenings using manual or automated approaches. This presentation will introduce the model system and demonstrate several examples how it can be used in toxicological studies and beyond.

W-3

HUMAN BIOMONITORING OF EMERGING CHEMICALS

Covaci Adrian

Toxicological Centre, University of Antwerp, 2610 Wilrijk, Belgium

Human biomonitoring methods are well established for the exposure assessment of many chemicals, including persistent organic pollutants (POPs). Such methods have resulted in establishing measures for regulations, following time trends of concentrations in human populations and in establishing reference values and ranges for a selected group of known persistent and non-persistent chemicals. Yet, as more and more chemicals are added to the market, there is an increasing need to estimate the human exposure to these emerging contaminants.

Besides classical pollutants measured in individual blood or urine samples, the Flemish and Environment Surveys (FLEHS) have also investigated human exposure to emerging contaminants. Their exposure originates mostly from current usage of consumer products, such as plastics, food contact materials, personal care and household products, furniture, etc, and nowadays behaviour patterns.

We present an overview of activities related to the analysis of emerging contaminants, such as plasticizer substitutes, bisphenol-S and other bisphenols, and organophosphate flame retardants in the most recent FLEHS campaign (FLEHS 4, 2016-2020). This campaign focused on a number of new themes, such as use of open space and eco-behaviour, and some more defined investigation of emerging contaminants in adolescents. We have identified emerging contaminants and their metabolites by using an array of analytical approaches, such as suspect and non-targeted screening, and targeted measurements of the identified emerging contaminants and/or their metabolites. We have further identified life style-specific exposure profiles: compounds that may differ in relation to specific behavioural patterns. Also that several new compounds were identified through suspect/non-targeted screening. Lastly, further identification and selection of emerging contaminants was based on the analyses of environmental samples (indoor air, dust and products). This should give guidance towards more accurate prevention measures that protect against exposure to ubiquitous environmental contaminants and their substitutes in new materials and products.

PREZENTACJE USTNE

U-1

AKTYWNOŚĆ MIELOPEROKSYDAZY W KRWI W PRZEBIEGU ZATRUCIA KWETIAPINĄ

Krawczak Ewelina¹, Sommerfeld-Klatta Karina¹, Łukasik-Głębocka Magdalena²,
Zielińska-Psuj Barbara¹

¹Katedra i Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Katedra i Zakład Medycyny Ratunkowej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Kwetiapina (QT) należy do II generacji leków przeciwpsychotycznych. Wykorzystywana jest najczęściej w leczeniu depresji, choroby afektywnej dwubiegunowej, schizofrenii, zaburzeń maniackalnych oraz psychozy. W wyniku przemian biotransformacyjnych QT, zachodzących za pośrednictwem CYP2D6, powstaje aktywny metabolit 7-hydroksykwetiapina, który pod wpływem mieloperoksydazy (MPO) utleniany jest do chinonoiminy i reaktywnego rodnika, co może przyczyniać się do generowania stresu oksydacyjnego w zatruciu [1,2,3,4].

Celem pracy była ocena wpływu stężenia kwetiapiny na aktywność mieloperoksydazy, jako markera stresu oksydacyjnego, w grupie zatrutych pacjentów. Do oznaczenia stężenia kwetiapiny wykorzystano zwalidowaną metodę wysokosprawnej chromatografii cieczowej z detekcją diodową (HPLC-DAD). Aktywność mieloperoksydazy oznaczono przy użyciu zestawu Oxi Select™ Myeloperoxidase Activity Assay Kit. Stężenie QT oraz aktywność MPO oznaczono w krwi 21 pacjentów, hospitalizowanych w Oddziale Toksykologii Szpitala Miejskiego im. F. Raszei w Poznaniu. Grupę kontrolną stanowiły 32 zdrowe osoby, zgłaszające się na badania kontrolne, nie leczone z powodu chorób psychicznych.

W grupie pacjentów zatrutych QT aktywność mieloperoksydazy była istotnie wyższa, o około 47 % w porównaniu do grupy kontrolnej. Analiza statystyczna nie potwierdziła zależności między stężeniem kwetiapiny a aktywnością mieloperoksydazy. Wykazano natomiast istotne statystycznie zależności pomiędzy stężeniem leku w krwi a rodzajem wdrożonej terapii u zatrutych (intubacja, respirator, antybiotykoterapia, leki o działaniu sedacyjnym). Stwierdzony w przebiegu zatrucia QT wzrost aktywności MPO potwierdza hipotezę o zaburzeniach oksydacyjnych, generowanych przez reaktywne metabolity kwetiapiny powstające na drodze jej biotransformacji.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Karpińska A., Gromadzka G., Stres oksydacyjny i naturalne mechanizmy antyoksydacyjne – znaczenie w procesie neurodegeneracji. Od mechanizmów molekularnych do strategii terapeutycznych. Postępy Hig Med Dosw (online). 2013; 67: 43-53, data wejścia 16.06.2021.
- [2] Li X., Cameron M.D., Potential Role of a Quetiapine Metabolite in Quetiapine-Induced Neutropenia and Agranulocytosis. Chem Res Toxicol. 2012; 25: 1004-1011.
- [3] Michels L., Scherpiet S., Stämpfli P., Herwig U., Brühl A.B., Baseline Perfusion Alterations Due to Acute Application of Quetiapine and Pramipexole in Healthy Adults. Int J Neuropsychopharmacol. 2016;19 (11): 1-11.
- [4] <https://www.drugbank.ca/drugs/DB01224>, data wejścia 16.06.2021.

U-2

AKTYWNOŚĆ BROMOWANYCH DIOKSYN I FURANÓW W BIOTEŚCIE CALUX

Małagocki Paweł, Cebulska Joanna, Gembal Magdalena, Furga Beata, Milczarczyk Ewelina,
Warenik-Bany Małgorzata

Zakład Radiobiologii, Państwowy Instytut Weterynaryjny - PIB

Polichlorowane dibenzo-p-dioksyny (PCDD) i polichlorowane dibenzofurany (PCDF) są związkami persystentnymi stanowiącymi zanieczyszczenie środowiska oraz żywności. Ich wspólną cechą jest aktywacja wewnątrzkomórkowego receptora węglowodorów aromatycznych (AhR). Biotest CALUX wykorzystuje tę właściwość do pomiaru aktywności chlorowanych dioksyn [1]. W badaniu porównano aktywność 15 kongenerów bromowanych dibenzo-p-dioksyn (PBDD) i dibenzofuranów (PBDF) z aktywnością 2,3,7,8-TCDD w bioteście CALUX. Badania stanowią wstęp do pomiaru aktywności dioksynopodobnej persystentnych związków bromowanych obecnych w środowisku lub żywności, takich jak hydroksylowane pochodne polibromowanych difenylesterów. Serię osiemnastu rozcieńczeń badanych związków stosowano do ekspozycji komórek linii H1L6.1c3. Ekspozycję prowadzono w obecności krzywej kalibracyjnej 2,3,7,8-TCDD oraz próbek ślepych odczynnikowych. Po 20-24 godzinach ekspozycji komórki poddawano lizie i oznaczano aktywność lucyferazy w lizatach.

Dla ośmiu badanych związków uzyskano pełen zakres indukcji odpowiedzi komórkowej. Wśród pozostałych związków sześć wykazywało aktywność dioksynopodobną (1,2,3,4,7,8-HxBDD, 1,2,3,4,6,7,8-HpBDD, 1,2,3,4,5,6,7,8-OBDD, 2,4,8-TriBDF 1,2,3,4,6,7,8-HpBDF oraz 1,2,3,4,5,6,7,8-OBDF), jednak nie osiągnięto dla nich stężenia wysycenia. Uzyskanie pełnego zakresu odpowiedzi komórkowej jest warunkiem wyznaczenia współczynnika odpowiedzi względnej (REP). Jeden związek (2,4-DiBDF) nie wykazywał aktywności dioksynopodobnej. Wartości REP wyznaczone dla bromowanych dioksyn i furanów mają rozpiętość trzech rzędów wielkości i spadają ze wzrostem liczby atomów bromu w cząsteczce. Aktywność najbardziej zbliżoną do 2,3,7,8-TCDD wykazują 2,3,7,8-TBDF (0,639), 2,3,7,8-TBDD i (0,571). Niższą aktywność wykazują 2,3,4,7,8-PeBDF (0,322), 1,2,3,7,8-PeBDF (0,175) i 1,2,3,7,8-PeBDD (0,055). Najniższe wartości REP stwierdzono w przypadku 1,2,3,7,8,9-HxBDD (0,011), 1,2,3,4,7,8-HxBDF (0,028) i 1,2,3,6,7,8-HxBDD (0,003). Dla pozostałych heksabromowanych, a także dla hepta- i oktabromowanych dioksyn i furanów nie udało się oznaczyć wartości REP. Oznaczone wartości są zbliżone do danych prezentowanych w literaturze [2]. Bromowane dioksyny i furany wykazują aktywność dioksynopodobną zbliżoną do chlorowanych analogów.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Garrison, P. M., Tullis, K., i in. (1996), Species-Specific Recombinant Cell Lines as Bioassay Systems for the Detection of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo- p -dioxin-like Chemicals,” Toxicol. Sci., 30 (2)
- [2] Behnisch, P. A., Hosoe, K. & Sakai S. (2003), Brominated dioxin-like compounds: in vitro assessment in comparison to classical dioxin-like compounds and other polyaromatic compounds,” Environ. Int., 29 (6)

U-3

**WPŁYW KARWEDILOLU I DEKSTRAZOKSANU NA ROZWÓJ
KARDIOMIOPATII ANTRACYKLINOWEJ W MIĘŚNIU SERCOWYM
SZCZURA**

Erwin Ciechański^{1,2}, Agnieszka Górka³, Jarosław Szponar³, Marta Ostrowska-Leśko²,
Michał Kowalczyk⁴, Jarosław Dudka²

¹ Oddział Kardiologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Lublinie

² Katedra i Zakład Toksykologii Uniwersytet Medyczny w Lublinie

³ Klinika Toksykologii Uniwersytet Medyczny w Lublinie

⁴ Klinka Anestezjologii i Intensywnej Terapii Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Dokсорubicyna i inne antracykliny są chemioterapeutykami o szerokim spektrum działania przeciwnowotworowego stosowanymi od około 50 lat. Są to leki o dużej efektywności terapeutycznej, ale u ludzi, wraz ze wzrostem dawki antracyklin wzrasta ryzyko powstawania kardiotoxycności. Mechanizm powstawania kardiomiopatii mimo wielu lat badań nadal pozostaje zagadką. Najbardziej ugruntowana jest teoria wolnorodnikowa. Odsetek zapadalności na kardiomiopatię rozstrzeniową jest zależny przede wszystkim od dawki dokсорubicyny. Obecnie podejmuje się szereg działań profilaktycznych zmniejszających ryzyko rozwoju kardiomiopatii, jak np redukcja dawki, kryteria włączenia, czy liposomalna postać leku. Jedynym zarejestrowanym i obecnie stosowanym lekiem na świecie do prewencji indukowanej przez antracykliny kardiomiopatii rozstrzeniowej jest deksrazoksan. Istnieją doniesienia o pozytywnym wpływie karwedilolu, najprawdopodobniej ze względu na dodatkową komponentę jego działania farmakologicznego – aktywność antyoksydacyjną.

Przeprowadziliśmy badanie na modelu zwierzęcym celem zweryfikowania tezy, zgodnie z którą łączne podawanie obydwu związków protekcyjnych, tj. deksrazoksanu i karwedilolu lepiej zapobiega kardiomiopatii niż podawanie każdego z tych związków pojedynczo. Do badania wykorzystano 105 osobników męskich szczura Wistar. Zwierzętom podawano dokсорubicynę, deksrazoksan, karwedilol w określonych wcześniej schematach dawkowania. Dodatkowo na początku, w połowie oraz na końcu eksperymentu wykonano ocenę echokardiograficzną serc *iv vivo*. Po zakończeniu eksperymentu pobrano próbki tkanek, które poddano analizie histopatologicznej, biochemicznej i molekularnej.

Wyniki badań czynnościowych obecnie nie wskazują na synergistyczny efekt terapeutyczny deksrazoksanu i karwedilolu. Ciekawym zjawiskiem w grupie otrzymującej karwedilol oraz dokсорubicynę jest pojawienie się wodobrzusza w niejasnym jak dotąd mechanizmie. Obecnie prowadzone są dalsze oznaczenia które pozwolą jednoznacznie odpowiedzieć na postawioną tezę.

U-4

**OCENA EFEKTU GASTROPROTEKCYJNEGO SOLI LIZYNOWEJ
KETOPROFENU NA USZKODZONĄ ETANOŁEM BŁONĘ ŚLUZOWĄ
ŻOŁĄDKA SZCZURÓW WISTAR**

Kuczyńska Joanna, Nieradko-Iwanicka Barbara

Katedra i Zakład Higieny Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, ul. Radziwiłłowska 11, 20-080 Lublin

Wstęp. Ketoprofen jest jednym z leków z grupy NLPZ powszechnie stosowanych ze względu na szybkość i skuteczność działania przeciwbólowego. Mechanizm jego działania to blokowanie cyklooksygenaz (COX). Efekty uboczne przewlekłego zażywania ketoprofenu to m.in. zapalenie błony śluzowej żołądka, owrzodzenie żołądka. Sól lizynowa ketoprofenu (KLS) jest coraz częściej stosowana u pacjentów m.in. z powodu doniesień o jej działaniu gastroprotektoryjnym [1,2].

Cel pracy. Praca miała na celu sprawdzenie, czy KLS ma działanie ochronne na uszkodzoną alkoholem etylowym błonę śluzową żołądka.

Materiały i metody. W badaniu wzięło udział 6 grup zwierząt po 6 samców szczurów Wistar, które otrzymały: 1. etanol; 2. 0,9% NaCl; 3. 0,9% NaCl i ketoprofen; 4. etanol i ketoprofen; 5. 0,9% NaCl i KLS; 6. etanol i KLS.

Wyniki. W grupach 1, 2 i 3 histopatologiczne badanie żołądka wykazało prawidłowy obraz bez objawów zapalenia. W grupie 4, 5 i 6 w obrębie błony śluzowej i podśluzowej widoczne były liczne nacieki komórek zapalnych, składające się głównie z limfocytów, plazmocytów i eozynofili. Było to zapalenie żołądka o umiarkowanym nasileniu limfoplazmocytarne i eozynofilowe.

Wnioski. KLS nie chroni błony śluzowej żołądka przed uszkodzeniami wywołanymi alkoholem etylowym. KLS i ketoprofen mają podobne działanie na uszkodzoną etanolem błonę śluzową żołądka.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Cimini, A., & Brandolini L., eds. (2015). Gastroprotective effects of L-lysine salification of ketoprofen in ethanol-injured gastric mucosa, J. Cell Physiol. 230(4): 813 – 820.
- [2] Kuczyńska J., & Nieradko-Iwanicka B. (2021). Future prospects of ketoprofen in improving the safety of the gastric mucosa, Biomedicine & Pharmacotherapy, 139: 111608.

U-5

**OCENA WPLYWU OBECNOŚCI NANOPLASTIKÓW
NA TOKSYCZNOŚĆ WYBRANYCH ANTYDEPRESANTÓW
DLA PIERWOTNIAKÓW *SPIROSTOMUM AMBIGUUM***

Chojnacka Justyna, Wawryniuk Milena, Drobniewska Agata, Lenga Wioletta, Misztal Joanna,
Nałęcz-Jawecki Grzegorz

Zakład Badania Środowiska, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Z uwagi na długi okres rozkładu tworzywa sztuczne stanowią trwałe zanieczyszczenie środowiska. Mikro- oraz nanocząstki plastiku o wymiarach odpowiednio poniżej 5 mm oraz 10 µm, można podzielić na mikroplastik pierwotny oraz wtórny. Pomimo niskiej reaktywności chemicznej cząstki tworzyw sztucznych mogą mieć niekorzystny wpływ na środowisko przyrodnicze zarówno poprzez działanie mechaniczne, jak i oddziaływania fizykochemiczne [1].

Substancje czynne leków stanowią istotną, w ostatnich latach bardzo intensywnie badaną grupę mikrozanieczyszczeń środowiska wodnego. Jedną z najgroźniejszych dla organizmów wodnych grup leków są antydepresanty, zwłaszcza inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny. Ich obecność stwierdzono nie tylko w ściekach, ale także w wodach powierzchniowych w wielu krajach na świecie [2, 3]. Celem projektu NCN realizowanego przez naszą grupę badawczą jest łączna ocena oddziaływania mikroplastików i leków przeciwdepresyjnych na pierwotniaki.

W pierwszej fazie projektu zbadano wpływ 5 rodzajów mikroplastików na toksyczność sertraliny oraz duloksetyny wobec pierwotniaka *Spirostomum ambiguum*. Obserwując standardowe reakcje toksyczne *S. ambiguum*: deformacje komórki oraz jej śmierć, odnotowano jedynie niewielkie zmiany toksyczności leków. Nowym parametrem testowym wprowadzonym w niniejszym projekcie była obserwacja wodniczek pokarmowych tworzonych przez orzęski, odżywiające się poprzez fagocytozę. W warunkach optymalnych *S. ambiguum* tworzył wodniczki pokarmowe zawierające nanocząstki plastiku prawie w tym samym stopniu, jak w przypadku cząstek odżywczych – komórek drożdży. Subletalne poziomy badanych leków (w przypadku sertraliny stężenia ~30 µg/L) w znacznym stopniu zaburzały tworzenie wodniczek. Mechanizm tego działania nie został dotychczas poznany.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Akdogan Z. & Guven B. (2019). Microplastics in the environment. A critical review of current understanding and identification of future research needs. *Environ Pollut* 254: 113011.
- [2] Schlusener MP. et al. (2015). Occurrence of venlafaxine, Rother antidepressants and selected metabolites in the Rhine catchment in the face of climate change. *Environ Pollut* 196:247-256.
- [3] Giebułtowiec J. & Nałęcz-Jawecki G. (2014). Occurrence of antidepressant residues in the sewage-impacted Vistula and Utrata rivers and in tap water in Warsaw (Poland). *Ecotox Environ Saf* 104:103-109.

U-6

WĄTROBY ZWIERZĄT LĄDOWYCH JAKO POTENCJALNE ŹRÓDŁO POLIBROMOWANYCH DIFENYLOETERÓW W DIECIE

Pietroń Wojciech, Pajurek Marek, Mikołajczyk Szczepan, Warenik-Bany Małgorzata

Zakład Radiobiologii, Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy w Puławach

Kontrola żywności pod kątem występowania stężeń trwałych zanieczyszczeń organicznych (TZO) wymienionych na liście Konwencji Sztokholmskiej to kluczowy element zapewnienia bezpieczeństwa zdrowia konsumentów. TZO ulegają bioakumulacji w tkankach zwierząt, a także biomagnifikacji w łańcuchach troficznych. W 2009 roku do listy Konwencji Sztokholmskiej dodane zostały polibromowane difenyloetery (PBDE) należące do grupy bromowanych uniepalniaczy, czyli związków zmniejszających palność tworzyw sztucznych. PBDE były powszechnie dodawane do polimerów, z których są uwalniane do środowiska w trakcie użytkowania i spalania tworzyw sztucznych. Ze względu na liczne doniesienia dotyczące obecności PBDE w żywności Komisja Europejska wydała zalecenie w sprawie monitorowania ich pozostałości w żywności pochodzenia zwierzęcego (2014/118/UE) [1]. Jednym z artykułów spożywczych popularnych wśród niektórych konsumentów jest wątroba zwierząt lądowych, jednak należy pamiętać, że dla wielu zanieczyszczeń chemicznych wątroba jest organem docelowym w której ulegają kumulacji. Dlatego celem prowadzonych w Zakładzie Radiobiologii PIWet-PIB badań była ocena zanieczyszczenia wątroby zwierząt hodowlanych 10-cioma kongenerami PBDE (BDE-28, 47, 49, 99, 100, 138, 153, 154, 183 i 209. Ponadto określano potencjalne narażenie konsumentów i dokonano oceny ryzyka dla zdrowia związanego z pobraniem PBDE wraz z konsumpcją porcji wątroby.

Materiał badawczy stanowiły 74 próbki wątroby pozyskane od zwierząt hodowlanych: bydła, owiec, kur i świń. Anality oznaczano z zastosowaniem metody rozcieńczeń izotopowych stosując wysokorozdzielczą chromatografię gazową sprzężoną z wysokorozdzielczą spektrometrią mas. Do oceny ryzyka zastosowano margines ekspozycji (MOE) zgodnie z wytycznymi EFSA [2].

We wszystkich próbkach oznaczono ilościowo co najmniej jeden z analitów. Oznaczone stężenia sumy 10 kongenerów PBDE ($\sum_{10}\text{PBDE}$) były w zakresie 0,022 – 2,3 ng·g⁻¹ ś.m. Najwyższą medianę stężenia $\sum_{10}\text{PBDE}$ oznaczono w próbkach wątroby bydłowych, a najniższą w wątrobie owiec. Najczęściej ilościowo oznaczano kongenery BDE-47, -99, -153 i -209. Konsumpcja 200 g porcji wątroby bydłowej zanieczyszczonej może prowadzić do narażania na $\sum_{10}\text{PBDE}$ sięgającego 1 ng·kg⁻¹ m.c. osoby dorosłej i 2,7 ng·kg⁻¹ m.c. dzieci. Największe ryzyko związane jest z pobraniem BDE-99. Oszacowano, że już konsumpcja 150 g porcji najbardziej zanieczyszczonej wątroby bydłowej przez dorosłych i 50 g porcji przez dzieci może wiązać się z ryzykiem dla zdrowia konsumentów.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Zalecenie Komisji Europejskiej nr 2014/118 z 3 marca 2014 w sprawie monitorowania śladów bromowanych opóźniaczy spalania w żywności
- [2] EFSA (2011), Scientific Opinion on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Food. 1–274. doi:10.2903/j.efsa.2011.2156.

U-7

CZY PARABENY SĄ BEZPIECZNYMI ŚRODKAMI KONSERWUJĄCYMI? – OCENA CZASU PRZEŻYCIA I WYBRANYCH FUNKCJI NEUTROFILÓW PO EKSPOZYCJI NA PARABENY

Nowak Karolina¹, Jabłońska Ewa¹, Garley Marzena¹, Iwaniuk Agnieszka¹,
Radziwon Piotr², Ratajczak-Wrona Wioletta¹

¹ Zakład Immunologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

² Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Białymstoku

Parabeny, należą do najczęściej stosowanych środków konserwujących kosmetyki, produkty higieny osobistej, leki i żywność. Grupą szczególnie narażoną na ich działanie, ze względu na częstsze stosowanie kosmetyków są kobiety. We wcześniej przeprowadzonych badaniach własnych wykazaliśmy, że metyloparaben (MeP; 60 nM), najprostszy pod względem budowy strukturalnej i uważany za najbardziej bezpieczny spośród wszystkich parabenów, hamuje wewnątrzkomórkowy mechanizm zabijania zależny od tlenu w ludzkich neutrofilach *in vitro*. W wyższych stężeniach (10 μ M i 20 μ M) działał również hamująco na zdolność neutrofilów do chemotaksji i fagocytozy [1]. Uważa się, że toksyczność parabenów rośnie wraz z wydłużaniem się łańcucha w podstawniku. Kolejnymi parabenami w szeregu homologicznym po MeP, z dołączonymi coraz dłuższymi podstawnikami są: etylo-(EtP), propyl-(PrP) i butylparaben (BuP).

Celem pracy była ocena wpływu MeP, EtP, PrP i BuP na czas przeżycia i wybrane funkcje neutrofilów pobranych od kobiet, z uwzględnieniem stężeń w jakim związki te występują w krwioobiegu osób stosujących produkty konserwowane parabenami (10 nM).

Materiałem do badań były neutrofile wyizolowane z krwi pobranej od kobiet (n=16) w fazie folikularnej cyklu miesięcznego. Żywotność, odsetek komórek apoptotycznych i nekrotycznych po 2-godzinnej inkubacji z MeP, EtP, PrP lub BuP (10 nM) zbadano wykorzystując cytometrię przepływową. Wpływ badanych związków na zdolność neutrofilów do fagocytozy oceniano testem z lateksem wg. Parka. Oceny aktywności oksydazy NADPH dokonano za pomocą testu NBT. Ekspresję proteaz serynowych (katepsyna G, elastaza neutrofilowa i proteinaza 3) zbadano stosując metodę western blot. Analizę statystyczną uzyskanych wyników wykonano w programie Statistica 13.3.

Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w odsetku komórek apoptotycznych i nekrotycznych po 2-godzinnej inkubacji neutrofilów w obecności badanych związków w porównaniu do komórek inkubowanych bez tych związków. Ekspozycja neutrofilów na MeP, EtP, PrP lub BuP nie zmieniała zdolności komórek do fagocytozy oraz aktywności oksydazy NADPH. Spośród badanych proteaz serynowych, jedynie ekspresja katepsyny G wzrosła w neutrofilach ekspozowanych na najbardziej złożony pod względem budowy paraben – BuP, w porównaniu do komórek inkubowanych bez parabenów.

Wyniki badań prowadzonych z zastosowaniem parabenów, w stężeniu w jakim są one oznaczone w krwioobiegu osób stosujących produkty nimi konserwowane (10 nM), nie potwierdziły wcześniejszych wyników z zastosowaniem wyższych stężeń MeP (60 nM, 10 μ M i 20 μ M). Parabeny krótkołańcuchowe (MeP, EtP i PrP; 10nM) nie wpływały na czas przeżycia i badane funkcje ludzkich neutrofilów. Natomiast wykazane modulacyjne działanie długołańcuchowego parabenu – BuP w zakresie wydzielania katepsyny G przez neutrofile może prowadzić do zaburzeń wewnątrzkomórkowego mechanizmu zabijania niezależnego od tlenu u kobiet stosujących produkty konserwowane tym parabenem.

Badania zostały wykonane w ramach realizacji grantu Narodowego Centrum Nauki nr 2018/31/N/NZ7/01074.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Nowak K, Jabłońska E, Radziwon P, Ratajczak-Wrona W. Identification of a novel target for the action of endocrine disrupting chemicals: inhibitory effect of methylparaben on human neutrophil functions. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2020. 27: 6540-6548.

Kontakt: karolina.nowak@umb.edu.pl

U-8

**WYKORZYSTANIE MONITORINGU BIOLOGICZNEGO W OCENIE
RYZYKA ZDROWOTNEGO WYNIKAJĄCEGO Z NARAŻENIA
NA WYBRANE FENOLE ŚRODOWISKOWE**

Klimowska Anna, Wielgomas Bartosz

Katedra i Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny

Czynniki środowiskowe, w tym czynniki chemiczne, wymieniane są jako jedna z przyczyn wzrostu liczby chorób i zgonów na całym świecie. Zmniejszenie ryzyka zdrowotnego wynikającego z narażenia na substancje chemiczne jest możliwe poprzez ocenę bezpieczeństwa przed wprowadzeniem substancji do obrotu oraz obserwację jej wpływu na zdrowie ludzi i środowisko w trakcie użytkowania. Narażenie środowiskowe na substancje chemiczne wiąże się często z przewlekłą ekspozycją na ich niskie dawki, a skutki zdrowotne są zazwyczaj obserwowane w badaniach epidemiologicznych wiele lat po wprowadzeniu substancji do obrotu. Dlatego też w dobie współczesnego rozwoju technologicznego i naukowego ocena narażenia na substancje chemiczne stała się jednym z priorytetowych zadań w obszarze zdrowia publicznego.

Ocenę ryzyka zdrowotnego dla 8 fenoli środowiskowych (5 parabenów, bisfenol A, triklosan, oksybenzon) przeprowadzono w oparciu o stężenia biomarkerów ekspozycji w 24-godzinnych próbkach moczu zebranych przez 14 ochotników w okresie 12 kolejnych miesięcy (1-2 próbki w miesiącu). Oznaczone stężenia biomarkerów porównano z wartościami równoważników biomonitoringu (BE) lub wraz z danymi toksykokinetycznymi wykorzystano do oszacowania wielkości dziennego pobrania (DI), które następnie porównano z bezpiecznymi dla zdrowia dawkami referencyjnymi (akceptowanym lub tolerowanym dziennym pobraniem, ADI lub TDI). W wyniku przeprowadzonych porównań wyznaczono wartości ilorazów zagrożenia (HQ), który jest ilościową miarą ryzyka wykorzystywaną jako parametr przesiewowy.

Łącznie analizie poddano 295 próbek moczu. W ponad 50% analizowanych próbkach oznaczono 6 spośród 8 badanych biomarkerów ekspozycji, natomiast co najmniej 2 biomarkery występowały w pojedynczej próbce. Jedynie w przypadku parabenu propylowego wartość HQ była większa od 1, co potencjalnie może wiązać się z wystąpieniem szkodliwego efektu zdrowotnego. Dzielne pobranie tego parabenu przekraczało wartość referencyjną (ADI) w przypadku 15 próbek, z których 10 pochodziło od trójki ochotników. Narażenie na pozostałe oznaczane fenole środowiskowe wydaje się nie stanowić zagrożenia dla zdrowia ludzi.

U-9

SZTUCZNE SIECI NEURONOWE W PRZEWIDYWANIU ŚMIERTELNOŚCI ZARODKÓW DANIO RERIO W BADANIACH KSENOESTROGENÓW

Jesionkowska Patrycja, Siudem Paweł, Zawada Katarzyna, Węgliski Rafał,
Makarova Katerina

Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Substancje zaburzające gospodarkę hormonalną (endocrine disrupting compounds, EDC) oddziałują z receptorami związanymi ze szlakami hormonalnymi, wpływając negatywnie na funkcjonowanie organizmu. Do takich substancji należą niektóre pestycydy czy dodatki zwiększające twardość plastików. Mimo że zakazywane jest stosowanie coraz to kolejnych pestycydów, w ich miejsce wciąż pojawiają się nowe pochodne o nieznannej toksyczności i wpływie na układ hormonalny. W związku z tym konieczne jest określenie toksyczności nowych pochodnych związków o znanym wpływie na gospodarkę hormonalną.

Jako pierwszy etap w badaniach przesiewowych pod kątem toksyczności często stosuje się dokowanie molekularne, aby ocenić wiązanie się danego związku z określonym receptorem. W kolejnym kroku, przed zastosowaniem do badania toksyczności jako organizmów modelowych wyższych kręgowców, może posłużyć powszechnie stosowany test toksyczności *in vivo* z wykorzystaniem zarodków *D. rerio* [1]. Standardowo wyznaczenie parametrów toksyczności wymaga badań w szerokim zakresie stężeń (od nanomoli do milimoli na litr) i kilku iteracji. Aby zmniejszyć liczbę koniecznych eksperymentów, zaproponowaliśmy zastosowanie sztucznych sieci neuronowych (artificial neural network, ANN). Przetestowaliśmy dwa typy ANN – perceptron wielowarstwowy (MLP) i radialną funkcję bazową (RBF). Jako parametry wejściowe wykorzystano strukturę związku (w postaci widma ^1H NMR 300MHz), siłę wiązania z receptorami: estrogenowym alfa i pokrewnym do receptora estrogenowego gamma ($\text{ERR}\gamma$) *D. rerio*, log P oraz stężenie związku. Jako dane wyjściowe wykorzystano śmiertelność embrionów po 24 h ekspozycji. W sumie, do trenowania i testowania ANN użyto 42 związków (zakres stężeń od nM do mM). W zbiorze treningowym było 100 próbek, a w zbiorze testowym 27 próbek.

Przewidywanie śmiertelności zarówno przez MLP jak i RBF silnie korelowało z danymi eksperymentalnymi, z R^2 równym odpowiednio 0,82 i 0,93, jeśli wśród danych użytych do trenowania sieci obecna była choć jedna wartość dla rozpatrywanego związku. Zastosowanie ANN nie pozwoliło jednak na przewidywanie śmiertelności zarodków w przypadku związków, dla których nie były dostępne żadne dane eksperymentalne.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Makarova, K., Siudem, P., Zawada, K., & Kurkowiak, J. (2016). Screening of toxic effects of bisphenol A and products of its degradation: zebrafish (*Danio rerio*) embryo test and molecular docking. *Zebrafish*, 13(5), 466-474.

U-10

**METODYKA STOSOWANA W TRAKCIE OCENY PRZYDATNOŚCI
TESTÓW NA *HYDRA ATTENUATA* I *BRACHYDANIO RERIO* DLA
BADAŃ TOKSYCZNOŚCI ROZWOJU PRZEDPORODOWEGO**

Sornat Robert, Gruszka Katarzyna, Paleczny Mateusz, Polińska Aneta

*Sekcja Toksykologii Eksperymentalnej, Grupa Badawcza Toksykologii, Sieć Badawcza Łukasiewicz- Instytut
Przemysłu Organicznego Oddział w Pszczynie*

Dla badań wykorzystujących zwierzęta laboratoryjne podejmowane są próby znalezienia metod alternatywnych, które umożliwiają zastąpienie i całkowitą eliminację zwierząt z badań. Jednym z przejawów tych działań jest opracowywanie metod wykorzystujących zwierzęta na niższym stopniu rozwoju ewolucyjnego. Zarówno *Hydra attenuata* jak i *Brachydanio rerio* są zwierzętami od lat wykorzystywanymi w laboratoriach. *Hydra attenuata* stosowana jest w badaniach ekotoksykologicznych [1]. *Brachydanio rerio* dodatkowo wykorzystywany jest w badaniach medycznych nad chorobami, procesami starzenia czy rozwoju [2, 3].

Do oceny wytypowano substancje czynne stosowane w środkach ochrony roślin o różnym stopniu negatywnego wpływu na proces rozwoju przedporodowego u zwierząt laboratoryjnych. Dla substancji tych wykonano testy na *Hydra attenuata* i embrionach *Brachydanio rerio*. Na ich podstawie opracowano metodykę umożliwiającą punktową ocenę zmian, która klasyfikuje badany związek do odpowiedniej pod względem wpływu na rozwój przedporodowy grupy. Dla *Hydra attenuata* wyznacza się współczynnik teratogenności, którego wartość definiuje prawdopodobieństwo wywoływania niekorzystnych zmian u płodów. Dla embrionów *Brachydanio rerio* przeprowadza się obserwację zmian powstających pod wpływem narażania. W zależności od wartości współczynnika teratogenności oraz obserwowanych zmian dla danego związku można przypisać wartości punktowe: dla *Hydra attenuata* od 0 do 2, dla embrionów *Brachydanio rerio* od 0 do 4. Wartością końcową uzyskaną z testów dla poszczególnych związków jest suma punktów uzyskanych dla każdego gatunku. Suma wartości punktowych dla danego związku od 5 do 6 świadczy o dużym potencjale działania embriotoksycznego, fetotoksycznego czy teratogennego (duży potencjał teratogeny), a poniżej 5 świadczy o braku takiego działania.

Dotychczas wykonane testy wykazały dużą zgodność wyników na obu prezentowanych gatunkach ze znanym działaniem danego związku na rozwój prenatalny u zwierząt: wszystkie związki o silnym działaniu embriotoksycznym, fetotoksycznym czy teratogennym uzyskały wartości punktowe od 5 do 6.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Quinn B, Gagne F, Blaise Ch (2012) Hydra, a model system of environmental studies. The International Journal of Developmental Biology 56(6-8):613-25, <https://doi.org/10.1387/ijdb.113469bq>
- [2] Tylzanowski P, Łańcut M, Wiweger M, Esguerra K (2017) 1st workshop of the Polish Zebrafish Society – principles of zebrafish model in toxicology and behavioural studies. Experimental Medicine Center, Uniwersytet Medyczny (OMD) Lublin 20-21 April
- [3] McGrath P (2012) Zebrafish, Methods for Assessing Drug Safety and Toxicity. WILEY, New Jersey

U-11

**PRZEGLĄD MODELI TOKSYCZNEGO USZKODZENIA WĄTROBY
W KONTEKŚCIE PLANOWANIA EKSPERYMENTALNEJ TERAPII
KOMÓRKOWEJ**

Król Mateusz, Czekaj Piotr

*Zakład Cytofizjologii Katedry Histologii i Embriologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach,
Śląski Uniwersytet Medyczny*

Modele eksperymentalne ostrego i piorunującego uszkodzenia wątroby oparte na podaniu hepatotoksyn mogą odpowiadać takim jednostkom chorobowym, jak: ostre wirusowe zapalenie wątroby (D-Galaktozamina; D-GalN), polekowe uszkodzenie wątroby (acetaminofen), autoimmunologiczne zapalenie wątroby (retrorzyna), bądź nie posiadają ludzkiego odpowiednika choroby (czterochlorek węgla; CCl₄) [1]. Szybkie pojawianie się wykładników uszkodzenia w modelu ostrego działania CCl₄ utrudnia wykonanie inwazyjnych procedur terapeutycznych w krótkim okresie czasu. Model przewlekłego włóknienia wątroby jest najczęściej indukowany poprzez wielokrotne iniekcje mniejszych dawek CCl₄. U myszy oraz szczurów, już po 4-8 tygodniach rozwija się zwłóknienie oraz umiarkowane stłuszczenie narządu [2]. D-GalN uszkadza miąższ wątroby po stosunkowo długim czasie poprzez zahamowanie syntezy białek, dając szerokie okno terapeutyczne, w którym zwierzęta nie wykazują objawów. Zastosowanie technik chirurgicznych u zwierząt, jak podwiązanie przewodu żółciowego wspólnego pozwala na wyindukowanie wtórnej marskości żółciowej charakteryzującej się proliferacją nabłonka przewodów żółciowych oraz włóknieniem w obrębie triad wątrobowych. Modelowanie zaburzeń metabolicznych towarzyszących niealkoholowej stłuszczeniowej chorobie wątroby opiera się na podaży diet charakteryzujących się niską zawartością cholicy oraz dużą zawartością fruktozy, cholesterolu i tłuszczów nasyconych. Modele dietetyczne cechuje stosunkowo mała powtarzalność oraz przewaga stłuszczenia narządu nad procesami zapalnymi prowadzącymi do progresji choroby. By wywołać włóknienie i niewydolność wątroby w tych modelach stosuje się technikę „drugiego uderzenia” polegającą na podaży CCl₄ u zwierząt z indukowanymi zaburzeniami metabolicznymi [3]. Ponadto, poszczególne gatunki zwierząt laboratoryjnych oraz szczepy w obrębie danego gatunku cechują się odmienną wrażliwością na hepatotoksyny. Efekt hepatotoksyczności ujawnia się w różnym czasie i z różnym nasileniem zależnym od zastosowanego ksenobiotyku i mechanizmu jego działania. Celem pracy jest porównanie modeli ostrego, piorunującego i przewlekłego uszkodzenia wątroby, pod kątem wyznaczenia optymalnego czasu zastosowania terapii komórkowej [4] z użyciem komórek macierzystych.

Praca finansowana z grantów SUM w Katowicach, nr: KNW-I-103/N/8/O, KNW-I-100/K/9/O, PCN-I-015/N/0/O i PCN-2-005/N/0/O.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Czekaj P, Król M, Limanówka Ł, Michalik M, Lorek K, Gramignoli R. (2019) Assessment of animal experimental models of toxic liver injury in the context of their potential application as preclinical models for cell therapy. Eur J Pharmacol. 15;861:172597.
- [2] Constandinou C, Henderson N, Iredale JP. Modeling liver fibrosis in rodents. Methods Mol Med. 2005;117:237-50.
- [3] Nevzorova YA, Boyer-Diaz Z, Cubero FJ, Gracia-Sancho J. Animal models for liver disease - A practical approach for translational research. J Hepatol. 2020 Aug;73(2):423-440. doi: 10.1016/j.jhep.2020.04.011. Epub 2020 Apr 21.
- [4] Éboli LP, Netto AA, Azevedo RA, Lanzoni VP, Paula TS, Goldenberg A, Gonzalez AM. (2016) Evaluating the best time to intervene acute liver failure in rat models induced by d-galactosamine. Acta Cir Bras. 31(12):783-792.

U-12

WPLYW MIR92B-3P NA EMBRIOGENEZĘ DANIO PRĘGOWANEGO

Kranert Kilian ¹, Woźny Maciej ¹, Podlasz Piotr ², Wąsowicz Krzysztof ², Brzuzan Paweł ¹

¹ Katedra Biotechnologii w Ochronie Środowiska, Instytut Inżynierii i Ochrony Środowiska,
Wydział Geoinżynierii, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

² Katedra Patofizjologii, Weterynarii Sądowej i Administracji, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Mikro RNA stanowią grupę krótkich, niekodujących odcinków kwasu rybonukleinowego, które odgrywają istotną rolę w potranskrypcyjnej regulacji wzrostu i funkcjonowania komórki. Głównym podmiotem badań naszego zespołu jest cząsteczka MiR92b-3p, której wyraźne zmiany w ekspresji zaobserwowaliśmy w przebiegu toksycznego uszkodzenia i regeneracji wątroby u ryb [1,2]. W niniejszej pracy, celem było określenie wpływu MiR92b-3p na rozwój embrionalny danio pręgowanego (*Danio rerio*). Mieliliśmy nadzieję, że ekspozycja zapłodnionych jaj z użyciem syntetycznego analogu dojrzałej cząsteczki MiR92b-3p (tzw. mimika, zdolnego do wyciszenia ekspresji genów), wywoła specyficzne zaburzenia w rozwoju embrionów, a w przyszłości pozwoli na identyfikację powiązanych z tymi zmianami konkretnych szlaków komórkowych. W badaniu wykorzystano embriony w początkowym stadium rozwoju, którym wstrzyknięto do pęcherzyka żółtkowego oczyszczony mimik MiR92b-3p (mirVana™ mimic, *in vivo* ready) w dawce 5 ng/embrion. Po 72 godzinach od zapłodnienia (na etapie wykluwania), u larw określono poziom śmiertelności i wylęgu oraz częstość występowania wad rozwojowych (deformacji). Następnie, larwy utrwalono i zabezpieczono do dalszych badań histologicznych i molekularnych. Ekspozycja embrionów na mimik spowodowała wyższą śmiertelność, niższy wylęg, oraz częstsze występowanie wad rozwojowych (m.in. obrzęk osierdzia, zmniejszona średnica oka). Analiza histologiczna potwierdziła nieprawidłowości w budowie oka ryb pod wpływem mimika, wskazując na brak komory przedniej oka, brak lub przemieszczenie i deformację soczewki, oraz ścięczenie i deformację rogówki. Dodatkowe badania molekularne potwierdziły istotnie zwiększony poziom MiR92b-3p u eksponowanych larw. Pomimo tego, nie udało się zaobserwować istotnych zmian w poziomie mRNA genów, wytypowanych jako przypuszczalne cele molekularne MiR92b-3p. Dalsze badania są niezbędne w celu identyfikacji szlaków komórkowych regulowanych przez MiR92b-3p, potencjalnie zaangażowanych w patologiczny przebieg embriogenezy u danio.

Badania zrealizowano w ramach projektu finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki (projekt nr 2016/21/B/NZ9/03566). Badania dofinansowano w ramach programu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego pod nazwą "Regionalna Inicjatywa Doskonałości" w latach 2019-2022, nr projektu 010/RID/2018/19, kwota finansowania 12.000.000 złotych.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Brzuzan, P., Florczyk, M., Łakomiak, A., Woźny, M. (2016). Illumina Sequencing Reveals Aberrant Expression of MicroRNAs and Their Variants in Whitefish (*Coregonus lavaretus*) Liver after Exposure to Microcystin-LR. PLoS One 11(7): e0158899.
- [2] Brzuzan, P., Woźny, M., Lewczuk, B., Florczyk, M., Gomułka, P., Budzińska, P., Wesołowski, M., Dobosz, S. (2019). In vivo miRNA delivery in whitefish: synthetic MiR92b-3p uptake and the efficacy of gene expression silencing. Experimental Biology and Medicine 244(1): 52-63.

U-13

**DANE NADMIAROWE W ANALIZIE PRZESIEWOWEJ KRWI
NA OBECNOŚĆ KSENOBIOTYKÓW METODĄ LC-QTOF.
PRZYCZYNEK DO WDRAŻANIA METOD SZTUCZNEJ
INTELIGENCJI (AI) W TOKSYKOLOGII SĄDOWEJ.**

Lechowicz Wojciech¹, Zuba Dariusz¹, Gołczyński Adam²

¹ Instytut Ekspertyz Sądowych w Krakowie

² Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński

Wykorzystanie nowoczesnych technik analitycznych coraz częściej wiąże się z uzyskiwaniem bardzo dużej ilości danych. Składają się na nie bieżące parametry aparaturowe, dane w dziennikach, tzw. log-bookach, błędy aparaturowe, zapisy z czynności, parametry metod, dane o użytkowniku i wreszcie dane pomiarowe. Jeszcze kilkadziesiąt lat temu sygnał można było zapisywać w postaci „bitowej”, np. wytrącił się osad lub nie, doszło do zmiany barwy lub nie, a więc zerojedynkowej. Pozostałe dane trafiały do zeszytu laboratoryjnego. W ostatniej dekadzie dzięki postępowi technik cyfrowych zbiory danych z pojedynczej analizy osiągnęły rozmiary gigabajtowe. Logicznym jest więc, iż ich analiza wymaga specjalistycznego oprogramowania, a sprawne wykorzystanie możliwe dopiero po adaptacji parametrów (zastosowania filtrów danych). Obecność nadmiaru danych wymaga zastosowania algorytmów obróbki w celu wyodrębnienia tych, które są użyteczne dla analityka.

W ramach prezentowanych badań przedstawiono przykład zastosowania algorytmu postępowania w przypadku analizy danych uzyskanych metodą LC-QTOF w ramach systematycznej analizy toksykologicznej (STA) krwi na obecność ksenobiotyków. Opracowywana metoda pozwoliła na zredukowanie danych pomiarowych do formy umożliwiającej ich realną i skuteczną ocenę przez analityka. Punktem wyjścia była adaptacja parametrów układu analitycznego analizy krwi na obecność leków metodą HPLC-DAD. Elementem optymalizowanym był etap identyfikacji ksenobiotyków przez bibliotekę, w którym skompilowano wcześniejsze dane uzyskane w metodach HPLC-DAD, biblioteki widm masowych oraz UV, a także wyniki uzyskiwane z bieżących analiz krwi. Pożądanym celem badań było osiągnięcie algorytmu samouczącego się i samopoprawiającego wcześniej uzyskane dane, które coraz skuteczniej mogłyby być użyte do przyszłych identyfikacji. Elementem realizującym to zadanie był program komputerowy w języku Python wykorzystujący dane eksportowane w odpowiednim formacie. Efektem działania obróbki danych było zmniejszenie o rząd liczby proponowanych przez standardową bibliotekę ksenobiotyków na podstawie ich dokładnej masy.

U-14

**PROPOZYCJA MODELU OPINIOWANIA MEDYCZNO-
TOKSYKOLOGICZNEGO W SPRAWACH ZATRUĆ NOWYMI
SUBSTANCJAMI PSYCHOAKTYWNYMI**

Skowronek Rafał¹, Buszewicz Grzegorz²

¹ *Katedra i Zakład Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej, Wydział Nauk Medycznych
w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach*

² *Katedra i Zakład Medycyny Sądowej, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Lublinie*

W klasycznej medycynie sądowej opiniowanie sądowo-lekarskie dotyczące skutków zatrucia ksenobiotykiem wymaga zgodności: okoliczności i objawów zatrucia, obrazu sekcyjnego, oraz wyniku badania analitycznego, który potwierdza ekspozycję i zatrucie. Niezbędna jest więc wiedza na temat właściwości fizykochemicznych danej substancji i jej wpływu na organizm człowieka, a także możliwość jej identyfikacji i oceny stężenia w materiale biologicznym pobranym zarówno od osoby żywej, jak i ze zwłok. W sytuacji, gdy brak dostatecznej wiedzy, nie dysponujemy odpowiednim materiałem biologicznym do badań analitycznych, lub sama metodyka oznaczania jest dopiero w trakcie opracowywania, opiniowanie sądowo-lekarskie napotyka na istotne trudności. Taka sytuacja nie jest rzadka w przypadku NSP (ang. *new/novel psychoactive substances*), określanych w Polsce potocznie terminem „dopalacze” [1].

W przypadku NSP dane na temat ich właściwości i działania są: albo niepełne, co dotyczy głównie „starszych” NSP (nieznane mechanizmy działania, dawki, stężenia, interakcje z alkoholem i innymi substancjami, konsekwencje zdrowotne pojedynczego i wielokrotnego przyjmowania, etc.), albo ich zupełny brak, co dotyczy nowych substancji, pierwszorazowo wprowadzonych do obrotu. Skutkuje to koniecznością wykorzystywania w opiniowaniu sądowo-lekarskim informacji dla zbliżonych strukturalnie, „starszych” związków, „alertów” organizacji monitorujących rynek narkotykowy (np. Europejskiego Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (EMCDDA), doniesień konferencyjnych, a nawet informacji indywidualnych użytkowników „dopalaczy” z popularnych forów internetowych. Dodatkową trudnością jest fakt, iż często sprawy zgonów osób po użyciu „dopalaczy” są nagłaśniane przez media już na bardzo wczesnym etapie postępowania przygotowawczego, bez weryfikacji wstępnych doniesień.

W pracy przedstawiono m.in. typowe sytuacje opiniodawcze w przypadkach podejrzenia zatrucia NSP. Z doświadczenia autorów wynika, że brak analizy toksykologicznej to największa przeszkoda w obiektywnym potwierdzeniu zatrucia. Dlatego, już na wstępie czynności opiniodawczych należy dążyć do jej pokonania. Podczas wystąpienia przedstawione zostaną typowe „ścieżki” prowadzące do mniej lub bardziej kategorycznych wniosków opiniodawczych, w zależności od dodatkowych badań oraz dostępności informacji toksykologicznej.

PIŚMIENNICTWO:

[1] Dargan, P.I., & Wood, D., eds. (2013) *Novel Psychoactive Substances: Classification, Pharmacology and Toxicology*. Elsevier

Kontakt: rafal-skowronek@wp.pl

U-15

**SAMOBÓJSTWO POAGRESYJNE POD WPŁYWEM NOWYCH
SUBSTANCJI PSYCHOAKTYWNYCH AMB-FUBINACA I U-47700**

Romańczuk Agnieszka, Rojek Sebastian, Kula Karol, Maciów-Głąb Martyna,
Synowiec Kamil, Kłys Małgorzata

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Duża dynamika na rynku nowych substancji psychoaktywnych (NSP) sprawia, że wiedza na temat toksyczności oraz efektów klinicznych i behawioralnych tych substancji jest ograniczona i w dużej mierze opiera się na publikowanych opisach przypadków zatruc bądź zgonów wywołanych przyjęciem NSP. Efekty działania NSP są nieprzewidywalne zarówno w sferze fizycznej, jak i psychicznej, mogą doprowadzić nawet do samobójstwa, czy zabójstwa. W badaniach toksykologicznych dla celów opiniowania medyczno – sądowego, w przypadkach potwierdzenia nadużycia czy zatrucia NSP, istotną rolę odgrywają techniki analityczne, które charakteryzują się doskonałą czułością oraz wysoką selektywnością i specyficznością. Wśród nich czołowe miejsce zajmuje obecnie wysokosprawna chromatografia cieczowa sprzężona z tandemową spektrometrią mas z jonizacją przez rozpylanie w polu elektrycznym (HPLC-ESI-MS/MS).

Omawiane przypadki kwalifikują się jako tzw. samobójstwo poagresyjne, gdzie mężczyzna będąc pod wpływem działania syntetycznego kannabinoidu - AMB-FUBINACA i syntetycznego opioidu U-47700, najprawdopodobniej w wyniku wystąpienia zespołu objawów psychotycznych, poranił śmiertelnie swoją partnerkę, a następnie popełnił samobójstwo.

Opracowano i dokonano walidacji metod oznaczania AMB-FUBINACA i jego metabolitu - kwasu *O*-desmetylo-AMB-FUBINACA oraz U-47700 i jego dwóch metabolitów: *N*-desmetylo-U-47700 i *N,N*-didesmetylo-U-47700 w próbkach krwi z zastosowaniem HPLC-ESI-MS/MS. Opracowane metody zastosowano w dwóch wykonanych ekspertyzach toksykologicznych materiału sekcyjnego dla celów medyczno – sądowych.

W próbkach krwi mężczyzny i kobiety oznaczono odpowiednio 110 i 196 ng/ml kwasu *O*-desmetylo-AMB-FUBINACA, 1935 i 357 ng/ml U-47700, 250 i 200 ng/ml *N*-desmetylo-U-47700 oraz 410 i 200 ng/ml *N,N*-didesmetylo-U-47700. W badanym materiale sekcyjnym nie wykazano obecności substancji macierzystej – AMB-FUBINACA.

Stężenia kwasu *O*-desmetylo-AMB-FUBINACA w próbce krwi mężczyzny mieściło się w zakresach spotykanych w przypadkach zatruc, w tym ze skutkiem śmiertelnym. Duże stężenie U-47700 u mężczyzny, przy stosunkowo małych stężeniach metabolitów, oraz informacje z akt sprawy na temat zdarzenia, wskazywały na możliwe przyjęcie większej dawki U-47700 w celach samobójczych. Stężenia oznaczonych ksenobiotyków w próbce krwi kobiety mieściły się w zakresach spotykanych w przypadkach zatruc. Mogło zatem dojść do wystąpienia objawów zatrucia AMB-FUBINACA i U-47700. Jednakże zaobserwowane u kobiety rany cięte obronne wskazywały, że w momencie zdarzenia była świadoma. Przedstawione przypadki ilustrują trudny do przewidzenia efekt działania NSP na użytkownika.

U-16

**USTALENIE INTERWAŁU POŚMIERTNEGO NA PODSTAWIE
STĘŻEŃ SUBSTANCJI ENDOGENNYCH W MATERIALE
BIOLOGICZNYM DLA POTRZEB MEDYCyny SĄDOWEJ**

Zięba Sonia¹, Wiergowski Marek¹, Gos Tomasz¹, Krzyżanowska Marta¹,
Sołtyszewski Ireneusz^{2,3}

¹ Katedra i Zakład Medycyny Sądowej, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Gdańsku

² Katedra Kryminalistyki i Medycyny Sądowej, Wydział Prawa i Administracji,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

³ Zakład Medycyny Sądowej, Wydział Lekarski Uniwersytet Medyczny w Warszawie

Jednym z ważniejszych aspektów nauk kryminalistycznych jest oszacowanie czasu, jaki upłynął od śmierci (interwał pośmiertny). W sprawach karnych prawidłowe określenie czasu jaki upłynął od zgonu może pozwolić na identyfikację lub wykluczenie podejrzanego o zabójstwo lub weryfikację alibi oskarżonego [1]. Przez pierwsze 48 godzin od śmierci szacowanie czasu zgonu wiąże się z pomiarem temperatury ciała (zwykle w odbytnicy) oraz oceną objawów pośmiertnych. Oprócz tego stosuje się inne metody określania PMI, m.in. reakcje interletalne z użyciem bodźców mechanicznych, elektrycznych lub chemicznych, przemieszczalność plam opadowych [2]. Szacowanie czasu zgonu na podstawie pomiaru parametrów chemicznych obejmuje zwykle określenie zmian stężeń substancji endogennych, które powstają po śmierci. Należą do nich jony potasu, kwas γ -hydroksymasłowy (GHB), hipoksantyna, chlorki, mocznik, kwas moczowy, kreatynina i mleczany [3]. Zmiany stężeń wyżej wymienionych substancji oznacza się głównie we krwi, moczu i cieple szklistym oka. Najczęściej oznaczaną substancją endogenną są jony potasu. Ich stężenie oznacza się najczęściej w cieple szklistym oka, przy pomocy elektrody jonoselektywnej. Przy stosowaniu tej metody można natrafić na ograniczenia w zastosowaniu, np. problemem może być niewystarczająca objętość próbki płynu z gałki ocznej czy obecność jonów przeszkadzających (m.in. kationów sodu). Objętość ciała szklistego oka wynosi zwykle od 1-2 ml przez co zaleca się stosowanie elektrody jonoselektywnych kombinowanych. Przeprowadzono walidację elektrody jonoselektywnej. Wyznaczono następujące parametry walidacyjne: precyzja, granica wykrywalności, granica oznaczalności, selektywność, linowość oraz zakres pomiarowy. Ponadto przebadano i poddano analizie 134 próbki, pochodzące od 38 zmarłych, pozyskane w latach 2020-2021 w Katedrze i Zakładzie Medycyny Sądowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Próbkę zostały pobrane od zmarłych, u których czas jaki upłynął od zgonu wynosił od 36 do 179 godzin. Pośmiertne stężenia jonów potasu w cieple szklistym oka wahały się od 5 do 64 mg/L.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] K. Sakurada et al. Production of γ -hydroxybutyric acid in postmortem liver increases with time after death. Toxicol. Lett. 2002
- [2] M. Kaliszan, R. Hauser, G. Kernbach-Wighton. Estimation of the time of death based on the assessment of post mortem processes with emphasis on body cooling. Leg. Med. 2009
- [3] H.V. Chandrakanth et al. Postmortem vitreous chemistry - An evaluation of sodium, potassium and chloride levels in estimation of time since death (during the first 36 h after death). J. Forensic Leg. Med. 2013

U-17

WSTĘPNA OCENA PRZYDATNOŚCI PŁYNU MÓZGOWO-RDZENIOWEGO W POŚMIERTNEJ DIAGNOSTYCE ZATRUĆ NOWYMI SUBSTANCJAMI PSYCHOAKTYWNYMI

Wachholz Paulina^{1,2}, Skowronek Rafał³, Pawlas Natalia¹

¹ Katedra i Zakład Farmakologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

² Laboratorium Toksykologiczne Toxlab Sp. z o.o. w Katowicach

³ Katedra i Zakład Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej, Wydział Nauk Medycznych
w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Zarówno pośmiertna diagnostyka zgonów, najczęściej przypadkowych, związanych z zatruciami nowymi substancjami psychoaktywnymi (NSP), jak i poszukiwanie przydatnych w takich sytuacjach alternatywnych materiałów biologicznych, są problemami wciąż aktualnymi wśród toksykologów sądowych. Płyn mózgowo-rdzeniowy (PMR) jest niezwykle rzadko wybieranym alternatywnym materiałem biologicznym i przez to mało poznany i scharakteryzowany, ale wykazującym duży potencjał m.in. w pośmiertnych analizach toksykologicznych w przypadkach zatruc substancjami z grupy NSP. W zależności od dostępności poszczególnych substancji z grupy NSP na rynku narkotykowym, trendy wśród potencjalnych biorców stale ulegają zmianie, co naturalnie ma przełożenie na obserwowane przypadki zatruc. Ograniczona baza danych dotycząca badań porównawczych krwi i PMR w tym zakresie, wciąż utrudnia jego zastosowanie nawet do pomiarów jakościowych.

W niniejszej pracy przedstawiono wyniki wstępnych badań nad przydatnością PMR pobranego z kanału kręgowego w pośmiertnej diagnostyce zatruc NSP. Materiał do badań stanowiły próbki krwi oraz próbki PMR pobrane w czasie sekcji zwłok osób, u których zaistniało podejrzenie zatrucia substancjami z grupy NSP. Próbkę analizowano przy użyciu techniki wysokociśnieniowej chromatografii cieczowej sprzężonej z detektorem masowym w postaci pułapki liniowej LTQ (LC-MS) w trybie badań przesiewowych (SCAN), wykorzystując chromatograf ACCELA, a także chromatograf cieczowy UHPLC Dionex3000 Ultimate z detektorem masowym - potrójnym kwadrupolem TSQ Endura w trybie monitorowania reakcji przejść jonów (MRM).

Uzyskane dotychczas dane pozwalają na stwierdzenie, że PMR pobrany bezpośrednio z kanału kręgowego, może być zabezpieczany w czasie sekcji zwłok jako alternatywny materiał biologiczny, służący pomocniczo do potwierdzenia lub wykluczenia zatrucia NSP. Płyn mózgowo-rdzeniowy pobierany z kanału kręgowego może potwierdzać i uwiarygodniać wyniki uzyskane dla krwi, a w szczególnych przypadkach może stanowić nawet lepszy materiał do badań niż krew, jednak ze względu na wciąż niewielką ilość danych, opieranie się tylko i wyłącznie na wynikach badań uzyskanych z próbki PMR może być ryzykowne.

U-18

OCENA I FAZY BIOTRANSFORMACJI NOWYCH SUBSTANCJI PSYCHOAKTYWNYCH: 3-CHLOROMETKATYNONU ORAZ 3-METYLOMETKATYNONU, METODAMI *IN SILICO*, *IN VITRO* ORAZ *IN VIVO*

Piechaczek Małgorzata¹, Rojek Sebastian², Maciów-Głąb Martyna², Synowiec Kamil², Adamowicz Piotr³, Bystrowska Beata¹

¹Katedra i Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum.

²Pracownia Toksykologii Sądowej, Katedra Medycyny Sądowej, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum.

³Instytut Ekspertyz Sądowych im. Prof. dra Jana Sehna

Nowe substancje psychoaktywne (NSP), zawarte w tzw. „dopalaczach” są jednym z najpoważniejszych zagrożeń toksykologicznych dzisiejszych czasów, a tym samym istotnym problemem klinicznym. Kiedy na oddział trafia pacjent z podejrzeniem zatrucia „nielegalnymi substancjami”, standardowo wykonywanymi badaniami są testy (ze śliny lub moczu) na obecność klasycznych narkotyków (tj. THC, opiatów, MDMA, etc.). Nie opracowano jednak dotychczas testów identyfikujących zatrucie NSP. Wynika to m. in. ze minimalnej znajomości farmakologii tych związków, a zwłaszcza przemian metabolicznych, którym podlegają. W Polsce w 2019 roku odnotowano 2930 zatruc i podejrzeń zatruc substancjami narkotycznymi z czego większość (2148) przypadków stanowiły zatrucia NSP, 56% osób wymagało hospitalizacji dłuższej niż doba. Oficjalnie odnotowano 43 zgony, jednak pilotażowy program wieloźródłowego ujawnił aż 184 zgony związane z zażywaniem NSP¹, co pokazuje jak nieoszacowana może być skala zażywania NSP. Najczęściej identyfikowanymi w Polsce NSP są syntetyczne katynony, których przedstawicielami są 3-metylometkatynon (3-MMC) oraz 3-chlorometkatynon (3-CMC). U-47700 należy do grupy syntetycznych opioidów, która mimo, że znacznie mniej popularna, jest dużo groźniejsza i odpowiada za większą ilość przypadków śmiertelnych²⁻⁴.

W niniejszej pracy podjęto próbę opracowania metody *in vitro*, użytecznej podczas wstępnego badania I fazy metabolizmu NSP, stanowiącej alternatywę wobec badań na zwierzętach i ludzkim materiale przyżyciowym lub sekcyjnym.

Analizy *in silico* wykonano z użyciem oprogramowania ADMET Predictor. W eksperymencie *in vitro* wykorzystano ludzkie mikrosomy wątrobowe (HLM) oraz ludzką frakcję S9, badania *in vivo* przeprowadzono na szczurach (rasy Wistar, ♂). U-47700 wykorzystano jako odniesienie, ponieważ jej metabolizm został uprzednio opisany w literaturze. Analizę instrumentalną przeprowadzono wykorzystując technikę LC-MS, metoda została walidowana. W celu potwierdzenia otrzymanych wyników porównano wyniki badań materiału sekcyjnego osób zmarłych po zatruciu 3-CMC oraz 3-MMC.

Metabolity otrzymane w badaniach laboratoryjnych w większości udało się wykryć w materiale sekcyjnym, ponadto w materiale *post mortem* wykryto kilka dodatkowych metabolitów.

Wyniki uzyskane podczas eksperymentu wykazują potencjalną przydatność prezentowanej metody podczas wstępnej oceny I fazy metabolizmu NSP. Jednocześnie sugerują one istnienie alternatywnego szlaku metabolizmu tych związków, którego nie udało się zainscenizować podczas przedstawionego eksperymentu. Prawdopodobnie wynika to z faktu, że w wykorzystanych, dostępnych komercyjnie, ludzkich mikrosomach/frakcji S9 nie ma całego spektrum cytochromów obecnych w ludzkim organizmie. Ustalenie struktur metabolitów NSP pozwoli na opracowanie testów przesiewowych pozwalających identyfikować przyczynę zatrucia pacjenta.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Główny Inspektor Sanitarny. Raport Głównego Inspektora Sanitarnego dotyczący zatruc środkiem zastępczym lub nową substancją psychoaktywną w Polsce. 2020.
- [2] Główny Inspektor Sanitarny. Lista „Top 10” Najczęściej Wykrywanych NSP w Polsce, w 2017r.; 2017.
- [3] Główny Inspektor Sanitarny. Lista „Top 10” Najczęściej Wykrywanych NSP w Polsce, w 2018r.; 2018.
- [4] Główny Inspektor Sanitarny. Lista „Top 5” Najczęściej Wykrywanych NSP w Polsce, w 2019r.; 2019.

U-19

**ZATRUCIA ZBRODNICZE NA TLE POLITYCZNYM.
OPIS WYBRANYCH PRZYPADKÓW, DIAGNOSTYKA, LECZENIE
I ZAPOBIEGANIE**

Ryl Jan ¹, Brunka Zuzanna ¹, Brushtulli Piotr ¹, Cekała Karolina ¹, Gromala Daria ¹,
Niebrzydowska Anna ¹, Niebrzydowski Bartosz ¹, Walczak Grzegorz ¹, Sein Anand Jacek ^{2,3},
Pieśniak Dorota ⁴, Wiergowski Marek ⁴

¹ *Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Medycyny Sądowej, Wydział Lekarski,
Gdański Uniwersytet Medyczny*

² *Zakład Toksykologii Klinicznej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Gdański Uniwersytet Medyczny*

³ *Pomorskie Centrum Toksykologii, Gdańsk*

⁴ *Katedra i Zakład Medycyny Sądowej, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny*

Zatrucia zbrodnicze należą do najrzadziej wykrywanych przestępstw, a ich częstotliwość jest trudna do oszacowania. Najczęściej pożądana - z punktu widzenia zakamuflowania działania przestępczego - jest substancja o właściwościach fizykochemicznych i farmakologicznych takich jak: bez smaku, bezwonna, bezbarwna, o opóźnionym działaniu, najlepiej niewykrywalna w rutynowych badaniach diagnostycznych i łatwo dostępna [1]. Istotnym czynnikiem brany pod uwagę przez przestępców w zatruciach zbrodniczych jest podobieństwo toksydromu związanego z trucizną do objawów niektórych chorób [2].

Celem pracy był przegląd wybranych przypadków zatruc na tle politycznym, które miały miejsce w XX. i XXI. wieku oraz opisanie mechanizmu działania substancji, diagnostyki, leczenia i możliwego zapobiegania tego rodzaju zatruc. Intoksykacje na tle politycznym z tego okresu dotyczą m.in.: Georgi Markowa (zatrucie rycyną, 11.09.1978 r., Londyn, Wielka Brytania), Chalid Maszala (fentanyl, 25.09.1997 r., Amman, Jordania), Wiktora Juszczunki (dioksyna TCDD, wrzesień 2004 r., Ukraina), Jasira Arafata (izotop polonu ²¹⁰Po, 11.11.2004 r. Percy, Francja), Aleksandra Litwinienki (izotop polonu ²¹⁰Po, 01.11.2006 r., Londyn, Wielka Brytania), Kim Jong-Nam (związek fosforoorganiczny VX, 13.02.2017 r., Kuala Lumpur, Malezja), Siergieja Skripala (związek fosforoorganiczny typu Nowiczok, 04.03.2018 r., Londyn, Wielka Brytania), Aleksieja Nawalnego (związek typu Nowiczok, 20.08.2020 r., Tomsk, Rosja).

Współcześnie stosowane trucizny w zatruciach zbrodniczych na tle politycznym w większym stopniu niż w przeszłości bazują na wykorzystaniu substancji syntetycznych z grupy związków fosforoorganicznych oraz substancji radioaktywnych. Możliwość podjęcia właściwego i skutecznego leczenia jest wypadkową wielu czynników, w tym możliwości podjęcia szybkiej i kompetentnej interwencji ratowniczej, miarodajnego wykrywania substancji i ewentualnie jej metabolitów w materiale dowodowym i biologicznym (z reguły z wykorzystaniem tandemowej spektrometrii mas) oraz możliwości zastosowania antidotum.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Trestrail J.H. (2007). Criminal Poisoning. Investigational Guide For Law Enforcement, Toxicologists, Forensic Scientists, And Attorneys, Second Edition, Humana Press, Totowa, New Jersey.
- [2] Nepovimova E, Kuca K. (2019). The history of poisoning: from ancient times until modern ERA., Arch Toxicol.. 93(1):11-24. doi: 10.1007/s00204-018-2290-0. Epub 2018 Aug 21.

U-20

LECZNICZE ZASTOSOWANIE NARKOTYKÓW – CZY TO TYLKO LINIA OBRONY?

Maciów-Głąb Martyna, Bolechała Filip, Kula Karol, Rojek Sebastian, Romańczuk Agnieszka, Synowiec Kamil

*Katedra i Zakład Medycyny Sądowej, Wydział Lekarski, Collegium Medicum
Uniwersytet Jagielloński w Krakowie*

Marihuana i amfetamina to dwa najczęściej używane narkotyki w Polsce. Do używania marihuany przyznaje się co dziesiąty pytany w populacji generalnej. Natomiast używanie amfetaminy w populacji w wieku 15-34 lat potwierdziło 0,4% badanych osób [1]. Historia używania tych dwóch narkotyków jest jednak związana z poszukiwaniem ich zastosowania w leczeniu.

W dzisiejszych czasach w związku z nielimitowanym dostępem do informacji, bardzo często wykorzystuje się dane o możliwym zastosowaniu medycznym narkotyków jako „linię obrony” osoby oskarżonej o posiadanie środków odurzających lub substancji psychotropowych. Często oskarżony nie ma jednak żadnych dolegliwości, które mogłyby uzasadniać używanie narkotyków w celach medycznych. Są jednak takie sytuacje, kiedy oskarżony cierpi z powodu licznych dolegliwości. Wówczas rozważania na temat możliwego zastosowania medycznego posiadanych przez oskarżonego narkotyków są znacznie bardziej skomplikowane i wymagają zwrócenia szczególnej uwagi na spójność zeznań oraz ewentualną możliwość powiązania potencjalnego działania leczniczego zabezpieczonych substancji z jednostkami chorobowymi oskarżonego.

Podobna sytuacja miała miejsce w przedstawianym przypadku. Młody mężczyzna, cierpiący na niedowład czterokończynowy i spastyczność mięśni został zatrzymany w związku z posiadaniem znacznych ilości środków odurzających i substancji psychotropowych w postaci amfetaminy i marihuany. Początkowo przyznaje się do handlu narkotykami, a następnie zmienia swoje zeznania twierdząc, że substancje te miał na własny użytek.

W niniejszej pracy przedstawiono studium przypadku szczegółowo rozważające możliwość zastosowania posiadanych przez oskarżonego narkotyków w celu leczenia własnych dolegliwości, z uwzględnieniem historycznego i teraźniejszego tła stosowania amfetaminy i marihuany w celach medycznych.

PIŚMIENNICTWO:

[1] Malczewski A, Jabłoński P. (2020). Raport o stanie narkomanii w Polsce 2020. Krajowe Biuro do Spraw Przeciwdziałania Narkomanii.

Kontakt: martyna.maciow@uj.edu.pl

U-21

**PRZYPADKI CELOWEGO ŚMIERTELNEGO ZATRUCIA
48 PTAKÓW DRAPIEŻNYCH BENDIOKARBEM**

Chłopaś-Konowalek Agnieszka¹, Ciaputa Rafał², Wachełko Olga¹, Szpot Paweł^{1,3},
Zawadzki Marcin^{1,3}

¹ Instytut Ekspertyz Toksykologicznych Sp. z o.o., ul. Kasztanowa 45, 55-093 Borowa

² Zakład Patomorfologii i Weterynarii Sądowej, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu

³ Katedra i Zakład Medycyny Sądowej, Wydział Lekarski,
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Bendiokarb jest insektycydem karbaminianowym o szerokim spektrum działania [1]. Charakteryzuje się on krótkim okresem półtrwania, a objawy ostrego zatrucia obserwowane są szybko po jego zażyciu, od kilku minut do około 1 godziny. Pomimo niskiej toksyczności dla ssaków, bendiokarb stanowi duże zagrożenie dla ptaków [2]. W przeważającej części przypadków dochodzi do intencjonalnego zabijania ptaków drapieżnych rzadko natomiast obserwowane są zatrucia przypadkowe [3]. Zatruciu najczęściej ulegają drapieżniki na skutek zjedzenia padliny lub przynęty zawierającej bendiokarb [4].

Celem pracy było przedstawienie wyników badań toksykologicznych (UHPLC-QqQ-MS/MS) i histopatologicznych 48 przypadków zatrucia bendiokarbem różnych gatunków ptaków drapieżnych tj. kruków pospolitych (*Corvus corax*), błotniaków stawowych (*Circus aeruginosus*), kani rudych (*Milvus milvus*) oraz bielika zwyczajnego (*Haliaeetus albicilla*).

Badania toksykologiczne wykazały obecność bendiokarbu w wątrobach ptaków w stężeniach 1,8 - 7,7 µg/g, ponadto potwierdzono jakościowo obecność tego związku w treści żołądka i dziobie, a także w przynęcie znajdującej się w pobliżu padłych zwierząt. Wyniki badań sekcyjnych i histopatologicznych ptaków wykazały liczne i rozległe zmiany na poziomie tkanek. Obraz sekcyjny i histopatologiczny w połączeniu z wynikami badań toksykologicznych wskazały, że przyczyną śmierci wszystkich ptaków było zatrucie bendiokarbem.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Jensen, B.H., Petersen A., Christensen T. (2009). Probabilistic assessment of the cumulative dietary acute exposure of the population of Denmark to organophosphorus and carbamate pesticides. Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment, 26(7).
- [2] Vale, A., Lotti, M. (2015). Organophosphorus and carbamate insecticide poisoning. In: Handbook of Clinical Neurology. Vol. 131. Elsevier B.V.
- [3] Chiari, M., Cortinovis, C., Vitale, N., Zanoni, M., Faggionato, E., Biancardi, A., Caloni, F. (2017). Pesticide incidence in poisoned baits: A 10-year report. Science of the Total Environment, 601–602.
- [4] Guitart, R., Croubels, S., Caloni, F., Sachana, M., Davanzo, F., Vandenbroucke, V., Berny, P. (2010). Animal poisoning in Europe. Part 1: Farm livestock and poultry. The Veterinary Journal, 183(3).

U-22

AKTUALNE WYZWANIA ZWIĄZANE Z DIAGNOSTYKĄ ZATRUĆ ZWIERZĄT W POLSCE

Giergiel Marta, Sell Bartosz, Jedziniak Piotr

Zakład Farmakologii i Toksykologii, Państwowy Instytut Weterynaryjny - Państwowy Instytut Badawczy w Puławach

Diagnostyka toksykologiczna zatruc zwierząt jest stale rozwijającą się dziedziną nauk weterynaryjnych. Związane jest to z rosnącą liczbą potencjalnych zagrożeń oraz rozwojem technologicznym umożliwiającym ich wykrycie.

Przypadki podejrzenia zatrucia najczęściej zgłaszają lekarze weterynarii, osoby prywatne oraz Policja lub Prokuratura – zobligowane ustawą o ochronie zwierząt. W zależności od okoliczności zdarzenia, gatunku zwierzęcia oraz drogi narażenia przesyłany jest różny materiał (wątroba i treść żołądka, natomiast przyżyciowo- krew) Próbki są badane pod kątem obecności związków z grup rodentycydów hydroksykumarynowych, pestycydów fosforoorganicznych i karbaminianowych, mykotoksyn i kokcydiostatyków z wykorzystaniem techniki chromatografii cieczowej ze tandemową spektrometrią mas (w sumie 72 związków chemicznych) [1].

Co roku badanych jest ok. 100 próbek pobranych od zatrutych zwierząt. Najczęstszymi ofiarami celowych zatruc są zwierzęta towarzyszące, głównie psy, natomiast zwierzęta wolnożyjące (ptaki drapieżne i lisy) najczęściej są ofiarami zatruc pośrednich. Najczęstszą przyczyną zatruc zwierząt w 2020 roku były rodentycydy hydroksykumarynowe (77%, głównie bromadiolon), ale również pestycydy karbaminianowe (15,4%, najczęściej wykrywano karbofuran), pestycydy fosforoorganiczne (11,5%, najczęściej wykrywano pirymifos metylowy i chlorpiryfos), neonikotynoidy (7,7%, imidakloprid) i moluskocydy (3,8%, metaldehyd). Wśród barbituranów potwierdzano obecność pentobarbitalu, który jednak nie był przyczyną zatrucia, ale potwierdzał zabieg przeprowadzonej wcześniej eutanazji. [2,3].

Jednoznaczne określenie przyczyny zatrucia jest niejednokrotnie trudne. Samo stwierdzenie obecności substancji bez znajomości objawów klinicznych zatrucia, a także zmian w obrazie anatomopatologicznym, jest niewystarczające, a te informacje nie zawsze są dostępne. Kolejnym problemem jest stan dostarczanych do badań próbek, co ma bezpośredni wpływ na wyniki analiz. Różnice gatunkowe, rodzaj badanego materiału, a także toksyczność badanych substancji wymaga indywidualnego podejścia do każdego przypadku. Warto podkreślić, że skala zjawiska nie jest dobrze poznana. Ewidencja przypadków zatruc nadal stanowi duże wyzwanie, ponieważ wiele z nich nie jest zgłaszanych ani diagnozowanych.

W przyszłości planowane jest rozszerzenie istniejącej już metody o nowe związki (m. in. metabolity karbofuranu oraz benzodiazepiny. Pozwoli to na zwiększenie wykrywalności przyczyn zatruc zwierząt.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Sell, B., Sniegocki, T., Zmudzki, J., Posyniak, A. (2018). Development of an Analytical Procedure for the Determination of Multiclass Compounds for Forensic Veterinary Toxicology. *Journal of Analytical Toxicology*, 42, 183–191, <https://doi.org/10.1093/jat/bkx093>
- [2] Berny, P., Caloni, F., Croubels, S., Sachana, M., Vandenbroucke, V., Davanzo, F., Guitart, R. (2010). Animal poisoning in Europe. Part 2: Companion animals. *Veterinary Journal*, 183, 255-9.
- [3] <https://www.sasa.gov.uk/document-library/wiis-quarterly-reports-2020>

U-23

ROZPOZNAWANIE ZATRUĆ PSZCZÓŁ PESTYCYDAMI

Kiljanek Tomasz, Posyniak Andrzej, Semeniuk Stanisław, Goliszek Milena,
Małysiak Marta, Burek Olga, Łusiak Patrycja

Zakład Farmakologii i Toksykologii, Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy

Zatrucia pszczół są problemem, z którym rokrocznie borykają się pszczelarze w konsekwencji błędów popełnianych przy stosowaniu środków ochrony roślin w uprawach sąsiadujących z pasiekami lub też celowego i bezpośredniego wytrucia pszczół.

Kompleksowe badania toksykologiczne pestycydów w próbkach martwych pszczół pozwalają identyfikować substancje mogące być przyczyną zatrucia. Rzetelna diagnostyka zatruc pszczół możliwa jest dzięki specjalnie opracowanej metodyce [1]. Aktualnie możliwe jest oznaczanie w próbkach martwych pszczół około 300 pestycydów, które stanowią substancje czynne środków ochrony roślin, leków warroabójczych lub preparatów biobójczych. Możliwości badawcze są stale udoskonalane w wyniku dostosowywania się do wciąż zmieniających się potrzeb. Postępowanie takie pomaga w kompleksowym wyjaśnieniu przyczyn zatruc pszczół. Wiarygodność, rzetelność oraz najwyższą jakość wykonywanych badań potwierdza ponadto akredytacja Polskiego Centrum Akredytacji.

W latach 2014-2020 łącznie zdiagnozowano niemal 500 przypadków zatruc pszczół. Największa część tych badań realizowana jest w ramach Programu Wieloletniego PIWet-PIB, jako diagnostyka podejrzeń ostrych zatruc pszczół środkami ochrony roślin na zlecenie Ministerstwa Rolnictwa i Rozwoju Wsi. Pozostałości pestycydów stwierdzono w 96% zbadanych próbek martwych pszczół. Spośród 131 oznaczonych pestycydów najliczniejszą grupę stanowiły różnorodne insektycydy (49), fungicydy (43) oraz herbicydy (28). W próbkach stwierdzano ponadto pozostałości leków warroabójczych (5), akarycydów (5) lub regulator wzrostu. W próbce martwych pszczół najczęściej stwierdzana jest jednoczesna obecność wielu substancji, dotychczas oznaczano w próbce nawet 22 pestycydy jednocześnie.

Trzema głównymi substancjami najczęściej powodującymi zatrucia pszczół w Polsce w latach 2014-2020 były chloropirifos, klotianidyna oraz dimetoat.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Kiljanek, T., Niewiadowska A., Semeniuk S., Gawel M., Borzęcka M., Posyniak A., (2016). Multi-residue method for the determination of pesticides and pesticide metabolites in honeybees by liquid and gas chromatography coupled with tandem mass spectrometry – honeybee poisoning incidents. *Journal of Chromatography A*, 1435, 100–114.

U-24

“HORMONY W KURCZAKACH” KONTRA “ZDROWA DZICZYNA” CZYLI O KONSUMENCKICH MITACH W ZDERZENIU Z WYNIKAMI BADAŃ ŻYWNOŚCI

Jedziniak Piotr

*Zakład Farmakologii i Toksykologii, Państwowy Instytut Weterynaryjny - Państwowy Instytut Badawczy
w Puławach*

Bezpieczeństwo żywności jest nie tylko fascynującym obszarem badań naukowych, lecz również tematem zainteresowań praktycznie wszystkich konsumentów. Codzienne wybory dotyczące zarówno miejsca robienia zakupów jak i sposobu przygotowania posiłków w kuchni determinowane są nie tylko przez czynnik ekonomiczny, ale równie mocno przez przyzwyczajenia, a często nawet “mity”. Te ostatnie w szczególny sposób są obecne w przestrzeni publicznej za przyczyną m.in. mediów społecznościowych.

Powszechne przekonanie konsumentów o obecności “chemii” w żywności wywiera presję na producentów, którzy reklamują swoje produkty nie tylko jako “najsmaczniejsze”, ale również jako wolne od szkodliwych ksenobiotyków. Presja ta ma również odzwierciedlenie w rozszerzających się zakresach urzędowej kontroli żywności w poszczególnych państwach i w dużej aktywności agencji międzynarodowych będących zapleczem naukowym dla rządów.

Pomimo dużego wysiłku związanego z udoskonalaniem metod, stosowaniem najnowocześniejszych technik analitycznych, rozszerzaniem listy związków podlegających kontroli w eliminowaniu z rynku zanieczyszczonej żywności wydaje się, że konsumenci nadal “wiedzą swoje”.

Bezspornie część żywności rzeczywiście jest skażona ksenobiotykami, co być może powoduje, że mity związane z jej bezpieczeństwem mają się dobrze. Każdy (prawie) wie, że kurczaki są “szprycowane” hormonami, w jajach z supermarketu są antybiotyki (w jajach z targu oczywiście nie ma), najzdrowsze mięso to dziczyzna, a najlepsza jest świeża rybka z Bałtyku. Powyższe stwierdzenia nie mają (przynajmniej częściowo) potwierdzenia w faktach, którymi są wyniki urzędowej kontroli żywności. Z różnych przyczyn dane te nie przedostają się jednak do świadomości opinii publicznej. Warto zatem zadać pytanie: czy toksykolodzy robią wszystko, aby taki stan rzeczy zmienić? Jak w dobie dewaluacji pojęcia ekspert informować o wynikach swoich badań naukowych?

Odpowiedź na te pytania stają się obecnie istotną częścią pracy każdego toksykologa.

U-25

**NARAŻENIE NA KADM KONSUMENTÓW DZICZYNY NA TERENIE
WYBRANYCH OŚRODKÓW PRZEMYSŁOWYCH W POLSCE**

Durkalec Maciej, Nawrocka Agnieszka

Zakład Farmakologii i Toksykologii, Państwowy Instytut Weterynaryjny - Państwowy Instytut Badawczy

Mięso zwierząt łownych posiada liczne walory kulinarne i wysoką wartość dietetyczną. W opinii konsumentów dziczyzna jest produktem bezpiecznym dla zdrowia ze względu na brak ryzyka występowania pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych, które mogą być obecne w produktach pochodzących od zwierząt gospodarskich. W rzeczywistości, ze względu na wolno żyjący tryb życia, zwierzęta łowne są stale narażone na zanieczyszczenia środowiskowe, co może stanowić zagrożenie dla zdrowia konsumentów dziczyzny. Kadm (Cd), jednym z najbardziej toksycznych metali, posiada zdolność bioakumulacji w łańcuchu pokarmowym zwierząt i ludzi. Jego obecność w środowisku jest przede wszystkim spowodowana działalnością przemysłową, szczególnie wydobywaniem i obróbką rud metali nieżelaznych.

Celem badań była ocena narażenia na Cd konsumentów dziczyzny pozyskiwanej na terenie czterech ośrodków przemysłowych w Polsce. Do badań wykorzystano wyniki badań prowadzonych w latach 2011-2014 na terenie Turoszowskiego Zagłębia Węgla Brunatnego, Legnicko-Głogowskiego Okręgu Miedziowego, Bełchatowskiego Zagłębia Węgla Brunatnego i w rejonie oddziaływania Huty Cynku Miasteczko Śląskie. Analizy zawartości Cd w próbkach mięśni (N=550), wątroby (N=570) i nerek (N=565) saren, dzików i jeleni wykonano przy użyciu zwalidowanej i akredytowanej metody analitycznej (GF-AAS) [1]. Obliczenia statystyczne wykonano przy użyciu oprogramowania R [2]. Ocenę wykonano w oparciu o dopuszczalne tygodniowe pobranie (TWI) Cd wynoszące 2,5 µg/kg m. c [3]. Ze względu na brak dostępnych danych spożycia dziczyzny w Polsce, do oceny narażenia przyjęto najwyższe porcje żywności (mięso 210,12 g, wątroba 237,76 g i nerki 150 g) [4], trzy scenariusze częstości spożycia (częste – dwie porcje w tygodniu, umiarkowane – dwie porcje w miesiącu i rzadkie – dwie porcje w ciągu roku) i średnią masę ciała osób dorosłych 70 kg [5].

Uzyskane wyniki pokazały, że pobranie Cd przy spożyciu podrobów zwierząt łownych (wątroba, nerki) z rejonów przemysłowych może wielokrotnie przekraczać dopuszczalną wartość i stanowić zagrożenie dla zdrowia konsumentów. Jednocześnie narażenie na Cd poprzez spożycie mięsa zwierząt łownych z większości badanych rejonów przemysłowych nie stwarza obecnie zagrożenia dla zdrowia konsumentów.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Szkoda, J. & Żmudzki, J. (2005) Determination of lead and cadmium in biological material by graphite furnace atomic absorption spectrometry method. Bull. Vet. Inst. Pulawy, 49, 89–92.
- [2] R Core Team R (2021): A language and environment for statistical computing. Version 4.0.4 Available online: <https://www.r-project.org/>.
- [3] CONTAM (2011) Statement on tolerable weekly intake for cadmium. EFSA J., 9, 1975.
- [4] EFSA (2011) Use of the EFSA Comprehensive European Food Consumption Database in Exposure Assessment. EFSA J., 9, 1–34.
- [5] EFSA (2012) Guidance on selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels and Units in the absence of actual measured data. EFSA J., 10, 1–32.

U-26

ETERY DIGLICYDYLOWE BISFENOLI I ICH POCHODNE - JAKO NOWE ZANIECZYSZCZENIA ŻYWNOŚCI

Beszterda Monika ¹, Frański Rafał ²

¹ Katedra Biochemii i Analizy Żywności, Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu,
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

² Zakład Chemii Supramolekularnej, Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

Tematyka produkcji tworzyw sztucznych tj. poliestrów czy poliwęglanów jest nieodłącznie związana z zagadnieniami dotyczącymi bisfenolu A (BPA) i jego analogów. Niestety znacznie mniej uwagi poświęca się eterom diglicydyłowemu bisfenoli A (BADGE) i F (BFDGE), które są wykorzystywane do produkcji żywicy epoksydowej stosowanej powszechnie jako powłoka zabezpieczająca wnętrza metalowych puszek z żywnością [1,2]. Ze względu na udowodniony endokrynnny potencjał, mutagenność i teratogenność BADGE i BFDGE, przewodnim celem badań była identyfikacja związków uwalnianych z wnętrza opakowania do żywności.

Materiał do badań stanowiło 15 różnych produktów spożywczych w puszkach z powłoką z żywicy epoksydowej, tj. konserwy mięsne i rybne, przetwory warzywne, napoje oraz żywność specjalnego przeznaczenia medycznego dla niemowląt, zakupione w sieci sklepów detalicznych na terenie Wielkopolski. Analizie chromatograficznej z wykorzystaniem spektrometrii mas (HPLC-ESI/MS, GC-MS) poddano próbki żywności oraz ekstrakty pozyskane z przepłukania wnętrza opakowania acetonitrylem.

W pozyskanych ekstraktach stwierdzono obecność eteru diglicydyłowego bisfenolu F (BFDGE), który w przeciwieństwie do pozostałych bisfenoli, występuje jako mieszanina izomerów pozycyjnych, a mianowicie *para,para*-BFDGE, *orto,para*-BFDGE i *orto,orto*-BFDGE [3]. Ponadto, wykryto liczne addukty eteru diglicydyłowego bisfenolu A (BADGE) z butoksyetanolem (BuOEtOH), tj. BADGE + BuOEtOH, BADGE + 2BuOEtOH, BADGE + BuOEtOH + H₂O, co dotychczas nie zostało odnotowane w tego typu ekstraktach. Jednakże, brak danych literaturowych dotyczących toksyczności wykrytego adduktu BADGE z butoksyetanolem nie pozwala na jednoznaczną ocenę jego wpływu na zdrowie człowieka.

Badania zostały sfinansowane przez Narodowe Centrum Nauki w ramach projektu Miniatura 3 nr: 2019/03/X/NZ9/01576.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Szczepańska, N., Kudlak, B., Namieśnik, J. (2018). Recent advances in assessing xenobiotics migrating from packaging material - A review. *Analytica Chimica Acta*, 1023, 1-21.
- [2] Beszterda, M., Kasperkowiak, M., Frańska, M., Jęziołowska, S., Frański, R. (2021). Ethoxylated Butoxyethanol-BADGE Adducts - New Potential Migrants from Epoxy Resin Can Coating Material. *Materials*, 14, 3682.
- [3] Kasperkowiak, M., Beszterda, M., Bańczyk, I., Frański, R. (2021). Differentiation of bisphenol F diglycidyl ether isomers and their derivatives by HPLC-MS and GC-MS – comment on the publish data. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 413, 1893-1903.

U-27

AZOTANY (III) I (V) W SUPLEMENTACH DIETY

Grembecka Małgorzata, Brzezińska Joanna, Malinowska Paulina

Katedra i Zakład Bromatologii, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny

Azotany (III) i (V) są stosowane przede wszystkim jako substancje dodatkowe w przemyśle mięsnym, gdyż ich obecność zapobiega rozwojowi drobnoustrojów beztlenowych, a jednocześnie nadają one przetworom mięsnym charakterystyczny kolor i zapach. Jednakże w przypadku innych produktów takich jak warzywa i woda stanowią one zanieczyszczenia limitowane odpowiednimi przepisami [1]. Dawki ich dopuszczalnego spożycia (ADI) zostały ustalone na poziomie 3,7 mg/kg m.c./dzień dla jonów azotanowych(V) oraz 0,07 mg/kg m.c./dzień dla jonów azotanowych (III) [2]. Z tego też względu powinny być one badane pod kątem bezpieczeństwa stosowania ich jako dodatków do żywności, składników suplementów diety, czy spożycia w diecie.

Celem pracy była ocena bezpieczeństwa spożycia suplementów diety zawierających buraka czerwonego (*Beta vulgaris* L.) pod kątem zawartości w nich azotanów (III) i (V). Jednocześnie dla celów porównawczych dokonano oszacowania poziomów tych substancji w innych produktach buraczanych.

Badany materiał stanowiło 28 suplementów z buraka czerwonego, występujących w postaci tabletek, kapsułek oraz proszku jak również liofilizaty z 7 partii korzeni buraków, zakupionych na terenie Trójmiasta, pochodzących z upraw konwencjonalnych i ekologicznych. Zawartość azotanów (III) i (V) została oznaczona zwalidowaną metodą spektrofotometryczną z wykorzystaniem odczynników Griessa I, II, III według normy ISO 6635-1984.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że suplementy w tabletkach i kapsułkach zawierają statystycznie istotnie wyższe poziomy jonów azotanowych (III), a suplementy w postaci proszku – jonów azotanowych(V), niż liofilizowane warzywo. Ponadto, biorąc pod uwagę rekomendowane przez producenta dzienne spożycie, wykazano, że przyjmowanie analizowanych suplementów diety jest bezpieczne w świetle dawki ADI. W próbkach buraków oznaczono znacząco niższą zawartość jonów azotanowych (III) niż jonów azotanowych (V), jak również nie wykazano statystycznie istotnych różnic w zawartości tych jonów pomiędzy różnymi częściami korzenia buraka. Jednakże zróżnicowanie źródeł azotanów w diecie człowieka oraz ich poziomów w suplementach diety wymaga przed rozpoczęciem suplementacji przeanalizowania trybu życia, diety oraz stanu zdrowia pacjenta, aby uniknąć działań niepożądanych lub toksycznych.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Rozporządzenie Komisji (WE) nr 1881/2006 z dnia 19 grudnia 2006 r. ustalające najwyższe dopuszczalne poziomy niektórych zanieczyszczeń w środkach spożywczych
- [2] Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=709>

U-28

STRATEGIA BADAŃ W OCENIE GENOTOKSYCZNOŚCI DODATKÓW DO ŻYWNOŚCI ORAZ NOWEJ ŻYWNOŚCI

Gądarowska Dominika, Krakowian Daniel, Mrzyk Inga, Daniel-Wójcik Anna

Grupa Badawcza Toksykologii, Sieć Badawcza Łukasiewicz - Instytut Przemysłu Organicznego Oddział w Pszczynie

Intensywnie rozwijający się rynek dodatków do żywności (*food additives*) oraz nowej żywności (*novel food*) kontrolowany jest przez Europejską Agencję ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA). Wprowadzenie do obrotu nowego dodatku do żywności lub nowej żywności wymaga rejestracji w EFSA., która obliuguje wnioskodawców / producentów do przedstawienia danych na podstawie, których będzie możliwa ocena bezpieczeństwa ich stosowania.

W celu identyfikacji i oceny zagrożeń stosuje się wielopoziomową strategię badań toksykologicznych (*tiered approach*) mającą na celu ocenę kluczowych obszarów takich jak: toksykokinetyka, genotoksyczność, toksyczność podprzewlekłą, przewlekłą i rakotwórczość, toksyczność reprodukcyjna i rozwojowa [1].

Niezwykle istotne w ocenie bezpieczeństwa jest szacowanie możliwości działania genotoksycznego, ponieważ działanie genotoksyczne może wystąpić nawet przy niskich poziomach narażenia i może być związane z poważnymi skutkami zdrowotnymi m.in. w postaci nowotworów, chorób genetycznych, chorób neurodegeneracyjnych i sercowo-naczyniowych, dysfunkcji układu immunologicznego.

W celu prawidłowej oceny działania genotoksycznego należy stosować testy oceniające uszkodzenie materiału genetycznego na różnych poziomach molekularnych: indukcji mutacji genów, aberracji chromosomalnych numerycznych oraz strukturalnych [1,2].

Podstawowy zakres badań genotoksyczności na poziomie 1 obejmuje następujące testy *in vitro*:

- badanie mutacji powrotnych w komórkach bakteryjnych (wg OECD TG 471), oraz
- test mikrojądrowy na komórkach ssaków *in vitro* (wg OECD TG 487).

W przypadku uzyskania niejednoznacznych lub sprzecznych wyników badań *in vitro* zaleca się powtórzenie testu w innych warunkach eksperymentalnych lub przeprowadzenie innych badań *in vitro*. Uzyskanie pozytywnego wyniku na poziomie 1 obliuguje do rozszerzenia diagnostyki *in vitro* lub wykonania badań z zakresu poziomu 2 w celu oceny czy zmiany obserwowane *in vitro* będą wyrażone w modelu badawczym *in vivo* (*follow up strategy*). Badania *in vivo* powinny odnosić się do odpowiednich punktów końcowych zidentyfikowanych jako pozytywne w testach *in vitro* oraz do odpowiednich docelowych narządów lub tkanek. Jeżeli pierwszy test *in vivo* jest pozytywny, dalsze badania nie są wykonywane (substancja jest uznana za genotoksyczną *in vivo*). W ramach poziomu 2 można wykonać następujące badania genotoksyczności:

- test mikrojądrowy na erytrocytach ssaków *in vivo* (wg OECD TG 474),
- test kometowy *in vivo* (brak wytycznej OECD, wg uznanych międzynarodowych protokołów),
- test mutacji genów somatycznych i komórek zarodkowych u transgenicznnych gryzoni (wg OECD TG 488).

PIŚMIENNICTWO:

[1] Guidance for submission for food additive evaluations. EFSA Journal 2012;10(7):2760 rev. 2021

[2] Guidance on the preparation and presentation of an application for authorisation of a novel food in the context of Regulation (EU) 2015/2283. EFSA Journal 2016;14(11):4594

U-29

PIERWIASTKI TOKSYCZNE W SUPLEMENTACH DIETY

Brzezińska Joanna¹, Rutkowska Małgorzata², Brzezicha Justyna¹,
Konieczka Piotr², Prokopowicz Magdalena³, Grembecka Małgorzata¹

¹ Katedra i Zakład Bromatologii, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny

² Katedra Chemii Analitycznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Gdańska

³ Katedra i Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny

Suplementy diety są skoncentrowanym źródłem składników, dostępne w postaci umożliwiającej dawkowanie oraz wygodnej dla konsumenta. Liczną grupę stanowią suplementy wyprodukowane z przetworów roślinnych, w tym z korzenia buraka zwyczajnego (*Beta vulgaris* L.) [1]. Burak jest bogatym źródłem składników bioaktywnych, ale ze względu na fakt, iż jest warzywem korzeniowym, może dochodzić w nim także do akumulacji pierwiastków toksycznych takich jak arsen, kadm czy rtęć [2,3].

Celem badania było ocena zawartości arsenu, kadmu i rtęci w 17 suplementach diety wyprodukowanych z buraka zwyczajnego dostępnych w postaci tabletek i kapsułek. Na tej podstawie oszacowano potencjalne ryzyko dla konsumenta związane z przyjmowaniem analizowanych produktów w świetle tymczasowej tolerowanej dawki tygodniowego pobrania (PTWI), tymczasowej tolerowanej dawki miesięcznego pobrania (PTMI) lub poziomu dawki wyznaczającej (BMDL) oraz dopuszczalnej zawartości zanieczyszczeń w suplementach diety [4,5]. Zawartość As i Cd oznaczono techniką atomowej emisyjnej plazmy mikrofalowej (4210 MP - AES). Natomiast zawartość Hg została ustalona z wykorzystaniem techniki zimnych par (Mercury/MA-3000). Obie metody zostały uprzednio zwalidowane, a otrzymane parametry pozwoliły na oznaczenie zawartości As, Cd, Hg z wysoce zadowalającą precyzją i dokładnością.

Arsen wykryto w 3 próbkach suplementów w zakresie 185,4-190,0 µg/g, kadm w 5 próbkach w zakresie 5,01-122,33 µg/g, a rtęć w 17 próbkach w zakresie 0,345-2,917 ng/g. Spożywanie niektórych z analizowanych suplementów zgodnie z zaleceniami producenta może stanowić istotne ryzyko zdrowotne dla konsumentów związane z przekroczeniem PTWI, PTMI lub BMDL dla pierwiastków As, Cd, Hg. Wskazuje to na konieczność monitorowania poziomu zanieczyszczeń w suplementach diety dostępnych w sprzedaży.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] GIS Rejestr produktów objętych powiadomieniem o pierwszym wprowadzeniu do obrotu. <https://powiadomienia.gis.gov.pl/> (dostęp 25.07.2021).
- [2] Keran, H., Odobasic, A., Catic, S. i in. (2011) Lead and cadmium concentrations in vegetables, the base for the calculation of their index and risk assessment. J. Environ. Prot. Ecol. 12, 1700–1706.
- [3] Brzezińska, J.; Brzezicha-Cirocka, J.; Misztal-Szkudlińska, M.; Szefer, P.; Grembecka, M. (2020) Beta vulgaris jako bogate źródło substancji o charakterze prozdrowotnym. Bromatol. Chem. Toksykol. 2, 57–65.
- [4] Rozporządzenie Komisji (WE) nr 1881/2006 z dnia 19 grudnia 2006 r. ustalające najwyższe dopuszczalne poziomy niektórych zanieczyszczeń w środkach spożywczych (2006). Dz. Urz. UE L 364, 5-24.
- [5] Rozporządzenie Komisji (WE) nr 629/2008 z dnia 2 lipca 2008 r. zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1881/2006 ustalające najwyższe dopuszczalne poziomy niektórych zanieczyszczeń w środkach spożywczych. Dz. Urzędowy Unii Eur. L173, 6–9.

PREZENTACJE e-POSTERÓW

P-1

**WPŁYW SUPLEMENTACJI GENISTEINĄ NA PROGRESJĘ
CHOROBY NOWOTWOROWEJ I STĘŻENIE ZMODYFIKOWANYCH
NUKLEOZYDÓW W MOCZU SZCZURÓW Z RAKIEM SUTKA**

Banyś Karolina¹, Giebultowicz Joanna², Sobczak Marcin³, Wyrebiak Rafał³,
Bielecki Wojciech⁴, Wrzesień Robert⁵, Bobrowska-Korczak Barbara¹

¹ Zakład Bromatologii, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Zakład Bioanalizy i Analizy Leków, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³ Katedra Chemii Analitycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁴ Katedra Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

⁵ Centralne Laboratorium Zwierząt Doświadczalnych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Celem badań była ocena wpływu nano-, mikro- i makro-genisteiny na rozwój i przebieg procesu nowotworowego u szczurów traktowanych 7,12-dimetylobenz[a]antracenenem (DMBA). Dokonano oceny wpływu genisteiny na kinetykę zmian metylowych pochodnych: 1-metyloadeniny, 3-metyloadeniny, 7-metyloguaniny, 1-metyloguaniny, 1-metyloadenozyny, 7-metyloguanozyny, O-metylo-guanozyny i N6-metylo-2'-deoksyguanazy w moczu szczurów (9-11-17-20 tydzień życia szczura). Zwierzęta, samice szczurów rasy Sprague-Dawley, podzielone zostały na 4 grupy. Pierwsza z grup zwierząt otrzymywała wyłącznie dietę kontrolną. Natomiast pozostałe trzy grupy szczurów były dodatkowo suplementowane genisteiną w postaci nano-, mikro- i makro. Zawartość zmodyfikowanych nukleozydów w moczu szczurów oznaczono z wykorzystaniem metody wysokosprawnej chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią masową (LC-MS/MS). Suplementacja diety zwierząt genisteiną spowodowała wzrost wydalania pochodnych metylowanych z moczem szczurów, co jest charakterystyczne dla kancerogenezy. W przypadku zwierząt, których dietę suplementowano różnymi formami genisteiny, stężenie pochodnych metylowanych w ich moczu, od początku było statystycznie istotnie wyższe, w porównaniu do zwierząt pozbawionych suplementacji. Wyniki tego badania mogą wskazywać na stymulację komórek nowotworowych w zależności od wielkości cząsteczek genisteiny, a istotną rolę w tym procesie mogą odgrywać m.in. zmiany na poziomie epigenetycznym [1].

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Banys K, Giebultowicz J, Sobczak M, Wyrebiak R, Bielecki W, Wrzesien R, Bobrowska-Korczak B: Effect of Genistein Supplementation on the Progression of Neoplasms and the Level of the Modified Nucleosides in Rats With Mammary Cancer. In Vivo. 2021. DOI: 10.21873/in vivo.12475

P-2

**WPLYW EKSTRAKTU Z OWOCÓW *ARONIA MELANOCARPA* L.
NA STĘŻENIE CYTOKIN PRORESORPCYJNYCH W TKANCE
KOSTNEJ – BADANIA W MODELU DOŚWIADCZALNYM *IN VIVO*
NARAŻENIA POPULACJI GENERALNEJ NA KADM**

Brzóska Małgorzata M., Rogalska Joanna, Roszczenko Alicja, Gałązyn-Sidoreczuk Małgorzata

¹ Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

W ostatnich latach przedmiotem zainteresowania toksykologów jest możliwość wykorzystania substancji biologicznie czynnych w zapobieganiu skutkom narażenia na ksenobiotyki. W badaniach własnych po raz pierwszy wykazano, iż ekstrakt z owoców *Aronia melanocarpa* L. może chronić przed działaniem toksycznym kadmu, w tym uszkodzeniem kości [1-4].

Celem niniejszej pracy była ocena wpływu podawania, bogatego w związki polifenolowe, ekstraktu z owoców *A. melanocarpa* podczas narażenia przewlekłego na kadm na stężenie cytokin proresorpcyjnych takich jak interleukina 1 β (IL-1 β) i interleukina 6 (IL-6) oraz czynnik martwicy nowotworów α (TNF- α) w tkance kostnej.

Badania przeprowadzono w modelu doświadczalnym *in vivo* na samicach szczura Wistar, stanowiącym odpowiednik niskiej i umiarkowanej ekspozycji człowieka na kadm [1-4]. Zwierzętom podawano kadm w diecie w stężeniu 1 i 5 mg/kg i/lub 0,1% wodny ekstrakt z owoców *A. melanocarpa* (firmy Adamed; 65,74% związków polifenolowych) przez 3, 10, 17 i 24 miesiące. W nadsączach homogenatów tkanki kostnej, pobranej z odcinka dystalnego kości udowej, oznaczono stężenia IL-6 i IL-1 β oraz TNF- α przy użyciu specyficznych dla szczura zestawów komercyjnych firmy R&D Systems, wykorzystujących technikę ELISA.

Niskie i umiarkowane narażenie przewlekłe na kadm prowadziło do wzrostu stężenia IL-6, IL-1 β i TNF- α w tkance kostnej, natomiast podawanie ekstraktu z owoców *A. melanocarpa* podczas ekspozycji na ten metal toksyczny skutkowało mniejszym nasileniem wyżej wymienionych zmian, a nawet całkowicie im zapobiegało.

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, iż kadm może zaburzać metabolizm tkanki kostnej poprzez zwiększenie stężenia cytokin proresorpcyjnych, natomiast ochronny wpływ ekstraktu z owoców aronii czarnoowocowej może być związany z obniżeniem stężenia tych cytokin. Badania dostarczyły kolejnych dowodów potwierdzających korzystny wpływ ekstraktu z owoców *A. melanocarpa* podczas narażenia na kadm na układ kostny.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Brzóska, M.M. i wsp., (2015). Protective effect of *Aronia melanocarpa* polyphenols on cadmium accumulation in the body: a study in a rat model of human exposure to this metal. *Current Drug Targets*, 16, 13, 1470–1487
- [2] Brzóska, M.M. i wsp., (2015). Protective effect of *Aronia melanocarpa* polyphenols against cadmium-induced disorders in bone metabolism: a study in a rat model of lifetime human exposure to this heavy metal. *Chemico-Biological Interactions*, 229, 132–146
- [3] Brzóska, M.M. i wsp., (2016). The mechanism of the osteoprotective action of a polyphenol-rich *Aronia melanocarpa* extract during chronic exposure to cadmium is mediated by the oxidative defense system. *Planta Medica*, 82, 621–631
- [4] Brzóska, M.M. i wsp., (2017). Protective effect of chokeberry (*Aronia melanocarpa* L.) extract against cadmium impact on the biomechanical properties of the femur: a study in a rat model of low and moderate lifetime women exposure to this heavy metal. *Nutrients*, 9, 543

P-3

WPŁYW PRZEWLEKŁEGO STANU ZAPALNEGO O NISKIM STOPNIU NASILENIA ORAZ OTYŁOŚCI BRZUSZNEJ NA WYBRANE PARAMETRY HORMONALNE I METABOLICZNE U KOBIET Z ZESPOŁEM POLICYSTYCZNYCH JAJNIKÓW

Bizoń Anna¹, Niepsuj Justyna¹, Franik Grzegorz², Madej Paweł², Piwowar Agnieszka¹

¹ Katedra i Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

² Klinika Endokrynologii Ginekologicznej, Wydział Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny

Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest jednym z najczęstszych zaburzeń endokrynologicznych u kobiet w wieku rozrodczym. W przebiegu tego schorzenia stwierdza się zaburzenia gospodarki hormonalnej i węglowodanowej a także przewlekły stan zapalny o niskim stopniu nasilenia. Wykazano, że hiperandrogenizm może być potęgowany zarówno przez podwyższony stan zapalny jak i otyłość szczególnie typu wisceralnego [1]. Celem pracy była ocena zależności między stężeniem białka C-reaktywnego (CRP) jako markera przewlekłego stanu zapalnego a stężeniem wybranych hormonów oraz glukozy i insuliny u kobiet z PCOS.

Materiałem do badań była krew pobrana między 1 a 5 dniem cyklu od 83 kobiet, u których zgodnie z kryteriami rotterdamскими zdiagnozowano PCOS. Na podstawie wartości obwodu talii (OT), pacjentki podzielono na dwie podgrupy: OT≤88 cm (n=59) oraz OT>88 cm (n=24). Stężenie hormonów i CRP o wysokiej czułości (hs-CRP) a także glukozy i insuliny na czczo oraz po doustnym teście obciążenia glukozą (OGTT) oznaczono podczas hospitalizacji.

Mediana oraz rozstęp międzykwartylowy wartości OT, stosunku talii do bioder (WHR) oraz BMI w grupie pacjentek z OT >88 cm wynosiła odpowiednio: 98,0 cm (93,5-102,0); 0,91 (0,81-0,93) oraz 31,80 kg/m² (27,4 – 33,85) i była istotnie wyższa w porównaniu do pacjentek z OT ≤88 cm (obwód talii: 72,1 cm (69,00 – 80,00); WHR: 0,76 (0,75 – 0,79) i BMI: 20,90 kg/m² (19,80 – 23,90)). Ponadto w grupie pacjentek z OT >88 cm stwierdzono wyższe stężenie CRP tj. 2,90 mg/L (0,70 – 6,15) w porównaniu do pacjentek z OT ≤88 cm (0,50 mg/L (0,50 -0,80)). Stężeniu glukozy na czczo i po OGTT było podobne w obu podgrupach, natomiast insuliny istotnie wyższe w grupie pacjentek z OT>88 cm. Wyższa wartość obwodu talii była związana z obniżonym stężeniem SHBG oraz z podwyższonym stężeniem całkowitego ($p<0,01$) i wolnego testosteronu ($p<0,01$) a także androstendionu ($p<0,01$). Stężenie hs-CRP pozytywnie korelowało z OT ($r=0,56$; $p<0,001$), wartością WHR ($r=0,47$; $p<0,001$) i BMI ($r=0,54$; $p<0,001$). Ponadto zaobserwowano ujemną korelację między stężeniem hs-CRP i stężeniem SHBG ($r=-0,30$; $p<0,01$) oraz dodatnią ze stężeniem insuliny na czczo ($r=0,29$; $p<0,01$) i po OGTT ($r=0,23$; $p<0,04$).

Uzyskane wyniki potwierdzają ścisły związek między stanem zapalnym o niskim stopniu nasilenia a otyłością brzuszną, hiperandrogenizmem i insulinoopornością w przebiegu PCOS.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Franik G., Bizoń A., Włoch S., Pluta D., Blukacz Ł., Milnerowicz H., Madej P. The effect of abdominal obesity in patients with polycystic ovary syndrome on metabolic parameters. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017; 21(21): 4755-4761.

Kontakt: anna.bizon@umed.wroc.pl

P-4

OPTIMALIZACJA WARUNKÓW BADANIA NA IZOLOWANYM OKU KURZYM (OECD 438) Z WYKORZYSTANIEM SUPERFUZION EDW-1N4

Gruszka Katarzyna¹, Sornat Robert¹, Piecha Lesław², Machander Aleksandra¹

¹ Sekcja Toksykologii Eksperymentalnej, Grupa Badawcza Toksykologii, Sieć Badawcza Łukasiewicz- Instytut Przemysłu Organicznego Oddział w Pszczynie

² INWERK Lesław Piecha

Obecnie przyjmuje się, że żaden pojedynczy test podrażnienia *oka in vitro* nie jest w stanie w pełni zastąpić testu Draize'a. Jednak strategiczne kombinacje alternatywnych metod badań w ramach wielopoziomowej strategii testowania mogą zastąpić test *in vivo*. Badanie na izolowanym oku kurzym jest zalecane jako pierwszy krok w ramach strategii testowania Góra-Dół lub Dół-Góra [1, 2].

Materiał biologiczny stanowią wypreparowane gałki oczne, pozyskane od zdrowych kurcząt, zabijanych do celów konsumpcyjnych w zarejestrowanej ubojni. Badanie wykonywane jest na minimum 9 gałkach ocznych. Efekty uszkodzenia gałki ocznej przez materiał badany wyrażane są przez jakościową ocenę zmętnienia rogówki, jakościową ocenę uszkodzenia nabłonka ilościowy pomiar zwiększonej grubości rogówki, makroskopową ocenę morfologicznego uszkodzenia powierzchni rogówki oraz ocenę histopatologiczną [1].

Rogówki poddane działaniu materiału badanego i materiałów odniesienia podlegają ocenie przed narażaniem oraz przez 4 godziny po narażaniu, w odstępach czasowych po 30, 75, 120, 180 i 240 minutach, mierzonych od momentu usunięcia z powierzchni rogówki materiału badanego i materiałów odniesienia. Zgodnie z zaleceniami wytycznej zaprojektowano i skonstruowano 18 stanowiskowy aparat, który zapewnia optymalne warunki na czas przeprowadzania badania tj. żadaną temperaturę w komorze inkubacyjnej ($32 \pm 1,5^{\circ}\text{C}$) oraz prawidłowe nawilżanie gałek ocznych solą fizjologiczną w objętości 0,1 – 0,15 ml/minutę [1]. Oprogramowanie aparatu ułatwia kontrolę nad prowadzonym badaniem, zarządzając kolejnością próbek oraz informując operatora o kolejnych jego etapach, co ułatwia zachowanie reżimu czasowego, szczególnie ważnego w początkowej fazie badania. Operator informowany jest o aktualnym etapie badania, o możliwym braku odczynników oraz o znaczących odchyleniach od zadanych parametrów w przypadku ich wystąpienia. 18 stanowisk umożliwia przeprowadzenie badania na czterech materiałach jednocześnie, co znacznie usprawnia pracę.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] OECD (2018), Test No. 438: Isolated Chicken Eye Test Method for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage And ii) Chemicals Not Requiring Classification For Eye Irritation Or Serious Eye Damage, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris. <https://doi.org/10.1787/9789264203860-en>
- [2] OECD (2017). Test Guideline 405. OECD Guideline for Testing of Chemicals. Acute eye irritation/corrosion. Organisation for Economic Cooperation and Development, Paris, France. http://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-guidelines-for-the-testing-ofchemicals-section-4-health-effects_20745788.

Kontakt: katarzyna.gruszka@ipo.lukasiewicz.gov.pl

P-5

TOKSYCZNOŚĆ SOND I PUŁAPEK SPINOWYCH DLA ZARODKÓW RYB (*DANIO RERIO*)

Zawada Katarzyna¹, Makarova Katerina¹, Wiweger Małgorzata²

¹ Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Laboratorium Neurodegeneracji, Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie

Jednym z mechanizmów toksycznego działania wielu substancji jest stres oksydacyjny, w którym reaktywne formy tlenu powodują uszkodzenia komórek [1]. Elektronowy Rezonans Paramagnetyczny (EPR) to technika pozwalająca na bezpośrednią detekcję wolnych rodników, również *in vivo*. W większości przypadków do określenia statusu redoks techniką EPR wykorzystuje się sondy i pułapki spinowe [2]. Sondy spinowe takie jak TEMPO, TEMPOL, 5-DSA, OX063 to paramagnetyczne związki chemiczne, które można bezpośrednio obserwować za pośrednictwem spektroskopii EPR i na tej podstawie wnioskować o warunkach fizykochemicznych panujących np. w błonach komórek. Natomiast pułapki spinowe (na przykład DMPO, PBN, POBN) to związki, które dopiero po wychwyceniu wolnych rodników dają specyficzny sygnał EPR. Dzięki temu możliwa jest jakościowa i ilościowa analiza poszczególnych wolnych rodników.

Ze względu na duże podobieństwo genetyczne do ludzi w połączeniu z krótkim cyklem reprodukcyjnym, dostępnością materiału i łatwością obserwacji zmian u przezroczystych zarodków, ryby *Danio rerio* stanowią atrakcyjną alternatywę dla modeli ssaczych. Modele oparte na zarodkach danio są stosowane w badaniach stresu oksydacyjnego, a także w różnych badaniach toksykologicznych [3]. Dodatkowo, danio jest jednym z nielicznych zwierząt laboratoryjnych, których rozmiar pozwala na przeprowadzenie analiz przy użyciu standardowych spektrometrów/rezonatorów EPR. W badaniach *in vivo* zarówno sondy jak i pułapki spinowe powinny być podane zwierzętom przed rozpoczęciem właściwego eksperymentu, w stężeniach odpowiednio wysokich dla uzyskania sygnału EPR i jednocześnie bezpiecznych dla zwierzęcia.

W tej pracy zbadano toksyczność sond spinowych TEMPO, TEMPOL i 3-karbamoilo-PROXYL oraz pułapek spinowych PBN, POBN i DMPO dla zarodków *D. rerio* typu dzikiego przy krótkiej (30 minut) i długiej (2 dni) ekspozycji. Celem było określenie zakresu stężeń pozwalającego na ocenę stresu oksydacyjnego techniką EPR w modelu *D. rerio*. Wśród sond najniższą toksyczność dla zarodków/larw danio wykazywał 3-karbamoil-PROXYL, a wśród pułapek spinowych DMPO. Natomiast, najbardziej toksycznymi okazały się TEMPO i PBN.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Patel V.B., & Preedy, V.R., eds. (2021). Toxicology: Oxidative Stress and Dietary Antioxidants. Elsevier Inc.
- [2] Zamora P.L. & Villamena F.A. (2020) Clinical Probes for ROS and Oxidative Stress. W: Berliner L.J., & Parinandi N.L., eds. Measuring Oxidants and Oxidative Stress in Biological Systems [Internet]. Springer. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK566439/>
- [3] Horzmann K.A., & Freeman J.L. (2018). Making Waves: New Developments in Toxicology With the Zebrafish. Toxicological Sciences 163(1):5-12.

P-6

WPŁYW MODULACJI EKSPRESJI BIAŁKA VGLUT1 NA USZKODZENIE KOMÓREK LINII NEURO-2A PODDANYCH OGD

Strach Beata^{1,3}, Pomierny Bartosz², Krzyżanowska Weronika², Budziszewska Bogusława^{2,3},
Pera Joanna¹

¹ Katedra Neurologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński Collegium

² Zakład Biochemii Toksykologicznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

³ Zakład Neuroendokrynologii Doświadczalnej, Instytut Farmakologii, Polska Akademia Nauk

Wstęp: Udar niedokrwienny mózgu to niebezpieczna, szybko rozwijająca się choroba, objawiająca się utratą funkcji mózgu związaną z upośledzeniem jego ukrwienia. Wraz z ograniczeniem dopływu krwi do mózgu dochodzi do masowego uwalniania glutaminianu z presynaptycznych zakończeń nerwowych do przestrzeni synaptycznej. Jak dotychczas wykazano prowadzi to do zwiększonej stymulacji receptorów glutaminergicznych i w konsekwencji do śmierci neuronów w mechanizmie ekscytotoksyczności. Pęcherzykowe transportery glutaminianu (ang. *vesicular glutamate transporters*, VGLUT1-3) to białka odpowiedzialne za transport glutaminianu z cytoplazmy do pęcherzyków synaptycznych. Postawiono zatem hipotezę, że poziom ekspresji transporterów VGLUT może wpływać na przeżycie lub utratę neuronów w niedokrwieniu mózgu.

Cel: Celem prowadzonych badań było określenie wpływu udaru niedokrwinnego w warunkach *in vitro* na żywotności i uszkodzenie komórek linii komórkowej Neuro-2a, z wykorzystaniem komórek o natywnej oraz nasilonej ekspresji VGLUT1.

Metodyka: Badania prowadzono na komórkach linii Neuro-2a hodowanych w medium DMEM wzbogaconym bydlęcą surowicą płodową (10% v/v), w inkubatorze w standardowych warunkach (37°C, 5% CO₂/95% powietrza). Zwiększenie ekspresji transportera VGLUT1 uzyskano w wyniku stabilnej transfekcji komórek plazmidem zawierającym sekwencję cDNA VGLUT1. W badaniach stosowano model udaru niedokrwinnego w warunkach *in vitro*, tj. deprywację tlenu i glukozy (ang. *oxygen-glucose deprivation*, OGD). W trakcie OGD komórki inkubowano w pożywce pozbawionej glukozy, w odtlenionej atmosferze w komorze hipoksyjnej. Po zakończeniu eksperymentu w medium hodowlanym przywracano natywne stężenie glukozy po czym komórki umieszczano w standardowych warunkach. Po 24h uszkodzenie i żywotność komórek oceniono przy użyciu testu redukcji soli tetrazolowej (MTT) oraz przez pomiar aktywności dehydrogenazy mleczanowej w medium komórkowym (LDH).

Wyniki: W wyniku procedury OGD żywotność komórek linii Neuro-2a uległa istotnemu zmniejszeniu. Co więcej, modulacja ekspresji białka VGLUT1 w badanych komórkach zmieniła odpowiedź komórek na OGD, prowadząc do istotnych zmian badanych parametrów.

Wnioski: Żywotność i uszkodzenie komórek linii Neuro-2a poddanych OGD zależy od poziomu ekspresji białka VGLUT1 w komórkach.

Autorka dziękuje za stypendium naukowe w ramach projektu numer POWR.03.02.00-00-I013/16.

P-7

EKSTRAKT Z OWOCÓW *ARONIA MELANOCARPA* L. CHRONI PRZED USZKODZENIAMI OKSYDACYJNYMI KWASÓW NUKLEINOWYCH W NERKACH SZCZURÓW DŁUGOTRWALE EKSPONOWANYCH NA KADM

Smereczański Nazar M., Brzóska Małgorzata M., Rogalska Joanna

*Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

W związku z coraz większą liczbą doniesień mówiących o szkodliwych konsekwencjach dla zdrowia, w tym niekorzystnym wpływie na nerki, niskiego, długotrwałego narażenia na kadm (Cd) szczególne zainteresowanie naukowców skupia się wokół efektywnych strategii ochrony przeciwko efektom działania tego ksenobiotyku. Dotychczasowe wyniki badań własnych [1, 2] wskazują, iż skuteczny w przeciwdziałaniu szkodliwemu wpływowi Cd na nerkę może być ekstrakt z jagód *Aronia melanocarpa* L., będący bogatym źródłem związków o działaniu antyoksydacyjnym. Nerki, jako narząd tarczowy, stanowią główne miejsce kumulacji Cd w organizmie. Kluczowym mechanizmem, na drodze którego pierwiastek ten uszkadza komórki nerkowe jest stres oksydacyjny i wynikające z niego uszkodzenia oksydacyjne makrocząsteczek komórkowych (w tym DNA i RNA), organelli komórkowych i błon komórkowych, co może prowadzić do apoptozy i nekrozy komórek, a w konsekwencji do uszkodzeń morfologicznych i zaburzenia ich prawidłowego funkcjonowania.

Celem pracy było zbadanie, czy podawanie ekstraktu z owoców *A. melanocarpa* podczas długotrwałego, niskiego narażenia na Cd wpływa na stężenie 8-hydroksyguanozyny (8-OHG), 8-hydroksy-2'-deoksyguanozyny (8-OHdG) i 8-hydroksyguaniny w nerce, jako biomarkerów uszkodzeń oksydacyjnych kwasów nukleinowych (DNA i RNA).

Badanie przeprowadzano na szczurach, w modelu niskiego narażenia środowiskowego człowieka na Cd. Zwierzętom podawano Cd w diecie w stężeniu 1 mg/kg i/lub 0,1% wodny ekstrakt z owoców *A. melanocarpa* przez okres od 3 do 24 miesięcy. Stężenie biomarkerów uszkodzeń oksydacyjnych DNA i RNA oznaczano w nadsączach homogenatów tkanki nerkowej za pomocą DNA/RNA Oxidative Damage ELISA Kit firmy Cayman CHEMICAL.

Ekspozycja na Cd prowadziła do uszkodzeń oksydacyjnych DNA i RNA w nerce. Podawanie ekstraktu z owoców aronii podczas narażenia na Cd zapobiegało tym zmianom.

Wyniki badania pozwalają wnioskować, że spożywanie produktów z owoców aronii podczas długotrwałej, niskiej ekspozycji na Cd może chronić przed rozwojem uszkodzeń oksydacyjnych kwasów nukleinowych w nerce.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Brzóska, M.M. i wsp. (2015). Protective effect of *Aronia melanocarpa* polyphenols on cadmium accumulation in the body: a study in a rat model of human exposure to this metal. *Current Drug Targets*, 16, 13, 1470–1487
- [2] Smereczański N., Brzóska M.M. (2019). Wpływ ekstraktu z owoców *Aronia melanocarpa* L. na całkowity potencjał oksydacyjny i antyoksydacyjny nerek szczurów poddanych niskiej ekspozycji przewlekłej na kadm. VI Ogólnopolska Konferencja Studentów Medycyny Laboratoryjnej i Młodych Diagnostów „Wschodząca Diagnostyka”, Białystok, 13.04.2019; Książka Abstraktów, str. 42

P-8

SPECYFICZNE N-NITROZOAMINY (TSNA) W ŁOŻYSKACH KOBIET PALĄCYCH TYTOŃ

Florek Ewa¹, Szukalska Marta¹, Piekoszewski Wojciech^{2,3}, Dera-Szymanowska Anna⁴,
Szymanowski Krzysztof⁴, Merritt Thurman A⁵, Jawień Wojciech⁶, Miechowicz Izabela⁷

¹ *Laboratorium Badań Środowiskowych, Katedra i Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny,
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu*

² *Zespół Analiz Toksykologicznych i Farmaceutycznych, Zakład Chemii Analitycznej, Wydział Chemii,
Uniwersytet Jagielloński w Krakowie*

³ *Department of Food Science and Technology, School of Biomedicine, Far Eastern Federal University,
Vladivostok, Russia*

⁴ *Klinika Perinatologii i Ginekologii, Wydział Medyczny, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu*

⁵ *Children's Hospital, School of Medicine, Loma Linda University, Loma Linda, USA*

⁶ *Zakład Biofizyki Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Collegium Medicum,
Uniwersytet Jagielloński w Krakowie*

⁷ *Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, Wydział Medyczny, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu*

Palenie tytoniu jest największym możliwym do uniknięcia zagrożeniem dla zdrowia kobiet ciężarnych. To nie tylko istotne ryzyko wielu poważnych chorób układu krążenia, oddechowego, ale przede wszystkim nowotworów. Dotyczy to również rozwijającego się w łonie matki płodu. Prenatalna ekspozycja wiąże się z szeregiem problemów w czasie ciąży i powikłań okołoporodowych. Dym tytoniowy zawiera około 5 300 związków chemicznych, w tym ponad 60 rakotwórczych. Do nich należą m.in. N-nitrozoaminy specyficzne dla tytoniu (TSNA), np. NNN, NNK – grupa 1 wg klasyfikacji IARC) [1,2].

Celem pracy była ocena narażenia palącej tytoń matki lub biernie inhalującej dym i płodu na rakotwórcze TSNA poprzez pomiar w łożyskach: NNN, NNK, NNAL. Projekt uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu (Uchwała nr 1264/18). Badaną populację stanowiły pacjentki (149), które zgłosiły się do porodu w Ginekologiczno-Położniczym Szpitalu Klinicznym UMP. Kobiety podzielono na 3 grupy: niepalące (51), palące (54) i biernie narażone (44). Status palenia/biernego narażenia na dym określono na podstawie ankiety oraz dodatkowo wyznaczania stężenia kotyniny w łożysku.

Materiałem biologicznym do badań były próbki łożysk kobiet rodzących. Ekstrakcję kotyniny i TSNA z łożysk prowadzono techniką ciecz-ciecz. Stężenia kotyniny, NNAL, NNK i NNN wyznaczono metodą HPLC-DAD. Określono parametry walidacji. Wyniki poddano analizie statystycznej. W badaniu wyznaczono stężenia: kotyniny – 91,28 ng/g, NNAL – 21,05 ng/g, NNN – 16,96 ng/g i NNK – 14,1 ng/g w łożyskach pacjentek palących. W przypadku biernego narażenia na dym obecna była jedynie kotynina – 20,80 ng/g. W grupie kontrolnej – matki niepalące, nie wykazano obecności głównego metabolitu nikotyny, NNAL, NNK, ani NNN.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Talhout, R., Schulz, T., Florek, E., van Benthem, J., Wester, P., Opperhuizen, A. (2011). Hazardous Compounds in Tobacco Smoke. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 8, 613-628; doi:10.3390/ijerph8020613.
- [2] Piekoszewski, W., Florek, E., Napierała, M. Toksykologia substancji uzależniających. W; Jurowski, K., & Piekoszewski, W., eds. (2020). Toksykologia. PZWL Wydawnictwo Lekarskie

P-9

RÓWNOWAGA OKSYDACYJNO- ANTYOKSYDACYJNA I SKUTKI NARAŻENIA NA STRES OKSYDACYJNO-NITROZACYJNY W GRUPIE MŁODYCH OSÓB DOROSŁYCH EKSPONOWANYCH NA ŚRODOWISKOWY DYM TYTONIOWY

Szumaska Magdalena, Damasiewicz-Bodzek Aleksandra, Tyrpień-Golder Krystyna

Katedra i Zakład Chemii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Znacząco rosnąca liczba zachorowań na choroby cywilizacyjne jest wynikiem nie tylko czynników genetycznych, ale również oddziaływania związków chemicznych. Wiele związków zawartych we wdychanym powietrzu i spożywanej żywności może niekorzystnie oddziaływać na stan równowagi redoks organizmu. Narażenie organizmu na dodatkowe źródła wolnych rodników jak np. ekspozycja na dym tytoniowy czy niewłaściwa dieta prowadzi do nasilenia stanu stresu oksydacyjnego jak i nitrozacyjnego.

Reakcje wolnych rodników z kwasami nukleinowymi mogą skutkować uszkodzeniem zasad purynowych i pirymidynowych. 8-hidroksy-deoksyguanozyna (8-OHdG) jest produktem tlenowego uszkodzenia DNA. Natomiast jednym z markerów zmian zachodzących w organizmach żywych w wyniku oddziaływania stresu nitrozacyjnego jest 3-nitrotyrozyna (marker uszkodzeń białek wywołanych działaniem nadtlenuazotu (III)).

Narażenie organizmu na stres oksydacyjny oraz skutki jego oddziaływania mogą być monitorowane poprzez pomiary parametrów redoks. Jedną z takich metod jest oznaczanie za pomocą testu FRAP (ang. Ferric Reducing Antioxidant Power) całkowitego potencjału antyoksydacyjnego płynów ustrojowych. Do oceny całokształtu procesów oksydacyjno-antyoksydacyjnych służy między innymi całkowita zdolność antyoksydacyjną TAC (Total Antioxidant Capacity) oraz TOS (Total Oxidant Status).

W przedstawianej pracy materiał badany stanowiły próbki surowicy oraz moczu pobrane od 75 studentów (I i II-roku) Wydziału Nauk Medycznych w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Celem weryfikacji danych ankietowych odnośnie narażenia badanej populacji na składniki dymu tytoniowego oznaczono również w badanych próbkach moczu, stężenia głównych metabolitów nikotyny. Do oznaczania 8-hidroksy-deoksyguanozyny jak i 3-nitrotyrozyny zastosowano technikę ELISA. Pomiary całkowitego potencjału oksydacyjnego (TOS – Total Oxidant Status) jak i TAS (Total Antioxidative Status) przeprowadzono z wykorzystaniem metod spektrofotometrycznych.

W badanej grupie palących studentów średnie stężenie 3-nitrotyrozyny było wyższe ($65,15 \pm 7,00$ mg/l) w porównaniu z grupą studentów niepalących nienarażonych na dym tytoniowy ($50,00 \pm 27,00$ mg/l). Średnie stężenia 8-OHdG w surowicy osób narażonych biernie ($1,63 \pm 0,56$ ng/ml) były wyższe od dwóch pozostałych grup badanych (osób palących ($1,57 \pm 0,84$ ng/ml) i osób nienarażonych ($1,47 \pm 0,42$ ng/ml)). Stężenia 8-OHdG jak i 3-nitrotyrozyny porównano również innymi markerami stresu oksydacyjnego (TOS, TAS, FRAP) oraz wybranymi parametrami biochemicznymi. Uzyskane wyniki pozwalają wnioskować, że bierna ekspozycja na dym tytoniowy stanowi poważne źródło narażenia na wolne rodniki prowadzące do podwyższenia ryzyka uszkodzeń tlenowych DNA jak i narażenia na stres nitrozacyjnego.

P-10

WYKORZYSTANIE ELEKTRONICZNEJ, OGÓLNODOSTĘPNEJ, TOKSYKOGENOMICZNEJ BAZY DANYCH „COMPREHENSIVE TOXICOGENOMIC DATABASE (CTD)” DO TYPOWANIA ZWIĘKSZONEGO RYZYKA WYSTĄPIENIA INFEKCJI I CIĘŻKIEGO PRZEBIEGU COVID-19 W WARUNKACH NARAŻENIA NA KSENOBIOTYKI

Gawlik Maciej

Katedra i Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków, Polska

Globalne zagrożenie wynikające z powstania i rozwoju pandemii SARS-Cov-2 w 2020 roku uwidoczniło niezbicie konieczność cywilizacyjnej gotowości na niespotykane dotychczas wyzwania wymierzone wprost w zdrowie i życie populacji generalnej. Świadomość tempa rozprzestrzeniania się infekcji wraz z szybkim wyczerpywaniem się zdolności systemów opieki medycznej, wymusza podejmowanie działań wyprzedzających, w tym precyzyjnego rozpoznawania źródeł infekcji, radykalnych rozwiązań sanitarno-epidemiologicznych z pełną izolacją dużych grup ludzi włącznie, badania nad skutecznymi szczepionkami i lekami, ale również wskazywania specyficznych okoliczności zwiększających ryzyko wystąpienia infekcji i ciężkiego przebiegu choroby. Do takich okoliczności zaliczyć należy powszechne narażenie na ksenobiotyki w środowisku bytowania i w środowisku zawodowym człowieka.

W przypadku COVID-19 zainteresowanie badaczy budzą głównie substancje chemiczne wykazujące właściwości immunosupresyjne stanowiące zanieczyszczenia powietrza (smog), czy zanieczyszczenia przemysłowe, jak np. perfluorowane alkiłaty. Ostatnio Grandjean P. i wsp. [1] zwrócili uwagę na istotny statystycznie cięższy przebieg COVID-19 w grupie chorych Duńczyków o podwyższonym poziomie PFASs (*ang.* perfluorinated alkylate substances) w osoczu krwi. Dokumentuje to spodziewaną zależność pomiędzy osłabieniem układu immunologicznego pod wpływem związków toksycznych, a zwiększeniem zagrożenia wynikającego z infekcji SARS-Cov-2. Pojawiające się w literaturze doniesienia o podobnych zależnościach dla innych, spotykanych zanieczyszczeń środowiskowych, implikują próbę uogólnienia powstających zagrożeń. W pracy podjęto taką próbę przy wykorzystaniu elektronicznej, ogólnodostępnej bazy toksykogenomicznej z centralą na Stanowym Uniwersytecie Północnej Karoliny (USA): Comprehensive Toxicogenomic Database (CTD).

W badaniach skupiono się na stworzeniu algorytmu kwalifikującego oceniane substancje chemiczne umieszczone w bazie o znanym zasięgu występowania, wraz z ich powiązaniem z występującymi efektami biologicznymi na poziomie zmian toksykogenomicznych. Przyjęto trzy poziomy klasyfikacji prognozowanego wpływu na powstanie i przebieg infekcji SARS-Cov-2: mały (S), średni (M), duży (B). Planowane jest zwalidowanie stworzonego algorytmu w oparciu o dostępne dane w aglomeracji krakowskiej na tle innych miast w Polsce.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Grandjean, P., Timmermann, C.A.G., Kruse, M., Nielsen, F., Just Vinholt, P., Boding, L., Heilmann, C., Mølbak, K. (2020). Severity of COVID-19 at elevated exposure to perfluorinated alkylates. PLOS ONE, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.22.20217562>

Kontakt: maciej.gawlik@uj.edu.pl

P-11

ETIOLOGIA I PROFILAKTYKA DZIAŁAŃ NIEPOŻĄDANYCH LEKÓW CYTOTOKSYCZNYCH Z PUNKTU WIDZENIA FARMACEUTY SZPITALNEGO I KLINICZNEGO

Drzagowska Agnieszka, Kowalski Robert, Buńko Grzegorz, Kaliszan Wioletta

Apteka Szpitalna, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

Działanie niepożądane leku (NDL) to każde niekorzystne i niezamierzone działanie produktu leczniczego stosowanego zgodnie ze wskazaniami, w zalecanej dawce, ale również – poza nimi [1]. NDL są uznawane za nieodczyny element farmakologicznej aktywności substancji leczniczych, szczególnie, gdy są związane z mechanizmem ich aktywności. Niemniej, mogą mieć charakter nietypowy i być trudne do przewidzenia.

Szczególnie często działania niepożądane dotyczą leków bardzo silnie działających, w tym leków cytotoksycznych podawanych dożylnie w warunkach szpitalnych. Ze względu na szczególną wrażliwość grupy pacjentów onkologicznych dokonano przeglądu literatury fachowej w zakresie etiologii i możliwej profilaktyki działań niepożądanych wybranych leków przeciwnowotworowych przygotowywanych w Aptece Szpitalnej UCK: oksaliplatyny i paklitakselu.

Oksaliplatyna jest podawana w terapii raka jelita grubego oraz okrężnicy, a jej działania niepożądane to najczęściej zaburzenia neurologiczne: drętwienie mrowienie, szczykościsk. Objawy te mogą dotyczyć 12-16% pacjentów otrzymujących lek. W celu zmniejszenia ryzyka ich wystąpienia zaleca się wydłużenie czasu infuzji [2].

Paklitaksel jest stosowany w leczeniu raka jajnika, raka piersi oraz raka płuc. Dane literaturowe wskazują, że nawet u 10% pacjentów otrzymujących paklitaksel może dojść do pojawienia się działań niepożądanych pod postacią reakcji alergicznych, a u 78% z nich występują one już w 10-15 minucie wlewu podczas pierwszego lub drugiego podania. Profilaktyka obejmuje podawanie antagonistów receptorów histaminowych oraz glikokortykosteroidów [3].

Poznanie mechanizmów występowania działań niepożądanych leków może pozwolić na zwiększenie bezpieczeństwa pacjentów poprzez przygotowanie odpowiedniego rozcieńczenia leku oraz zapewnienia dostępności leków do premedykacji.

PIŚMIENNICTWO:

[1] Dyrektywa 2010/84/UE

[2] Una, E: Atypical presentation of acute neurotoxicity secondary to oxaliplatin J Oncol Pharm Pract 2010 Dec;16(4):280-2

[3] Picard, M, Castells, MC: Re-visiting Hypersensitivity Reactions to Taxanes: A Comprehensive Review. Clin Rev Allergy Immunol 2015 Oct;49(2):177-91

Kontakt: rkowalski@uck.gda.pl

P-12

**OCENA POZIOMÓW METALOTIONEINY KADMOWEJ ORAZ
STĘŻEŃ METALI NIEZBĘDNYCH W MACICY PO EKSPOZYCJI
PODPRZEWLEKŁEJ SZCZURÓW NA KADM**

Nasiadek Marzenna¹, Stragierowicz Joanna¹, Kusak Rafał², Kilanowicz Anna¹

¹ Katedra i Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

² Zakład Radiologii i Terapii Radiologicznej i Izotopowej, CSK, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Kadm (Cd) należy do toksycznych metali i może być czynnikiem ryzyka wielu chorób, w tym nerek, kości, układu oddechowego czy sercowo-naczyniowego [1]. Badania *in vitro* i *in vivo* wykazały, że Cd może także działać jako metaloestrogen, co prowadzi do zmian w żeńskim układzie rozrodczym wpływając na steroidogenezę, zaburza cykl menstruacyjny i poziom hormonów płciowych [2,3]. Ponieważ metalotioneiny (MTs) odgrywają rolę w ochronie przed toksycznym działaniem metali (w tym Cd), to powinno się uwzględnić ich rolę także w etiologii chorób układu rozrodczego. Funkcją fizjologiczną MTs jest utrzymywanie homeostazy cynku (Zn) i miedzi (Cu) oraz ochrona przed wolnymi rodnikami. Synteza MTs, w ostrej i przewlekłej toksyczności wywołanej przez Cd, szczególnie w wątrobie i nerkach jest dobrze poznana [1]. Natomiast, niewiele wiadomo na temat stężeń Cd związanego z MTs (Cd-MT) w macicy, narządu uznanego za szczególnie wrażliwy na działanie Cd.

Celem pracy była ocena stężeń Cd-MT oraz homeostazy Zn i Cu w macicy szczurów eksponowanych na CdCl₂ w 4 zróżnicowanych dawkach (0,09 - 4,5 mg Cd/kg m.c.) przez 90 dni oraz dodatkowo po okresie 3 i 6 miesięcy obserwacji po zakończonym narażeniu.

Uzyskane wyniki potwierdziły wzrost stężenia Cd we krwi i w tkance macicy, który był zależny od zastosowanej dawki. Odnotowane zmiany korelowały z obniżeniem stężenia Zn, oraz zwiększeniem stężenia Cu. Chociaż wzrost stężenia Cd-MT (w zakresie 10-60%) obserwowano w każdej eksponowanej grupie, to nie był on zależny od dawki Cd. Wykazano, że wraz ze wzrostem dawki Cd stopień jego wiązania z MTs zmniejszył się i wynosił ok. 10% dla najwyższych dawek. Ponadto, zaobserwowano, że stężenia Cd-MT w macicy zwiększyły się z czasem obserwacji. Podsumowując, przeprowadzone badania wskazują, że poziomy Cd-MT w macicy są istotnie niższe w porównaniu do innych narządów krytycznych (nerki, wątroba), co prawdopodobnie przedkłada się na toksyczne działanie Cd w tym narządzie. Jednak nadal istnieje potrzeba dalszych badań, które mogłyby potwierdzić tą tezę.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Nordberg GF. Historical perspectives on cadmium toxicology. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2009; 238(3):192-200.
- [2] Massányi P, Massányi M, Madeddu R, Stawarz R, Lukáč N. Effects of Cadmium, Lead, and Mercury on the Structure and Function of Reproductive Organs. *Toxics*. 2020, 29;8(4):94.
- [3] Nasiadek M, Danilewicz M, Sitarek K, Świątkowska E, Daragó A, Stragierowicz J, Kilanowicz A. The effect of repeated cadmium oral exposure on the level of sex hormones, estrous cyclicity, and endometrium morphometry in female rats. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2018;25(28):28025-28038.

P-13

**BIODYSTRYBUCJA NARZĄDOWA KOMÓREK OWODNIOWYCH
W TERAPII KOMÓRKOWEJ W MODELU OSTREGO USZKODZENIA
WĄTROBY**

Wieczorek Patrycja¹, Król Mateusz¹, Bogunia Edyta¹, Hermyt Mateusz¹,
Kolanko Emanuel¹, Grajoszek Aniela², Prusek Agnieszka¹, Czekaj Piotr¹

¹ Zakład Cytofizjologii, Katedra Histologii i Embriologii, Wydział Nauk Medycznych,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

² Centrum Medycyny Doświadczalnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Terapie komórkami macierzystymi zyskują na popularności, m.in. ze względu na zdolność tych komórek do wytwarzania czynników przeciwzapalnych czy możliwość różnicowania w inne typy komórek^{1,2}. Podanie dożylnie jest łatwe do przeprowadzenia, mało inwazyjne oraz wydajne w terapii schorzeń płuc. Nie zbadano jednak, czy komórki podane w ten sposób są w stanie efektywnie zasiedlić wątrobę i wpłynąć na poprawę jej stanu^{3,4}. Może to zależeć od typu zastosowanych komórek macierzystych, stopnia ich zróżnicowania, żywotności itd. Ze względu na prostotę i efektywność izolacji oraz właściwości immunomodulacyjne, coraz większą uwagę zwraca się na ludzkie nabłonkowe komórki owodni ludzkiej (hAEC, ang. *human Amniotic Epithelial Cells*), które mają duży potencjał różnicowania, charakteryzują się niskim profilem immunogennym, wydzielają czynniki hamujące stan zapalny, a w przeciwieństwie do innych komórek macierzystych nie tworzą guzów nowotworowych po przeszczepie^{5,6}. Dotychczasowe badania wskazują na znaczny potencjał terapeutyczny komórek owodniowych, jednak nie określono jego związku z drogą podania oraz biodystrybucją migrujących komórek w narządach uszkodzonych, w tym w wątrobie.

Celem badania jest lokalizacja podanych dożylnie komórek hAEC w narządach myszy zdrowych i poddanych działaniu substancji hepatotoksycznej D-galaktozaminy w dawce 150 mg/100 g masy ciała, w zwierzęcym modelu doświadczalnym ALF w kontekście obserwowanych zmian histopatologicznych i potencjalnego efektu terapeutycznego komórek. W tym celu, zidentyfikowano hAEC metodami immunohistochemicznymi w mysich tkankach poprzez detekcję białek: cytokeratyny 14, B7-H3 oraz NuMA. Dodatkowo, ustalono jak zmienia się biodystrybucja podawanych komórek w czasie.

Uzyskane wyniki umożliwiają poznanie kierunków przemieszczania się przeszczepionych komórek oraz efektywności zasiedlania narządów po podaniu i hamowania rozwoju zmian patologicznych. Konkludując, po podaniu dożylnym, hAEC lokują się przede wszystkim w płucach, co wskazuje na podobną biodystrybucję do mezenchymalnych komórek macierzystych.

Praca finansowana z grantów SUM w Katowicach: PCN-1-015/N/0/O i PCN-2-005/N/0/O.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Heydari, Z. et al. Tissue Engineering in Liver Regenerative Medicine: Insights into Novel Translational Technologies. *Cells* 9, 304 (2020).
- [2] Jurgielewicz, P. et al. New imaging probes to track cell fate: reporter genes in stem cell research. *Cell. Mol. Life Sci.* 74, 4455–4469 (2017).
- [3] Mello, T. G. et al. Intravenous human umbilical cord-derived mesenchymal stromal cell administration in models of moderate and severe intracerebral hemorrhage. *Stem Cells Dev.* 1–35 (2020).
- [4] Schmuck, E. G. et al. Biodistribution and Clearance of Human Mesenchymal Stem Cells by Quantitative Three-Dimensional Cryo-Imaging After Intravenous Infusion in a Rat Lung Injury Model. *Stem Cells Transl. Med.* 5, 1668–1675 (2016).
- [5] Miki, T. Potential of Clinical Application of Human Amniotic Epithelial Cells for Liver Diseases. in *Perinatal Stem Cells*, 305–320 (2018).

P-14

OCENA STĘŻENIA NADTLENKU WODORU I AKTYWNOŚCI KATALAZY W SERCU SZCZURÓW NARAŻANYCH NA ŁĄCZNIE NA KADM I ALKOHOL ETYLOWY

Jurczuk Maria, Komar Katarzyna, Brzóska Małgorzata M.

*Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Narażenie na kadm, ze względu na jego liczne zastosowanie może mieć miejsce, zarówno w warunkach zawodowych, jak i środowiskowych. Toksyczność kadmu może być modyfikowana przez liczne czynniki, w tym alkohol etylowy. Zarówno kadm i alkohol etylowy należą do substancji o udokumentowanym działaniu toksycznym na układ sercowo-naczyniowy. Jednym z mechanizmów szkodliwego działania tych ksenobiotyków na układ sercowo-naczyniowy, w tym na serce, jest indukcja stresu oksydacyjnego [1,2]. Mechanizmy na drodze, których kadm i alkohol etylowy, szczególnie przy łącznym narażeniu, stymulują ten proces nie są do końca poznane.

Celem pracy była ocena wpływu narażenia na alkohol etylowy i kadm na aktywność katalazy (CAT) i stężenie nadtlenku wodoru (H_2O_2) w sercu szczurów w modelu doświadczalnym, będącym odpowiednikiem nadmiernego spożywania alkoholu etylowego przez osoby nadużywających alkohol etylowy i chronicznie ekspozowanych na umiarkowane i stosunkowo wysokie poziomy tego metalu ciężkiego.

Do badań użyto 48 młodych (4-tygodniowych) szczurów (samców) szczepu Wistar. Zwierzęta podzielono na 6 grup: grupę kontrolną (Kontrola), grupę otrzymującą dożołądkowo 5 g alkoholu etylowego/kg m.c./24 h (grupa Et), dwie grupy szczurów narażanych na kadm, które piły wodny roztwór chlorku kadmu o stężeniu 5 lub 50 mg Cd/dm³ (grupa Cd₅ i grupa Cd₅₀) oraz dwie grupy zwierząt narażanych łącznie na kadm i alkohol etylowy w taki sam sposób, jak grupy szczurów osobno otrzymujących te ksenobiotyki. (grupa Cd₅+Et i Cd₅₀+Et). Po zakończeniu eksperymentu, w narkozie barbituranowej pobrano krew z serca i narządy, w tym serce. W 20% homogenatach serca oznaczono aktywność CAT spektrofotometrycznie metodą wg Aebi i stężenie H_2O_2 przy użyciu gotowego zestawu Bioxytech H_2O_2 -560.

Ekspozycja łączna szczurów na kadm i alkohol etylowy spowodowała podwyższenie stężenia H_2O_2 z jednoczesnym obniżeniem aktywności CAT w sercu. Odnotowane zmiany w badanych parametrach w sercu w grupie zwierząt jednocześnie narażanych na kadm i alkohol etylowy wynikały z niezależnego działania kadmu lub alkoholu etylowego oraz z interakcji pomiędzy nim.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Messner, B., Bernhar,d D. (2010). Cadmium and cardiovascular diseases: cell biology, pathophysiology, and epidemiological relevance. *BioMetals*, 23(5), 811-822
- [2] Ronksley, P.E., Brien, S.E., Turner, B.J., Mukamal, K.J., Ghali, W.A. (2011). Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and metaanalysis. *BMJ.*, 342, 1-13

P-15

WPŁYW EKSTRAKTU Z OWOCÓW ARONII CZARNOOWOCOWEJ (*ARONIA MELANOCARPA* L.) NA STĘŻENIE INTERLEUKINY 1 β W WĄTROBIE SZCZURÓW EKSPONOWANYCH CHRONICZNIE NA KADM

Kozłowska Magdalena, Brzóska Małgorzata M., Rogalska Joanna

*Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Kadm (Cd) jest metalem ciężkim, którego obecność w środowisku naturalnym oraz środowisku pracy stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia człowieka, a prognozy wskazują, iż narażenie populacji generalnej na ten ksenobiotyk będzie wzrastać [1]. W ostatnich latach rosnące zainteresowanie badaczy skupia się na możliwości wykorzystania związków polifenolowych, których bogatym źródłem są owoce aronii czarnoowocowej (*Aronia melanocarpa* L.), w profilaktyce i leczeniu skutków zdrowotnych narażenia na kadm [2 - 3].

Celem doświadczenia była ocena wpływu ekstraktu z owoców aronii czarnoowocowej na stężenie interleukiny 1 β (IL-1 β) w wątrobie szczurów eksponowanych chronicznie na kadm.

Badanie przeprowadzono na 192 samicach szczura szczepu Wistar, którym podawano kadm w paszy („Morawski” Kcynia) w stężeniu 1 lub 5 mg Cd/kg i/lub 0,1% wodny ekstrakt z owoców *A. melanocarpa* (firmy Adamed) przez okres 3, 10 i 17 miesięcy. Stężenie IL-1 β oznaczono w nadsącach 10% homogenatów wątroby szczurów za pomocą zestawu diagnostycznego firmy SunRed.

W przeprowadzonym badaniu wykazano, że ekspozycja powtarzana na 1 mg Cd/kg paszy prowadziła do wzrostu stężenia IL-1 β po 10 i 17 miesiącach, natomiast narażenie na 5 mg Cd/kg paszy skutkowało zwiększeniem stężenia IL-1 β po 3 i 17 miesiącach doświadczenia. Podawanie zwierzętom ekstraktu z owoców aronii całkowicie chroniło przed indukowanym kadmem wzrostem stężenia tej interleukiny w wątrobie. Korzystny wpływ podawania ekstraktu z owoców aronii na stężenie IL-1 β wynikał z niezależnego działania ekstraktu oraz interakcji składników ekstraktu z kadmem.

Wyniki przeprowadzonego badania pozwalają stwierdzić, że spożywanie bogatego w związki polifenolowe ekstraktu z owoców *A. melanocarpa* może chronić przed wzrostem stężenia IL-1 β w wątrobie w warunkach ekspozycji chronicznej na kadm, a w związku z tym zapobiegać rozwojowi procesów zapalnych w tym narządzie.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Mężyńska, M., Brzóska, M.M. (2018). Environmental exposure to cadmium - a risk for health of the general population in industrialized countries and preventive strategies. *Environmental Science and Pollution Research*, 25, 3211-3232
- [2] Mężyńska, M., Brzóska, M.M. (2018). Review of polyphenol-rich products as potential protective and therapeutic factors against cadmium hepatotoxicity. *Journal of Applied Toxicology*, 39, 117-145
- [3] Mężyńska, M., Brzóska, M.M., Rogalska, J., Piłat-Marcinkiewicz, B. (2019). Extract from *Aronia melanocarpa* L. berries prevents cadmium-induced oxidative stress in the liver: a study in a rat model of low-level and moderate lifetime human exposure to this toxic metal. *Nutrients*, 11, 21

P-16

EKOTOKSYCZNE DZIAŁANIE OKSYTETRACYKLINY NA ORGANIZMY MORSKIE

Leszczyńska Dagmara¹, Caban Magda², Świeżak Justyna³, Michnowska Alicja³
Smolarz Katarzyna³, Hallmann Anna¹

¹ Katedra i Zakład Biochemii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny

² Katedra Analizy Środowiska, Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański

³ Zakład Funkcjonowania Ekosystemów Morskich, Instytut Oceanografii, Wydział Oceanografii i Geografii, Uniwersytet Gdański

Postępująca antropopresja przyczynia się do zwiększania ilości farmaceutyków w różnych ekosystemach, w tym w ekosystemie morskim. Wśród pozostałości farmaceutyków na szczególną uwagę zasługują antybiotyki. Długotrwałe narażenie fauny morskiej na antybiotyki może wywołać toksyczność chroniczną oraz może prowadzić do zaburzeń w fizjologii i metabolizmie zwierząt morskich. Natomiast proces bioakumulacji i biomagnifikacji farmaceutyków w sieci troficznej często staje się powodem występowania w środowisku wodnym oporności na antybiotyki, a to stanowi realne zagrożenie dla wyższych poziomów troficznych, w tym dla ludzi.

Celem badań była ocena wpływu pochodnej tetracykliny na omułka jadalnego *Mytilus trossulus*. Omulek jadalny jest głównym gatunkiem tworzący zoobentos Morza Bałtyckiego i szczególnym elementem sieci troficznej. Małże tego gatunku są zaliczane do organizmów wskaźnikowych i posiadają zdolność bioakumulacji zanieczyszczeń antropogenicznych.

Omułki zostały poddane 10-dniowej ekspozycji na oksytetracyklinę w stężeniu 100 µg/l, a po tym czasie zbadano ich odpowiedź na poziomie aktywności enzymów biorących udział w procesach antyoksydacyjnych i detoksykacyjnych, na poziomie reakcji odpornościowej oraz oceniono proces aromatyzacji androgenów w tkankach tych zwierząt.

Porównując aktywności enzymów (transferazy glutationowej, katalazy, acetylocholinoesterazy czy fenoloooksydazy) w tkankach małży traktowanych oksytetracykliną i nie traktowanych antybiotykiem, nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między grupami. Również nie zmieniło się stężenie glutationu, antyoksydantów niskocząsteczkowych, produktów peroksydacji białek i lipidów w tkankach małży badanych i kontrolnych. Nie zaobserwowano także wpływu oksytetracykliny *in vivo* na proces aromatyzacji steroidów. Zmiany, które wykazano, obejmowały zmiany patologiczne o charakterze zapalnym w skrzelach, układzie pokarmowym czy płaszczu małży ekspozowanych na oksytetracyklinę.

Podsumowując, podanie oksytetracykliny do środowiska małży *Mytilus trossulus* nie wywołało stresu oksydacyjnego oraz nie zmieniło wydajności procesu aromatyzacji w tkankach tych zwierząt. Natomiast widoczny masywny stan zapalny, zwiększający śmiertelność badanej grupy, był prawdopodobnie spowodowany redukcją mikrobiomu i inwazją bakterii patogennych.

P-17

STĘŻENIE RTĘCI WE KRWI HONOROWYCH DAWCÓW Z WOJEWÓDZTWA MAŁOPOLSKIEGO

Likus Paulina, Hostyńska Paulina, Błaszczyk Martyna

Katedra Zoologii, Wydział Nauk Ścisłych i Przyrodniczych, Uniwersytet Pedagogiczny w Krakowie

Rtęć (Hg) jest jedynym metalem, który w warunkach normalnych występuje w stanie ciekłym. Pierwiastek ten może występować w różnych formach chemicznych tj. w postaci elementarnej (Hg^0), nieorganicznej (np. HgS) oraz organicznej (np. metylortęć – MeHg [1]. Wszystkie wymienione formy Hg stanowią duże zagrożenie dla człowieka, a ich oddziaływanie na organizm może nieść za sobą bardzo poważne konsekwencje zdrowotne. W związku z tym na całym świecie prowadzi się monitoring stężenia Hg we krwi [2].

Celem prowadzonych badań była ocena stężenia Hg we krwi honorowych dawców zamieszkujących obszar województwa małopolskiego. Dodatkowo zbadano wpływ częstotliwości spożycia ryb oraz posiadania amalgamatowych wypełnień zębowych na stężenie Hg. Do analiz wykorzystano materiał ($n=90$) pochodzący z Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Krakowie oraz z oddziałów zamiejscowych zlokalizowanych w Małopolsce. Stężenia Hg we krwi oznaczono spektrometrem absorpcji atomowej z techniką zimnych par (MA-2, Nippon Instruments Company, Japonia).

Średnie stężenie Hg u honorowych dawców krwi z województwa małopolskiego wynosiło $1,58 \mu\text{g/l}$. Osoby spożywające w ciągu miesiąca >10 posiłków zawierających ryby prezentowały podwyższone stężenie Hg we krwi, w porównaniu do osób cechujących się niższą konsumpcją ($1,84 \mu\text{g/l}$ vs. $1,51 \mu\text{g/l}$; $p=0,069$). Podwyższone stężenie Hg obserwowano także u osób posiadających amalgamatowe wypełnienia zębowe, w porównaniu do osób nieposiadających takich wypełnień ($1,78 \mu\text{g/l}$ vs. $1,54 \mu\text{g/l}$; $p=0,273$).

Trendy obserwowane w przeprowadzonej analizie wpływu badanych czynników na stężenie Hg we krwi sugerują, że mają one wysokie znaczenie, dlatego wymagane jest przeprowadzenie dodatkowych badań w celu ich weryfikacji. Monitoring stężenia Hg we krwi ludzkiej powinien być regularnie prowadzony, aby zapobiec narażeniu organizmu na wysoce toksyczną Hg.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Boszke L., Śliwińska J. 2013. Źródła rtęci w organizmach ludzi nienarażonych zawodowo na jej związki. Inżynieria i Ochrona Środowiska. W: Granops, M. Inżynieria i Ochrona Środowiska. Wyd. Uniwersytetu Technologiczno-Przyrodniczego w Bydgoszczy. s. 21-40.
- [2] Esteban M., Castaño A. 2009. Non-invasive matrices in human biomonitoring: A review. Environment International 35:438-449
- [3] Morel F.M.M., Kraepiel A.M.L., Amyot M. 1998. The chemical cycle and bioaccumulation of mercury. Annu. Rev. Ecol. Syst. 29:543-66
- [4] 4.pley S., Robinson E., Jonson-Down L., Andermann A., Ayotte P., Lucas M., Nieboer E. 2018. Blood and hair mercury concentrations among Cree First Nations of Eeyou Istchee (Quebec, Canada): time trends, prenatal exposure and links to local fish consumption. Int J Circumpolar Health 77(1):1474706
- [5] 5.Vahter M., Akesson A., Lidén C., Ceccatelli S., Berglund M. 2007. Gender differences in the disposition and toxicity of metals. Environmental Research 104:85-95

P-18

WPLYW GLIFOSATU I/LUB DOKSYCYKLINY NA ZAWARTOŚĆ ZREDUKOWANEGO GLUTATIONU, AKTYWNOŚĆ WYBRANYCH ENZYMÓW GLUTATIONOZALEŻNYCH ORAZ POZOSTAŁOŚCI DOKSYCYKLINY U SZCZURÓW

Spodniewska Anna, Barski Dariusz, Ziółkowski Hubert

*Katedra Farmakologii i Toksykologii, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie*

Badania prowadzone były na szczurach (samcach) szczepu Wistar o wyjściowej masie ciała 180 ± 10 g. Wydzielono 3 grupy doświadczalne zwierząt (I-III) oraz grupę kontrolną (K) po 30 sztuk w każdej. Do badań użyto soli potasowej glifosatu w postaci preparatu Roundup®Flex 480 (zawierającego 35,75% glifosatu potasu) oraz doksyicyklinę w postaci preparatu Doxycyclinum wet proszek (zawierającego 0,2 g/g hyklanu doksyicykliny). Szczury z grupy I otrzymywały przez 28 dni glifosat w dawce $0,04 \text{ LD}_{50}$ (tj. $200 \text{ mg/kg m.c./dzień}$). Zwierzętom z grupy II podawano doksyicyklinę w dawce 20 mg/kg m.c. przez 5 kolejnych dni, zaś szczurom z grupy III aplikowano oba wymienione związki w sposób identyczny jak w grupie I i II. Zarówno glifosat jak i doksyicyklina były podawane zwierzętom sondą dożołądkowo. W wytypowanych okresach po intoksykacji (tj. po 3, 6, 24 godzinach oraz 3 i 7 dniach) szczury usypiano za pomocą pentobarbitalu sodowego, a następnie pobierano krew z serca do badań biochemicznych, a po dekapitacji narządy do pozostałych badań. Oznaczano: stężenie zredukowanego glutationu (GSH) w wątrobie, aktywność peroksydazy glutationowej (GPx) we krwi, reduktazy glutationowej (GR) w surowicy oraz pozostałości doksyicykliny w wątrobie.

Zawartość i aktywność poszczególnych parametrów antyoksydacyjnych kształtowała się różnie w stosunku do kontroli i była uzależniona od rodzaju związku i okresu badań. Stężenie GSH w wątrobie we wszystkich grupach doświadczalnych podczas całego eksperymentu było obniżone w stosunku do kontroli. Największe obniżenie tego parametru odnotowano w grupie III (glifosat + doksyicyklina) po 24 godzinie. Podobną zależność odnotowano w przypadku GR, z tym że największy spadek aktywności stwierdzano w grupie I (glifosat) w 6 godzinie po intoksykacji. Aktywność GPx we krwi szczurów była podwyższona przez cały okres trwania doświadczenia.

Pozostałości doksyicykliny w wątrobie szczurów stwierdzano do 24 godziny z tym, że w grupie o mieszanej intoksykacji (grupa III) stężenia doksyicykliny były wyższe niż po wyłącznej aplikacji antybiotyku (grupa II).

Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że glifosat i doksyicyklina w zastosowanych dawkach mogą wykazywać działanie prooksydacyjne. Kombinacyjne podanie obydwu związków nasilało zmiany analizowanych parametrów w stosunku do wyłącznego narażenia na pojedyncze preparaty, szczególnie w pierwszym okresie doświadczenia.

P-19

PRZECIWPALNE DZIAŁANIE SE (IV) W MAKROFAGAMI MYSICH RAW 264.7 AKTYWOWANYCH LPS

Mahentheran Mithulya Amboo ¹, Pratheeba Kumaravel ¹, Kurpios-Piec Dagmara ¹,
Rahden-Staroń Iwonna ¹, Szumiło Maria ¹, Kowalewski Cezary ², Woźniak Katarzyna ²,
Grosicka-Maciąg Emilia ¹

¹ Katedra i Zakład Biochemii, Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Klinika Dermatologii i Wenerologii, Wydział Lekarsko Stomatologiczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Makrofagi są komórkami biorącymi udział w reakcjach zapalnych i komórkowej odpowiedzi immunologicznej. Odgrywają istotną rolę w inicjacji, utrzymywaniu i wygaszaniu stanu zapalnego. W wyniku aktywacji makrofagów przez induktory stanu zapalnego, w tym lipopolisacharyd bakteryjny (LPS), inicjowane są szlaki sygnalizacyjne zależne od czynnika transkrypcyjnego NF- κ B. Czynniki te odpowiadają między innymi za syntezę prozapalnych cytokin, chemokin, cząsteczek adhezyjnych oraz enzymów, takich jak indukowalna forma syntazy tlenu azotu (iNOS) oraz cyklooksygenaza-2 (COX-2), które wytwarzają mediatory stanu zapalnego – odpowiednio tlenek azotu i prostaglandyny.

Selen odgrywa kluczową rolę w prawidłowym funkcjonowaniu układu immunologicznego. Wpływa na aktywację, różnicowanie i proliferację komórek odpornościowych. Immunomodulujące właściwości selenu chronią przed nadmierną odpowiedzią zapalną, która może prowadzić do przewlekłego stanu zapalnego i chorób autoimmunologicznych. Selen może tłumić odpowiedź immunologiczną przez hamowanie aktywacji czynnika transkrypcyjnego NF- κ B, co w konsekwencji zmniejsza syntezę prozapalnych cytokin, enzymów i cząsteczek adhezyjnych. W badaniach zastosowano Se (IV) w postaci preparatu Selol, który stanowi nową grupę półsyntetycznych związków - seleninotriglicerydów, będących połączeniem triglicerydów z selenem (IV)

Celem pracy było zbadanie wpływu Selolu na odpowiedź zapalną w mysim modelu stanu zapalnego – makrofagach RAW 264.7 zaindukowanych LPS. Zbadano wpływ Selolu na poziom reaktywnych form tlenu (RFT), stężenie zredukowanego i utlenionego glutationu, stopień aktywacji czynnika transkrypcyjnego NF- κ B, poziom ekspresji iNOS oraz COX-2 na poziomie mRNA i białka, stężenia prostaglandyny E2 (PGE2) i tlenu azotu (NO).

Uzyskane wyniki wskazują, że Selol w komórkach RAW 264.7 indukuje wzrost stężenia RFT oraz aktywację czynnika transkrypcyjnego NF- κ B, jednakże nie wpływa na ekspresję iNOS/COX-2 i produkcję NO/PGE2. Natomiast w makrofagach z zaindukowanym stanem zapalnym Selol wykazuje właściwości przeciwzapalne. Stwierdzono spadek zarówno ekspresji iNOS/COX-2 jak również stężenia NO i PGE2 przy równoczesnym zahamowaniu aktywacji czynnika transkrypcyjnego NF- κ B.

Uzyskane wyniki wskazują, że mechanizm działania Selolu zależy od stanu fizjologicznego komórki. Zaobserwowane zmiany mogą mieć korzystny wpływ na wczesną odpowiedź zapalną, której celem jest neutralizacja czynnika uszkadzającego oraz pobudzenie w organizmie procesów umożliwiających przywrócenie pierwotnego stanu.

P-20

OCENA WYBRANYCH WSKAŹNIKÓW HISTOLOGICZNYCH I MOLEKULARNYCH PRZEWLEKŁEGO USZKODZENIA WĄTROBY W ZWIERZĘCYCH MODELACH DOŚWIADCZALNYCH

Prusek Agnieszka¹, Król Mateusz¹, Kolanko Emanuel¹, Skubis-Sikora Aleksandra¹, Sikora Bartosz¹, Hermyt Mateusz¹, Bogunia Edyta¹, Grajoszek Anieli², Czekaj Piotr¹

¹ Zakład Cytofizjologii Katedry Histologii i Embriologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

² Centrum Medycyny Doświadczalnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Przewlekła postać uszkodzenia wątroby jest jedną z najczęstszych przyczyn zgonów na świecie. Odtworzenie przebiegu tej choroby na zwierzęcych modelach doświadczalnych hepatotoksyczności w celu opracowania skutecznej terapii jest często niemożliwe, np. w przewlekłych wirusowych zapaleniach wątroby. Ponadto, istnieją różnice w uzyskiwanych efektach wynikające z zastosowania różnych ksenobiotyków, gatunków czy szczepów zwierząt doświadczalnych.

Celem pracy była ocena przydatności modeli eksperymentalnych przewlekłego uszkodzenia wątroby z wykorzystaniem tetrachlorku węgla (CCl₄) i D-galaktozaminy (D-GalN) do badań przedklinicznych terapii komórkowych.

Myszy BALB/c oraz szczury Sprague Dawley intoksykowano D-GalN lub CCl₄ przez 2, 4, 6, 8, 10 i 12 tygodni. Grupa szczurów D-GalN otrzymywała dawkę 25 mg/100g m.c., 2 razy w tygodniu, natomiast myszy D-GalN dostały 75 mg/100g m.c., 2 razy w tygodniu. CCl₄ podano myszom w dawce 12,5 µl/100g m.c., co 5 dni. Dawki toksyny dla szczurów były zależne od tygodnia intoksykacji i mieściły się w zakresie 25-100 µl/100g m.c. Następnie dokonano oceny zmian histopatologicznych w wątrobie, stopnia zwłóknienia oraz oceny immunohistochemicznych markerów uszkodzenia wątroby (CAS-3, Ki-67). Oceniono również zmiany profilu ekspresji genów stanu zapalnego (*TNF-α*, *IL-6*), zwłóknienia wątroby (*COL1A1*, *COL3A1*, *TGF-β*), odpowiedzialnych za angiogenezę (*C-met*, *HGF*) oraz związanych z metabolizmem ksenobiotyków (*CYP2E1*, *PPAR-α*, *GADD45A*).

Model badawczy przewlekłego uszkodzenia wątroby u myszy i szczurów traktowanych D-GalN lub CCl₄ wykazał nasilenie procesów zwłóknienia w porównaniu do zmian zapalnych, jednak zwierzęta intoksykowane CCl₄ wykazują zmiany bardziej zaawansowane i określone czasowo niż zwierzęta intoksykowane D-GalN. Zarówno u myszy, jak i u szczurów narażonych na CCl₄ najdogodniejszym czasem do podania terapeutycznego komórek macierzystych jest 4 tydzień intoksykacji, a w modelu szczurzym z użyciem D-GalN - 8 tydzień. Mała efektywność zwłóknienia w modelu mysim D-GalN nie daje podstaw do podania terapeutycznego komórek.

Praca wykonana ze środków przeznaczonych na realizację prac statutowych o numerach KNW-1-103/N/8/0 oraz KNW-1-100/K/9/0.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Olson JC. Acute-on-chronic and Decompensated Chronic Liver Failure. *Critical Care Clinics*.2016;32(3):301–309.
- [2] Hu J, Lin Y-Y, Chen P-J, Watashi K, Wakita T. Cell and Animal Models for Studying Hepatitis B Virus Infection and Drug Development. *Gastroenterology*.2019;156(2):338–354.
- [3] Ganai AA, Ganaie IA, Verma N, Farooqi H. Regression of fibrosis/cirrhosis by Glycine propionyl-L-carnitine treatment in d-Galactosamine induced chronic liver damage. *Chemico-Biological Interactions*.2016;260:117-128.

P-21

WPLYW METALOESTROGENÓW I ESTROGENÓW NA EKSPRESJĘ KASPAZ W LINII KOMÓRKOWEJ RAKA PIERSI

Sawicka Ewa ¹, Stasiak Sara ², Piwowar Agnieszka ¹

¹ Katedra i Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

² SKN Katedry i Zakładu Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wstęp: Istotnymi czynnikami zwiększającymi ryzyko zachorowania na raka piersi są zaburzenia w endogennej homeostazie hormonalnej, zwłaszcza estrogenów, a także narażenie na czynniki środowiskowe, jak ksenoestrogeny, w tym metaloestrogeny. W niektórych stanach patologicznych zaobserwowano wzrost lub spadek apoptozy, czyli programowanej śmierci komórki. Wśród wielu mechanizmów charakteryzujących apoptozę należy wymienić zmienioną ekspresję kaspaz, które są istotne dla procesu apoptozy. Pełnią zarówno funkcję inicjującą, jak i wykonawczą procesu programowanej śmierci komórki. Przedstawicielem kaspaz wykonawczych jest kaspaza-3. Jest jednym z najważniejszych enzymów śmierci komórki. Kaspaza-12 należy do grupy kaspaz zapalnych, ale jej funkcja w procesie apoptozy jest wciąż słabo opisana. Cel: Celem badania jest odpowiedź na pytanie, czy chrom (VI) i kadm, znane metaloestrogeny, a także 17 β -estradiol (17 β E2) i jego metabolit 4-hydroksyestradiol (4-OHE2) wpływają na apoptozę linii komórek raka piersi MDA-MB-231 poprzez zmianę aktywności kaspaz. Metody: Aktywność kaspazy-3 w lizatach komórkowych określono kalorymetrycznie, wykorzystując swoisty substrat znakowany cząsteczką p-nitroaniliny. Kaspazę-12 oznaczono metodą fluorymetryczną, również z użyciem swoistego substratu znakowanego cząsteczką 7-amino-4-trifluorometylokumaryny. Komórki inkubowano z pojedynczymi związkami: 17 β E2 i 4-OHE2 w stężeniu 10nM i 1 μ M oraz z chromianem potasu i chlorkiem kadmu w stężeniu 10 i 100 μ M lub ich kombinacjami przez 18 godzin w warunkach standardowych. Wyniki: 17 β E2 oraz jego metabolit 4-OHE2, szczególnie w wyższych stężeniach (1 μ M) obniżają w komórkach MDA-MB-231 aktywność kaspazy-3 oraz kaspazy-12 w porównaniu do kontroli, tym samym osłabiając proces apoptozy. Ekspozycja linii komórkowej na jony kadmu oraz Cr (VI) obniża lub zwiększa aktywność obydwu kaspaz, w zależności od stężenia. Działanie łączne metali z estrogenami obniża apoptozę mierzoną aktywnością kaspaz w linii raka piersi w większym stopniu niż działanie pojedyncze tych związków. Wnioski: W przeprowadzonych badaniach dominowała dezaktywacja kaspaz, co wskazuje na osłabienie procesu apoptozy po ekspozycji na metaloestrogeny i estrogeny. Może to stanowić jedną z dróg toksycznego działania tych ksenobiotyków. Rosnąca zachorowalność na różne postacie raka piersi uzasadnia badania nad mechanizmami interakcji między estrogenami i związkami naśladującymi ich działanie i może stanowić cel dalszych badań w aspekcie działań chemomodulacyjnych.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Van Opdenbosch N., Lamkanfi M.: Caspases in cell death, inflammation, and disease. *Immunity*, 2019, 50, 1352–64
- [2] McIlwain D.R., Berger T., Mak T.W.: Caspase functions in cell death and disease. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, 2013, 5, 1-28
- [3] Filipiak M.: Kaspazy - egzekutorzy śmierci komórki. *Wszechświat*, 2010, 111, 280-284

P-22

OCENA WPLYWU BENZOFENONU-3 NA EKSPRESJĘ KOLAGENU I I PRZEŻYWALNOŚĆ FIBROBLASTÓW SKÓRY LUDZKIEJ

Sutkowska-Skolimowska Joanna, Siejwa Patryk, Galicka Anna

*Zakład Chemii Medycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Filtry przeciwsłoneczne są powszechnie stosowane przez ludzi ze względu na rosnące obawy o szkodliwe skutki ekspozycji na promieniowanie UV, związane ze zwiększonym ryzykiem nowotworów skóry i jej przedwczesnym starzeniem się. Narażenie ludzi na ich działanie jest wynikiem stosowania nie tylko preparatów przeciwsłonecznych, ale także wielu produktów higieny osobistej zawierających te związki [1]. Do najczęściej stosowanych filtrów UV należy benzofenon-3 (BP-3). Jest jednym z najbardziej fotostabilnych chemicznych filtrów blokujących promieniowanie UVA i UVB. Cechuje się szybką przenikalnością przezskórną i budzi największe obawy ze względu na kumulację w wielu tkankach i płynach ustrojowych organizmu człowieka [2]. Jak wynika z wielu badań przeprowadzonych *in vitro* i *in vivo*, BP-3 może mieć niepożądany wpływ na układ hormonalny człowieka [3], natomiast brak jest doniesień dotyczących jego wpływu na komórki skóry.

Celem badań była ocena wpływu BP-3 na biosyntezę kluczowego białka skóry – kolagenu I oraz przeżywalność fibroblastów skóry ludzkiej.

W badaniach zastosowano test MTT do oceny cytotoksyczności BP-3 w zakresie stężeń 0,1-100 μM . Do badania ekspresji kolagenu I zastosowano ilościową reakcję Real-time PCR oraz Western immunoblot.

Wyniki badań wykazały niewielki hamujący wpływ BP-3 na przeżywalność fibroblastów w stężeniu 50 μM , natomiast w stężeniu 100 μM przeżywalność komórek spadła o ok. 40%. Ekspresja kolagenu I na poziomie mRNA obniżyła się nieznacznie przy niższych stężeniach BP-3, natomiast w wyższych stężeniach: 25, 50 i 100 μM wynosiła kolejno ok. 70, 60 i 45% wartości kontrolnej. Hamowanie ekspresji kolagenu I zostało potwierdzone metodą Western immunoblot. Pod wpływem najwyższego stężenia BP-3 (100 μM) doszło ponadto do obniżenia sekrecji kolagenu oraz obniżenia ekspresji białka HSP47.

Podsumowując, BP-3 w stężeniach odpowiadających narażeniu ludzi na działanie tego związku, działa hamująco na ekspresję kolagenu I na poziomie mRNA i białka, a w najwyższym stężeniu obniża sekrecję kolagenu, co może wynikać z hamowania ekspresji HSP47 (białka opiekuńczego kolagenu I) oraz hamuje przeżywalność fibroblastów.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Serpone N. (2021). Sunscreens and their usefulness: have we made any progress in the last two decades? Photochemical and photobiological sciences, 20(2)
- [2] Jiang R, Roberts MS, Collins DM, Benson HA. (1999). Absorption of sunscreens across human skin: an evaluation of commercial products for children and adults. British journal of clinical pharmacology, 48(4)
- [3] Suh S, Pham C, Smith J, Mesinkovska NA. (2020). The banned sunscreen ingredients and their impact on human health: a systematic review. International journal of dermatology, 59(9)

P-23

CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA STĘŻENIE KADMU I CYNKU WE KRWI LUDZKIEJ

Hostyńska Paulina, Likus Paulina, Błaszczyk Martyna

Katedra Zoologii, Wydział Nauk Ścisłych i Przyrodniczych, Uniwersytet Pedagogiczny w Krakowie

Kadm (Cd) jest metalem, tworzącym szereg związków, w których występuje na +2 stopniu utlenienia [1]. Jego toksyczne oddziaływanie przyczynia się do zaburzenia różnych szlaków metabolicznych w organizmie [2]. Z kolei cynk (Zn) to pierwiastek spełniający istotną rolę w ciele człowieka [3, 4]. Jego niedobór przyczynia się m.in. do zaburzeń w funkcjonowaniu układu nerwowego, a nadmiar może oddziaływać toksycznie na układ oddechowy, pokarmowy i męskie narządy płciowe [5].

Celem badań było określenie wpływu płci, wieku oraz palenia papierosów na stężenie Cd i Zn we krwi. Materiał badawczy (n=90) pobrano od honorowych dawców krwi z Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Krakowie oraz oddziałów zamiejscowych z obszaru Małopolski. Stężenie metali oznaczono przy użyciu ET-AAS (AAnalyst800, PerkinElmer).

W badaniu odnotowano statystycznie istotną różnicę w stężeniu Cd pomiędzy mężczyznami i kobietami (0,44 µg/l u mężczyzn vs. 0,34 µg/l u kobiet; p=0,029). Także średnie stężenie Zn było wyższe u mężczyzn, niż u kobiet (odpowiednio 5012,83 µg/l oraz 4625,12 µg/l), nie była to jednak różnica istotna statystycznie (p=0,094). W grupie dawców młodszych odnotowano nieznacznie wyższe stężenie obu metali, w porównaniu do grupy dawców starszych (0,40 µg/l vs. 0,39 µg/l dla Cd oraz 4886,02 µg/l vs. 4801,77 µg/l dla Zn). U osób palących odnotowano wyższe stężenie Cd niż u osób niepalących (0,43 µg/l vs. 0,39 µg/l; p=0,266), u których z kolei obserwowano wyższe stężenie Zn.

Przeprowadzone badania wykazały, że płeć jest czynnikiem istotnie wpływającym na stężenie Cd we krwi. Czynniki wiek i palenie papierosów nie mają wpływu na stężenie Cd oraz Zn we krwi. Wykonanie dodatkowych badań, w oparciu o większą próbę badawczą mogłoby w sposób istotny wpłynąć na wyniki analizy statystycznej i zweryfikować wpływ badanych czynników. Ze względu na szkodliwe oddziaływanie Cd na organizm ludzki, monitoring jego stężenia we krwi ludzkiej powinien być systematycznie wykonywany.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Chmielnicka J. 2005. Toksyczność metali i półmetali (metaloidów). [W:] W. Seńczuk (red.) Toksykologia współczesna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, s. 360-446. Warszawa
- [2] Ociepa-Kubicka A., Ociepa E. 2012. Toksyczne oddziaływanie metali ciężkich na rośliny, zwierzęta i ludzi. Inżynieria i Ochrona Środowiska, 15(2): 169-180
- [3] Kondej D. 2007. Metale ciężkie- korzyści i zagrożenia dla zdrowia i środowiska. Bezpieczeństwo Pracy: Nauka i Praktyka, 2: 25-27
- [4] Szcześniak M., Grimling B., Meler J. 2014. Cynk - pierwiastek zdrowia. Farmacja 25 Polska, 70(7): 363-366
- [5] Drózdź-Afelt J. M., Koim-Puchowska B. B., Menka A. 2019. Wybrane pierwiastki śladowe w organizmie człowieka. Kosmos, 68(3): 503-512

P-24

REALIZACJA PLANU URZĘDOWEJ KONTROLI PASZ W KIERUNKU DIOKSYN I DIOKSYNOPODOBNYCH PCB W ROKU 2020

Cebulska Joanna, Furga Beata, Gembal Magdalena, Małagocki Paweł,
Milczarczyk Ewelina, Warenik-Bany Małgorzata

Zakład Radiobiologii, Państwowy Instytut Weterynaryjny - Państwowy Instytut Badawczy w Puławach

Kontrola pasz jest ważnym sposobem zabezpieczenia zdrowia ludzi, w imię przyjętej przez Unię Europejską strategii „from farm to fork”. W ramach Krajowego Programu Urzędowej Kontroli Pasz prowadzone są badania m.in. w kierunku oznaczania zawartości dioksyn, furanów i dl-PCB, które należą do grupy związków toksycznych podlegających bioakumulacji i biomagnifikacji w łańcuchu żywieniowym [1, 2, 3]. Wprowadzony w Polsce 23 marca 2020 roku stan epidemii spowodował znaczne opóźnienie względem zaplanowanego harmonogramu nadsyłania próbek. Jednak nie wpłynęło to negatywnie na prowadzoną w PIWet-PIB kontrolę pasz, badaniami objęto wszystkie przesłane próbki.

Pobór próbek oraz analizy prowadzone były zgodnie z obowiązującym ustawodawstwem [4, 5]. Materiał badawczy stanowiły próbki pasz pobierane przez Inspekcję Weterynaryjną. Próbkę analizowano dwoma komplementarnymi metodami akredytowanymi na zgodność z normą PN/EN ISO IEC 17025:2018-02: biologiczną metodą przesiewową oraz metodą rozcieńczeń izotopowych HRGC-HRMS (metoda potwierdzająca) [6]. W roku 2020 zbadano łącznie 259 próbek pasz i materiałów paszowych, z czego 254 po analizie przesiewowej uznano za zgodne z wymaganiami. Pięć próbek określonych jako podejrzane poddano badaniu metodą HRGC-HRMS. Metoda potwierdzająca wykluczyła przekroczenie dopuszczalnych ustawodawstwem limitów w badanych próbkach.

Ogólnie można stwierdzić, że badane pasze i materiały paszowe są bezpieczne dla zwierząt. Kontynuowanie urzędowej kontroli pasz pozwala na stałe kontrolowanie jakości pasz oraz wyselekcjonowanie rodzajów materiałów paszowych mogących stanowić potencjalne źródło dioksyn w karmie dla zwierząt.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Piskorska-Pliszczyńska J.: Zagrożenie zdrowia ludzi związane z dioksynami w paszy dla zwierząt. Pasze Przemysłowe. t. 2, Wydawnictwo Instytut Zootechniki – Państwowy Instytut Badawczy, 2012, s. 17–24
- [2] Piskorska-Pliszczyńska J., Małagocki P., Pajurek M.: Levels and trends of PCDD/Fs and DL-PCBs in Polish animal feeds. Food Addit. Contam. Part A 2019, 36, 447-463
- [3] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/625 z dnia 15 marca 2017 r.
- [4] Rozporządzenie Komisji (WE) nr 152/2009 z dnia 27 stycznia 2009 r. wraz z późniejszymi zmianami.
- [5] Rozporządzenie Komisji (UE) 2017/771 z dnia 3 maja 2017 r.
- [6] http://www.piwet.pulawy.pl/por/zakres_akr.html

P-25

OCENA STĘŻEŃ KADMU I OŁOWIU ORAZ WYBRANYCH PIERWIASTKÓW NIEZBĘDNYCH W JAJKACH KURZYCH Z MAKROREGIONU ŁÓDZKIEGO

Daragó Adam¹, Burzyński Michał², Klimczak Michał¹, Kilanowicz Anna¹

¹ Katedra i Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

² Studenckie Koło Naukowe, Katedra i Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Jajo kurze jest ważnym składnikiem diety Polaków, co potwierdzają dane statystyczne dotyczące ilości konsumowanych jaj miesięcznie. Oprócz walorów odżywczych żywność (w tym jaja) może stanowić potencjalne źródło zagrożeń z uwagi na zanieczyszczenia w tym metalami toksycznymi. Stąd regularne spożywanie tego produktu może stanowić istotny element narażenia na metale toksyczne takie jak kadm czy ołów.

Celem pracy było zbadanie zawartości metali toksycznych (kadm, ołów) oraz dodatkowo pierwiastków niezbędnych (cynk, magnez, miedź, wapń, żelazo) w jajach kurzych poddanych uprzedniej obróbce termicznej przy uwzględnieniu podziału na jaja pochodzące z hodowli przydomowych i komercyjnych.

W pracy określono zawartość toksycznych: Cd i Pb oraz pierwiastków niezbędnych: Zn, Cu, Mg, Ca, Fe metodą atomowej spektrometrii absorpcyjnej w wersji bezpłomieniowej i płomieniowej w jajach pozyskanych z siedmiu hodowli przydomowych z makroregionu łódzkiego oraz w jajach klasy 0, 1 i 3 dostępnych w handlu detalicznym (pochodzących od różnych dostawców).

Oznaczone poziomy pierwiastków toksycznych wynosiły średnio 0,05 μgCd /całe jajo oraz 0,4-1,2 μgPb /całe jajo w analizowanych próbkach, co nie stanowi realnego zagrożenia dla zdrowia człowieka. Poziomy te stanowią około 0,01% oraz 0,023-0,069% odpowiednio dla kadmu i ołowiu normy tygodniowego pobrania z żywnością PTWI (dla: Cd $0,007\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ m.c.; Pb $0,025\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ m.c.) dla człowieka o masie 70 kg [1].

Z przeprowadzonej analizy wynika, że spożycie jednego jaja w przypadku pierwiastków niezbędnych stanowi następujący procentowy udział w zalecanym spożyciu (RDA) dla danego elementu (średnio dla dorosłej osoby): 1,6% dla magnezu, 3,1% dla wapnia, 4,0% dla miedzi, 7,5% dla cynku i 10% dla żelaza [2].

PIŚMIENNICTWO:

- [1] WHO, 2010. Evaluation of certain food additives and contaminants. 37th report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical report series.
- [2] NIZP-PZH, 2020. Normy żywienia 2020. Mirosław Jarosz, Ewa Rychlik, Katarzyna Stoś, Jadwiga Charzewska.

Kontakt: adam.darago@umed.lodz.pl

P-26

BADANIE STABILNOŚCI BENZODIAZEPIN W PRÓBKACH KRWI PODCZAS PRZECHOWYWANIA W RÓŻNYCH TEMPERATURACH

Banaszkiewicz Laura¹, Woźniak Mateusz Kacper², Domagalska Ewa², Kaliszan Michał², Kot-Wasik Agata¹

¹ Katedra Chemii Analitycznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Gdańska

² Katedra i Zakład Medycyny Sądowej, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny

Związki z grupy benzodiazepin (BZD) oraz tzw. z-leki (zolpidem, zopiklon, zaleplon) są obecnie jednymi z najczęściej przepisywanych przez lekarzy środków psychotropowych. Wykazują one działanie przeciwlękowe, uspokajające, nasenne, przeciwdrgawkowe, miorelaksacyjne i amnestyczne. Są stosowane w leczeniu wielu chorób i zaburzeń, w tym bezsenności, zaburzeń lękowych, padaczki, zwiększonego napięcia mięśniowego i łagodzeniu efektów odstawienia alkoholu. Jednakże, długotrwałe stosowanie benzodiazepin i z-leków powoduje wzrost tolerancji, co może prowadzić do uzależnienia i przedawkowania. W ostatnich latach zsyntezowano wiele nowych podobnych związków, jednak większość z nich nie została dopuszczona do postępowania terapeutycznego. Część z nich trafiła na rynek narkotykowy jako tzw. „projektowane benzodiazepiny” (DBZD), a efektem ich działania pożądanym przez biorców jest stan odurzenia. Dlatego też, związki te są często oznaczane na potrzeby toksykologii klinicznej i sądowej [1].

W piśmiennictwie [2] opisywano rozkład substancji psychoaktywnych zawartych w biopróbkach podczas ich przechowywania, ale dla wielu związków badania stabilności nie zostały jeszcze przeprowadzone. Dlatego też, przeciwdziałanie rozkładowi analitów, np. poprzez przechowywanie próbek w odpowiedniej temperaturze, ma kluczowe znaczenie w celu zapewnienia miarodajności uzyskiwanych wyników.

Badaniami objęto 26 związków z grupy BZD, DBZD oraz z-leków. Do próbek krwi dodawano certyfikowane roztwory wzorcowe analitów, które następnie przechowywano w 4 zróżnicowanych warunkach temperaturowych (20, 4, -20 i -80°C) przez 6 miesięcy. Analizy prowadzono z zastosowaniem techniki LC-MS/MS zgodnie z uprzednio opracowaną procedurą [1] w odstępach 1-2 tygodniowych.

Niektóre związki okazały się być stabilne we wszystkich badanych temperaturach (np. diazepam, oksazepam, nordazepam, prazepam) z ubytkiem zawartości 0-10%. Największy rozkład analitów zaobserwowano dla próbek przechowywanych w temperaturze pokojowej, a niektóre związki uległy całkowitej degradacji (m.in. lorazepam i chlordiazepoksyd). Dla pozostałych związków obserwowano różny stopień rozkładu.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Banaszkiewicz L., Woźniak M.K., Kata M., Domagalska E., Wiergowski M., Szpiech B., Kot-Wasik A. (2020). Rapid and simple multi-analyte LC-MS/MS method for the determination of benzodiazepines and Z-hypnotic drugs in blood samples: Development, validation and application based on three years of toxicological analyses. *J Pharm Biomed Anal*, 191
- [2] Adamowicz P., Malczyk A. (2019). Stability of synthetic cathinones in blood and urine. *Forensic Sci Int*, 295:36-45

P-27

PUŁAPKI TOKSYKOLOGII SĄDOWEJ

Dawidowska Joanna^{1,2}, Kaliszan Michał²

¹ Katedra Biofarmacji i Farmakodynamiki, Zakład Biofarmacji i Farmakokinetiki, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny

² Katedra i Zakład Medycyny Sądowej, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny

W medycynie sądowej znaleźć można szereg przypadków, kiedy jednoznaczne i szybkie wskazanie przyczyny śmierci jest niewątpliwie dużym wyzwaniem.

Oznaczenia pośmiertne substancji farmakologicznie czynnych, w tym leków i narkotyków, obarczone są błędem wynikającym zarówno ze zjawiska autolizy, jak i pośmiertnej redystrybucji oraz rozkładu substancji farmakologicznie czynnych. W wyniku takich analiz można uzyskać wartości będące zbyt duże, jak i zbyt małe w stosunku do rzeczywiście przyjętych ilości.

Podczas opiniowania w sprawach sądowych trzeba szczególnie ostrożnie podchodzić do wyników toksykologicznych badań pośmiertnych, zwłaszcza kiedy oznaczone stężenia są na granicy stężeń toksycznych i terapeutycznych. Należy wtedy z ostrożności interpretować je na korzyść stężeń terapeutycznych, biorąc pod uwagę możliwość redystrybucji i inne czynniki, które wpłynąć mogły na finalnie oznaczone stężenie substancji czynnych.

Co istotne, pamiętać należy o tym, iż od wyników badania pośmiertnego często zależy przyjęcie przez Organy Ścigania i Wymiar Sprawiedliwości zgonu za naturalny bądź zbrodniczy i od tego zależy los osób podejrzanych o spowodowanie śmierci. Wobec tego błędne zinterpretowanie wyniku badania pośmiertnego może spowodować niesłuszne oskarżenie, a następnie skazanie osoby niewinnej, co może z kolei wiązać się z dramatycznymi, nieodwracalnymi konsekwencjami dla takiej osoby i jej bliskich.

Przedstawione 3 przypadki z praktyki sądowo-lekarskiej są właśnie przykładami takich „pułapek” toksykologicznych, w których mimo oznaczenia substancji farmakologicznych, według literatury fachowej w stężeniach toksycznych, na szczęście dzięki dogłębnej analizie wszystkich okoliczności ustalono, że zatrucie najprawdopodobniej nie było przyczyną śmierci tych 3 osób.

Podsumowując, w analizach toksykologicznych ogromną rolę odgrywa interdyscyplinarne podejście do każdego z przypadków oraz przeprowadzenie badań o wielotorowym charakterze. Bardzo ważna jest współpraca toksykologa, zarówno sądowego jak i klinicznego, z lekarzem specjalistą medycyny sądowej i wspólna analiza wyników badania toksykologicznego materiału pobranego ze zwłok, okoliczności śmierci i danych zebranych podczas dochodzenia, aby nie popełnić błędu przy interpretacji wyniku pośmiertnego badania toksykologicznego.

PIŚMIENNICTWO:

[1] Maskell, PD. Just say no to postmortem drug dose calculations. J Forensic Sci. 2021; 00: 1– 9. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.14801>

Kontakt: jo.dawidowska@gumed.edu.pl

P-28

ANALIZA TOKSYKOLOGICZNA PRZYPADKÓW ZATRUĆ MIESZANYCH SYNTETYCZNYMI KATYNONAMI I INNYMI SUBSTANCJAMI PSYCHOAKTYWNYMI

Pieprzyca Ewelina¹, Skowronek Rafał¹, Czekaj Piotr²

¹ Katedra i Zakład Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej, Wydział Nauk Medycznych
w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

² Zakład Cytofizjologii, Katedra Histologii i Embriologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Zażywanie wielu narkotyków jednocześnie jest zjawiskiem stosunkowo częstym, zwłaszcza wśród młodych osób. Od lat znane są połączenia np. amfetaminy z Δ^9 -THC, czy kokainy z MDMA [1]. Nowym zjawiskiem jest zażywanie wielu nowych substancji psychoaktywnych (NSP) jednocześnie lub ich łączenie z klasycznymi narkotykami [2]. Istnieje bardzo niewiele informacji dotyczących konsekwencji tego specyficznego wzorca konsumpcji.

W przedstawionej pracy, na podstawie analizy wyników przeprowadzonych badań toksykologicznych oraz analizy akt sprawy, wyodrębniono 28 przypadków, w których wykryto i oznaczono we krwi oraz innych materiałach biologicznych syntetyczne katynony (SC), pojedynczo lub w połączeniu z innymi konwencjonalnymi narkotykami, a czasem także z alkoholem etylowym. Najczęściej identyfikowano następujące SC: α -PHP α -PVP, N-etylopentadron, 4-MEAP oraz HEX-EN. W analizowanych próbkach wykazano obecność klasycznych narkotyków, takich jak: metamfetamina, MDMA, MDA, amfetamina oraz NSP z grupy innych niż SC, tj. syntetyczne kannabinoidy: UR-144, 5-F-AMB, syntetyczne opioidy: AH-7921, U-47700, 4-FBF, a także inne: 2-DPMP, etizolam. Siedem przypadków (25%) dotyczyło mieszaniny jednego przedstawiciela SC z innymi substancjami. Większość przypadków (60,7%) dotyczyła mieszaniny dwóch przedstawicieli SC z innymi substancjami. Cztery przypadki (14,3%) dotyczyły mieszaniny trzech przedstawicieli SC z innymi substancjami (amfetamina, MDMA, alkohol, 4-FBF). Współobecność alkoholu etylowego wykazano w 10 przypadkach (35,7%) w zakresie stężeń we krwi 0,2-4,8‰. 26 z 28 przypadków zakończyło się zgonem.

Model zażywania więcej niż jednej substancji psychoaktywnej jednocześnie (w tym co najmniej jednego przedstawiciela SC) przyczynia się do zwiększenia toksyczności SC. Zażywanie SC w kombinacji z innymi substancjami niesie za sobą poważne skutki uboczne, które prowadzą do niewydolności wielonarządowej i śmierci.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Koesters SC, Rogers PD, Rajasingham CR. MDMA ('ecstasy') and other 'club drugs': The new epidemic, *Pediatr Clin North Am.* 2002;49:415-433. doi:10.1016/S0031-3955(01)00012-8.
- [2] Więckiewicz G, Smardz J, Wiczorek T, et al. Patterns of synthetic cathinones use and their impact on depressive symptoms and parafunctional oral behaviors. *Psychiatr Pol.* 2020;165:1-19. doi:10.12740/PP/OnlineFirst/115170.

P-29

STATYSTYKI OSTRYCH ZATRUĆ PACJENTÓW LECZONYCH W ODDZIALE TOKSYKOLOGII W ŁODZI W LATACH 2015-2016

Stragierowicz Joanna ¹, Krakowiak Anna ², Dudzińska Monika ¹, Kilanowicz Anna ¹

¹ Katedra i Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

² Oddział Toksykologii, Instytut Medycyny Pracy w Łodzi

Zatrucia ostre są stałym problemem społecznym, szczególnie w aspekcie ciągłego wzrostu różnorodności ksenobiotyków je wywołujących. Celem pracy była zarówno identyfikacja substancji toksycznej i charakterystyka przyczyn zatruć (intencjonalne i przypadkowe), ale również czasu i skutków hospitalizacji wśród pacjentów hospitalizowanych w Klinice Ostrych Zatruc w Łodzi w latach 2015-2016. Po analizie niespełna 5000 kart pacjentów zatrutych wykazano największy udział mężczyzn (> 70% zatruć) w przedziale wiekowym 19-28 lat. Szczególnie niepokojące wydaje się, że nadużycia jako przyczyna zatrucia stanowiły ponad połowę wszystkich odnotowanych przypadków zatrutych pacjentów. Z tym faktem powiązane są zapewne ksenobiotyki, które spowodowały największe ilości zatruć: substancje psychoaktywne (niemalże 30%), połączenie alkoholu z różnymi lekami (>17%) oraz leki (>15%). W grupie zatruć substancjami psychoaktywnymi można zaobserwować dużą dysproporcję w płci pacjentów, ponieważ mężczyźni stanowili ponad 90% całkowitej ilości zatrutych osób. Podobny, choć jednak niewiele niższy wynik odnotowali naukowcy z Norwegii (74%) [1] i Szwecji (87%) [2]. Wśród zatruć lekami dominującą grupą były pochodne benzodiazepiny, natomiast w zatruciach wielolekowych najczęściej odnotowywano połączenie pochodnych benzodiazepin i leków przeciwdrgawkowych. Oceniając długość hospitalizacji oraz wypisy ze szpitala wykazano, że w większości przypadków (>80%) hospitalizacja nie trwała dłużej niż trzy dni, a ponad 40% pacjentów wypisywała się na własne żądanie lub w jednej czwartej przypadków kierowana była na leczenie do szpitala psychiatrycznego.

Wykazany w pracy duży odsetek nadużyć oraz zatruć substancjami psychoaktywnymi stanowi istotny problem oraz jest ważną informacją nie tylko dla personelu medycznego, ale również dla psychologów, wychowawców szkolnych, pedagogów i pracowników socjalnych.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Syse, V. L., Brekke, M., Grimsrud, M. M., Persett, P. S., Heyerdahl, F., Hovda, K. E., & Vallersnes, O. M. (2019). Gender differences in acute recreational drug toxicity: a case series from Oslo, Norway. *BMC emergency medicine*, 19(1), 29. <https://doi.org/10.1186/s12873-019-0244-3>
- [2] Helander, A., Bäckberg, M., & Beck, O. (2020). Drug trends and harm related to new psychoactive substances (NPS) in Sweden from 2010 to 2016: Experiences from the STRIDA project. *PloS one*, 15(4), e0232038. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232038>

P-30

ZASTOSOWANIE METODY GC-HRMS DO OZNACZANIA IZOMERÓW HEKSABROMOCYKLODODEKANU (HBCDD) W ŻYWNOŚCI

Maszewski Sebastian, Warenik-Bany Małgorzata, Mikołajczyk Szczepan, Pajurek Marek,
Pietroń Wojciech

Państwowy Instytut Weterynaryjny - Państwowy Instytut Badawczy, Zakład Radiobiologii

Stosowane podczas ostatnich dwudziestu lat na szeroką skalę przemysłową tzw. bromowane związki opóźniające spalanie (z ang. *Brominated Flame Retardants*, *BFR*) stwarzają istotne zagrożenie dla zdrowia człowieka. Do grupy tych związków zalicza się polibromowane difenyletery (PBDE), polibromowane bifenyle (PBB), tetrabromobisphenol A (TBBP-A), czy heksabromocyklododekan (HBCDD). Substancje te jako dodatki nie związane wiązaniami chemicznymi (addytywne) z materiałami, w których były stosowane mogą swobodnie przedostawać się do środowiska zarówno podczas używania tych materiałów, ich składowania, czy przetwarzania powstałych odpadów [1]. Jednym z szeroko stosowanych w Europie dodatków tego rodzaju była mieszanina trzech stereo izomerów α -, β - i γ -heksabromocyklododekanu (HBCDD). Substancje te posiadają szereg właściwości toksycznych, wywołujących m.in. efekty takie jak zaburzenia homeostazy tarczycy, osłabienie układu immunologicznego, zaburzenia neurobehawioralne i reprodukcyjne. Począwszy od roku 2010 są one obiektem zainteresowania EFSA, który zbierając dane nt. ich występowania w żywności zwierzęcego pochodzenia, a w następstwie w organizmach ludzi prowadzi do oszacowania ich poziomów. Opublikowane opinie dowodzą, że istnieje istotny poziom narażenia populacji Europejskiej na tą grupę związków, wobec czego zalecane jest ich monitorowanie. Przedmiotem badań było opracowanie metody oznaczania trzech izomerów α -, β - i γ -HBCDD z wykorzystaniem techniki GC-HRMS, która ze względu na właściwości chemiczne, oraz zachodzącą pod wpływem temperatury reorganizację struktury przestrzennej może być zastosowana jako metoda przesiewowa do oznaczania całkowitej zawartości HBCDD bez możliwości separacji poszczególnych stereoizomerów. Opracowano i zoptymalizowano warunki chromatograficzne oraz warunki detekcji spektrometrią mas. Opracowana metoda została poddana weryfikacji w badaniach biegłości, w której porównano ją wobec dedykowanej i pozwalającej na szczegółową analizę izomerów metody z wykorzystaniem chromatografii cieczowej LC/MS. Uzyskane wyniki wskazują brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy całkowitą zawartością HBCDD, a oddzielnie oznaczoną sumą trzech stereoizomerów α -, β - i γ -, nawet na bardzo niskim poziomie stężeń rzędu 0,1 $\mu\text{g/kg}$.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), Schrenk D, Bignami M, Bodin L, Chipman JK, del Mazo J, Grasl-Kraupp B, Hogstrand C, Hoogenboom L, Leblanc J-C, Nebbia CS, Nielsen E, Ntzani E, Petersen A, Sand S, Schwerdtle T, Wallace H, Benford D, Furst P, Rose M, Ioannidou S, Nikolic M, Bordajandi LR and Vleminckx C, 2021. Scientific Opinion on the update of the risk assessment of hexabromocyclododecanes (HBCDDs) in food. EFSA Journal 2021;19 (3):6421, 130 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6421>

P-31

GONADY RYB SŁODKOWODNYCH JAKO ŹRÓDŁO PIERWIASTKÓW ŚLADOWYCH W DIECIE

Pokorska-Niewiada Kamila, Witczak Agata, Cybulski Jacek

*Katedra Toksykologii, Technologii Mleczarskiej i Przechowywania Żywności,
Wydział Nauk o Żywności i Rybactwa, Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie*

Ryby stanowią cenne źródło pożywienia człowieka. Gonady ryb, a zwłaszcza ikra są wykorzystywane do produkcji kawioru i produktów podobnych do kawioru. Niewiele jest jednak informacji dotyczących składu chemicznego gonad ryb, a szczególnie obecności pierwiastków śladowych, w tym niezbędnych i toksycznych [1].

Celem niniejszej pracy była ocena stężeń pierwiastków w gonadach czterech popularnych w Polsce gatunków ryb słodkowodnych: leszcz (*Abramis brama* L.), okoń (*Perca fluviatilis* L.), płoć (*Rutilus rutilus* L.) i szczupak (*Esox Lucius* L.), w odniesieniu do zawartości tych pierwiastków w mięśniach.

Stężenia Pb i Cd analizowano za pomocą absorpcji atomowej w piecu grafitowym z korekcją tła Zeemana (GF-AAS, 4110 ZL Perkin Elmer). Rtęć oznaczono metodą absorpcyjnej spektrometrii atomowej z zastosowaniem techniki zimnych par (Bacharach Coleman MAS-50). Pozostałe pierwiastki oznaczono za pomocą atomowej spektrometrii emisyjnej z plazmą sprzężoną indukcyjnie (ICP-AES) w aparacie Yobin YvonJY-24 wyposażonym w nebulizator Meinhard TR 50-C1.

W gonadach ryb stwierdzono zróżnicowaną zawartość pierwiastków śladowych (Zn, Fe, Mn, Cu, Ni, Li, Cr, Al, Pb, Hg, Cd). Stężenia pierwiastków toksycznych (Hg, Cd, Pb) wahały się od 0.004 ± 0.006 mg/kg (Cd) do 0.028 ± 0.018 mg/kg dla Pb. W przypadku pozostałych pierwiastków najniższe zawartości notowano dla Cr (0.122 ± 0.182 mg/kg) a najwyższe dla Al (46.98 ± 31.89 mg/kg).

Wykazano, że poziomy zawartości analizowanych niezbędnych pierwiastków w gonadach były istotnie ($p < 0.05$) wyższe ($1,8 \div 7,8$ krotnie), niż w mięśniach. Natomiast pierwiastków toksycznych w gonadach były $1,0 \div 2,8$ krotnie wyższe w porównaniu do mięśni.

Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że gonady nie tylko stanowią cenne źródło pierwiastków śladowych, ale również nie stanowią zagrożenia pod względem zawartości pierwiastków toksycznych.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Vasconi, M., Tirloni, E., Stella, S., Coppola, C., Lopez, A., Bellagamba, F., Bernardi, C., Moretti, V.M. (2020). Comparison of Chemical Composition and Safety Issues in Fish Roe Products: Application of Chemometrics to Chemical Data. *Foods*. 27;9(5):540. doi: 10.3390/foods9050540. PMID: 32349203; PMCID: PMC7278670

P-32

MONITOROWANIE ŚLADÓW HEKSABROMOCYKLODODEKANÓW W ŻYWNOŚCI POCHODZENIA ZWIERZĘCEGO

Warenik-Bany Małgorzata, Maszewski Sebastian, Mikołajczyk Szczepan,
Pajurek Marek, Pietroń Wojciech

Zakład Radiobiologii, Państwowy Instytut Weterynaryjny-Państwowy Instytut Badawczy w Puławach

Heksabromocyklododekany (HBCDDs) należą do grupy bromowanych uniepalniaczy (BFRs), związków uniemożliwiających lub spowalniających zapłon materiałów użytkowych. HBCDDs nie są chemicznie związane z materiałami, do których zostały dodane, w związku z czym łatwo są z nich uwalniane i dostają się do środowiska. Ze względu na właściwości fizykochemiczne, trwałość w środowisku oraz działanie toksyczne dla ludzi i zwierząt (neurotoksyczność, zaburzenia endokrynne), objęte zostały postanowieniami Konwencji Sztokholmskiej (6 Konferencja Stron, COP-6) [1, 2]. Komisja Europejska identyfikuje je jako substancje wzbudzające szczególne obawy (ang. *Substance of Very High Concern*, SVHC). Ponieważ narażenie ludzi następuje głównie drogą pokarmową i inhalacyjną, w 2014 roku Komisja Europejska wydała Zalecenie nr 2014/118/UE obligujące państwa członkowskie do prowadzenia monitoringu śladów bromowanych opóźniaczy spalania w żywności pochodzenia zwierzęcego [3]. Monitorowanie obecności HBCDD jest zalecane w następujących artykułach spożywczych takich jak: ryby i owoce morza, mięso i produkty mięsne, mleko i produkty mleczne, jaja i produkty jajeczne oraz preparaty żywienia niemowląt.

W 2018 roku w Zakładzie Radiobiologii rozpoczęto prace nad przygotowaniem narzędzia służącego do monitorowania śladów HBCDD w żywności pochodzenia zwierzęcego. W 2020 roku wykonano oznaczenia HBCDDs w 103 próbkach żywności pochodzenia zwierzęcego, m.in. mięsie i mleku różnych gatunków zwierząt, jajach oraz mięsie ryb morskich (bałtyckich) i słodkowodnych. Najwyższe poziomy oznaczono w mięsie zwierząt hodowlanych i jajach, zaś najniższe w mleku krowim. Oznaczone poziomy były wyższe od poziomów z raportowanych z innych krajów europejskich [1].

Wykonane badania pilotażowe potwierdzają obecność śladów HBCDD w żywności pochodzenia zwierzęcego oraz wskazują na konieczność kontynuowania badań kontrolnych.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Hexabromocyclododecanes (HBCDDs) in Food. EFSA Journal 2011;9(7):2296. [118 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2296.
- [2] Covaci A, Gerecke AC, Law RJ, Voorspoels S, Kohler M, Heeb NV, Leslie H, Allchin CR and de Boer J, 2006. Hexabromocyclododecanes (HBCDs) in the environment and humans: a review. Environmental Science and Technology, 40, 3679-3688.
- [3] European Commission, Commission Recommendation No 2014/118 of 3 March 2014 on the monitoring of traces of brominated flame retardants in food Text with EEA relevance, Off. J. Eur. Union. L65 (2014) 39–40.

P-33

METODYCZNE ASPEKTY ZASTOSOWANIA OPASEK SILIKONOWYCH JAKO PASYWNYCH PRÓBNIKÓW DO SZACOWANIA EKSPOZYCJI NA PYRETROIDY

Wacławik Małgorzata, Wielgomas Bartosz

Katedra i Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny

Preparaty zawierające insektycydy są na co dzień używane w rolnictwie, leśnictwie, weterynarii i gospodarstwach domowych. Ich szerokie zastosowanie powoduje, że narażenie populacji generalnej jest powszechne. Grupą insektycydów bardzo często znajdującą zastosowanie w weterynaryjnych przeciwpasożytniczych środkach leczniczych są syntetyczne pyretroidy, związki, które wywodzą się z pyretryn naturalnie występujących w koszyczkach kwiatowych *Chrysanthemum cinerariaefolium* [1]. Jakościowy i ilościowy pomiar ekspozycji na ksenobiotyki jest istotnym elementem oceny ryzyka zdrowotnego. Obecnie złotym standardem w szacowaniu narażenia jest biomonitoring, natomiast w dalszym ciągu poszukuje się komplementarnych metod o niskiej inwazyjności. Jednym z takich narzędzi mogą być opaski silikonowe, które ze względu na właściwości fizykochemiczne materiału, z którego są wykonane, mają zdolność pasywnego pochłaniania substancji chemicznych obecnych w najbliższym otoczeniu. Opaski silikonowe po raz pierwszy opisano jako narzędzie do pomiaru ekspozycji na ksenobiotyki w 2014 roku [2] a obecnie coraz więcej badań dokumentuje ich przydatność. W niniejszej pracy rozwinięto metodę oznaczania sześciu syntetycznych pyretroidów (permetryna, cypermetryna, flumetryna, deltametryna, cyfultryna, cyhalotryna) w opaskach silikonowych, dokonano optymalizacji procesu ekstrakcji, oczyszczania ekstraktu oraz analizy instrumentalnej. Przydatność metody wykazano poprzez analizę próbek rzeczywistych. Zastosowanie procedury oczyszczania wstępnego składającego się z pięciu kolejnych cykli mycia fragmentów opasek w mieszaninach heksanu, octanu etylu i metanolu z wykorzystaniem ultradźwięków zapewniło ponad ośmiokrotny spadek wartości łącznego pola powierzchni tła obserwowanego podczas analizy instrumentalnej. Za najbardziej wydajny (spośród czterech porównywanych) sposób przeprowadzania ekstrakcji do fazy ciekłej uznano stosowanie ultradźwięków, dla którego wartości odzysku wynosiły od 78 do 84% dla flumetryny i mieściły się w przedziale 82 – 105,4% dla pozostałych analitów. Sporządzono również krzywe kalibracyjne dla każdego z analitów, wykorzystując przedziały stężeń 1-150 ng/ml, uzyskane krzywe charakteryzowały się R^2 o wartościach od 0,9905 do 0,991. Końcowo opracowana metoda pozwala na oznaczanie pyretroidów w próbkach rzeczywistych z wykorzystaniem fragmentu opaski o masie 0,5g.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Kaneko, H., 2010. Pyrethroid Chemistry and Metabolism. Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology, Elsevier, Chapter 76
- [2] O'Connell, S.G., Kincl, L.D., Anderson, K.A., 2014. Silicone wristbands as personal passive samplers. Environ. Sci. Technol. 48, 3327–3335. <https://doi.org/10.1021/es405022f>

