



Projekt współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego
w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka

Tytuł Projektu: "Biotransformacje użyteczne w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym"
Nr POIG.01.03.01-00-158/09-05

Wrocław 2 stycznia 2012

**SPRAWOZDANIE Z SESJI SPRAWOZDAWCZEJ PODSUMOWUJĄCEJ DRUGI ROK
BADAŃ W PROJEKCIE
BOSZKOWO 03-05.11.2011**

W dniach 03 - 05.11.2011 została zorganizowana sesja sprawozdawcza podsumowująca drugi rok badań w projekcie. Miejscem spotkania było Centrum Konferencyjno-Wypoczynkowe „Sułkowski” w Boszkowie (wybrane zgodnie z ustawą o zamówieniach publicznych).

W pierwszym dniu konferencji zostało zorganizowane spotkanie Kierowników poszczególnych zadań badawczych, na którym przedstawili oni sprawozdania z administrowania projektem.. Omówiono sprawy finansowe w poszczególnych zadaniach, zakupy aparaturowe jak również kwestie patentów i wskaźników rezultatu (ze szczególnym uwzględnieniem praktyk studenckich). Kierownicy zadań przedstawili również dokładną listę publikacji naukowych oraz konferencji, w których Wykonawcy zadań wzięli udział od początku trwania projektu. Dokumentacją tego spotkania są prezentacje Power Point poszczególnych zadań.

W drugim dniu naszej sesji sprawozdawczej, Kierownicy zadań, bądź wskazani przez nich Wykonawcy przedstawili sprawozdania merytoryczne z postępów badawczych w roku 2011.

Pierwsze wystąpienie należało do Prof. Ryszarda Ostaszewskiego z Instytutu Chemii Organicznej PAN z Warszawy, który kieruje zadaniami numer 1 i 2 w projekcie. Oprócz Profesora, wyniki badań przedstawił również mgr Szymon Kłossowski - asystent naukowy w projekcie.

Zadanie 1 Chemoenzymatyczna synteza związków o wysokiej aktywności biologicznej

W ramach realizacji tego zadania badawczego wykonano badania podzielone na trzy etapy. Pierwszym etapem było opracowanie chemoenzymatycznej metody syntezy optycznie czystych pochodnych kwasu 3-fenylo-4-pentenowego. Kontynuowano badania rozpoczęte w poprzednim roku i potwierdzono, że enzymy są dogodnymi biokatalizatorami reakcji enancjoselektywnej estryfikacji. Uzyskane enancjomerycznie czyste estry kwasu 3-fenylo-4-pentenowego wykorzystano do opracowanie modelowej syntezy dwóch leków. Rozpoczęto badania nad opracowaniem metody dynamicznego rozdziału kinetycznego tej grupy związków. Uzyskane wyniki badań zostały upublicznione, jako cztery niezależne zgłoszenia patentowe. Wyniki badań zostały przedstawione w postaci posterów na IX Ogólnopolskim Sympozjum Chemii Organicznej – Warszawa Miedzeszyn, maj 2011 oraz na konferencji międzynarodowej (1st European Congress of Applied Biotechnology Berlin, wrzesień 2011).



Projekt współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego
w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka

Tytuł Projektu: "Biotransformacje użyteczne w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym"
Nr POIG.01.03.01-00-158/09-05

Zadanie 2 Chemoenzymatyczna synteza nowych związków o działaniu antynowotworowym

Zsyntezowano znany inhibitor układu Trx związku PX-12 (2-[(1-metylopropylo)ditio]-1H-imidazolu) oraz AW 464. Kontynuowano badania nad zastosowaniem reakcji Ugiiego do syntezy nowych inhibitorów układu tioredoksyna – reduktaza tioredoksyny. Uzyskano szereg nowych związków, które zostały poddane badaniom na wybranych liniach komórkowych. Uzyskano wystarczające dane do przygotowania pełnej publikacji naukowej wysłanej do *Journal of Medicinal Chemistry*. Ponadto zakończono syntezę całej grupy tripeptydów, które zostały poddane badaniom biologicznym. Tym samym określono korelację pomiędzy trzema elementami struktury badanych związków a ich aktywnością biologiczną. Uzyskane wyniki badań zostały upublicznione, jako międzynarodowe zgłoszenie patentowe. Wyniki badań zostały przedstawione, jako postery na 3 konferencjach: IX Ogólnopolskie Sympozjum Chemii Organicznej – Warszawa Miedzeszyn, maj 2011, 1st European Congress of Applied Biotechnology Berlin, wrzesień 2011, Joint Meeting on Medicinal Chemistry, Catania, 2011 czerwiec 2011.

Kolejną osobą przedstawiającą wyniki badan była Prof. Jolanta Bryjak z Politechniki Wrocławskiej, kierująca zadaniem nr 3 w projekcie.

Zadanie 3 Funkcjonalne polimery z immobilizowanymi enzymami zaprojektowane do prowadzenia biotransformacji w reaktorach okresowych i przepływowych

Zsyntezowano aminodiol z zabezpieczoną grupą aminową, określono wpływ charakteru grupy zabezpieczającej na przebieg reakcji arylowania, 3-amino-1,2-propandiol poddano reakcji z bezwodnikami kwasów dikarboksylowych: kwasu o-ftalowego 1,8-naftalenodikarboksylowego, bursztynowego, benzyloksykarboksylowego i otrzymano odpowiednie imidy. Zbadano zdolności katalityczne wybranych preparatów enzymatycznych w reakcji acylowania nieodwracalnego, gdzie czynnikiem acylującym był octan winylu. Jako substraty zastosowano imidy otrzymane w reakcji kwasu 1,8-naftalenodikarboksylowego i o-ftalowego z 3-amino-1,2-propandiolem. Jako katalizatory zastosowano następujące preparaty enzymatyczne: z *Candida antarctica* B (CALB L); z *Rhizomucor miehei* (Lipozym RM); z *Candida rugosa*; z *Aspergillus niger*; Pankreatyna. Handlowe – sieciowane i immobilizowane: Novozymy 435 (*Candida antarctica*) B; Lipozym RM IM (*Rhizomucor miehei*); *Candida antarctica* A (sieciowany; CALA); Immobilizowane na mezoporowatej, modyfikowanej krzemionce: *Candida antarctica* B (CALB IM MCF); Lipozym RML (RML IM MCF); *Candida rugosa* (CR MCF). Skład mieszaniny poreakcyjnej, stopień konwersji i nadmiar enancjomeryczny określano przy pomocy HPLC z kolumną chiralną. Stwierdzono, że lipazy z *Candida antarctica* i *Rhizomucor miehei* wykazują wysoką regioselektywność i aktywność w reakcji monoacylowania N-(2,3-dihydroksypropylo)ftalimidu (monoacylowanie na pierwszorzędowej grupie hydroksylowej), natomiast zaobserwowano niską stereoselektywność w tej reakcji maks. ee <20% (dla enancjomeru S). Lepsze wyniki otrzymano dla imidu kwasu 1,8-naftalenodikarboksylowego, w tym wypadku przy konwersji 28%, Lipozym RML IM daje produkt acylowania z ee =27%. Wstępne wyniki reakcji z pankreatyną wskazują na stosunkowo wysoka stereoselektywność w odniesieniu do enancjomeru R.



Projekt współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego
w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka

Tytuł Projektu: "Biotransformacje użyteczne w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym"
Nr POIG.01.03.01-00-158/09-05

Koordynator Projektu, prof. Paweł Kafarski z Politechniki Wrocławskiej, przedstawił wyniki badań przeprowadzone w zadaniu 4.

Zadanie 4 Chemoenzymatyczna synteza asymetrycznych fosfonianów

Badania prowadzone w Zadaniu 4 dotyczą różnych strategii otrzymywania czystych optycznie pochodnych kwasów fosfonowych. Otrzymano drogą syntezy chemicznej, według nowej procedury, mieszaniny racemiczne pochodnych kwasu fosfinowego z asymetrycznym atomem fosforu, które poddawano biotransformacjom z wykorzystaniem zarówno preparatów enzymatycznych (lipazy, esterazy) jak i całych komórek mikroorganizmów. Zastosowanie procesów: 1. hydrolizy butyryloksyfosfinoctanów, 2. hydrolizy estru kwasu hydroksyfosfinoctowego, 3. estryfikacji kwasu hydroksyfosfinoctowego oraz 4. utleniania hydroksyfosfinoctanów pozwoliło na otrzymanie chiralnych produktów o zadowalającej czystości optycznej. Obecnie optymalizowane są metody oczyszczania oraz określenia konfiguracji absolutnej otrzymanych związków, a także podniesienia skali procesu. Aktywność lipaz została również wykorzystana w biotransformacjach fenylenobishydroksyfosfinianów i fenylbisaminofosfonianów. Strategia badań opierała się o optymalizację procesu biotransformacji na substracie modelowym i przeniesieniu ustalonych warunków na zsyntezowane substraty docelowe. Kolejnym etapem badań było opracowanie metody otrzymywania czystych optycznie aminofosfonianów. Założeniem procesu było zastosowanie całych komórek mikroorganizmów produkujących aktywne oksydazy *D/L* aminokwasów. Otrzymane wyniki dowodzą, że odpowiedni dobór biokatalizatora oraz zamiana warunków prowadzenia procesu pozwala na uzyskanie fosfonowego analogu alaniny w obu formach optycznych. Wydajność i kierunek reakcji transformacji prowadzonych z wykorzystaniem całych komórek mikroorganizmów można zmienić poprzez różne modyfikacje biotechnologiczne komórek biokatalizatora oraz inżynierię środowiska reakcji. Jedną z możliwości adaptacji biokatalizatora do danego procesu jest zmiana przepuszczalności osłon komórkowych poprzez permeabilizację komórki. W Zespole trwają badania nad skutecznymi metodami permeabilizacji grzybów. Uzyskane z powyższych badań wyniki zostały upublicznione w 7 publikacjach o zasięgu krajowym i międzynarodowym oraz zaprezentowane na licznych konferencjach naukowych.

Wyniki uzyskane w zadaniu nr 5, prowadzonym na Politechnice Wrocławskiej, przedstawił kierownik zadania Prof. Stanisław Lochyński oraz asystent naukowy zatrudniony w projekcie Pan mgr inż Daniel Strub.

Zadanie 5 Chemoenzymatyczna synteza pochodnych terpenoidowych o potencjalnej aktywności biologicznej

Zadaniami zespołu w roku 2011 było: synteza lub izolowanie pierwszo-, drugo-, trzeciorzędowych alkoholi terpenoidowych, synteza lub izolowanie ketonów, diketonów i aldehydów terpenoidowych, synteza lub izolowanie estrów terpenoidowych. W wyniku wyżej wymienionych



Projekt współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego
w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka

Tytuł Projektu: "Biotransformacje użyteczne w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym"
Nr POIG.01.03.01-00-158/09-05

syntez otrzymano następujące związki: (+)-3-karen-5-on, (-)-3-karen-2,5-on, (+)-3-karen-2-on-5-ol, (+)-3,6,6 trimetylocyklohept-2-en-1-on, (-)-(1*R*)-metoksyiminofenchan, (-)-(1*R*)-etoksyiminofenchan, (-)-(1*R*)-propoksyiminofenchan, (-)-(1*R*)-butyroksoyiminofenchan, (-)-(1*R*)-izobutyroksoyiminofenchan, (-)-(1*R*)-amylksoyiminofenchan, (-)-(1*R*)-2-[[2*R*,*S*]-2,3-epoksy]propoksyimino fenchan, (-)-(1*R*)-(2 hydrokso) etoksyiminofenchan, (-)-(1*R*)-(2-acetokso)etoksyiminofenchan, (-)-(1*R*) karboksymetoksyiminofenchan Ester metylowy (-)-(1*R*)-karboksymetoksyiminofenchanu. Niektóre z wyżej wymienionych związków zostały poddane biotransformacjom z udziałem mikroorganizmów (*Aspergillus niger*; *Fusarium oxysporum*; *Fusarium culmorum*; *Streptomyces lusitanus*; *Candida magnoliae*; *Rhodotorula mucilaginosa*) dzięki czemu otrzymano nowe związki, poddawane dalszym badaniom.

W ramach zadania nr 6, którego kierownikiem jest dr Maciej Szaleniec z Instytutu Katalizy i Fizykochemii Powierzchni PAN z Krakowa, wyniki prac badawczych przedstawiła dr Agnieszka Dudzik.

Zadanie 6 Biokatalityczne metody syntezy alkoholi chiralnych

W ramach realizacji zadania 6 przeprowadzono badania nad dezaktywacją termiczną i elektrochemiczną dehydrogenazy etylobenzenowej w warunkach reaktorowych. Stężenia reagentów kontrolowano metodą spektrofotometryczną, chromatograficzną oraz elektrochemiczną. Wykazano brak dezaktywacji enzymu przez elektrodę platynową. W ramach charakterystyki dehydrogenazy etylobenzenowej i dehydrogenazy fenyletanolowej wyznaczono energię aktywacji dla wybranych substratów. Wyniki tych badań wskazują na rodzaj czynników elektronowych determinujących szybkość reakcji katalizowanych przez oba enzymy. W ramach optymalizacji układu reakcyjnego z dehydrogenazą fenyletanolową przebadano wpływ czynników chemicznych i fizykochemicznych na aktywność początkową i konwersję substratów w reakcji. Prace prowadzono przy współpracy z partnerem przemysłowym w celu opracowania wspólnej platformy do wymiany doświadczeń pomiędzy laboratoriami. Rozpoczęto badania zwiększające skalę procesu z poziomu laboratoryjnego do przemysłowego. Rozpoczęto również badania nad modelowaniem reaktywności obu enzymów od opracowania bazy danych deskryptorów opisujących substraty i inhibitory obu enzymów. W tym celu wykorzystano programy do modelowania molekularnego i obliczeń kwantowo chemicznych wyznaczając parametry opisujące własności elektronowe, steryczne i topologiczne badanych związków.

Kolejne wystąpienie to przedstawienie wyników uzyskanych na Politechnice Łódzkiej w zadaniu nr 7, którego kierownikiem jest Prof. Tadeusz Antczak. Wyniki przedstawił asystent naukowy zatrudniony w projekcie Pan mgr Łukasz Stańczyk.

Zadanie 7 Opracowanie metody wytwarzania preparatów immobilizowanych enzymów w skali preparatywnej adresowanych do prowadzenia ciągłych procesów biokonwersji

Podstawowym celem zadania 7 projektu, realizowanego w Instytucie Biochemii Technicznej Politechniki Łódzkiej, jest opracowanie, w skali preparatywnej, metody otrzymywania dwóch



Projekt współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego
w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka

Tytuł Projektu: "Biotransformacje użyteczne w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym"
Nr POIG.01.03.01-00-158/09-05

immobilizowanych preparatów enzymów: kompleksu enzymów chitozanolitycznych i lipazy. Preparaty te w postaci odwodnionego mycelium pleśni *Mucor* zasiedlającego nośniki porowate posłużą, w dalszej części projektu, do opracowania ciągłej metody otrzymywania odpowiednio chitooligosacharydów oraz wysokiej czystości estrów wyższych kwasów tłuszczowych. Badania przeprowadzone w roku 2011 dotyczyły: prób otrzymywania immobilizowanych, w strukturach porowatych, preparatów enzymów *Mucor* w skali preparatywnej w fermentorze o objętości 24 litry. Otrzymywania immobilizowanych, w strukturach porowatych, preparatów enzymów *Mucor* w skali wielko-preparatywnej w fermentorze o objętości 130 litrów. Stabilności otrzymanych biokatalizatorów w środowisku wodnym i niewodnym. Zastosowania otrzymanych enzymów do wytwarzania w skali mikro produktów enzymatycznej hydrolizy chitozanu oraz enzymatycznej syntezy estrów kwasów tłuszczowych. Opracowania sposobu standaryzacji otrzymanych preparatów enzymatycznych w celu ich długotrwałego przechowywania. Analizy chromatograficzna i spektralna otrzymanych produktów. Rozpoczęto również badania dotyczące wykorzystania cyfrowego przetwarzania obrazów do szybkiej analizy masy mycelium *Mucor* zasiedlającego porowaty nośnik oraz badania w skali preparatywnej metody biokonwersji naturalnych, aktywnych biologicznie substancji (chitooligosacharydy, glukozoamina i estry WNKT). Uzyskane wyniki pozwoliły na przygotowanie pięciu zgłoszeń patentowych: zgłoszenie nr P-391954, zgłoszenie nr P-395967, zgłoszenie nr P-395968, zgłoszenie nr P-396201, zgłoszenie nr P-396200.

Wyniki badań zrealizowanych w roku 2011 na Politechnice Śląskiej w ramach zadania nr 8, przedstawili Prof. Krzysztof Walczak oraz Pani dr Danuta Gilner

Zadanie 8 Intensywne procesy biotransformacji prowadzone w ciągłych mikroreaktorach o kontrolowanej nanostrukturze-opracowanie przykładowych rozwiązań

Opracowano metody funkcjonalizacji nośnika i dokonano doboru grup organicznych. Aktywowanie powierzchni prowadzono w buforach, np. fosforanowym, przy pH 7, stosując, w przypadku aminowych grup funkcyjnych, dodatkowo aktywację roztworem 2.5% obj. roztworem aldehydu glutarowego. Badania wykazały, że ogólnie dobre biokatalizatory otrzymać można stosując funkcjonalizację przy pomocy APTS. W przypadku reakcji prowadzonych w środowiskach niewodnych, stwierdzono celowość stosowania nośników hydrofobizowanych, do których proteiny przyłączano siłami adsorpcji. Dobre wyniki uzyskano unieruchamiając enzym w regularnie wstrząsanej pianie, a nie koniecznie w fazie ciekłej. Jest to przedmiotem zgłoszonego zastrzeżenia patentowego. Strukturę próbek nośników badano po kolejnych etapach tworzenia biokatalizatora/mikroreaktora. Zastosowano typowe techniki badań strukturalnych: adsorpcję niskotemperaturową azotu (określenie parametrów mezoporów), porozymetrię rtęciową (określenie parametrów kanałów przelotowych), SEM, TEM, FTIR oraz termogravimetrię. Badania potwierdziły, że objętość porów, powierzchnia właściwa i wielkość porów wszystkich nośników maleją, ale nieznacznie po kolejnych etapach funkcjonalizacji, i że w finalnych materiałach są one na tyle duże by zapewnić dobrą dostępność reagentów do centrów aktywnych protein. Zsyntetyzowano aminodiol z grupa aminowa zabezpieczoną z użyciem różnego typu związków: bezwodnikiem octowym, bezwodnikiem kwasu bursztynowego, bezwodnikiem kwasu ftalowego, bezwodnikiem kwasu 1,8-naftaleno-dikarboksylowego oraz chlorkiem benzyloksykarbonylowym, określając wpływ grupy na reakcję acylowania. Badania acylowania przeprowadzono z użyciem głównie octanu winylu (jako czynnika acylującego) oraz lipaz jako katalizatorów. Do badań wybrano lipazy stosowane na szeroką skalę w produkcji „fine chemicals”. Najczęściej stosowane lipazy pochodzące z *Candida antarctica* B oraz *Rhizomucor miehei* wykazywały dążą aktywność ale niską stereoselektywność. Najlepsze wyniki dała pankreatyna.



Projekt współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego
w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka

Tytuł Projektu: "Biotransformacje użyteczne w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym"
Nr POIG.01.03.01-00-158/09-05

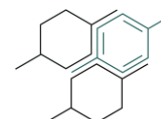
Wyniki badań zrealizowanych w roku 2011 na Uniwersytecie Przyrodniczym we Wrocławiu w ramach zadania nr 9 przedstawił mgr inż. Tomasz Tronina a w ramach zadania nr 10 : dr Małgorzata Grabarczyk oraz mgr inż.. Natalia Milecka.

Zadanie 9 Synteza i biotransformacje związków flawonoidowych

Na podstawie wyników badań skringingowych wyselekcjonowano mikroorganizmy zdolne do efektywnej transformacji ksantohumolu, 2-hydroksychalkonu oraz 6- i 7-metoksyflawonu. Do biotransformacji ksantohumolu w skali preparatywnej użyto siedem szczepów grzybów strzępkowych pochodzących z Kolekcji Mikroorganizmów Katedry Chemii Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, były to kultury: *Fusarium avenaceum* AM 11, *Fusarium tricinctum* AM 16, *Penicillium albidum* AM 79, *Mortierella mutabilis* AM 404, *Bauveria bassiana* AM 446, *Rhizopus nigricans* UPF 701, *Fusarium oxysporum* UPF 727. Wykorzystane mikroorganizmy katalizowały reakcje: glikozylacji, cyklizacji typu chalkon-flawanon, addycję cząsteczki wody do wiązania olefinowego dimetyloallilu, cyklizację grupy prenylowej oraz uwodornienie wiązania podwójnego w szkielecie chalkonowym. W przypadku 6- i 7-metoksyflawonu reakcje demetylacji i następujące po nich hydroksylacje w pozycję 4' pierścienia B prowadziły szczepy z rodzaju *Aspergillus* (*A. niger* KB, MB, SBP) oraz szczep *Penicillium chermesinum* 113. Otrzymane metabolity badano następnie pod względem aktywności przeciwutleniającej wyrażonej jako zdolność do zmiatania wolnego rodnika DPPH. Ponadto przeprowadzono serię badań mających na celu optymalizację transformacji mikrobiologicznej ksantohumolu z wykorzystaniem bioreaktora mieszadłowego. Sprawdzano wpływ: intensywności mieszania i napowietrzania, temperatury, pH oraz dodatku aktywatora enzymów na proces biotransformacji ksantohumolu. Prowadzono również reakcje fotochemiczne w celu otrzymania nowych pochodnych głównego prenylowanego flawonoidu chmielowego. W badaniach wykorzystano reaktor fotochemiczny wyposażony w średniociśnieniową lampę rtęciową jako generator promieniowania świetlnego. Określano wpływ czasu naświetlania, objętości oraz rodzaju rozpuszczalnika wykorzystanego jako medium do reakcji, na przebieg procesu fotochemicznych modyfikacji ksantohumolu.

Zadanie 10 Biotransformacje związków izoprenoidowych

Ustalono profil transformacji DHEA do 7 α - i 7 β -hydroksypochoodnych w kulturach wybranych szczepów. Przeprowadzono badania przesiewowe w celu wyselekcjonowania szczepów zdolnych do wprowadzenia funkcji tlenowej do cząsteczki DHEA z utworzeniem produktów innych niż 7-hydroksypochoodne. Wykonano transformacje preparatywne DHEA przez wybrane na podstawie skryningu szczepy zdolne do podstawienia funkcją tlenową pochodnych DHEA w pozycje inne niż 7 α - i 7 β . Wykonano również biotransformacje preparatywne 16 α -metoksypregnenolonu w kulturach trzech wybranych na podstawie skryningu biokatalizatorów, w wyniku których uzyskano 6 nowych związków (produkty hydroksylacji z jednoczesnym utlenieniem grupy hydroksylowej przy węglu nr 3 i izomeryzacją wiązania podwójnego z 5-en do 4-en). Przeprowadzono syntezę optycznie czynnych (+) oraz (-) *cis* γ -laktonów uzyskanych z piperytonu oraz β -damaskonu. Wykonano badania enancjoselektywności biotransformacji uzyskanych w wyniku syntezy laktonów. Przeprowadzono badania przesiewowe w celu wyselekcjonowania szczepów zdolnych do wprowadzenia grupy hydroksylowej w miejsce atomu chlorowca w cząsteczkach chloro-, bromo- i jodolaktonu uzyskanych w wyniku syntezy chemicznej z α -jononu. Wykonano transformacje preparatywne na wybranych szczepach grzybów strzępkowych. Przeprowadzono ocenę aktywności antyfidantnej i zapachowej laktonów z układem trimetylocykloheksenu (otrzymanych z α -jononu) oraz pochodnych β -damaskonu uzyskanych na drodze syntezy chemicznej oraz mikrobiologicznych przekształceń.





Projekt współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego
w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka

Tytuł Projektu: "Biotransformacje użyteczne w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym"
Nr POIG.01.03.01-00-158/09-05

Ostatnie wystąpienie należało do Pana mgr Pawła Borowieckiego, który pracuje na Politechnice Warszawskiej w zadaniu nr 11.

Zadanie 11 Zastosowanie biokatalizy do syntezy związków heterocyklicznych i lipidów o znaczeniu biologicznym

W roku 2011 z próbek ziemi i paliwa pobranych na stacji na Polskiej Stacji Antarktycznej imienia Henryka Arctowskiego wyizolowano 58 szczepów bakterii i grzybów wykazujących aktywność lipolityczną lub proteolityczną, dodatkowo trzy szczepy wykazały słabą aktywność amylolytyczną. Analiza sekwencji 16S RNA pozwoliła przypisać większość szczepów do rodzaju *Pseudomonas*.

W 2011 roku opracowano również chemoenzymatyczną syntezę chiralnych *p*-podstawionych estrów metylowych kwasu 3-arylo-3-hydroksypropionowego. Związki te mogą być cennymi syntonami w syntezie nowej generacji leków przeciwnowotworowych opartych o mechanizm inhibicji enzymu kinazy kazeinowej CK2, której podwyższona aktywność w komórkach eukariotycznych odpowiada za transformacje nowotworową. Dokonano wstępnej optymalizacji procesu biotransformacji wyżej wymienionej grupy związków z użyciem lipaz bakteryjnych i grzybowych oraz opracowano najlepsze warunki rozdziału kinetycznego poprzez porównanie aktywności enzymów natywnych z immobilizowanymi oraz dobór odpowiedniego układu reakcyjnego, w tym m.in.: temperatury procesu, sposobu oraz intensywności mieszania, rodzaju użytego rozpuszczalnika oraz odczynnika acylującego.

Sesja sprawozdawcza pokazała, że badania realizowane są terminowo i zgodnie z harmonogramem. Każdy zespół badawczy wykazał się sukcesami naukowymi w zakresie realizowanego tematu. Wydano ILE publikacji naukowych o zasięgu krajowym oraz ILE o zasięgu międzynarodowym. Wykonawcy poszczególnych zadań uczestniczyli w konferencjach krajowych i zagranicznych prezentując uzyskane wyniki w postaci wystąpień ustnych oraz posterów. Nie bez znaczenia pozostaje też fakt że zgłoszono ILE patentów naukowych, a nasi Wykonawcy zdobywali nagrody i pochwały naukowe za swoją pracę. Należy tutaj wspomnieć o Prof. Ryszardzie Ostaszewskim, który zdobył medal(.....opisać) oraz z dr Macieju Szaleńcu, który (..opisać).

Zrealizowano plan praktyk założony w roku ubiegłym, a praktyki prowadzone w ramach projektu, okazały się bardzo popularne wśród studentów. Wydatkowanie środków odbywa się zgodnie z założeniami. u wszystkich Partnerów. Prace badawcze idą zgodnie z planem i dają pozytywne efekty. Drugi rok prac przyniósł oczekiwane wyniki. Podsumowując drugą sesję sprawozdawczą, przedstawiamy małą galerię zdjęć. Dla uczestników tegorocznego spotkania zostały przygotowane notesy, długopisy i podkłady pod mysz z kalendarzem na rok 2012, oznaczone logotypami zgodnie z wytycznymi dla POIG.

Sporządziła : mgr Dagmara Majdak



Projekt współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego
w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka

Tytuł Projektu: "Biotransformacje użyteczne w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym"
Nr POIG.01.03.01-00-158/09-05

GALERIA

Spotkanie Kierowników zadań badawczych



Prof. dr hab. inż. Paweł Kafarski



dr hab. Stanisław Lochyński



Projekt współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego
w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka

Tytuł Projektu: "Biotransformacje użyteczne w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym"
Nr POIG.01.03.01-00-158/09-05



dr Maciej Szaleniec



Prof. dr hab. Tadeusz Antczak



Projekt współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego
w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka

Tytuł Projektu: "Biotransformacje użyteczne w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym"
Nr POIG.01.03.01-00-158/09-05



dr Monika Wielechowska





Projekt współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego
w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka

Tytuł Projektu: "Biotransformacje użyteczne w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym"
Nr POIG.01.03.01-00-158/09-05

Sesja sprawozdawcza



Prof. dr hab. Czesław Wawrzeńczyk



Projekt współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego
w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka

Tytuł Projektu: "Biotransformacje użyteczne w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym"
Nr POIG.01.03.01-00-158/09-05



Prof. dr hab. Andrzej Jarzębski



Projekt współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego
w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka

Tytuł Projektu: "Biotransformacje użyteczne w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym"
Nr POIG.01.03.01-00-158/09-05



dr hab. inż. Krzysztof Walczak





Projekt współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego
w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka

Tytuł Projektu: "Biotransformacje użyteczne w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym"
Nr POIG.01.03.01-00-158/09-05



dr hab. Stanisław Lochyński