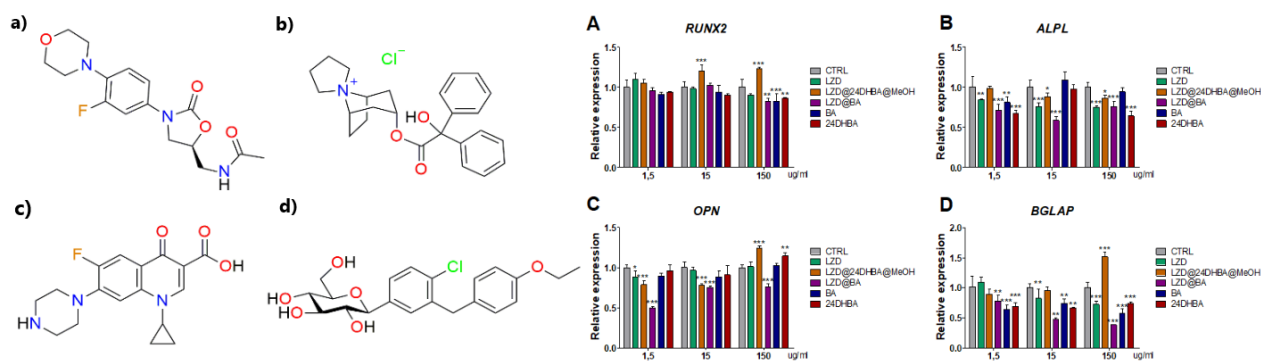


Jednym z podstawowych problemów jakie stoją przed naukowcami zajmującymi się badaniami podstawowymi jest znalezienie na poziomie atomowym korelacji pomiędzy budową materii a funkcjami użytkowymi. Materiały te mogą pełnić różne funkcje: konstrukcyjne, ochronne, transportowe, izolacyjne oraz wiele innych a ich modyfikacja i racjonalna poprawa jakości jest ciągłym procesem wpisanym w postępek cywilizacyjny. Szczególną grupę wśród powszechnie stosowanych materiałów stanowią leki. Dzisiaj trudno sobie wyobrazić codzienne funkcjonowanie społeczeństw bez szerokiego dostępu do bogatej oferty farmaceutycznej. Założeniem naszego projektu jest realizacja dwóch celów, rozwój zaawansowanych metod badań strukturalnych opartych o nowoczesne techniki spektroskopii NMR w ciele stałym i opracowanie metod tworzenia nowych form farmaceutycznych w postaci binarnych kokryształów, stanowiących kompozycję złożoną z aktywnego składnika leku (API) i kompatybilnego koformery. W obu przypadkach, nasze badania będą wspierane najnowszymi rozwiązaniami z obszaru technik komputerowych, uczenie maszynowe (Machine Learning), wirtualny dobór komponentów, teoretyczne przewidywanie struktur krystalicznych (CSP).



Rysunek 1 Po lewej, a) linezolid (Lin), b) chlorek trospium (TCl), c) cyprofloksacyna (Cip), d) dapagliflozyna (Dap). Po prawej, badania biologiczne kokryształów Lin-BA i Lin-2,4DHBA z komórkami MC3T3-E1.

Rysunek 1 przedstawia wybrane modele farmaceutyczne będące przedmiotem zainteresowania czeskiej i polskiej grupy badawczej. Linezolid i cyprofloksacyna są antybiotykami, chlorek trospium jest muskarynowym lekiem przeciwskurczowym, stosowanym w leczeniu nadreaktywnego pęcherza, flozyny (lub gliflozyny) to leki nowej generacji stosowane w leczeniu cukrzycy typu 2. Nasze wstępne badania biologiczne pokazują, że niektóre kokryształy np. linezolid z kwasem benzoesowym (Lin-BA) czy linezolid z kwasem 2,4-dihydroxy benzoesowym (Lin-2,4DHBA) mogą znaleźć nieoczekiwane zastosowania, np. w regeneracyjnych terapiach tkanki kostnej.

Tworzenie kokryształów jest możliwe dzięki oddziaływaniom międzycząsteczkowym z udziałem odpowiednich syntonów strukturalnych, wiązań wodorowych N-H.....O=C, C(O)OH.....O=C, oddziaływań aromatyczno-aromatycznych, oddziaływań elektrostatycznych, oddziaływań Van der Waalsa. Spektroskopia NMR w ciele stałym oferuje cały wachlarz różnych technik, które pozwalają precyzyjnie opisać na poziomie pojedynczych atomów otrzymane układy bez znajomości struktury rentgenograficznej. Wiedza ta jest kluczowa przy planowaniu kolejnych binarnych systemów farmaceutycznych. Nasze badania prowadzimy z przekonaniem że opracowane nowe systemy znajdą praktyczne zastosowania w praktyce medycznej a prace związane z rozwojem metodologii NMR w ciele stałym wniosą istotny wkład do dalszych innowacyjnych zastosowań Krystalografii NMR.