



SVIBANJ 2026.

KNJIGA SAŽETAKA

*Kemija i inženjerstvo u razvoju lijekova 2
(KIRL 2)*



HRVATSKO DRUŠTVO KEMIJSKIH INŽENJERA I
TEHNOLOGA
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I
TEHNOLOGIJE SVEUČILIŠTA U ZAGREBU

KEMIJA I INŽENJERSTVO U RAZVOJU LIJEKOVA 2

KNJIGA SAŽETAKA

Zagreb, 8. i 9. svibanj 2026.



Kemija i inženjerstvo
u razvoju lijekova

Izdavač

Hrvatsko društvo kemijskih inženjera i
tehnologa (HDKI)

Za izdavača

Matko Erceg

Urednici

Frane Medun
Laura Čavec

Tekst pripremili

AUTORI, koji su odgovorni za tekst sažetaka

Priprema

Frane Medun
Laura Čavec

Studentska sekcija Hrvatskoga društva kemijskih inženjera i tehnologa (SSHDKI)

ORGANIZACIJSKI ODBOR

Kristian Koštan, predsjednik Organizacijskog odbora

Vilim Boroša, predsjednik Studentske sekcije HDKI

Frane Medun

Laura Čavec

Marija Jurak

Adrijana Karniš

Nika Vuk

Kaja Mašić

Lucia Ražnjević

Lea Leško

Lorena Pustaj

PARTNERI

Pliva Hrvatska d.o.o. - Teva Pharmaceuticals Industries Group

Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

SPONZORI

Selvita d.o.o. - dijamantni sponzor

STRABAG d.o.o. - fullerenski sponzor

DONATORI

Silent Wolf

Studio Ardor

Beauty Lab

RIJEČ PREDSEDNIKA ORGANIZACIJSKOG ODBORA

Poštovani sudionici, velika mi je čast danas otvoriti drugo izdanje KIRL-a koji se održava u dva dana i okuplja mnoštvo stručnjaka iz realnog sektora i akademske zajednice.

KIRL pruža priliku sudjelovanja na radionicama te dodatnu interakciju s izlagačima uz kavu i poster sekciju u oba dana događanja.

Studentska sekcija HDKI ove godine donosi vam raznovrsan sadržaj predavanja o izazovnim temama u istraživanju i razvoju lijekova. Kongres je posvećen razmjeni znanja i iskustava između prirodnih, tehničkih i biomedicinskih stručnjaka te studenata tih područja.

Organizacijski odbor vrlo je zahvalan donatorima, sponzorima i Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu bez kojih ovaj kongres ne bi bilo moguće održati.

Nadamo se da će vam KIRL donjeti nova iskustva te vam želimo ugodno sudjelovanje.

Kristian Koštan

Predsjednik Organizacijskog odbora

Drugog studentskog kongresa *Kemija i inženjerstvo u razvoju lijekova*

RIJEČ PREDSEDNIKA STUDENSTSKJE SEKCIJE HDKI-JA

Što znači biti kemijski inženjer? Kemija i inženjerstvo u razvoju lijekova u ovogodišnjem izdanju nam je ponudila prilično kvalitetne odgovore upravo na to pitanje.

Interdisciplinarna kaskada procesa koja ideju pretvara u komercijalni lijek je direktno i nerazdvojno vezana uz interdisciplinarnost kemijskog inženjerstva i srodnih područja. Mi smo ti koji empirijsku znanost pretvaraju u tehnologiju i koji moraju razumijeti sva biotehnička područja kako bi mogli dizajnirati realan biotehnološki proizvod, a također i isplativ način proizvodnje istog.

KIRL nas je skupio iz raznih niša, puno širih i od samog kemijskog inženjerstva, što me kao predsjednika Studentske sekcije HDKI-a izrazito veseli. Jedna od temeljnih vrijednosti na kojoj počiva naš rad je upravo ta interdisciplinarnost koja izgrađuje svijet tehnologije i osigurava prosperitet i sigurnost u budućnosti šireg društva.

I ovim putem bih se htio zahvaliti svim sponzorima, predavačima, voditeljima radionica, donatorima, članovima i volonterima bez kojih ništa ne bi bilo moguće, a ponajviše našem domaćinu i dugogodišnjem suradniku Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije.

Veselim se susretu na budućim događanjima i u nadi da nas čeka još puno kemije i kemijskog inženjerstva u razvoju lijekova,

Vilim Boroša, predsjednik SSHDKI-ja

PROGRAM KONGRESA

PETAK 8. svibnja 2026.

SUBOTA 9. svibnja 2026.

13:00 – 14:00	Registracije
14:00 – 15:30	Radionica: "Razvoj novih terapijskih sustava: kako predvidjeti mehanizam oslobađanja djelatne tvari" Katarina Sokač Pogrmilović, mag. ing. cheming. Vijećnica
15:40 – 15:45	Uvodna riječ Vijećnica
15:45 – 16:05	Sponzorsko predavanje Selvita Vijećnica
16:05 – 16:50	Predavanje: "Metalno-organske mreže kao nosači lijekova: potencijal za kontrolirano oslobađanje i smanjenje nuspojava" Katarina Sokač Pogrmilović, mag. ing. cheming. MKV 19
16:50 – 17:45	Predavanje: "Digitalne vještine koje traži Pharma: što učiti i zašto (Pharma + IT)" dr. sc. Franjo Jović MKV19
17:45 – 18:15	Coffe break Vijećnica
18:15 – 21:00	Radionica: "Nagrada radionica iz organske stereokemije" izv. prof. dr. sc. Tomislav Portada MKM19

09:00 – 10:00	Registracije
10:00 – 10:45	Predavanje: "Neproteinogene aminokiseline mijenjaju konformaciju peptida" dr. sc. Ivanka Jerić (IRB) MKV 19
10:45 – 11:15	Predavanje: "Startup za početnike i znanstvenike" izv. prof. dr. sc. Davor Šakić (FBF) MKV 19
11:15 – 11:40	Coffee Break Vijećnica
11:40 – 12:25	Predavanje: "Mitovi i predrasude o zamjenskim sladilima" izv. prof. dr. sc. Tomislav Portada (IRB) MKV 19
12:25 – 12:55	Predavanje: "Kemijski inženjer u Krki" Jerko Meštrović, Tjaž Kobal MKV 19
12:55 – 13:55	Lunch break Vijećnica
13:55 – 14:55	Posterska izlaganja MKM 19
14:55 – 15:40	DOKUMENTARNO IZLAGANJE: "Cell and Gene Therapy: A Look at State-of-the-Art Medical Treatments" MKV 19
15:40 – 16:10	Predavanje: "Precizna onkologija u praksi: bioanalitički i farmakokinetički pristupi ciljanim terapijama" izv. prof. dr. sc. Miranda Sertić MKV 19
16:10 – 16:30	Proglašenje pobjednika postera i završna riječ MKV 19



SADRŽAJ

RADIONICE	STR
R 1 Razvoj novih terapijskih sustava: kako predvidjeti mehanizam oslobađanja djelatne tvari	1
Katarina Sokač Pogrmilović, mag. ing. cheming.	
R 2 Nagradna radionica iz organske stereokemije	2
izv. prof. dr. sc. Tomislav Portada	

PLENARNA PREDAVANJA

PL 1 Metalo-organske mreže kao nosači lijekova: potencijal za kontrolirano oslobađanje i smanjenje nuspojava	3
Katarina Sokač Pogrmilović, mag. ing. cheming.	
PL 2 Digitalne vještine koje traži Pharma: što učiti i zašto (Pharma + IT)	5
dr. sc. Franjo Jović	
PL 3 Neproteinogene aminokiseline mijenjaju konformaciju peptida	6
dr. sc. Ivanka Jerić	
PL 4 Mitovi i predrasude o zamjenskim sladilima	7
izv. prof. dr. sc. Tomislav Portada	

POZVANA PREDAVANJA

PP 1 Startup za početnike i znanstvenike	8
izv. prof. dr. sc. Davor Šakić	
PP 2 Precizna onkologija u praksi: bioanalitički i farmakokinetički pristupi ciljanim terapijama	9
izv. prof. dr. sc. Miranda Sertić	

SPONZORSKA PREDAVANJA

SP 1	Sponzorsko predavanje	11
------	------------------------------	-----------

Selvita d.o.o.		
----------------	--	--

SP 2	Kemijski inženjer u Krki	12
------	---------------------------------	-----------

Jerko Meštrović, mag. chem. Tjaž Kobal, mag. ing. cheming.		
---	--	--

POSTERSKA IZLAGANJA

PI 1	Sinteza, antiproliferativna aktivnost i interakcija s <i>ct</i>-DNA novih piridinskih akrilonitrila	13
------	--	-----------

Paula Šimunić		
---------------	--	--

PI 2	Utjecaj pomoćne komponente na topljivost sulfametoksazola	15
------	--	-----------

Mislav Milčić, Nina Ivančić Jokić, Frane Medun		
--	--	--

PI 3	Sinteza i biološka evaluacija kvaternih <i>N</i>-nikotinoilaminoacetamidnih derivata	16
------	---	-----------

Lucija Marušić		
----------------	--	--

PI 4	Ugijeva sinteza knjižnice peptidomimetika s aminokiselinama	18
------	--	-----------

Sonia Hribar		
--------------	--	--

PI 5	Priprema smjesa poli(laktidnih-<i>ko</i>-glikolidnih) kopolimera i indometacina kao potencijalnih sustava za isporuku lijeka s produljenim oslobađanjem	20
------	--	-----------

Lovro Šelaj, Maja Stanković, Ardita Lazami		
--	--	--

PI 6	Mehanokemijska priprava novih kokristala dasatiniba	22
------	--	-----------

Ana Fiala		
-----------	--	--

PI 7	Mikroenkapsulirana formulacija za kontrolu oslobađanja dasatiniba	24
------	--	-----------

Laura Čavec		
-------------	--	--

PI 8	Utjecaj otapala na Ugijevu četverokomponentnu reakciju	26
------	---	-----------

Andrej Kovačić		
----------------	--	--

PI 9	Supramolekulski pristup poboljšanju topljivosti ferulinske kiseline	29
------	--	-----------

Tena Ramić		
------------	--	--

PI 10	Usporedba konvencionalnih i zelenih otapala u elektroispredanju PCL nanovlakana za kontrolirano otpuštanje fitofarmaceutika	32
-------	--	-----------

Martina Jović

PI 11	Supramolekulski pristup poboljšanju topljivosti i antioksidativnog kapaciteta morina	35
-------	---	-----------

Stjepan Rašić

PI 12	Coffee-ring fingerprinting za identifikaciju lijekova	38
-------	--	-----------

Nika Šajković, Bruno Mikan

PI 13	Morfološko podešavanje PLGA nanovlakana za enkapsulaciju indometacina	41
-------	--	-----------

Ana Jurić

PI 14	Projektiranje i izrada lung-on-a-chip sustava: integracija membrana, hidrogelnih komponenti i senzora za praćenje funkcionalnosti	44
-------	--	-----------

Anđela Marković, Dora Malešević, Iris Frlan

ZAVRŠNA RIJEČ	46
----------------------	-----------

PARTNERI	47
-----------------	-----------

SPONZORI	48
-----------------	-----------

RADIONICE



Razvoj novih terapijskih sustava: kako predvidjeti mehanizam oslobađanja djelatne tvari

Katarina Sokač Pogrmilović, mag. ing. cheming.

Zavod za mehaničko i toplinsko procesno inženjerstvo, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

ksokac@fkit.unizg.hr

Matematičko modeliranje važan je alat za opisivanje, razumijevanje i predviđanje oslobađanja djelatnih tvari iz farmaceutskih formulacija. Njegova primjena bit će prikazana kroz praktične problemske zadatke povezane s konkretnim terapijskim situacijama. Iako su topljivost djelatnih tvari i propusnost kroz biološke membrane važni čimbenici apsorpcije, upravo formulacija ima ključnu ulogu u određivanju brzine, vremena i profila oslobađanja. Povezivanjem eksperimentalnih rezultata s odgovarajućim matematičkim modelima moguće je pretpostaviti potencijalne mehanizme oslobađanja, procijeniti prikladnost postojećih terapija te dobivene zaključke koristiti kao polazište za usporedbu, optimizaciju i razvoj novih terapijskih sustava.

Sudionici će na temelju zadanog slučaja procijeniti je li terapija koju je liječnik propisao pacijentu odgovarajuća, je li profil oslobađanja usklađen s njegovim terapijskim potrebama te koji se mehanizam oslobađanja može pretpostaviti iz parametara modela koji najbolje opisuje eksperimentalne rezultate. Nakon radionice moći će samostalno povezati podatke profila oslobađanja s odgovarajućim matematičkim modelom te interpretirati dobivene parametre u kontekstu terapijske primjene

.Nagrada radionica iz organske stereokemije

izv. prof. dr. sc. Tomislav Portada

Zavod za organsku kemiju i biokemiju, Institut Ruđer Bošković

Tomislav.Portada@irb.hr

Za dizajniranje i razvoj biološki aktivnih molekula nužno je dobro razumijevanje koncepata izomerije i stereokemije. U prvom dijelu radionice proći ćemo kratko kroz teorijske osnove navedenih koncepata, a zatim će voditelj radionice sudionicima (studentima) zadati nekoliko zadataka iz organske stereokemije, od kojih će se početni rješavati interaktivno i imat će edukativni karakter, dok će se posljednji zadatak nadovezivati na prethodne i bit će natjecateljskog karaktera s nagradom za najuspješnijeg rješavatelja.

Polaznici radionice trebaju ponijeti običnu (grafitnu) olovku, gumicu i ravnalo.

PLENARNA PREDAVANJA



Metalo-organske mreže kao nosači lijekova: potencijal za kontrolirano oslobađanje i smanjenje nuspojava

Katarina Sokač Pogrmilović, mag. ing. cheming.

Zavod za mehaničko i toplinsko procesno inženjerstvo, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

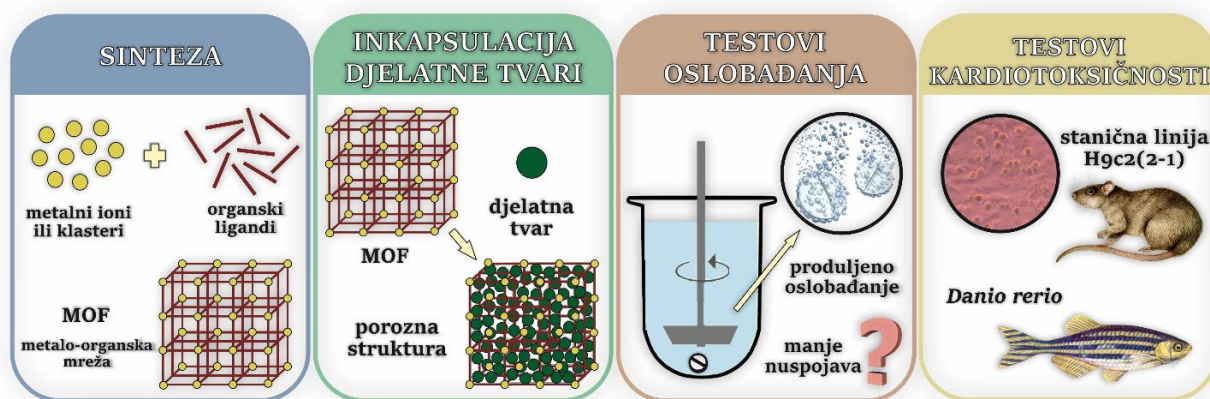
ksokac@fkit.unizg.hr

Metalo-organske mreže posljednjih godina privlače značajnu pozornost kao potencijalni nosači lijekova zahvaljujući svojoj izraženoj poroznosti, velikoj specifičnoj površini i mogućnosti prilagodbe strukture. Ta svojstva omogućuju učinkovitu inkapsulaciju slabo topljivih djelatnih tvari i njihovo kontrolirano oslobađanje, što može doprinijeti poboljšanju bioraspoloživosti te smanjenju nuspojava i potrebe za čestim doziranjem.

Sinteza s različitim metalnim ionima i ligandima omogućuje širok spektar kemijskih svojstava, a izuzetna stabilnost takvih sustava čini ih pogodnima za primjenu u farmaceutskoj industriji jer štite djelatnu tvar od razgradnje ili gubitka aktivnosti.

U ovom predavanju prikazat će se potencijal metalo-organskih mreža kao nosača lijekova, s naglaskom na njihovu primjenu u kontroliranom oslobađanju djelatnih tvari i smanjenju nuspojava. Kao primjer razmotrit će se dasatinib, snažan inhibitor tirozin-kinaze koji se koristi u liječenju kronične mijeloične i akutne limfoblastične leukemije s pozitivnim Philadelphia-kromosomom, a čiju primjenu ograničavaju niska bioraspoloživost i izražena kardiotoksičnost. Prikazat će se utjecaj odabira metalnih iona, liganada i metoda sinteze na svojstva metalo-organskih mreža, uključujući poroznost, kapacitet ugradnje i kinetiku oslobađanja djelatne tvari. Također, raspravit će se mogućnosti primjene ovih sustava u biomedicinskom kontekstu, uz osvrt na njihovu biokompatibilnost i sigurnosni profil. Na odabranim primjerima iz vlastitih istraživanja prikazat će se kako primjena metalo-organskih mreža smanjuje kardiotoksične učinke dasatiniba u odnosu na komercijalno dostupan lijek, naglašavajući njihov potencijal u razvoju sigurnijih i učinkovitijih terapijskih pristupa.

Istraživanje je provedeno u okviru projekta MOBDOK-2023-1586 Hrvatske zaklade za znanost.



Digitalne vještine koje traži Pharma: što učiti i zašto (Pharma + IT)

dr. sc. Franjo Jović

Global MS&T, TEVA API - TAPI Industries Croatia

Franjo.Jovic@pliva.com

Farmaceutska industrija sve se brže transformira u “data-driven” okruženje u kojem uspjeh ne ovisi samo o kemiji i inženjerstvu, nego i o sposobnosti prikupljanja, povezivanja i interpretacije podataka kroz cijeli životni ciklus proizvoda – od razvoja procesa i scale-upa do proizvodnje i kvalitete. Današnji kapital nije samo količina, nego kvaliteta i kontekst podataka (struktura, metadata, sljedivost) – ključni preduvjeti za pouzdane ML modele i ekspertne sustave temeljene na LLM-ovima. TAPI kao etablirani proizvođač API-ja ima bogat skup procesnih i analitičkih podataka koji se može pretvoriti u organizacijsko znanje i bolje odluke. Predavanje daje pregled gdje IT danas najviše mijenja pharma praksu i koje su digitalne vještine najtraženije kod inženjera i znanstvenika. Poseban naglasak stavlja se na data literacy (rad s podacima i vizualizacija), statistiku i Design of Experiments (DoE) kao ključ za brže učenje i robustan proces, osnove modeliranja i koncept “digital twin”, te razumijevanje industrijskog IT ekosustava (LIMS/MES/historian/SCADA). U završnom dijelu studenti dobivaju konkretan roadmap učenja i ideje za projekte koji mogu ubrzati ulazak u industriju i povećati konkurentnost na tržištu rada.

Neproteinogene aminokiseline mijenjaju konformaciju peptida

Ivanka Jerić

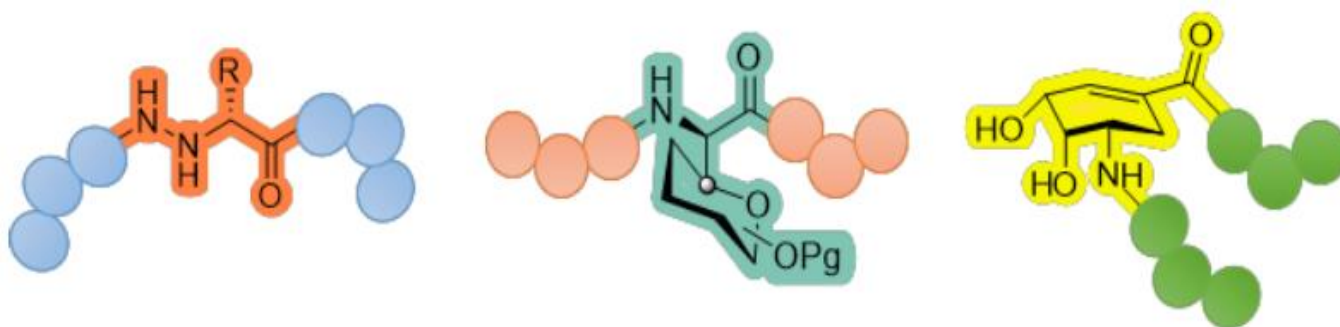
Laboratorij za sintetske metodologije u organskoj kemiji

Zavod za organsku kemiju i biokemiju, Institut Ruđer Bošković

ijeric@irb.hr

Procjenjuje se da je oko 800 neproteinogenih aminokiselina (engl. nonproteinogenic amino acids, NPAA) identificirano u bakterijama, gljivama, biljkama i morskim organizmima, ostavljajući 20 proteinogenih aminokiselina u manjini od 4 %. Postojanje više stotina biološki aktivnih prirodnih peptida s jednom ili više NPAA, odražava sposobnost ovih posebnih monomera da daju neka korisna funkcionalna svojstva, koja nisu dostupna u osnovnom skupu od 20 aminokiselina. Ugradnja NPAA u peptide dovodi do modifikacije sekundarne strukture što često rezultira poboljšanom selektivnošću, bioraspoloživošću i stabilnošću. Osim toga, koriste u sintezi peptidnih katalizatora i funkcionalnih materijala. Konačno, NPAA su svestrani intermedijeri u organskoj sintezi, posebno u razvoju lijekova. Široka korisnost NPAA čini ih stoga jednom od najvažnijih skupina organskih molekula.

S obzirom na važnost i primjenu NPAA u različitim aspektima našeg svakodnevnog života, od medicine preko farmaceutskih i kozmetičkih proizvoda do hrane i materijala, postoji snažna motivacija za pripravu različitih vrsta NPAA. Brojne metode razvijene za sintezu NPAA povećavaju dostupnost ove klase organskih molekula, dok novi napredak u sintezi i analizi peptida i biblioteka peptida značajno pridonosi razumijevanju načina na koji ugradnja NPAA modulira svojstva promatrane molekule. U ovom predavanju bit će prikazani rezultati istraživanja naše grupe u području priprave neproteinogenih aminokiselina, α -hidrazino kiselina [1], C-glikozilnih aminokiselina [2] i karbašćernog tipa aminokiselina [3] te ispitivanja njihovog utjecaja na konformaciju peptida.



Reference:

1. (a) J. Suć Sajko, I. Jerić *J. Org. Chem.* 87 (2022) 7076-7084. (b) L. Kavčič, G. Ilc, B. Wang, K. Vlahoviček-Kahlina, I. Jerić, J. Plavec *ACS Omega* 9 (2024) 22175-22185. (c) I. Banović, I. Nikšić-Franjić, I. Jerić *ChemistrySelect* 11 (2026) 1-7
2. (a) I. Colić, B. Bogović, I. Jerić *New J. Chem*, 48 (2024) 12584-12590. (b) B. Bogović, I. Colić, I. Nikšić-Franjić, V. Smrečki, I. Jerić *Angew. Chem. Int. Ed.* 65 (2026) e22704
3. J. Suć Sajko, F. Pahović, I. Jerić *ACS Omega* 11 (2026) 15559–15565

Mitovi i predrasude o zamjenskim sladilima

izv. prof. dr. sc. Tomislav Portada

Zavod za organsku kemiju i biokemiju, Institut Ruđer Bošković

Tomislav.Portada@irb.hr

Mnoge bolesti suvremenog čovjeka uzrokovane su, između ostaloga, pretjeranom konzumacijom šećera. Jedan od načina smanjivanja unosa šećera jest njegova zamjena zamjenskim sladilima. Zamjenska sladila su prehrambeni aditivi koji oponašaju okus šećera, no za razliku od šećera imaju tek malu ili nikakvu energijsku vrijednost. U javnosti i u medijima provlači se čitav niz mitova, predrasuda i tvrdnji o navodnoj štetnosti zamjenskih sladila. Predavač će prikazati i prokomentirati najčešće prigovore zamjenskim sladilima.

POZVANA PREDAVANJA



Start-up za početnike i znanstvenike

izv. prof. dr. sc. Davor Šakić

Zavod za analitičku kemiju, Farmaceutsko-biokemijski fakultet

davor.sakic@pharma.unizg.hr

Znanost nas uči preciznosti, strpljenju i dubokom razmišljanju. Startupi, s druge strane, traže brzinu, snalažljivost i dobru priču. Kako izgleda prijelaz iz jednog svijeta u drugi?

U ovom predavanju podijelit ću svoje iskustvo prelaska iz akademskog istraživanja u svijet poduzetništva—od laboratorija do suosnivanja i vođenja TINFE HTS-a, tvrtke koja se bavi fluorescencijskom spektroskopijom. Pokazat ću kako su vještine poput modeliranja, apstraktnog razmišljanja i razumijevanja sustava zapravo itekako korisne izvan znanosti—čak i kad to na prvu ne izgleda tako.

Naravno, nije sve jednostavno. Govorit ćemo i o izazovima: kratkim rokovima, pričanju priče investitorima, pitch natjecanjima i promjeni pogleda na “neuspjeh”—koji u startup svijetu znači samo još jedan korak bliže rješenju.

Dotaknut ću se i toga kako akceleratori, bootcampovi i natjecanja mijenjaju način na koji komuniciramo znanost—kako kompleksne ideje pretvoriti u nešto jasno, razumljivo i vrijedno, bez da izgubimo ono što ih čini znanstveno zanimljivima. Ipak, uz svu promjenu, način razmišljanja koji razvijamo kao znanstvenici ostaje naš najveći alat, samo se mijenja primijena u potpuno novom kontekstu.

Precizna onkologija u praksi: bioanalitički i farmakokinetički pristupi ciljanim terapijama

Miranda Sertić, Lu Turković, Zvonimir Mlinarić, Kristian Morić-Španić

Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet

miranda.sertic@pharma.unizg.hr

Rak predstavlja jedan od najvećih globalnih zdravstvenih izazova, pri čemu suvremeni terapijski pristupi sve više uključuju principe precizne onkologije. Osim molekularnog profiliranja tumora, precizna onkologija obuhvaća i optimizaciju izloženosti lijeku te individualizaciju doziranja, osobito u primjeni ciljanih antitumorskih terapija.

Ciljani antitumorski lijekovi značajno su unaprijedili ishode liječenja, no njihovu primjenu i dalje ograničava izražena interindividualna farmakokinetička varijabilnost, koja može dovesti do razlika u učinkovitosti i sigurnosti terapije među bolesnicima.

U ovom izlaganju ukratko će se prikazati integrirani pristup terapijskom praćenju lijekova koji obuhvaća razvoj naprednih bioanalitičkih metoda te njihovu povezanost s farmakokinetičkim modeliranjem. Poseban naglasak bit će na razvoju suvremenih, učinkovitih i održivih analitičkih pristupa koji omogućuju pouzdanu procjenu izloženosti lijeku. Dobiveni analitički podaci integriraju se s farmakokinetičkim modelima što u konačnici omogućuje bolju interpretaciju rezultata u kliničkom kontekstu. Takav pristup omogućuje prelazak s univerzalnog na individualizirano doziranje te doprinosi razvoju precizne onkologije u kliničkoj praksi.

Očekuje se da će primjena ovih pristupa unaprijediti učinkovitost i sigurnost terapije ciljanim antitumorskim lijekovima te optimizirati kliničke ishode liječenja.

Rad je financiran sredstvima Hrvatske zaklade za znanost, projektima IP-2025-02-1882 i DOK-NPOO-2023-10-1086 te sredstvima Europske Unije (NextGenerationEU) u sklopu Nacionalnog plana oporavka i otpornosti 2021–2026 (NPOO), kroz institucionalni projekt Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta “Hemasustain NPO025-FBF-9” odobrenog od MZOM RH (komponenta C3.2., izvor 581).

SPONZORSKA PREDAVANJA

SELVITA

Selvita d.d.

Prilaz baruna Filipovića 29, 10 000, Zagreb



Predavanje predstavnika HR odjela

Kemijski inženjer u Krki

Jerko Meštrović, mag. chem., Tjaž Kobal, mag. ing. cheming.

Krka, d.d.

Original

In this lecture, we will introduce you to Krka, d.d. Novo mesto and the role of a chemical engineer in this pharmaceutical company, as seen and shaped by its employees. We will show you how the development and synthesis of active pharmaceutical ingredient (API)

proceed from the laboratory to industrial production, as well as modern approaches such as artificial intelligence and computational fluid dynamics (CFD), which we use daily in our work.

Prijevod

U ovom predavanju predstaviti ćemo tvrtku Krka, d.d. Novo mesto te prikazati ulogu kemijskog inženjera u farmaceutskoj industriji iz perspektive njezinih zaposlenika. Sudionici će imati priliku upoznati se s procesom razvoja i sinteze djelatne farmaceutske tvari (API), od početnih laboratorijskih istraživanja do industrijske proizvodnje. Također će biti predstavljeni suvremeni pristupi i alati koji se svakodnevno primjenjuju u radu, uključujući umjetnu inteligenciju i računalnu dinamiku fluida (CFD).

POSTERSKA IZLAGANJA



Sinteza, antiproliferativna aktivnost i interakcija s ct-DNA novih piridinskih akrilonitrila

Paula Šimunić¹, Antonija Mamić¹, Leentje Persoons², Dirk Daelemans², Dijana Pavlović Saftić³, Marijana Radić Stojković³, Marijana Hranjec¹

¹Zavod za organsku kemiju, Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Trg Marka Marulića 19, 10000 Zagreb, Hrvatska; ²KU Leuven, Odjel za mikrobiologiju, imunologiju i transplantaciju, Institut Rega, Herestraat 49, 3000 Leuven, Belgija; ³Zavod za organsku kemiju i biokemiju, Institut Ruđer Bošković, Bijenička cesta 54, 10000 Zagreb, Hrvatska

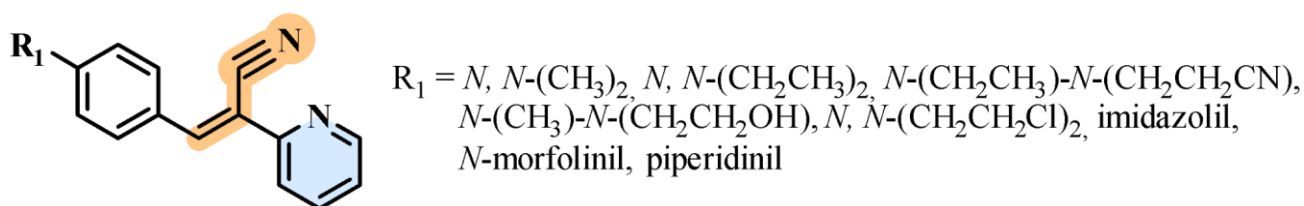
Heterociklički spojevi, a posebno oni koji sadrže dušikov atom, čine jednu od temeljnih skupina molekula u medicinskoj kemiji što potvrđuje njihova prisutnost u strukturi velikog broja klinički odobrenih lijekova [1].

S druge strane, akrilonitrilna skupina prepoznata je kao važan farmakofor u sintezi biološki aktivnih molekula zahvaljujući svom snažnom elektron-odvlačućem djelovanju te mogućnosti stvaranja interakcija s biomolekulama [2,3].

U ovom radu, pripravljeni su novi piridinski derivati akrilonitrila kondenzacijskom reakcijom različito supstituiranih benzaldehida i 2-(piridin-2-il)acetonitrila. Strukture spojeva potvrđene su ^1H i ^{13}C NMR spektroskopijom. Antiproliferativna aktivnost ispitana je *in vitro* na devet staničnih linija raka, a interakcije s *ct*-DNA ispitane su spektroskopskim metodama koje su uključivale UV/Vis titracije, cirkularni dikroizam i eksperimente termičkog taljenja.

Ključne riječi: piridin, akrilonitrili, antiproliferativna aktivnost, interakcija s *ct*-DNA

Zahvala: Ovaj rad financirala je Hrvatska zaklada za znanost (projekt IP-2024-05-7208).



Slika 1. Strukture pripravljenih piridinskih akrilonitrila

[1] Marshall, C.M.; Federice, J.G.; Bell, C.N.; Cox, P.B.; Njardarson, J.T. An Update on the Nitrogen Heterocycle Compositions and Properties of U.S. FDA-Approved Pharmaceuticals (2013–2023), *J. Med. Chem.* 67 (2024) 11622.

[2] Boček Pavlinac, I.; Persoons, L.; Daelemans, D.; Starčević, K.; Vianello, R.; Hranjec, M. Novel acrylonitrile derived imidazo[4,5-b] pyridines as antioxidants and potent antiproliferative agents for pancreatic adenocarcinoma, *Int. J. Biol. Macromol.*, 226 (2024) 131239.

[3] Galić, M.; Rohtek, T.; Persoons, L.; Daelemans, D.; Banjanac, M.; Bruketa, T.; Radić Stojković, M.; Hranjec, M. Benzoxazole-Acrylonitriles: Dual Bioactivity and DNA Binding from a Sustainable Synthetic Approach, *ChemMedChem*, 20 (2025) 19.

Utjecaj pomoćne komponente na topljivost sulfametoksazola

Mislav Milčić, Nina Ivančić Jokić, Frane Medun, Ana Ančić, Iva Blažević, Aleksandra Sander

Zavod za mehaničko i toplinsko procesno inženjerstvo, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Trg Marka Marulića 19, 10 000 Zagreb, Hrvatska

mmilcic@fkit.hr

Topljivost antibiotika predstavlja ključan farmakokinetički čimbenik koji značajno utječe na njihovu terapijsku učinkovitost. Ona određuje brzinu i opseg apsorpcije lijeka u sistemsku cirkulaciju, njegovu distribuciju do mjesta infekcije te način i dinamiku eliminacije iz organizma.

Sulfametoksazol (SMX) se koristi za liječenje raznih bakterijskih infekcija kao što su infekcije dišnih puteva, urinarne infekcije, gastrointestinalne infekcije te pneumocistična pneumonija (PCP). Istražen je utjecaj eteričnih ulja i ekstrakata crnog papra, javanskog papra i sjemena anisa na topljivost i granulometrijske karakteristike formulacija dobivenih sušenjem s raspršivanjem. Sušenje je provedeno pri 140 °C. Uz eterično ulje ili ekstrakt i SMX, u formulaciju su dodani hidroksipropil metilceluloza (HPMC), arapska guma (AG) te Tween 80 (T80) u svrhu poboljšanja topljivosti SMX-a i stabilizacije sustava.

Karakterizacija dobivenih formulacija provedena je pretražnom elektronskom mikroskopijom (SEM), ¹H NMR i FTIR spektroskopijom te rendgenskom difrakcijom (XRD). Koncentracija SMX-a određena je HPLC metodom.

Analizom rendgenskih difraktograma utvrđeno je da su nastale formulacije djelomično amorfne, pri čemu je udio amornog veći kada je kao pomoćna komponenta korišteno eterično ulje. Prisutnost svih komponenti u formulacijama potvrđene su ^1H NMR i FTIR spektroskopijom. Topljivost SMX-a povećala se dodatkom pomoćnih komponenti pri čemu je najbolji rezultat dobiven u uzorku koji sadrži 3,2 % etanolnog ekstrakta javanskog papra.

Ključne riječi: Sulfametoksazol, eterična ulja, etanolni ekstrakti, topljivost.

Sinteza i biološka evaluacija kvaternih *N*-nikotinoilaminoacetamidnih derivata

Lucija Marušić, Toni Divjak, Ines Primožič

*Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Kemijski odsjek, Horvatovac 102a,
10000 Zagreb, Hrvatska*

lmarusic.chem@pmf.hr

Alzheimerova bolest (AB), uz Parkinsonovu i Huntingtonovu bolest, vodeći je uzrok demencije i zbog svoje progresivne i ireverzibilne prirode simptomatsko liječenje najčešće je jedina opcija. Inhibitori kolinesteraze uglavnom su prvi odabir u liječenju AB. Nedavno je dokazano da derivati nikotinamida pokazuju značajnu inhibitorsku aktivnost protiv kolinesteraze, točnije butirilkolinesteraze (BChE).[1,2] U ovome radu sintetiziran je novi *N*-nikotinoilamino acetamid pomoću Ugijeve multikomponentne reakcije koristeći *tert*-butil-izocijanid, paraformaldehid, nikotinsku kiselinu i izobutilamin.[3] Ugijeva reakcija provedena je uz pomoć mikrovalnog zračenja te koristeći konvencionalne metode. Nakon toga, piridinski dušik nikotinamidnog dijela *N*-nikotinoilamino acetamida kvaterniziran je korištenjem različitih supstituiranih benzil-bromida. Svi sintetizirani spojevi karakterizirani su standardnim analitičkim metodama (^1H i ^{13}C NMR, ATR, HRMS) te je njihova čistoća potvrđena HPLC-om. Njihova inhibitorna aktivnost prema BChE izoliranoj iz konjskoga seruma izmjerena je Ellmanovom metodom.[4] Kvaterni derivati pokazali su značajnu inhibitornu aktivnost u mikromolarnom i submikromolarnom rasponu, dok je *N*-nikotinoilamino acetamid pokazao samo umjerenu inhibiciju BChE.

Ključne riječi: Alzheimerova bolest, inhibitori kolinesteraze, Ugijeva reakcija

Zahvale: Ovaj rad je podržala Hrvatska zaklada za znanost pod brojem projekta HRZZ-IP 2022-10-9525 i Europska unija – NextGenerationEU kroz Nacionalni plan oporavka i otpornosti 2021.-2026. putem institucionalne potpore NextGenChem Prirodoslovno matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

[1] Sun, T., Zhen, T., Harakandi, C. H., Wang, L., Guo, H., Chen, Y., Sun, H., New insights into butyrylcholinesterase: Pharmaceutical applications, selective inhibitors and multitarget-directed ligands, *Eur. J. Med. Chem.*, 275 (2024) 116569.

[2] Zandona, A., Lihtar, G., Maraković, N., Miš, K., Bušić, V., Gašo-Sokač, D., Pirkmajer, S., Katalinić, M., Vitamin B3-Based Biologically Active Compounds as Inhibitors of Human Cholinesterases, *Int. J. Mol. Sci.*, 21 (2020) 8088.

[3] Ugi, I., Werner, B., Dömling, A., The Chemistry of Isocyanides, their MultiComponent Reactions and their Libraries, *Molecules*, 8 (2003) 53-66.

[4] Ellman, G. L., Courtney, K. D., Andres Jr., V., Featherstone, R. M., A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity, *Biochem. Pharmacol.*, 7 (1961) 88-95.

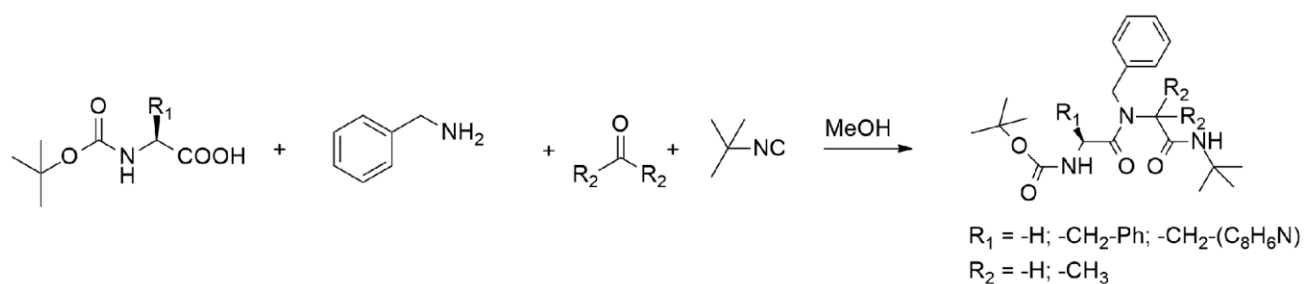
Ugijeva sinteza knjižnice peptidomimetika s aminokiselinama

Sonia Hribar, Alma Ramić, Ines Primožič

Sveučilište u Zagrebu Prirodoslovno-matematički fakultet, Kemijski odsjek, Horvatovac 102a, 10000 Zagreb

Ugijevom višekomponentnom reakcijom (U-4CR) dobiva se kondenzacijski produkt od četiri polazna spoja u jednom koraku.¹ Reakcijom karboksilne kiseline, amina, karbonilnog spoja i izocijanida nastaje α -acilaminoamid, peptidomimetik. Kombinacijom raznih polaznih spojeva moguće je dobiti širok raspon struktura s raznovrsnim biološkim aktivnostima, poput prirodnih spojeva i važnih farmaceutika.² Zbog raznolikosti, brzine i jednostavnosti, U-4CR je alternativa za linearnu višestupanjsku sintezu.³ U ovom radu, sintetizirali smo knjižnicu peptidomimetika koristeći *N-tert*-butiloksikarbonil (Boc) zaštićene α -aminokiseline kao kisele komponente, Boc-glicin (Boc-Gly-OH), Boc-L-fenilalanin (Boc-Phe-OH) i *N*_α-Boc-L-triptofan (Boc-Trp-OH). Ostali korišteni polazni spojevi su benzilamin, *tert*-butil izocijanid te paraformaldehid ili aceton. Struktura dobivenih spojeva potvrđena je 1D te 2D ¹H i ¹³C spektroskopijom nuklearne magnetne rezonancije te spektrometrijom masa visoke razlučivosti, a čistoća spojeva određena tekućinskom kromatografijom visoke djelotvornosti. Biološka aktivnost pripremljenih spojeva prema enzimu butirilkolinesterazi iz konjskog seruma evaluirana je određivanjem IC₅₀ vrijednosti Ellmanovom metodom.⁴

Ključne riječi: Ugijeva višekomponentna reakcija; peptidomimetici; α -aminokiseline; biološka aktivnost



Slika 1. Reakcijska shema Ugijeve višekomponentne reakcije koja uključuje α-aminokiselinu, benzilamin, karbonilni spoj i *tert*-butilni izocijanid

- [1] I. Ugi, S. Lohberger, R. Karl, u B. M. Trost, I. Fleming (ur.) *Comprehensive Organic Synthesis*, Elsevier, Amsterdam, 1991, str. 1083–1109.
- [2] M. Ahmed-Fouad, H. Abdel-Hamid, M. S. Ayoup, *RSC Adv.* **10** (2020) 42644–42681.
- [3] E. Fotopoulou, P. K. Anastasiou, C. Tomza, C. G. Neochoritis, *Tetrahedron Green Chem.* **3** (2024) 100044.
- [4] G. L. Ellman, K. D. Courtney, V. Andres, R. M. Featherstone, *Biochem. Pharmacol.* **7** (1961) 88–95.

Priprema smjesa poli(laktidnih-ko-glikolidnih) kopolimera i indometacina kao potencijalnih sustava za isporuku lijeka s produljenim oslobađanjem

Lovro Šelaj, Maja Stanković, Ardita Lazami, Rafael Anelić, Fabio Faraguna

*Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Trg Marka Marulića 19,
10000 Zagreb, Hrvatska*

Sa starenjem stanovništva sve je učestalija pojava bolesti mišićno-koštanog sustava, zbog čega je od kliničke važnosti istraživati nove formulacije lijekova koje mogu učinkovito ublažiti njihove simptome. Jedna od aktivnih tvari koja se koristi za navedenu svrhu je indometacin, nesteroidni protuupalni lijek (NSAID). Glavna nuspojava koji se pojavljuje pri učestaloj oralnoj primjeni indometacina je oštećenje probavnog trakta [1]. Ovakav problem moguće je riješiti promjenom načina primjene lijeka, odnosno parenteralnom primjenom. Parenteralna dostava omogućuje unos aktivnih tvari u organizam zaobilazeći gastrointestinalni trakt. Takvi sustavi koriste se kako bi se poboljšao terapijski učinak farmakološkog liječenja osiguravanjem optimalnih koncentracija lijeka na mjestu djelovanja produljenjem oslobađanja aktivne tvari [2]. Jedan od korištenih polimera pri izradi formulacija za kontrolirano oslobađanje aktivne tvari je poli(laktid-ko-glikolid) (PLGA) zbog svoje biorazgradivosti i biokompatibilnosti. Udio laktidnih i glikolidnih mera u PLGA utječu na brzinu razgradnje kopolimera. Laktidni meri su hidrofbni te veći udio laktidnih mera u polimernom lancu PLGA produljuje vrijeme oslobađanja aktivne tvari [3].

Cilj ovog istraživanja je ispitati kako različiti udjeli laktidnih i glikolidnih mera u PLGA i različite koncentracije aktivne tvari utječu na fizikalno-kemijska svojstva formulacija i oslobađanje aktivne tvari. Formulacije PLGA i indometacina pripremljene su iz taline pri čemu je korišten ekstruder. Mijenjao se udio laktida (100%, 85%, 65%, 50%), te se mijenjao udio indometacina u formulaciji (1%, 5%, 10%, 20%). Priređene formulacije karakterizirane su određivanjem sastava i toplinskih svojstava primjenom diferencijalne pretražne kalorimetrije (DSC) i termogravimetrijske analize (TGA), dok su molekulske mase polimera određene kromatografijom na propusnom gelu (GPC).

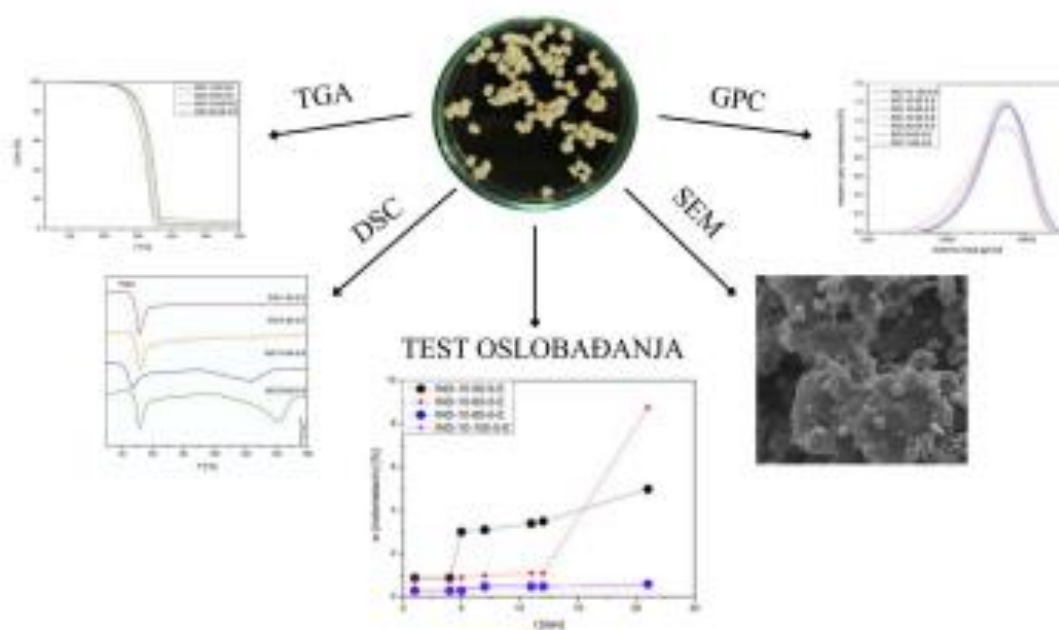
Analizom skenirajućim elektronskim mikroskopom (SEM) utvrđena je raspodjela i veličina čestica indometacina u polimernoj matrici. Ključni rezultat istraživanja predstavlja procjena profila oslobađanja aktivne tvari iz polimerne matrice.

Ključne riječi: PLGA, indometacin, kontrolirano oslobađanje aktivne tvari

[1] M. Arabia et al., Part. Part. Syst. Charact. 42 (2025) 2400135.

[2] D. Klose et al., International Journal of Pharmaceutics 354 (2008) 95–103.

[3] M. Mir et al., Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 159 (2017) 217–231.



Mehanokemijska priprava novih kokristala dasatiniba

Ana Fiala; Katarina Sokač Pogrmilović, mag.ing.cheming; prof. dr. sc. Krunoslav Žižek

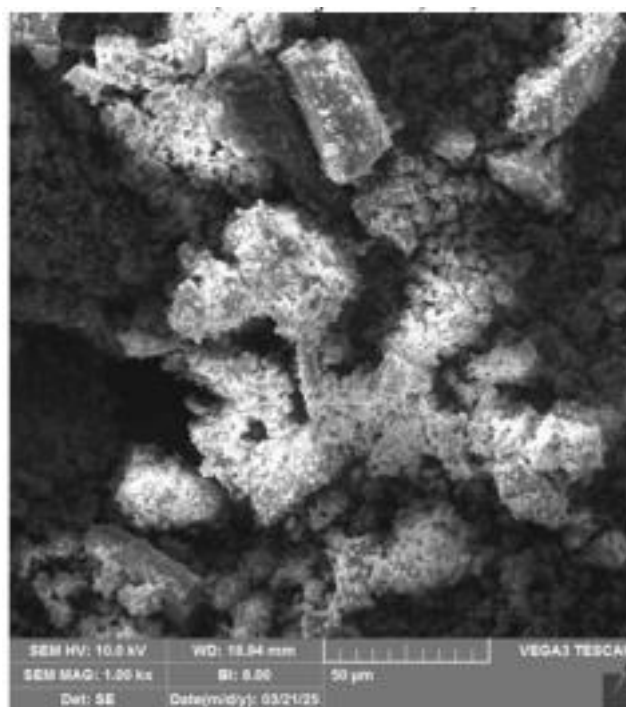
Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

Dasatinib je antitumorski lijek koji se primjenjuje u terapiji kronične mijeloične i akutne limfoblastične leukemije, no njegova uporaba je ograničena zbog slabe topljivosti u vodi, što nepovoljno utječe na bioraspoloživost i može uzrokovati varijabilan terapijski učinak. U svrhu poboljšanja topljivosti je u ovom radu provedena priprava novih kokristala dasatiniba. Sinteza je provedena mehanokemijskim postupkom uz pomoć 4-aminobenzojeve kiseline koja je služila kao koformer, primjenom suhog mljevenja te uz dodatak male količine metanola. Dobiveni sustavi analizirani su primjenom diferencijalne pretražne kalorimetrije, rendgenske difrakcije te pretražne elektronske mikroskopije. Prividna topljivost ispitana je UV-Vis spektroskopijom.

Rezultati ukazuju na uspješnu formaciju kokristala dasatiniba. Dobiveni kokristali pokazuju poboljšanja fizikalno-kemijskih svojstava u odnosu na početnu djelatnu tvar, posebno u pogledu povećane topljivosti.

Zaključno, mehanokemijska sinteza kokristala pokazuje se kao obećavajući pristup u razvoju farmaceutika s unaprijeđenim i poboljšanim svojstvima, što može imati pozitivan utjecaj na učinkovitost terapije.

Ključne riječi: dasatinib, poboljšanje topljivosti, kokristali, mehanokemijska sinteza,



Slika 1. Mikrografija uzorka DAS:4-ABA 1:1, 1 h bez otapala (uvećanje 1000x)

Mikroenkapsulirana formulacija za kontrolu oslobađanja dasatiniba

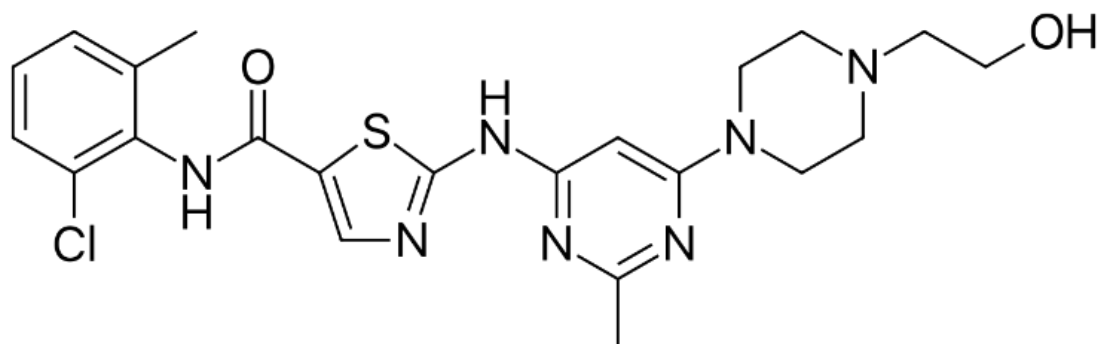
Laura Čavec, Katarina Sokač Pogrmilović, Krunoslav Žižek

Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, Hrvatska

lcavec@fkit.hr

Dasatinib je oralni antineoplastik koji služi kao inhibitor tirozin-kinaze odobren za liječenje kronične mijeloične (KML) te akutne limfoblastične leukemije (ALL) s pozitivnim Philadelphia-kromosomom. Pripada drugoj skupini Biofarmaceutskog sustava klasifikacije, što znači da ga karakterizira dobra intestinalna propusnost te slaba topljivost u vodenom mediju. Otapanje ovog slabo bazičnog lijeka uvjetovano je pH vrijednošću medija. Slaba topljivost uzrokuje značajne oscilacije koncentracije lijeka u krvi unutar perioda ključnog za terapijski učinak. Kao posljedica javlja se niska bioraspoloživost od 14-34 %. Ostatak djelatne tvari razgrađuje se prije ulaska u krvotok, čime se smanjuje njezin učinak. Cilj rada je razvoj formulacije iz koje će se dasatinib kontrolirano oslobađati u svrhu izostanka nuspojava uzrokovanih variranjem koncentracije djelatne tvari u krvotoku. U radu je za razvoj nove formulacije primijenjena metoda mikroenkapsuliranja, pri čemu je korišten postupak sušenja raspršivanjem. Postupak se provodi raspršivanjem pripremljenih otopina lijeka i polimera različitih masenih omjera u struji vrućeg zraka. U radu su korištena dva polimera: kitozan te hidroksipropil-metilceluloza. Dobiveni uzorci karakterizirani su različitim metodama analize koje ukazuju na poboljšanje primjenskih svojstava dasatiniba. Rezultati dobiveni provedenim testom oslobađanja ukazuju na povećanje konačnog udjela oslobođene djelatne tvari iz kapsula te na znatnu kontrolu oslobađanja za razliku od komercijalno dostupne formulacije. Dobivenim rezultatima potvrđuje se potencijal primijenjene metode mikroenkapsuliranja za pripravu formulacija ciljanih svojstava.

Ključne riječi: dasatinib, kontrolirano oslobađanje, mikroenkapsulacija, sušenje raspršivanjem, kitozan, hidroksipropil-metilceluloza



Slika 1. Struktura dasatiniba

Utjecaj otapala na Ugijevu četverokomponentnu reakciju

Andrej Kovačić, Matea Laučan, Ines Primožič

*Kemijski odsjek, Sveučilište u Zagrebu Prirodoslovno-matematički fakultet, Horvatovac 102a,
Zagreb, Hrvatska*

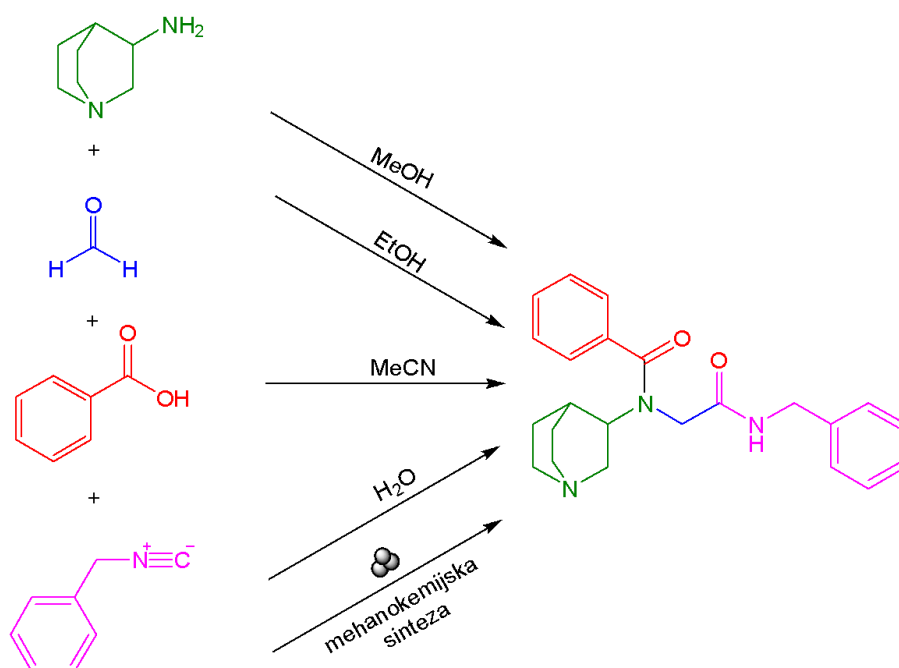
akovacic.chem@pmf.hr

Jedan od vodećih izazova kod otkrivanja novih bioaktivnih spojeva je sinteza velikog broja spojeva u što kraćem vremenskom razdoblju i što manjem broju sintetskih koraka. Multikomponentne reakcije (engl. multicomponent reaction - MCR) pokazale su se kao dobar alat pri dizajnu novih strategija učinkovite pripreme organskih molekula s biološkim djelovanjem. [1, 2] MCR je reakcija koja se odvija u jednom reakcijskom koraku (engl. one-pot), a uključuje više od dva reaktanta, dajući jedan produkt. [3] Time pruža mogućnost brze sinteze knjižnica strukturno sličnih ili različitih spojeva na relativno jednostavan način. [2] Ugijeva četverokomponentna reakcija (*Ugi 4-CR*) je reakcija između amina, karboksilne kiseline, izocijanida i karbonilnog spoja čiji je produkt α -acilamino-amid. [4] Produkti *Ugi 4-CR* su peptidomimetici, koji mogu imati različitu biološku aktivnost. Utjecaj otapala na ovu reakciju je relativno neistražen. [5]

U ovom radu, provedeno je istraživanje utjecaja otapala na *Ugi 4-CR* benzojeve kiseline, benzilizocijanida, 3-aminokinuklidina i formaldehida. Kao otapalo korišten je metanol, etanol, acetonitril ili voda, te je provedena i mehanokemijska sinteza. Konvencionalne sinteze u otopini provedene su pri temperaturama vrelišta pripadnih otapala, a mehanokemijska s metanolom kao otapalom pri sobnoj temperaturi. Produkt je nakon provedenih reakcija kvaterniziran s različito supstituiranim benzil-bromidima. Ugijevi produkti okarakterizirani su ^1H i ^{13}C NMR-om. Konvencionalna sinteza u metanolu pokazala se optimalnom, s obzirom na to da je među ispitivanim otapalima dala najbolje rezultate. Nadalje, konvencionalni pristup u svim slučajevima rezultirao je većim prinosom u odnosu na mehanokemiju.

Ovaj rad doprinosi razumijevanju utjecaja otapala na konvencionalnu *Ugi 4-CR* i optimizaciji sinteze peptidomimetika.

Ključne riječi: Ugijeva reakcija, multikomponentna reakcija, sinteza u jednom koraku, konvencionalna sinteza, mehanokemijska sinteza



Slika 1. Optimizacija *Ugi 4-CR* u otopini i mehanokemijom

Zahvale:

Ovaj rad je financirala Hrvatska zaklada za znanost projektom HRZZ-IP-2022-10-9525 te sufinancirala Europska unija – NextGenerationEU kroz Nacionalni plan oporavka i otpornosti 2021.-2026. kroz institucijski projekt Sveučilišta u Zagrebu Prirodoslovno - matematičkog fakulteta (*NextGenChem*).

Literatura

- [1] Clark, J. H., Green Chemistry: challenges and opportunities, *Green Chem.*, **1** (1999) 1–8.
- [2] Ingold, M., Colella, L., Dapuetto, R., Lopez, G. V., and Porcal, W., „Ugi Four-Component Reaction (U-4CR) Under Green Conditions Designed for Undergraduate Organic Chemistry Laboratories.“ *World Journal of Chemical Education*, **5** (2017) 152–157.
- [3] Ruijter, E., Scheffelaar, R., Orru, R. V. A., Multicomponent reaction design in the quest for molecular complexity and diversity, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **50** (2011) 6234–6246.
- [4] Domling A., Ugi I., Multicomponent reaction with isocyanides, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **39** (2000) 3168–3210.
- [5] Rocha, R. O., Rodrigues, M. O., and Neto, B. A. D., Review on the Ugi Multicomponent Reaction Mechanism and the Use of Fluorescent Derivatives as Functional Chromophores, *ACS Omega*, **5** (2020) 972–979.

Supramolekulski pristup poboljšanju topljivosti ferulinske kiseline

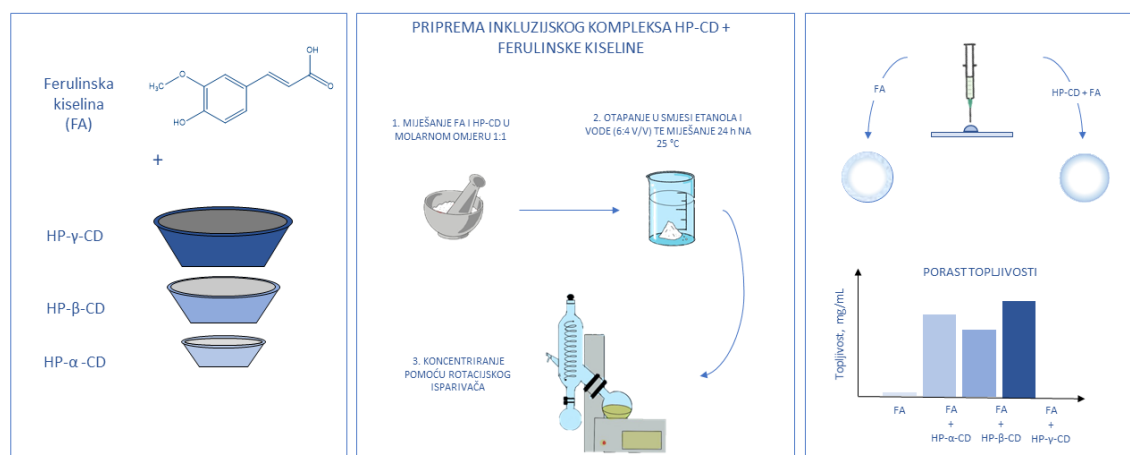
Tena Ramić, Donna Danijela Dragun, Ernest Meštrović

Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Sveučilište u Zagrebu

Ferulinska kiselina (FA) je prirodno prisutna hidroksicinamična kiselina koja je privukla značajnu pozornost u farmaceutskim istraživanjima zbog svoje višestruke bioaktivnosti, uključujući antioksidativna, protuupalna, antimikrobna i antikancerogena svojstva. Njezin terapijski potencijal dodatno je naglašen sposobnošću prolaska kroz krvno-moždanu barijeru, čime ostvaruje neuroprotektivni učinak kod Alzheimerove i Parkinsonove bolesti¹. Unatoč tim obećavajućim svojstvima, primjena ferulinske kiseline kao terapijskog sredstva ograničena je njezinom niskom topljivošću u vodi te osjetljivošću na razgradnju pod utjecajem okolišnih čimbenika poput svjetlosti i topline. Ove fizikalno-kemijske značajke, zajedno s brzim metabolizmom u organizmu, smanjuju njezinu bioraspoloživost i terapijsku učinkovitost u konvencionalnim pripravcima². S ciljem poboljšanja fizikalno-kemijskih svojstava za potencijalnu primjenu kao fitofarmaceutika, primijenjen je supramolekulski pristup korištenjem hidroksipropil-modificiranih ciklodekstrina (HP- α -CD, HP- β -CD i HP- γ -CD). Inkluzijski kompleksi pripremljeni su miješanjem FA i HP-CD u molarnom omjeru 1:1 uz korištenje tarionika i tučka. Smjese su potom otopljene u otapalu etanol-voda (6:4 v/v) i miješane tijekom 24 sata pri 25 °C. Nakon filtracije, otopine su koncentrirane korištenjem rotacijskog isparivača, kako bi se formirali kruti inkluzijski kompleksi. Dobiveni sustavi karakterizirani su infracrvenom spektroskopijom s Fourierovom transformacijom (FTIR) i difrakcijom rendgenskih zraka na praškastim uzorcima (XRPD) radi potvrde formiranja kompleksa i strukturne stabilnosti. Ispitivanja topljivosti provedena pri 25 °C, 40 °C i 50 °C pokazala su značajno povećanje topljivosti ferulinske kiseline u vodi. Pri 25 °C inkluzijski kompleksi pokazali su poboljšanje u odnosu na čistu kiselinu: topljivost se povećala 44 puta za HP- α -CD i 35 puta za HP- β -CD, dok je kompleks s HP- γ -CD postigao gotovo 50-struko povećanje, povećavajući koncentraciju s 0,79 mg/mL na maksimalnih 38,30 mg/mL.

Također, proces isparavanja i način taloženja analizirani su primjenom tzv. *coffee-ring* efekta na osušenim kapljicama. U tu svrhu kapljice volumena 0,5 µL vodenih otopina koje sadrže čistu FA i inkluzijske komplekse nanosene su na stakalca. Nakon isparavanja otapala, dobiveni obrasci taloženja analizirani su optičkom mikroskopijom. Dok je čista FA pokazivala izražene igličaste kristalne strukture, inkluzijski kompleksi pokazali su glatku i homogenu površinsku morfologiju. Odsutnost kristalnih iglica upućuje na prijelaz u amorfno stanje, što ukazuje na uspješnu inkapsulaciju ferulinske kiseline unutar šupljina ciklodekstrina, sukladno rezultatima XRPD analize. Uspješnim prikrivanjem kristalne prirode inkapsulirane molekule i postizanjem do 50-strukog povećanja koncentracije u vodi, pokazano je da hidroksipropil-modificirani ciklodekstrini predstavljaju učinkovite nosače za poboljšanje terapijske primjene ferulinske kiseline.

Ključne riječi: ferulinska kiselina, supramolekulska kemija, fitofarmaceutici, hidroksipropil-modificirani ciklodekstrini



Slika 1. Supramolekulska inkapsulacija ferulinske kiseline u HP-modificiranim ciklodekstrinima.

[1] Karademir Y, Mackie A, Tuohy K, Dye L. Effects of Ferulic Acid on Cognitive Function: A Systematic Review. *Mol Nutr Food Res*. 2024 Feb 11;68:2300526.

[2] Chen Y, Teng W, Wang J, Wang Y, Zhang Y, Cao J. The intestinal delivery systems of ferulic acid: Absorption, metabolism, influencing factors, and potential applications. *Food Frontiers*. 2024;5:1126-1144.

Zahvale: Ovaj rad financirala je Hrvatska zaklada za znanost kroz projekt IP-2024-05-4339 pod nazivom "Coffee ring efekt u Lab on a Chip okruženju u razvoju novih formulacija lijekova" (voditelj prof. Ernest Meštrović), kao i Sveučilište u Zagrebu kroz institucionalni istraživački projekt „Napredne tehnologije izrade (bio)kemijskih senzora i lab-on-a-chip uređaja” (112103).

Usporedba konvencionalnih i zelenih otapala u elektroispredanju PCL nanovlakana za kontrolirano otpuštanje fitofarmaceutika

Martina Jović, Donna Danijela Dragun, Ernest Meštrović

Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, Hrvatska

Razvoj održivih materijala za isporuku lijekova zahtijeva polimerne sustave sposobne stabilizirati slabo topljive i kemijski nestabilne fitofarmaceutike, uz istodobnu zamjenu konvencionalnih toksičnih organskih otapala zelenijim, ekološki sigurnijim alternativama. U ovom radu PCL (poli(ϵ -kaprolakton)) nanovlakna proizvedena su primjenom konvencionalnih otapala (diklormetan, dimetilformamid) i uspoređena s vlaknima dobivenima elektroispredanjem iz zelenijih organskih kiselina – octene i mravlje kiseline. Dok tradicionalna otapala osiguravaju stabilno elektroispredanje, njihova toksičnost, hlapljivost i negativan utjecaj na okoliš predstavljaju značajne nedostatke. Nasuprot tome, zelena otapala nude znatno sigurniji toksikološki profil uz očuvanu topljivost PCL-a i procesnu učinkovitost, u skladu s načelima zelene kemije.¹

Ružmarinska kiselina (RA), multifunkcionalni polifenolni spoj sa snažnim antioksidativnim i metal-kelirajućim djelovanjem, odabrana je kao modelni bioaktivni sastojak. Međutim, njezina slaba topljivost u vodi, oksidativna nestabilnost i brza metabolizacija ograničavaju njezinu terapijsku primjenu.² Ugradnja RA u elektroispredena PCL nanovlakna očekivano poboljšava stabilnost, štiti od razgradnje i omogućuje kontrolirano otpuštanje, podupirući njihovu primjenu u brzo otapajućim oralnim tabletama, transdermalnim flasterima, oblogama za rane i implantabilnim nosačima. Ovi oblici iskorištavaju veliku specifičnu površinu nanovlakana, podesivu poroznost i sposobnost oponašanja arhitekture izvanstaničnog matriksa, čime se omogućuje produljena isporuka RA na ciljnom mjestu.

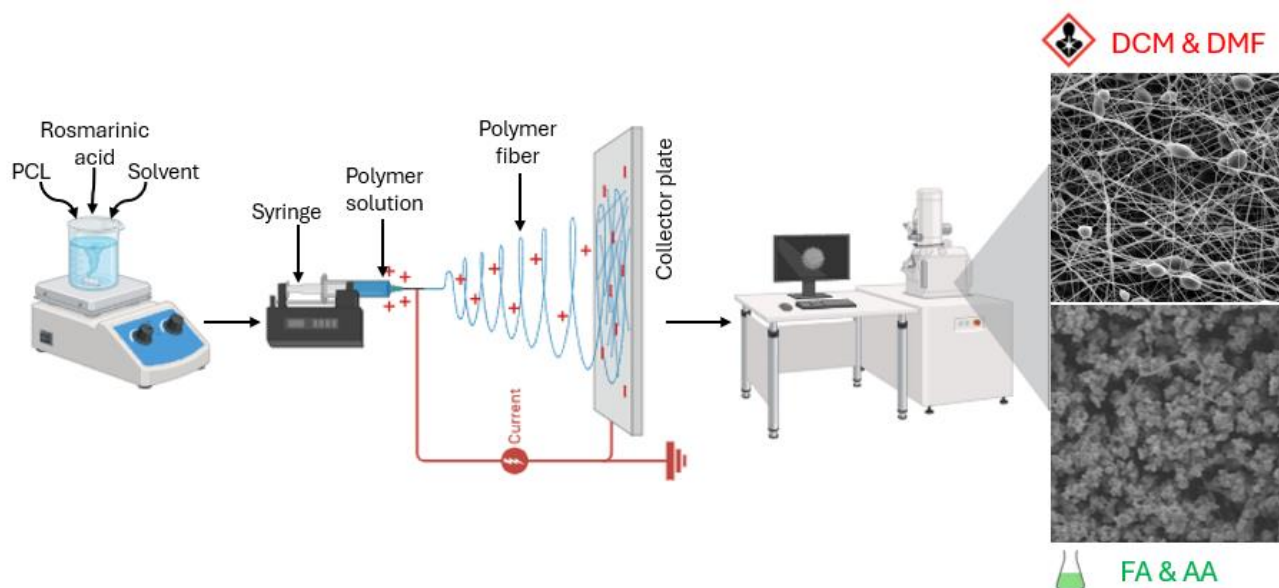
Skenirajuća elektronska mikroskopija (SEM) otkrila je jasne morfološke razlike između dvaju sustava. Primjena zelenih otapala rezultirala je nešto debljim vlaknima, prosječnog promjera 265 nm, uz veću gustoću manjih mikrokapsula, prosječne veličine 191 μm .

Nasuprot tome, sustav s konvencionalnim otapalima dao je tanja vlakna (125 nm), ali manji broj znatno većih kuglica (336 μm). FTIR i XRPD potvrdili su da su kemijska struktura i kristalna faza PCL-a i ružmarinske kiseline očuvane neovisno o izboru otapala, iako su uočene razlike u vodikovim vezama i kristaliničnosti. DPPH test pokazao je da oba sustava zadržavaju antioksidativnu aktivnost ružmarinske kiseline, pri čemu uzorci pripremljeni zelenim otapalima pokazuju nešto veće inhibiranje radikala. Sveukupno, ovo istraživanje potvrđuje da zamjena konvencionalnih otapala zelenim alternativama daje vlakna usporedive kvalitete i antioksidativne aktivnosti, unatoč manjim razlikama u morfologiji i kristaliničnosti, te podupire razvoj sigurnijih i održivijih nanovlaknastih sustava za kontrolirano otpuštanje fitofarmaceutika.

Ključne riječi: elektroispredanje, fitofarmaceutici, zelena otapala, antioksidativni kapacitet.

[1] Rezić Meštrović, I.; Somogyi Škoc, M.; Dragun, D.D.; Glagolić, P.; Meštrović, E. Sustainable Solutions for Producing Advanced Biopolymer Membranes—From Net-Zero Technology to Zero Waste. *Polymers* 2025, 17, 1432. <https://doi.org/10.3390/polym17111432>

[2] Kowalczyk, A.; Tuberoso, C.I.G.; Jerković, I. The Role of Rosmarinic Acid in Cancer Prevention and Therapy: Mechanisms of Antioxidant and Anticancer Activity. *Antioxidants* 2024, 13, 1313. <https://doi.org/10.3390/antiox13111313>



Slika 1. Elektroispredanje PCL/ružmarinske kiseline primjenom konvencionalnih (DCM/DMF) i zelenih otapala (FA/AA) s pripadajućim SEM slikama.

Zahvale: Ovaj rad financirala je Hrvatska zaklada za znanost kroz projekt IP-2024-05-4339 pod nazivom *Coffee ring efekt u Lab on a Chip okruženju u razvoju novih formulacija lijekova* (voditelj prof. Ernest Meštrović), kao i Sveučilište u Zagrebu kroz institucionalni istraživački projekt „Napredne tehnologije izrade (bio)kemijskih senzora i lab-on-a-chip uređaja” (112103).

Supramolekulski pristup poboljšanju topljivosti i antioksidativnog kapaciteta morina

Stjepan Rašić, Donna Danijela Dragun, Ernest Meštrović

University of Zagreb, Faculty of Chemical Engineering and Technology, Zagreb, Croatia

Morin je bioaktivni flavonoid poznat po svom terapijskom potencijalu, budući da posjeduje širok spektar farmakoloških svojstava, uključujući snažno antioksidativno, protuupalno djelovanje te sposobnost uklanjanja slobodnih radikala. Moduliranjem ključnih signalnih putova u stanici, morin pokazuje značajan terapijski potencijal u borbi protiv različitih vrsta karcinoma te pruža zaštitne učinke na neurološko, jetreno i želučano zdravlje. Međutim, njegova klinička primjena ograničena je slabom topljivošću u vodi i niskom sistemskom bioraspodjeljivošću. Kako bi se utjecalo na taj nedostatak, u ovom istraživanju primijenjen je supramolekulski pristup temeljen na formiranju inkluzijskih kompleksa morina s trima derivatima hidroksipropil-ciklodekstrina (HP-CD) (HP- α -CD, HP- β -CD i HP- γ -CD), s ciljem procjene utjecaja veličine šupljine ciklodekstrina na fizikalno-kemijska svojstva morina.

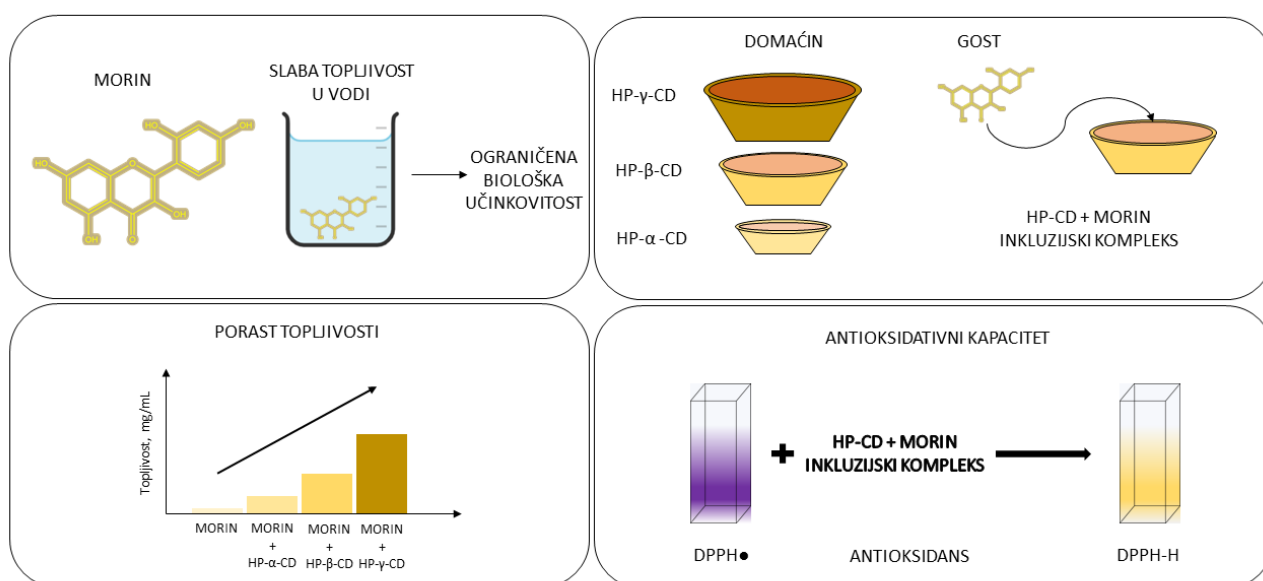
Inkluzijski kompleksi sintetizirani su miješanjem morina i HP-CD-a u molarnom omjeru 1:1 uporabom tarionika i tučka. Dobivena fizikalna smjesa otopljena je u sustavu otapala etanol-voda te podvrgnuta kontinuiranom miješanju tijekom 24 sata pri 25 °C. Nakon razdoblja miješanja, otopina je filtrirana i koncentrirana korištenjem rotacijskog isparivača. Tim postupkom dobiveni su čvrsti inkluzijski kompleksi, koji su potom prikupljeni za daljnju analizu. Kako bi se potvrdila uspješna kompleksacija i procijenio strukturni integritet, dobiveni kompleksi analizirani su infracrvenom spektroskopijom s Fourierovom transformacijom (FTIR) i rendgenskom difrakcijom na praškastim uzorcima (XRPD).

Ispitivanja termodinamičke topljivosti provedena su pri 25 °C, 40 °C i 50 °C radi procjene učinka kompleksacije. Rezultati su pokazali značajno povećanje topljivosti morina u vodi pri kompleksaciji s HP- β -CD i HP- γ -CD, dok kod kompleksa s HP- α -CD nije uočeno značajno poboljšanje. Među ispitivanim ciklodekstrinima, HP- β -CD pokazao je najizraženiji učinak te se pri 25 °C topljivost morina povećala se s 0,028 mg/mL na 83,33 mg/mL.

Ovo značajno povećanje vjerojatno je posljedica optimalne geometrijske komplementarnosti između molekule morina i hidrofobne šupljine HP- β -CD.

Nadalje, antioksidativno djelovanje inkluzijskih kompleksa procijenjena su DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) metodom. Rezultati su pokazali da je sposobnost uklanjanja slobodnih radikala morina očuvana nakon kompleksacije, uz blago povećanje u odnosu na nekompleksirani oblik. Zaključno, ovaj supramolekulski pristup pokazao se učinkovitim ne samo u povećanju vodene topljivosti morina – što je ključan preduvjet za poboljšanu bioraspodjeljivost – već i u očuvanju njegovog antioksidativnog djelovanja.

Ključne riječi: morin, supramolekulska kemija, antioksidativno djelovanje, topljivost.



Slika 1. Poboljšanje topljivosti i antioksidativnog djelovanja morina pomoću inkluzijskih kompleksa s hidroksipropil-ciklodekstrinom.

[1] Balaga VKR, Pradhan A, Thapa R, Patel N, Mishra R, Singla N. Morin: A Comprehensive Review on Its Versatile Biological Activity and Associated Therapeutic Potential in Treating Cancers. Pharmacol Res - Mod Chin Med. 2023 May 20;7:100264.

Zahvale: Ovaj rad financirala je Hrvatska zaklada za znanost kroz projekt IP-2024-05-4339 pod nazivom *Coffee ring efekt u Lab on a Chip okruženju u razvoju novih formulacija lijekova* (voditelj prof. Ernest Meštrović), kao i Sveučilište u Zagrebu kroz institucionalni istraživački projekt „Napredne tehnologije izrade (bio)kemijskih senzora i lab-on-a-chip uređaja” (112103).

Coffee-ring fingerprinting za identifikaciju lijekova

Nika Šajković¹, Donna Danijela Dragun¹, Ernest Meštrović¹, Bruno Mikan², Zlatko Smole³,
Domagoj Begušić³, Damir Pintar³

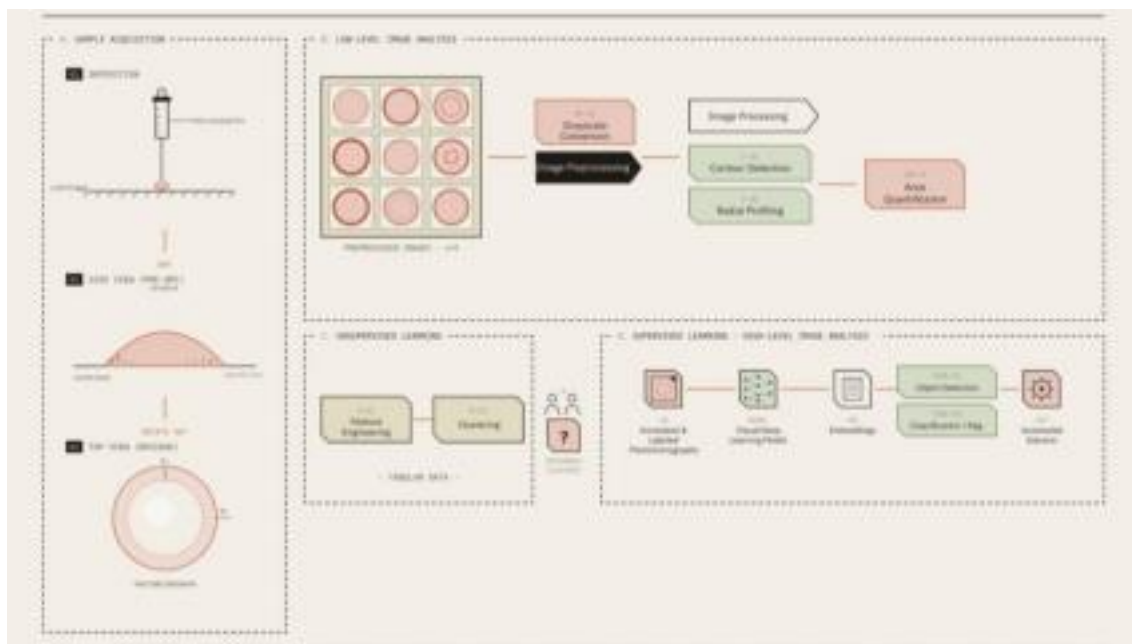
¹Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, Hrvatska;

²Sveučilište u Zagrebu, Fakultet elektrotehnike i računarstva, Zagreb, Hrvatska; ³Modalis d.o.o.,
Zagreb, Hrvatska

Učinak coffee ring javlja se tijekom isparavanja kapljice, pri čemu kapilarno inducirani tok prenosi suspendirane čestice prema fiksiranoj kontaktnoj liniji, stvarajući karakterističan prstenasti talog. Iako se nekoć smatrao ograničenjem u procesima poput tiska i premazivanja, ovaj se fenomen danas sve više prepoznaje kao snažan analitički alat u znanosti o materijalima. Nastali uzorci taloženja djeluju kao reproduktivni vizualni potpisi koji odražavaju fizikalno kemijska svojstva otopljenih tvari. U ovom radu aktivne farmaceutske tvari (API) karakteriziraju se na temelju njihovih morfologija sušenja. Otopine API-ja nanose se na staklene podloge i ostavljaju da ispare u kontroliranim uvjetima kako bi se smanjila varijabilnost okolišnih čimbenika. Dobiveni ostaci snimaju se pomoću automatiziranog mikroskopa, čime se dobivaju visokorezolucijske slike pogodne za kvantitativnu analizu. Te se slike obrađuju kroz računalni postupak koji uključuje konverziju u sivu skalu, detekciju kontura, radijalno profiliranje i ekstrakciju geometrijskih značajki. Predobrada dodatno obuhvaća uklanjanje mjerne ljestvice, flat-field korekciju, uklanjanje šuma i Otsu binarizaciju, nakon čega slijedi prilagodba kružnice kapljice i polarno izrezivanje, čime se svaka fotomikrografija normalizira u kanonski referentni okvir. Izdvojeni morfometrijski parametri opisuju prostornu raspodjelu i strukturne značajke taloga. Ovi deskriptori integriraju Zernikeove momente, histogram orijentiranih gradijenata (HOG), lokalne binarne uzorke (LBP), radijalne profile intenziteta te fraktalnu dimenziju određenu metodom box-counting u objedinjenu metriku ponderirane udaljenosti. Za interpretaciju podataka primjenjuju se i nenadzirani i nadzirani pristupi strojnog učenja. Nenadzirane metode grupiraju uzorke prema morfološkim sličnostima, otkrivajući inherentne skupine povezane sa svojstvima API-ja.

Hijerarhijsko grupiranje metodom Wardova povezivanja na temelju ove objedinjene udaljenosti rezultira kompaktnim skupinama, pri čemu medoid svakog klastera zajedno s najbližim susjedima tvori atlas morfologija koji omogućuje vizualnu interpretaciju identiteta skupina. Na pilotnom skupu podataka iz dva izvora izdvajaju se tri klastera: dva bliska izvorno čistim podskupovima s izraženim zvjezdasto-radikalnim i glatko-granularnim morfologijama te treći, degenerirani klaster nejasnog preklapanja koji obuhvaća približno 45 % uzoraka i potiče proširenje analize dubokim značajkama. Paralelno se treniraju nadzirani modeli dubokog učenja na označenim skupovima podataka kako bi se omogućila automatizirana klasifikacija i prepoznavanje uzoraka. Konvolucijske i transformerske arhitekture poput ResNet i DINOv2 evaluiraju se kao ekstraktori značajki u slučajevima kada ručno definirani deskriptori nemaju dovoljnu diskriminativnu moć. Ovi modeli generiraju vektorske reprezentacije značajki koje podržavaju napredne analitičke zadatke, uključujući predikciju i lokalizaciju. U skladu s recentnim istraživanjima, analiza uzoraka induciranih isparavanjem pokazala se učinkovitom u područjima kao što su biokemijsko senzoriziranje, dijagnostika i procjena kvalitete farmaceutskih proizvoda. Ovaj pristup predstavlja skalabilnu, nedestruktivnu i visokopropusnu metodu identifikacije API-ja, integrirajući dinamiku fluida s računalnom analizom.

Ključne riječi: coffee ring effect, Active Pharmaceutical Ingredients (APIs), automatizirana mikroskopija, isparavanje kapljica, formiranje uzoraka, strojno učenje, analiza slike, grupiranje, duboko učenje, visokopropusno probiranje.



Slika 1. Eksperimentalni i računalni tijek rada za prikupljanje, obradu i analizu ostataka sesilnih kapljica primjenom strojnog učenja.

[1] M. Yang et al., *TrAC Trends Anal. Chem.* 157 (2022) 116752.

Zahvale: Ovaj rad financirala je Hrvatska zaklada za znanost u okviru projekta IP-2024-05- 4339 pod nazivom *Coffee ring efekt u Lab on a Chip okruženjima u razvoju novih formulacija lijekova* , pod vodstvom prof. Ernesta Meštrovića.

Morfološko podešavanje PLGA nanovlakana za enkapsulaciju indometacina

Ana Jurić, Donna Danijela Dragun, Fabio Faraguna, Ernest Meštrović

Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, Hrvatska

Sustavi za kontrolirano oslobađanje lijeka temeljeni na elektroispredenim polimernim nosačima predstavljaju obećavajuću strategiju za poboljšanje terapijskih svojstava slabo topljivih lijekova poput indometacina [1,2]. U ovom radu razvijena su nanovlakna poli(mliječne-ko-glikolne kiseline) (PLGA) kao nosači za indometacin s ciljem postizanja kontroliranog oslobađanja lijeka. Poseban naglasak stavljen je na utjecaj formulacijskih parametara na morfologiju vlakana i raspodjelu lijeka.

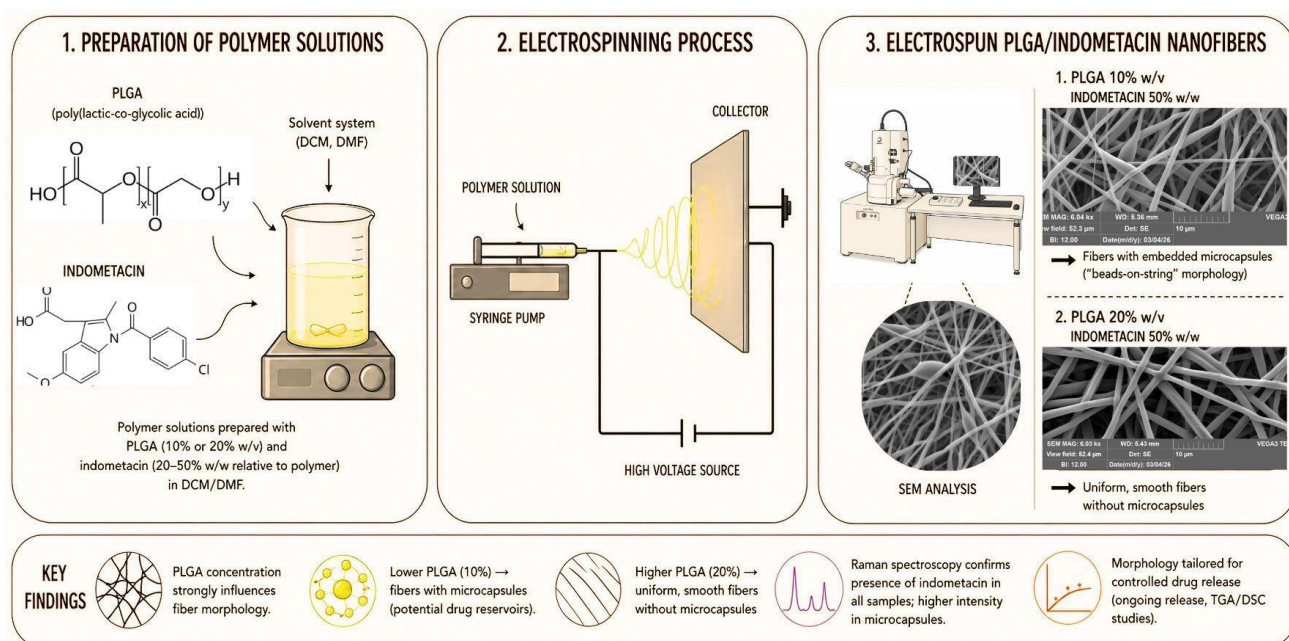
Pripremljen je niz otopina s različitim udjelima PLGA u otopini (10 i 20 mas. %) te različitim udjelom indometacina (20–50 mas. % u odnosu na polimer). Rezultati su pokazali snažan utjecaj udjela polimera na arhitekturu vlakana: niži udio PLGA doveo je do stvaranja vlakana s ugrađenim mikrokapsulama, dok je viši udio PLGA rezultirao ujednačenim, glatkim vlaknima bez vidljivih mikrostrukture. Skenirajuća elektronska mikroskopija (SEM) potvrdila je jasne morfološke razlike, ukazujući na utjecaj, kako udjela PLGA, tako i opterećenja lijekom na formiranje vlakana. Kvantitativna analiza SEM mikrografija pomoću programa ImageJ pokazala je da se promjer vlakana povećava s porastom koncentracije polimera i opterećenja lijekom. Za sustave s 10 % PLGA, prosječni promjer vlakana povećao se s 114 nm na 490 nm s porastom udjela indometacina s 20 % na 50 %, uz odgovarajuće prosječne promjere mikrokapsula od 3,88 μm i 3,42 μm . Suprotno tome, otopine s 20 % PLGA dale su homogena vlakna bez mikrokapsula, značajno većih promjera, koji su rasli s 140 nm pri 20 % udjela lijeka na 1140 nm pri 50 % udjela. Fourierova transformacijska infracrvena spektroskopija (FTIR) i rendgenska difrakcija praha (XRPD) potvrdile su ugradnju indometacina u svim uzorcima, neovisno o prisutnosti mikrokapsula. Zanimljivo, Ramanova mikroskopija pokazala je povećan intenzitet signala u područjima mikrokapsula, što upućuje na lokalno obogaćenje indometacinom i potvrđuje njihovu ulogu kao spremnika lijeka, a ne strukturnih artefakata.

Jasna razlika između ovih morfologija sugerira da se oslobađanje indometacina može modulirati jednostavnim podešavanjem formulacijskih parametara, čime se dobiva svestrana platforma za kontrolirano oslobađanje lijeka. Ovaj rad pokazuje da pažljivo podešavanje parametara elektroispredanja omogućuje dizajn PLGA nanovlaknastih sustava s ciljano prilagođenom morfologijom i raspodjelom lijeka, što pruža značajan potencijal za primjenu u kontroliranom oslobađanju lijekova.

Ključne riječi: elektroispredanje, PLGA nanovlakna, indometacin, mikroinkapsulacija, dostava lijeka

[1] Hu X, Liu S, Zhou G, Huang Y, Xie Z, Jing X. Electrospinning of polymeric nanofibers for drug delivery applications. *Journal of Controlled Release*. 2014;185:12–21.

[2] Jiffrin R, Razak SIA, Jamaludin MI, i dr. Electrospun nanofiber composites for drug delivery: A review on current progresses. *Polymers*. 2022;14(18):3725.



Slika 1. - Shematski prikaz izrade PLGA/indometacin nanovlakana i njihove morfološke karakterizacije.

Zahvale: Ovaj rad financirala je Hrvatska zaklada za znanost kroz projekt IP-2024-05-4339 pod nazivom *Coffee ring efekt u Lab on a Chip okruženjima u razvoju novih formulacija lijekova* (voditelj prof. Ernest Meštrović) te Sveučilište u Zagrebu kroz institucionalni istraživački projekt *„Napredne tehnologije izrade (bio)kemijskih senzora i lab-on-a-chip uređaja”* (112103). Dio istraživanja proveden je u sklopu projekta *„Razvoj i karakterizacija kompleksnih sustava za produljeno oslobađanje lijekova temeljenih na biorazgradivim polimerima”* (NPOO.C3.2.R3-I1.04.0126) financiranog iz programa NextGenerationEU.

Projektiranje i izrada lung-on-a-chip sustava: integracija membrana, hidrogelnih komponenti i senzora za praćenje funkcionalnosti

Andela Marković, Dora Malešević, Iris Frlan, Donna Danijela Dragun, Iva Rezić Meštrović,
Ernest Meštrović

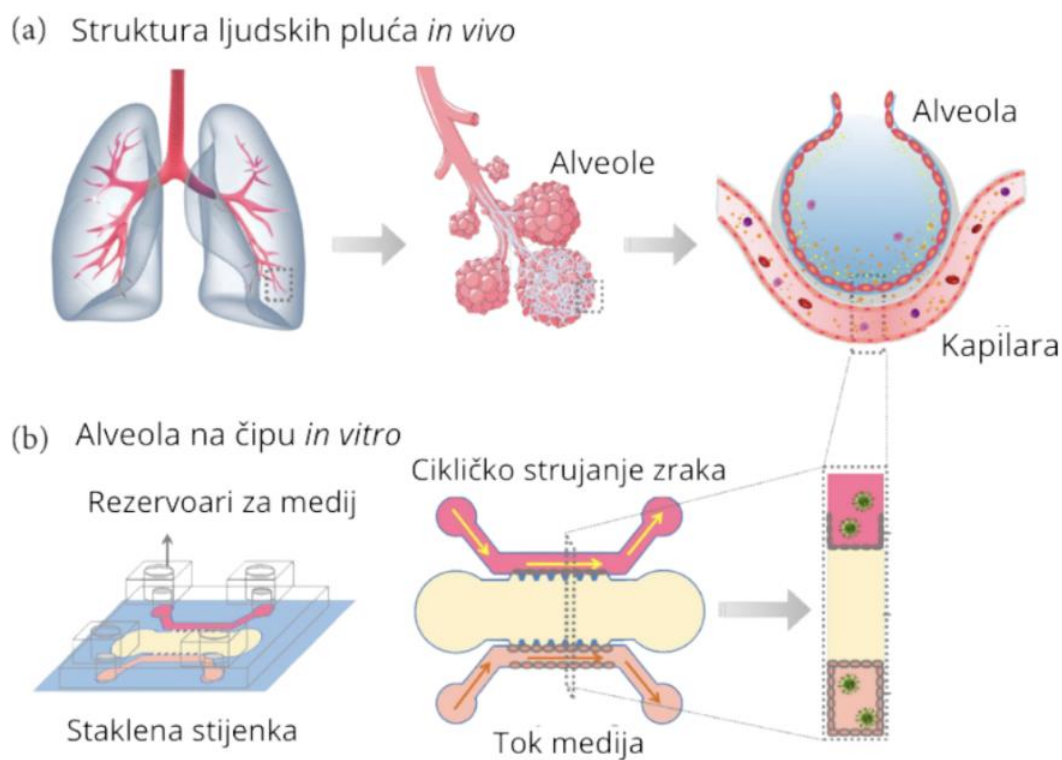
Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, Hrvatska

Zbog brojnih nedostataka povezanih s testiranjem na životinjama, uključujući etičke dvojbe, stroge regulatorne zahtjeve i dugotrajnost istraživanja, raste potreba za razvojem alternativnih metoda. Postojeći tradicionalni *in vitro* modeli također imaju značajna ograničenja, ponajprije nemogućnost potpunog oponašanja složenih uvjeta živog organizma. Ovi nedostaci potaknuli su razvoj naprednih sustava, poput tehnologije „*organ-on-a-chip*”.

„*Lung-on-a-chip*” (LOC) modeli pokazali su velik potencijal u istraživanju fiziologije pluća, respiratornih bolesti i odgovora na lijekove u kontroliranim laboratorijskim uvjetima. Ključnu komponentu ovih sustava čini alveolarno-kapilarna barijera, koja predstavlja osnovno sučelje između zraka i krvi u plućima. Kako bi model imao odgovarajuću fiziološku relevantnost, potrebno je vjerno oponašati glavna obilježja ove barijere, uključujući kontrolirani protok tekućine koji simulira krvotok, fiziološku frekvenciju disanja od 12 do 20 udisaja u minuti te cikličko mehaničko rastezanje plućnog tkiva.

Cilj ovog istraživanja jest razvoj funkcionalnog LOC modela kao platforme za buduća biomedicinska istraživanja, s posebnim naglaskom na ispitivanje inhalacijskih lijekova. Primjenom CAD dizajna izradit će se kompaktno kućište u kojem će bazalna membrana, koja odvaja epitelni i endotelni sloj, biti oponašana elektroispređenom PCL membranom. Vezivno tkivo simulirat će se slojem hidrogela, dok će se protok zraka i deformacija membrane kontrolirati programiranim usisavanjem i otpuštanjem zraka u gornjoj komori. Nadalje, regulirani protok medija u donjoj komori simulirat će krvotok, a potencijometrijski senzori omogućit će praćenje pH vrijednosti i koncentracije kisika u stvarnom vremenu, čime će se omogućiti procjena učinkovitosti i funkcionalnosti LOC modela.

Ključne riječi: Lung-on-a-chip, fiziologija pluća, alveolarno-kapilarna barijera, inhalacijski



lijekovi

Slika 1. Shematski prikaz alveolarno-kapilarne barijere i njezine simulacije u „lung-on-a-chip” modelu

Zahvala: Ovaj je rad financirala Hrvatska zaklada za znanost u okviru projekta IP-2024-05-4339 pod nazivom *Coffee ring effect in Lab on a Chip environments in the development of new drug formulations* (voditelj: prof. dr. sc. Ernest Meštrović) te Sveučilište u Zagrebu kroz institucionalni istraživački projekt *Advanced fabrication technologies of (bio) chemical sensors and lab-on-a-chip devices* (112103).

ZAVRŠNA RIJEČ

Poštovani sudionici, zahvaljujem vam se na sudjelovanju i prisustvovanju predavanjima, radionicama te posterskoj sekciji. Nadamo se da vam je ovaj KIRL donio nove spoznaje iz industrije lijekova, kako s akademske, tako sa strane realnog sektora.

KIRL nije održan s ciljem jednosmjernog toka znanja od predavača do publike, već obostranom komunikacijom između znatiželjnih mladih ljudi i stručnjaka u području. Kroz razne sporedne aktivnosti u programu, sudionici su imali priliku diskutirati i umrežavati se s iskusnim i pomno odabranim predavačima. Takva interakcija priprema studente na budućnost u razvoju lijekova i vodi do ranog karijernog usmjeravanja te prepoznavanja aktualnih problema s kojima se područje susreće.

Organizacija ovog KIRL-a bila je izazovna, ali imali smo priliku ugostiti organizatore s drugih fakulteta pa se situacija olakšala. Još jednom zahvaljujemo našim sponzorima i donatorima na pruženoj potpori za ostvarivanje ovog skupa.

Kristian Koštan

Predsjednik Organizacijskog odbora

Drugog studentskog kongresa *Kemija i inženjerstvo u razvoju lijekova*

PARTNERI



University of Zagreb
Faculty of Chemical
Engineering and Technology



PLIVA



SPONZORI



Selvita Ltd.

DIJAMANTNI SPONZOR



STRABAG HRVATSKA d.o.o.

FULERENSKI SPONZOR



IZDAVAČ:

**Hrvatsko društvo kemijskih inženjera i
tehnologa (HDKI)**

2026.

