



PREDSTAVUJEME PRACOVISKO

# TOXIKOLOGICKÉ A ANTIDOPINGOVÉ CENTRUM

## Nebezpečné dopingové látky aj špecifická terapia ochorení tráviaceho traktu

„Jedni sa momentálne zaoberáme skôr okrajovo, nakoľko na analýzu toxických látok nevidujeme aktuálne žiadnu požiadavku,“ hovorí na začiatku nášho stretnutia v priestoroch Toxikologického a antidopingového centra Farmaceutickej fakulty UK dr. Daniel Pecher, keď sa ako laik pýtam na to prvé, čo si spájam s toxikológiou. Toxikologické a antidopingové centrum sa v súčasnosti zaoberá problematikou menovanou v druhej časti názvu pracoviska problematikou antidopingu. Pracovisko ako integrálna súčasť Farmaceutickej fakulty, má okrem toho vo svojom portfóliu výskumný a zároveň na prax orientovaný program farmaceutickej a biomedicínskej analýzy.

## Fakty o TAC

- Toxikologické a antidopingové centrum (TAC) bolo založené v r. 1996 ako univerzitné pracovisko, od roku 2006 je súčasťou FaF UK.
- Sídli v budove FaF UK na ul. Odbojárov
- TAC je multidisciplinárnym centrom, ktorého podstatou je analytická chémia.
- Úlohou TAC je vývoj analytických metód pre ich aplikáciu do oblastí (i) toxikológie, (ii) antidopingu, (iii) farmácie a biomedicíny.
- Riaditeľom TAC je prof. RNDr. Peter Mikuš, PhD.
- V centre aktuálne pôsobí sedem odborných zamestnancov, technický pracovník a 7 doktorandov.
- Pracovníci analytickej skupiny TAC sú kmeňovými zamestnancami Katedry farmaceutickej analýzy a nukleárnej farmácie FaF UK.
- TAC je významným školiacim pracoviskom doktorandov.
- Centrum je pravidelným riešiteľom grantových schém APVV, VEGA a ďalších.
- TAC spolupracuje s významnými domácimi aj zahraničnými výskumnými inštitúciami, klinickými pracoviskami a univerzitami.
- Za poslednú dekádu boli publikované desiatky vedeckých prác v renomovaných zahraničných časopisoch a realizovaných v TAC.
- Nadobúdacia hodnota prístrojového vybavenia (najmä analytické zariadenia ako sú GC-MS, 1D a 2D (U)HPLC-DAD/MS, 1D a 2D CE-DAD/LIF/MS, SPE automat, plate reader, atď.) centra od jeho počiatku až do súčasnosti sa pohybuje rádovo v jednotkách miliónov Eur, aktuálna hodnota je determinovaná vekom prístrojov
- Detailné informácie o projektoch a výstupoch TAC sú na <https://www.fpharm.uniba.sk/pracoviska/toxikologicke-a-antidopingove-centrum/>

Hlavným poslaním Toxikologického a antidopingového centra Farmaceutickej fakulty UK (TAC) je riešenie multidisciplinárnych vedecko-výskumných projektov v jednotnom priestore, ktoré integruje najmodernejšie zariadenia relevantné pre efektívne riešenie vytýčených cieľov. „Z tohto dôvodu sa v laboratóriách TAC využívajú zariadenia ako hmotnostné spektrometre, kvapalinové chromatografy, plynové chromatografy, kapilárne elektroforézy, automatické systémy na úpravu vzoriek pred analýzou (napr. SPE automat), a ďalšie. Tie totiž umožňujú vyvíjať a aplikovať konvenčné aj pokročilé metódy inštrumentálnej analýzy a metódy na úpravu vzoriek/matric do oblastí biochemického výskumu, molekulárnej biológie, farmakológie, klinickej medicíny, a prirodzene aj toxikológie a antidopingu,“ vysvetľuje dr. Pecher. Laboratórne vybavenie patriace TAC je celofakultné, slúži aj výskumníkom z iných pracovísk FaF UK, ktorí potrebujú vykonať príslušné merania v rámci svojich výskumných úloh a projektov. Pracovníkmi analytickej, teda kľúčovej časti TAC, sú pracovníci Katedry farmaceutickej analýzy a nukleárnej farmácie, ktorí sú kvalifikovanými expertmi v analytickej chémii nielen v rámci TAC, ale aj v rámci celej fakulty.

Špičkový tím TAC rozširuje svoju spoluprácu aj za hranice fakulty – podieľa sa na projektoch so Slovenskou technickou univerzitou v Bratislave, SAV v Bratislave, Biomedicínskym centrom Jeséniovej LF UK v Martine, domácimi aj zahraničnými klinickými pracoviskami (NOÚ v Bratislave, Nemocnica sv. Michala v Bratislave, Erasmus Medical Center in Rotterdam), a mnohými ďalšími laboratóriami doma aj v zahraničí (Česká republika, USA, Taliansko).

### Farmaceutická kriminalita

Toxikológia je súčasťou nového projektu TAC zameraného na analýzu komerčných aj experimentálnych liečiv a výživových doplnkov distribuovaných cez internet. Tento projekt TAC rieši v spolupráci s Akadémiou Policajného zboru SR a Antidopingovou agentúrou SR. Je zameraný na tzv. farmaceutickú kriminalitu – monitorovanie nelegálnych a nebezpečných výživových doplnkov. „Projekt je zameraný na anabolické látky, avšak nejde o konvenčné anabolické steroidy, ale novú skupinu biologicky účinných látok – selektívne modulátory androgénnych receptorov (SARMs) a atypické anabolikum klenbuterol. Kým klenbuterol sa užíva v terapeutických dávkach ako bronchodilatačná látka pri

astme, jeho dlhodobé predávkovanie vedie k zvýšeniu objemu a sily kostrového svalstva či zlepšeniu regenerácie po športovom výkone. SARMs majú totožný účinok a predstavujú priamu alternatívu anabolických steroidov. Pre športovcov sú atraktívne najmä tým, že sa podávajú v perorálnej forme tabliet alebo kapsúl,“ vysvetľuje Mgr. Kristián Slíž, doktorand TAC.

SARMs sú vyvíjané ako liečivá na terapiu osteoporózy, geriatrickej sarkopénie či nádorovej kachexie. Práve pri týchto a mnohých ďalších ochoreniach by mohli SARMs v budúcnosti predstavovať náhradu terapie steroidnými anabolikami, ktorých dlhodobé užívanie je spojené so širokým spektrom nežiaducich účinkov. „SARMs sa v regulovanom prostredí klinických kontrolovaných štúdií všeobecne hodnotia ako bezpečné a dobre tolerované látky. Avšak, neregulované prostredie farmaceutickej kriminality, teda čierneho trhu s nelegálnymi výživovými doplnkami vytvára úplne inú situáciu. Kapsuly alebo tablety, ktoré sú ľahko dostupné na internete, obsahujú často 10 až 150 násobne vyššie množstvo účinnej látky. Nečistoty v takýchto preparátoch nie sú definované ani kvantifikované. Z toho následne vyplývajú prípady rekreačných športovcov, ktorí boli po niekoľkých týždňoch užívania výživových doplnkov s obsahom SARMs hospitalizovaní s diagnózou toxického poliekového poškodenia pečene,“ hovorí K. Slíž.

### Hrozba pre bežných športovcov

Tieto látky viac ako elitných športovcov, ktorí môžu byť pravidelne testovaní na súťažnej či mimosúťažnej dopingovej kontrole, ohrozujú skôr bežných ľudí športujúcich na amatérskej úrovni. Rekreační športovci chodia do fitka, chcú schudnúť, zároveň nabráť svalstvo a skúšajú na to ísť „skratkou,“ cez výživové doplnky. „Našou úlohou v rámci TAC je poskytnúť metódy, ktoré by rutinnú dopingovú kontrolu obohatili o citlivejšie a selektívnejšie analýzy prítomnosti anabolických látok v moči športovcov. Novovpracované analytické metódy dokážu odhaliť doslova „odtlačok“ anabolika v moči športovca, a to dokonca po niekoľkých dňoch až týždňoch od jeho vysadenia. Množstvá, ktoré nimi vieme detegovať, sú veľmi nízke, pohybujeme sa na úrovni piko- až femtogramov analyzovanej zlúčeniny v 1 ml vzorky (napr. moču). Tento rozmer si čitateľ môže predstaviť napr. ako hmotnosť DNA v jadre bunky,“ hovorí

K. Slíž. Projekt TAC sa zameriava aj na informovanie širšej športovej verejnosti o rizikách užívania nelegálnych výživových doplnkov s obsahom anabolických látok. Okrem článkov pre odborné časopisy pracovníci TAC pripravili v spolupráci s Antidopingovou agentúrou SR letáky určené pre národné športové zväzy.

Musia si aj výskumníci v TAC vzorky týchto látok na svoj výskum kupovať na čiernom trhu? „Zatiaľ využívame štandardy (liečiv) legálneho pôvodu poskytnuté farmaceutickými firmami. Nákup prípravkov z internetu je samozrejme nevyhnutný, aby sme zistili presné zloženie, porovnali ho s tým, čo sa deklaruje na obale, zistili kvalitu a kvantitu účinných látok, prípadne prímiesy a nečistoty, ktoré by mohli byť zdraviu škodlivé. Na ich zaobstaranie využijeme našu spoluprácu s Akadémiou Policajného zboru SR,“ hovorí D. Pecher.

### **Moderná liečba gastroenterologických ochorení**

Popri toxikológii a antidopingu je neoddeliteľnou súčasťou výskumu TAC biomedicína. Je to logický dôsledok pôsobenia TAC ako excelentnej multidisciplinárnej súčasti Farmaceutickej fakulty UK. V spolupráci s gastroenterologickým oddelením Nemocnice sv. Michala v Bratislave skúmajú liečivá určené na liečbu ochorení čriev, ako je Crohnova choroba a ulcerózna kolitída. „Posledným trendom v liečbe týchto ochorení je kombinácia tiopurínov a biologickej liečby monoklonálnymi protilátkami, ktoré pôsobia ako imunosupresíva alebo imunomodulátory. Ukazuje sa, že táto kombinácia má synergický efekt a výhodu oproti ktorejkoľvek z monoterapií – tiopurínmi či biologickou liečbou jednotlivo. Skúmame, aká koncentrácia tiopurínových metabolitov musí byť v krvi pacienta, aby bol tento synergický efekt prítomný,“ objasňuje dr. Pecher. „A nielen to, pokúšame sa odhaliť, ktorý z týchto 12 metabolitov je zodpovedný za terapeutickú odpoveď a ktorý naopak vyvoláva nežiadúce účinky (napr. hepatotoxicitu). Takýto detailný rozbor na molekulovej úrovni by mal viesť k cielej terapii prispôbenej na mieru konkrétnemu pacientovi s maximálnym terapeutickým efektom a minimálnymi nežiadúcimi účinkami liečby.“

A ako je to teda s tými jedmi? „Vzorky jedov ako aj štandardy omamných a psychotropných látok tu síce máme, keby ich niekto potreboval na porovnanie pri analýze vzoriek, ale sú prísne evidované a skladované pod zámkom.“



### **ANTIDOPINGOVÝ VÝSKUM RIEŠI MEDAILISTA Z MAJSTROVSTIEV EURÓPY**

Výskum v oblasti antidopingu v TAC nám vysvetľoval Mgr. Kristián Slíž, ktorý okrem toho, že je študentom 2. ročníka doktorandského štúdia na Farmaceutickej fakulte, je sám úspešným športovcom. Venuje sa silovému trojboju. Silový trojboj (nazývaný aj powerlifting) sa skladá z troch disciplín - drep, tlak na lavičke a mŕtvý ťah. Športovec zdvíha ťažké činky, Kristián v auguste 2021 získal bronzovú medailu na majstrovstvách Európy, pričom jeho výkon v trojboji bol 892,5 kg. V drepe zdvihol 357,5 kg, na lavičke vytlačil 240 kg a v mŕtvom ťahu potiahol 295 kg.

Kristián športuje od malička, až po nástup na štúdium farmácie sa venoval džudu, v ktorom niekoľkokrát získal titul majstra SR medzi dorastencami a juniormi, v kategórii dospelých mu patrilo cenné tretie miesto. Cestoval na medzinárodné súťaže a patril medzi slovenských reprezentantov. Džudo na tejto úrovni žiaľ nebolo skľibiteľné so štúdiom na FaF UK, tak sa rozhodol skončiť. „Popri štúdiu som prvý ročník športoval len rekreačne, ale chýbalo mi súťaženie, a tak som hľadal nejaký šport, ktorý by si nevyžadoval časté cesty do zahraničia. Inšpiroval ma otec, ktorý robil silový trojboj na vysokej úrovni, bol medailista na svetových a európskych súťažiach v kategórii Masters.“ Silový trojboj robí už 6 rokov, 3x do týždňa trénuje v klube ŠK SPC Častá. Väčšie súťaže má štyrikrát ročne, pretože pri takom fyzicky náročnom športe telo potrebuje po súťaži dôkladne zregenerovať. Ako aktívnemu športovcovi mu je antidopingové hnutie veľmi blízke. „Zneužívanie liekov a výživových doplnkov čoraz viac prestupuje aj do rekreačného športu, a tak vytvára globálny spoločenský problém, ktorý vnímam na dvoch úrovniach: ako športovec, ktorému záleží na vytvorení zdravej konkurencieschopnosti, aj ako farmaceut, ktorý pozná riziko nežiaducich účinkov pre organizmus. Svojim odborným smerovaním by som chcel prispieť k čistému športu a verejnému zdraviu, a preto som sa rozhodol pre doktorandské štúdium v Toxikologickom a antidopingovom centre FaF UK v spolupráci s Antidopingovou agentúrou SR.“