



UPPSALA
UNIVERSITET

Analytisk farmaceutisk kemi

Forskningsinformation

Tillämpad läkemedelsanalys

VT2022

Mikael Hedeland





UPPSALA
UNIVERSITET

Analytisk kemi

Analytical chemistry is the science of obtaining, processing, and communicating information about the composition and structure of matter. In other words, it is the art and science of determining **what** matter is and **how much** of it exists.

American Chemical Society

<https://www.acs.org/content/acs/en/careers/college-to-career/areas-of-chemistry/analytical-chemistry.html>



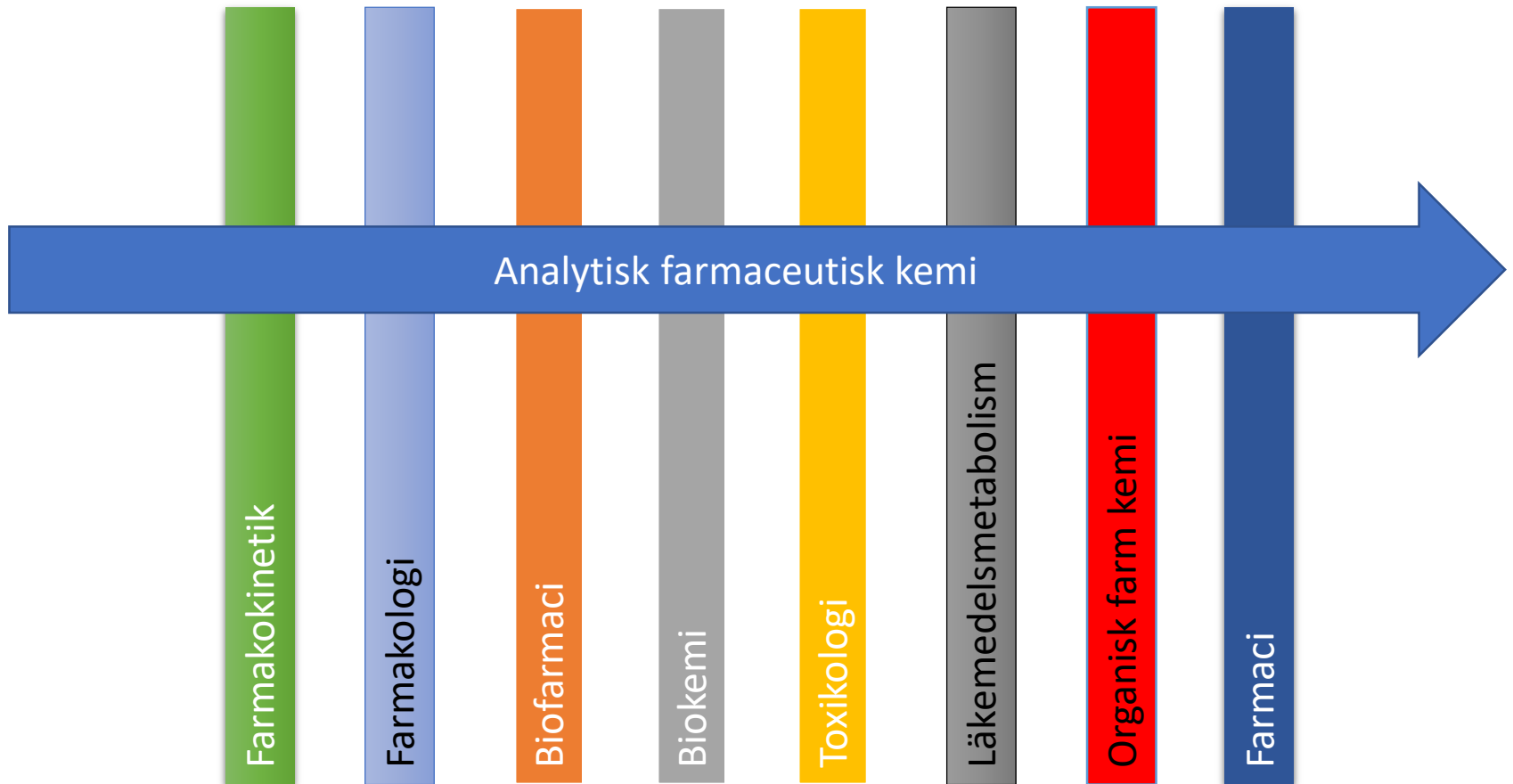
UPPSALA
UNIVERSITET

Analytisk farmaceutisk kemi

Analytisk kemi med inriktning mot läkemedel



Tvärvetenskap





UPPSALA
UNIVERSITET

Analytisk farmaceutisk kemi som eget akademiskt ämne

Analytisk farmaceutisk kemi





UPPSALA
UNIVERSITET

Forskargruppen Analytisk farmaceutisk kemi



<https://www.ilkk.uu.se/forskargrupper/afk/>



UPPSALA
UNIVERSITET

Forskningsområden

Kromatografi-masspektrometri

UHPLC-MS/(MS)



Postgenomic Era



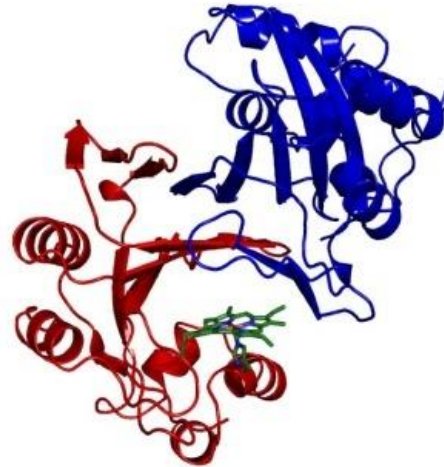
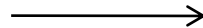
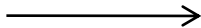
UPPSALA
UNIVERSITET

Genomic
DNA

mRNA

Proteins

Metabolites



Genomics

Transcriptomics

Proteomics

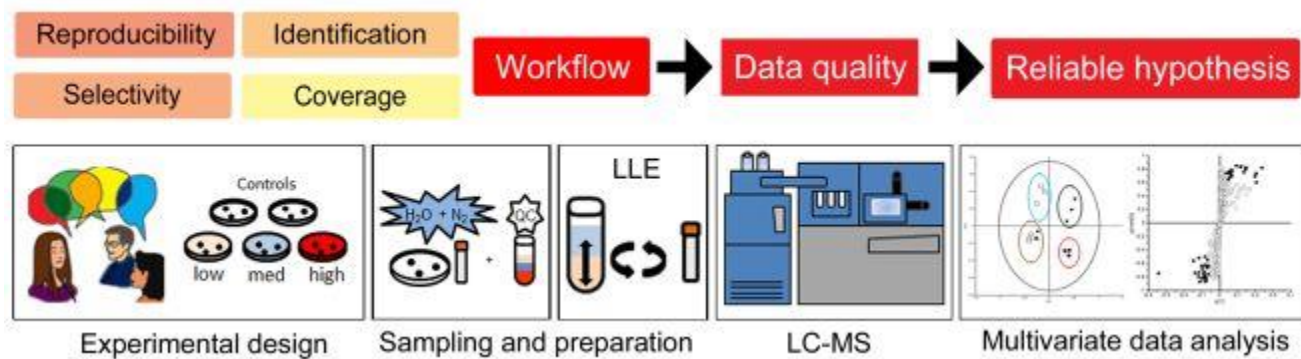
Metabolomics

Increasing chemical complexity



Metabolomik

- Samtidig analys av "alla" små molekyler i ett biologiskt prov.
- Jämförelse sjuk/frisk, behandlad/obehandlad
- Multivariata statistiska metoder för databearbetning
- Hypotesgenerering





UPPSALA
UNIVERSITET

Metabolomik

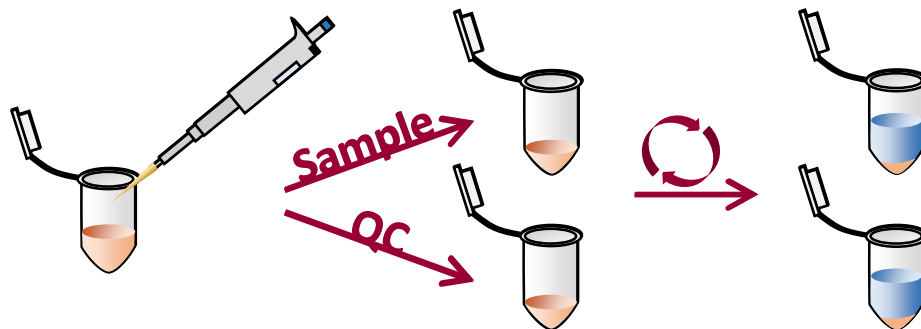
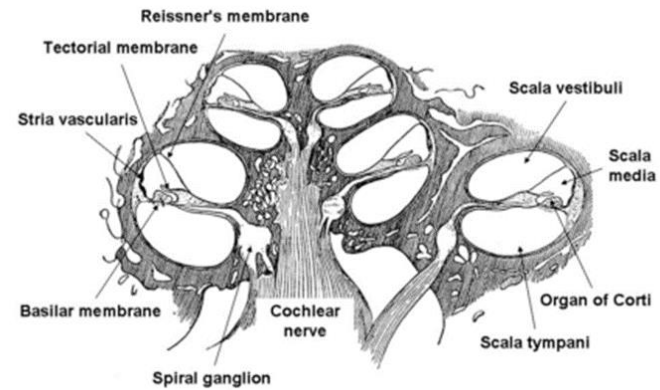
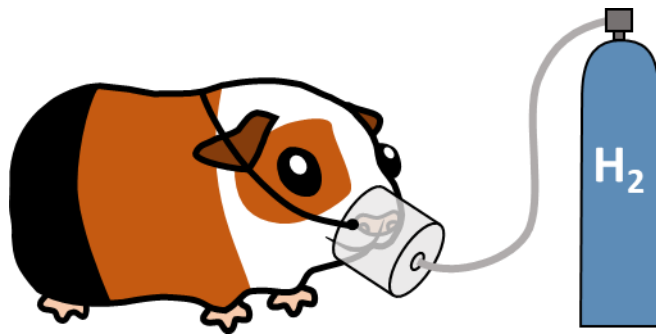
Effekt av H₂-inhalation på hörselskada vid bullerexponering

- Marsvin exponerades för impulsljud med och utan inhalation av H₂
- Perilymfa (vätska från innerörat) analyserades med HILIC-Q-TOF-MS (untargeted)
- Samarbete med prof. Göran Laurell, ÖNH



UPPSALA
UNIVERSITET

Metabolomik



Sample preparation

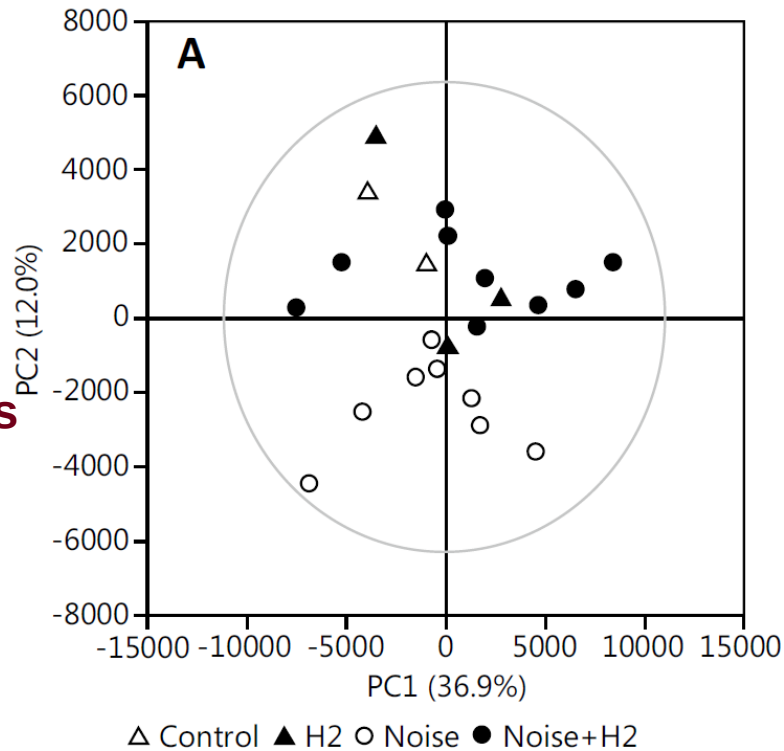


Sample analysis



UPPSALA
UNIVERSITET

Multivariatanalys

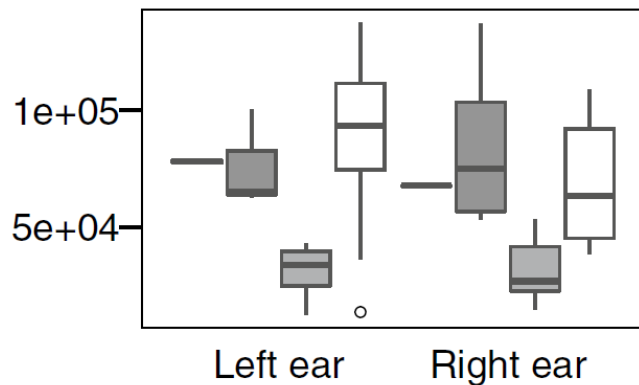


Metabolomik

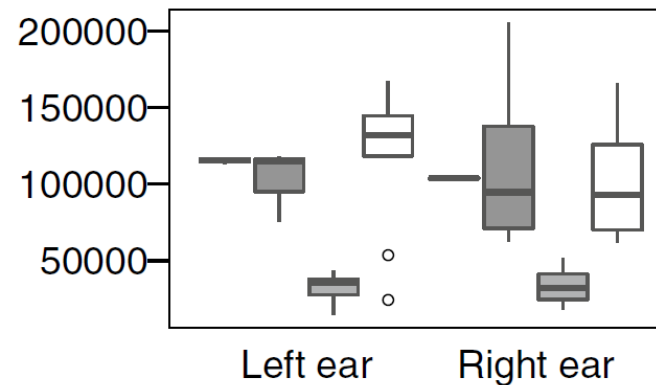
- Analys av "alla" små molekyler
- Hitta kemiska skillnader mellan grupper i stor datamängd
- Biokemisk förklaring?

Univariatanalys

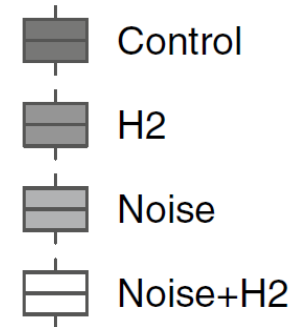
Homostachydrine



Stachydrine



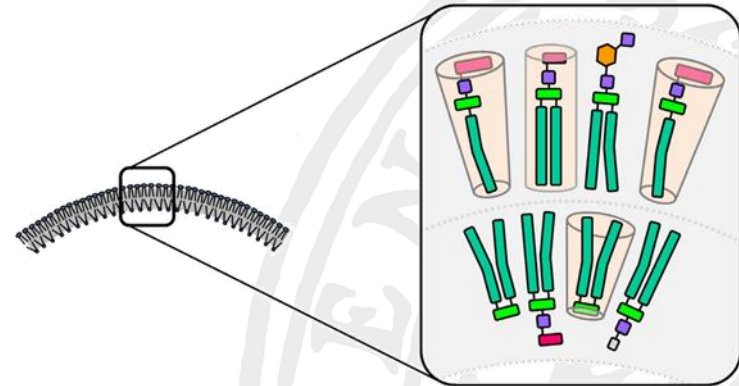
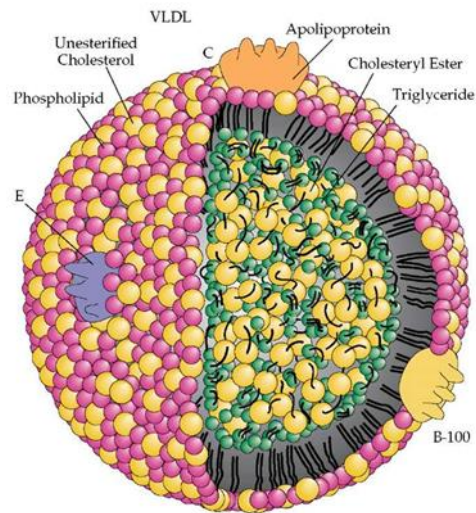
Study group





Lipidomik

- Analys av “alla” lipider i ett biologiskt prov
- Reglering av lipider vid sjukdom/behandling.





UPPSALA
UNIVERSITET

Lipidomik

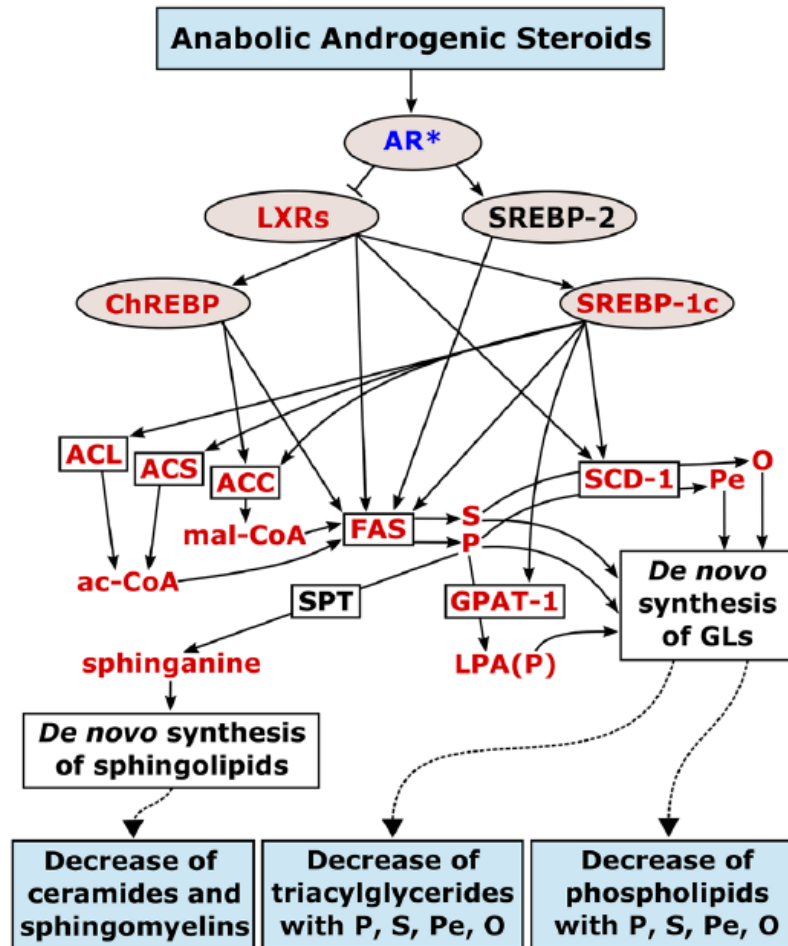
Effekt på lipidprofilen av anabola androgena steroider

- Nandrolon dekanooat eller testosteronundekanoat till Wistar-råttor
- Blodplasma analyserades med RPLC-Q-TOF-MS
- Jämförelser av plasmakoncentrationer av lipider
- Samarbete med prof. Mathias Hallberg, IFB



Lipidomik

Påverkan av anabola
steroider på lipidprofilerna
i plasma





Läkemedel i miljön

-Läkemedel;

- Biologiskt aktiva
- Många fall okänd effekt på djur och natur

-För att kunna göra säkerhetsvärdering måste man veta:

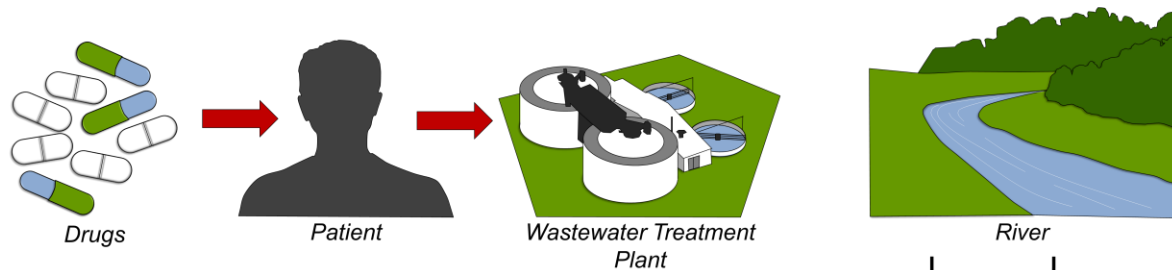
- Var finns substanserna?
- Vilken koncentration?
- Nedbrytning?
- Toxiska metaboliter?



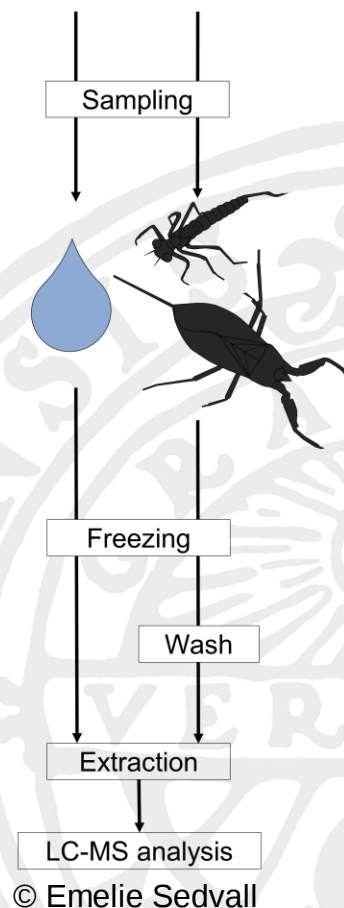


UPPSALA
UNIVERSITET

Läkemedel i miljön



UMEÅ
UNIVERSITET





UPPSALA
UNIVERSITET

Läkemedelsmetabolism - dopningskontroll

- Sökande efter analytiska måltavlor
- Förlängda detektionstider



Deutsche
Sporthochschule Köln
German Sport University Cologne

UCDAVIS



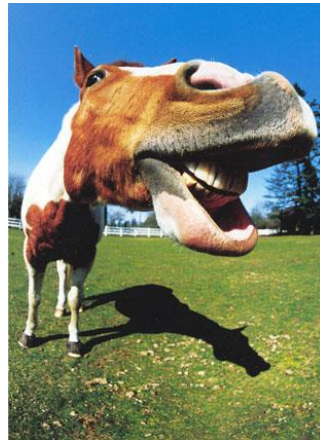
University of
Kentucky®





UPPSALA
UNIVERSITET

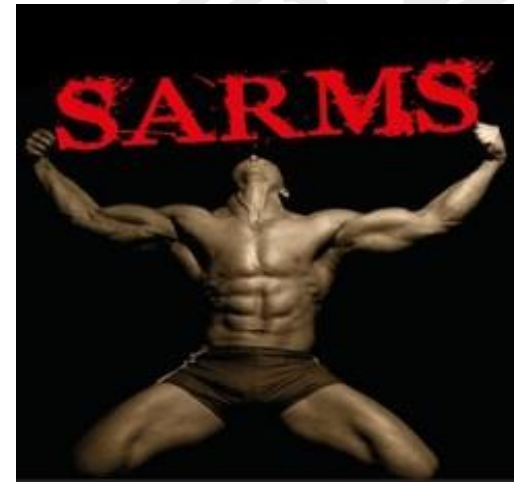
Läkemedelsmetabolism - dopningskontroll





SARM

- Selective Androgen Receptor Modulator
- Anabola effekter, mindre biverkningar än anabola steroider
- Dopingklassade av WADA i människa sedan 2008
- Flera positiva fall i människa
- Ett positivt fall på häst
 - Metaboliseras i hög grad
- Inga registrerade läkemedel



You are here: [Home](#) / [Sarms](#) / SARMS – (Step-by-Step) Complete Beginner's Guide

SARMS – (Step-by-Step) Complete Beginner's Guide

NOVEMBER 17, 2017 BY PSMF DIET

[LEAVE A COMMENT](#)

 Ads by Google

[SARMS Side Effects](#)[SARMS A Company In](#)[SARMS A Exercise Routine](#)[SARMS A Marketing Business](#)[Share](#)[Tweet](#)[Pin](#)[Share](#)



UPPSALA
UNIVERSITET



BEFORE

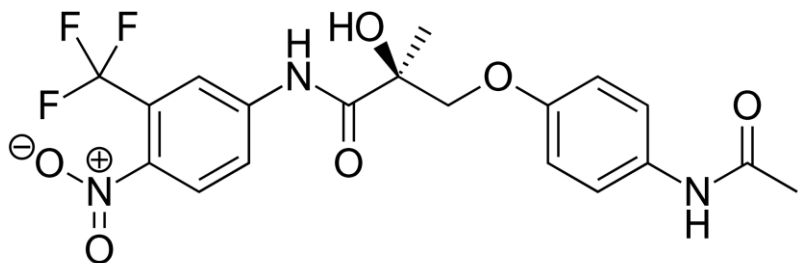
AFTER



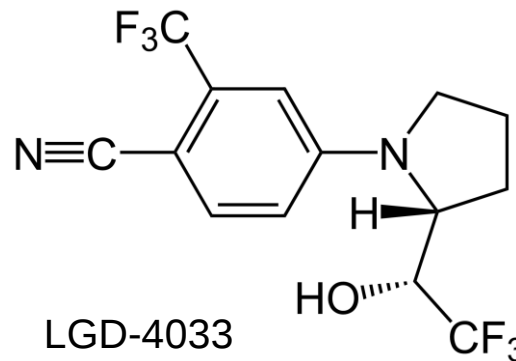


UPPSALA
UNIVERSITET

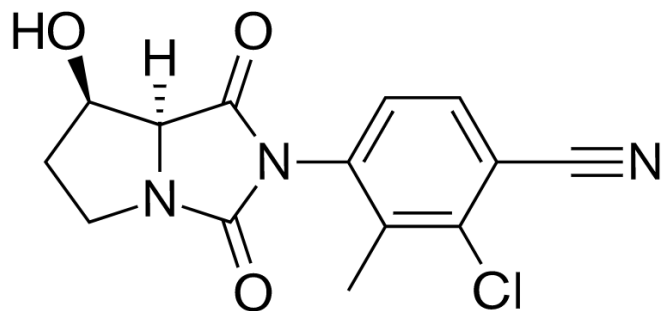
Structural classes of SARMs



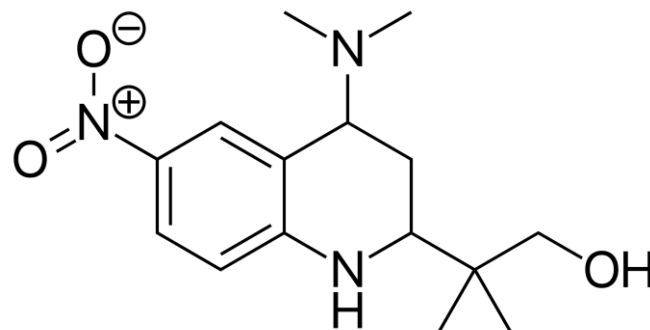
Andarine (SARM S-4)



LGD-4033



BMS-564,929

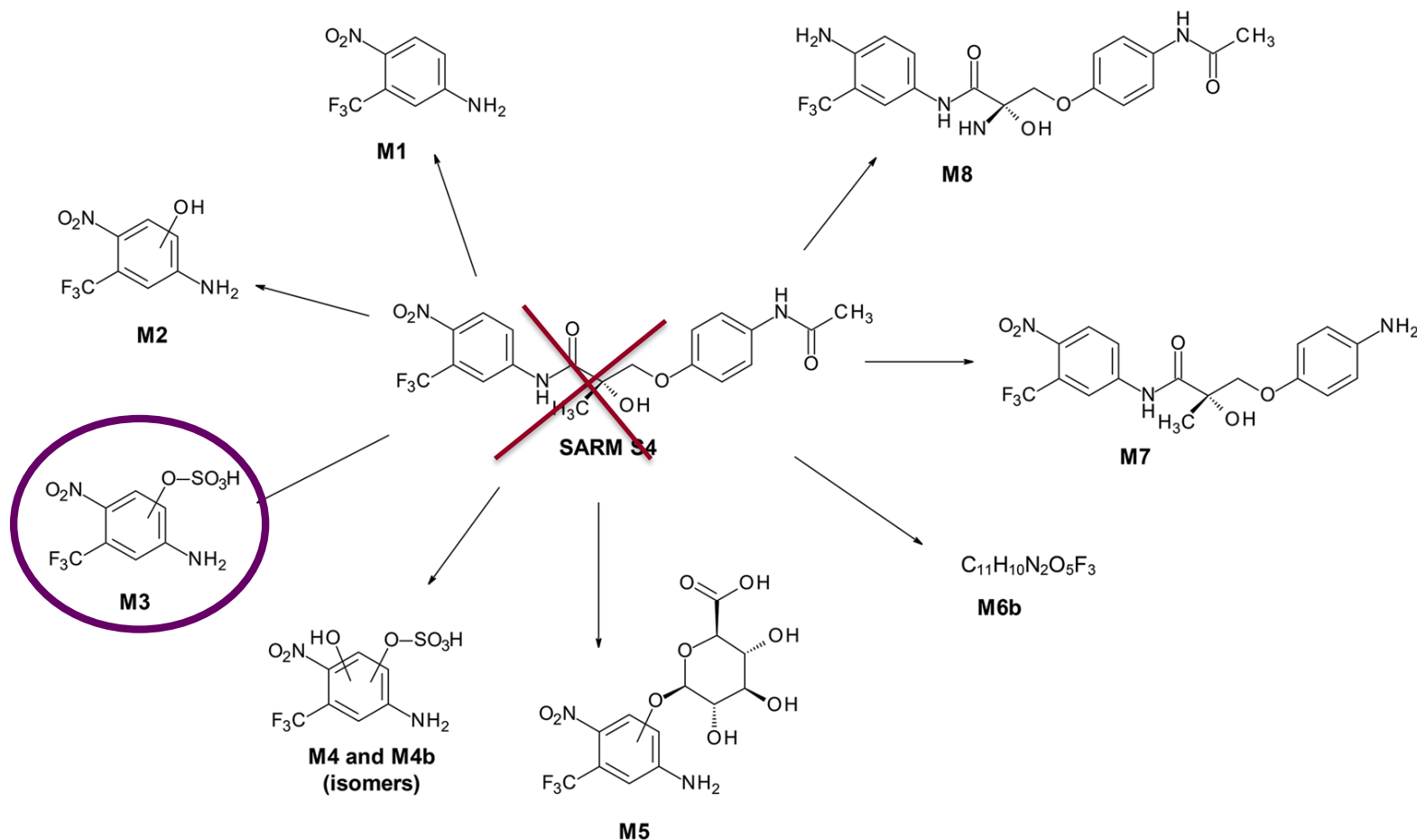


S-40503



UPPSALA
UNIVERSITET

Metaboliter i hästurin av SARM S4

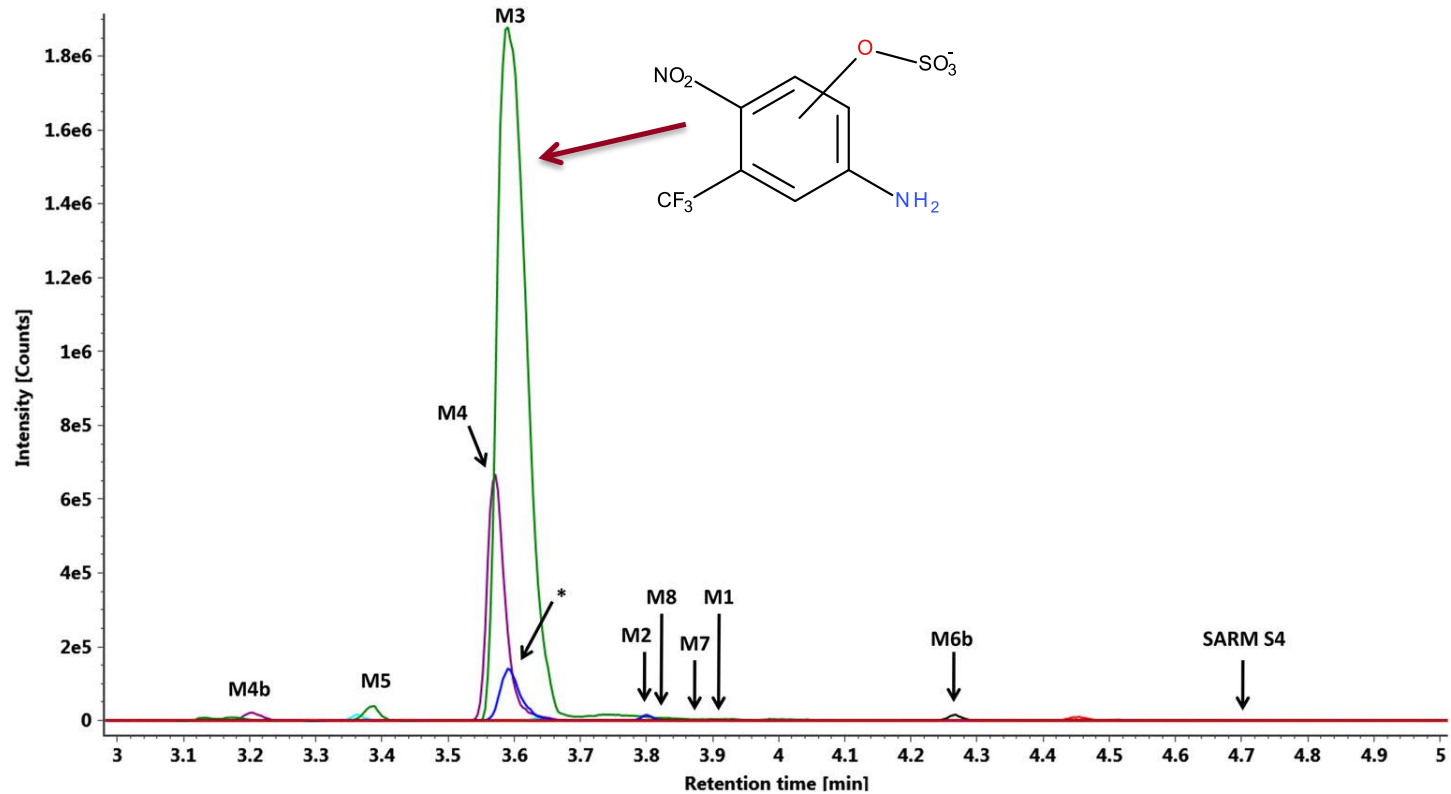




UPPSALA
UNIVERSITET

Metaboliter SARM S4 i hästurin

3h efter i.v. admin





UPPSALA
UNIVERSITET

Hur få tag i referenssubstanser?

Köpa från kommersiell källa

*-ofta inte möjligt för
metaboliter*

Organisk syntes

-tidsödande, dyrt

*In vitro- / in vivo-experiment
med organ(delar) eller hela
djur*

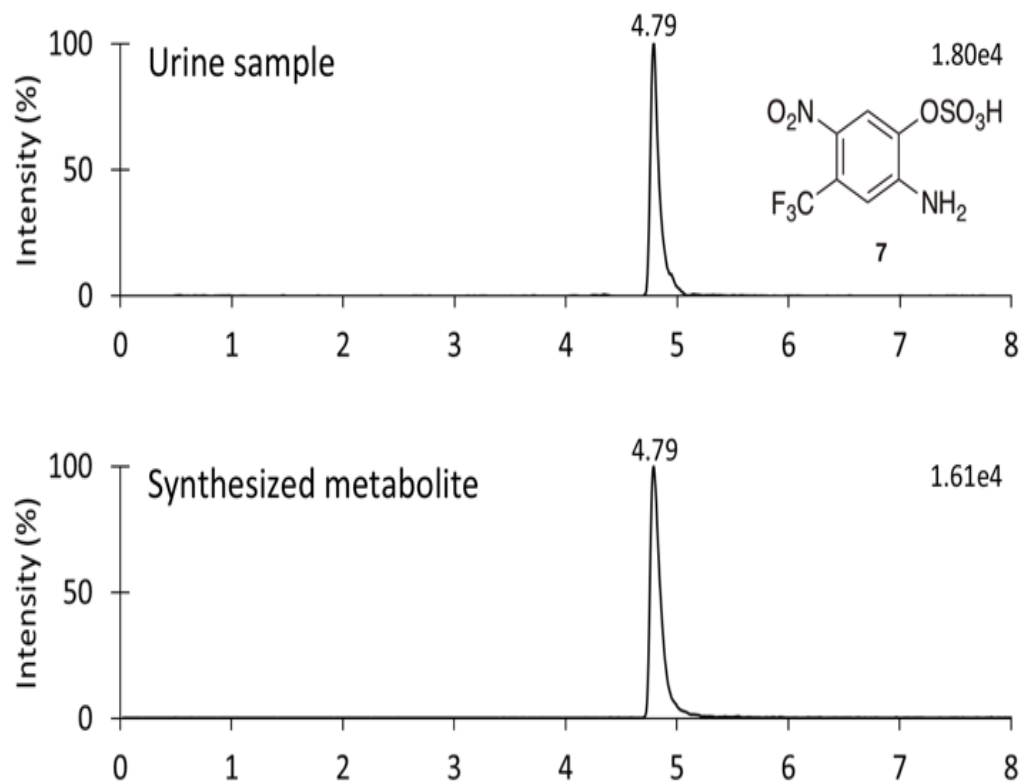
-etiska problem, dyrt





UPPSALA
UNIVERSITET

Synthesis of Metabolite M3





UPPSALA
UNIVERSITET

Svampar mot dopning

- Använda svampar av släktet *Cunninghamella* för att framställa metaboliter
 - Ger läkemedelsmetaboliter som också bildas av människor/djur
 - Fördelar: Enkla att hantera, billiga, inga etikproblem, lätt att skala upp

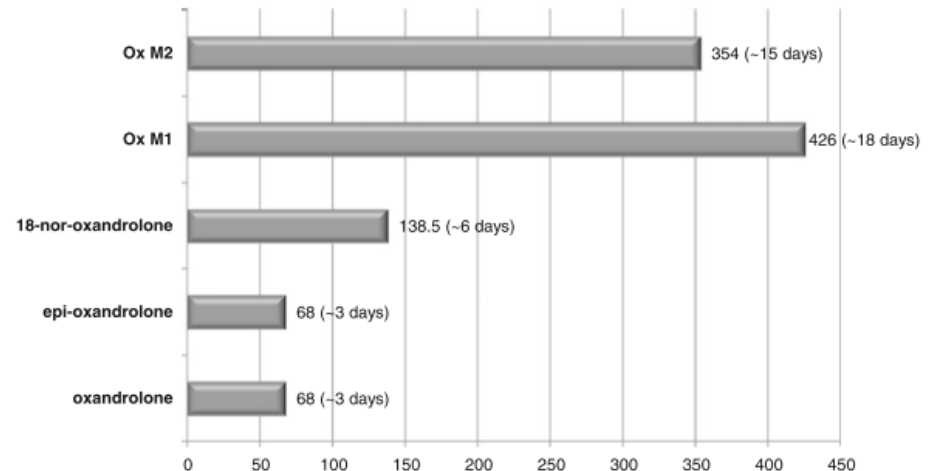
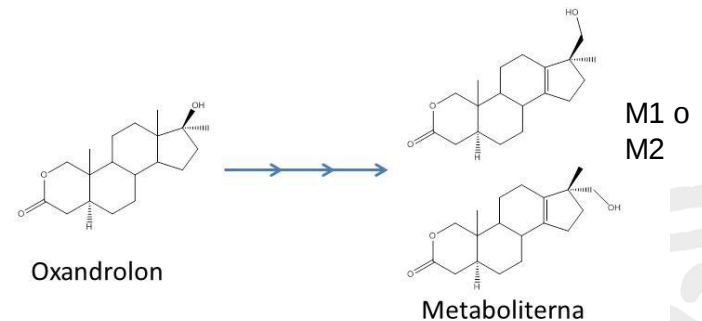




UPPSALA
UNIVERSITET

Svampar mot doping

- Framställde en metabolit av oxandrolon i samarbete med forskare i Köln
 - Karaktäriserades som referensmaterial
- Problem
 - Kort detektionsfönster med tidigare måltavla (modersubstans)
 - Nya metaboliterna förlänger fönstret avsevärt



Guddat S, Fußhöller G, Beuck S, Thomas A, Geyer H, **Rydevik** A, Bondesson U, **Hedeland** M, Lagojda A, Schänzer W, Thevis M, Anal Bioanal Chem. 2013 Oct;405(25):8285-94

Fyra från Aten-OS framtagna medaljer

Fyra medaljörer från OS i Aten 2004 framtogs på onsdagen sina medaljer av Internationella olympiska kommittén (IOK). Nya analyser av dopningsprover har påvisat spår av anabola steroider.

Välkommen till SvD. Du har hamnat på den här sidan via Google.

Sök fler artiklar om [guldmedaljör i kula](#) [Aten](#) på SvD.se [Till SvD:s startsida](#)

5 december 2012 kl 19:43, uppdaterad: 5 december 2012 kl 20:57

De fyra är Jurij Belonog, ukrainsk guldmedaljör i kula, Ivan Tichon, vitryss som tog silver i slägga, samt vitryska Irina Jatjenko och ryskan Svetlana Kriveljova, som tog brons i diskus respektive kula.

[Rekommendera](#) 0

[Tweeta](#) 1

[Kopiera sidans adress](#)

[E](#) [P](#) [A](#) [T](#)

FRIDROTT

Blir av med OS-guld efter dopningsavslöjanden

Publicerat: onsdag 5 december 2012 kl 19:27, Radiosporten

Fyra medaljörer från OS i Aten 2004 har framtogs sina medaljer av Internationella olympiska kommittén.

Nya analyser av dopningsprover har påvisat spår av anabola steroider.

De fyra är Jurij Belonog, ukrainsk guldmedaljör i kula, Ivan Tichon, vitryss som tog silver i slägga, samt vitryska Irina Jatjenko och ryskan Svetlana Kriveljova, som tog brons i diskus respektive kula.

Det är andra gången som Belonog framtas en OS-medalj på grund av doping. Efter bronset i Peking 2008 åkte lämnade han också ett positivt prov.

En femte medaljör i Aten-OS riskerar också att diskvalificeras. Dennes namn kommer att tillkännages senare, på grund av en försening i hanteringen av dopningsprovet.

Efter OS i Aten har alla tester från spelen förvarats nedfrysta i dopningslaboratoriet i Lausanne under en tid av åtta år.

I och med att analysmetoderna förfinats har IOK har beordrat omtest av 105 prover från Aten, som är det spel som haft dopningsfall i den olympiska historien.



Jurij Belonog, Ukraina, blir av med sitt OS-guld från 2004. Arkivfoto: Scanpix

Mer om friidrott

► [Ny turkisk dopningsskandal](#)

► [Ingen Tornéus – men Flink får tävla i Zürich](#)

► [Längsta släggkastet på 17 år](#)

► [Rogge: "Hon borde inte ha sagt så"](#)

► [Emma GT: "Hade varit fejt att inte göra det"](#)

[Prenumerera](#)

Radiosporten/TT

TIDNINGEN



► Se senaste förslagen

Följ Expressen på facebook

[Gilla](#) 27%

Alpint
Friidrott
Handboll
Längskidor
Skidskytte
Tennis

Målservice
Allsvenskan live
SHL Live
Fotboll Live
Hockey Live
Sport Live

Skriv ut text

Storlek på text: [A](#) [A](#) [A](#)



Foto: Alexander Hassenstein

Fyra från Aten-OS framtagna medaljer

Fyra medaljörer från OS i Aten 2004 framtogs på onsdagen sina medaljer av Internationella olympiska kommittén (IOK). Nya analyser av dopningsprover har påvisat spår av anabola steroider.

NY LOOK MED LÅNGT HÅR!

Allt inom looker
Heta kampanjer
Snabb leverans



UNT.SE

UNT 125 1890-2015

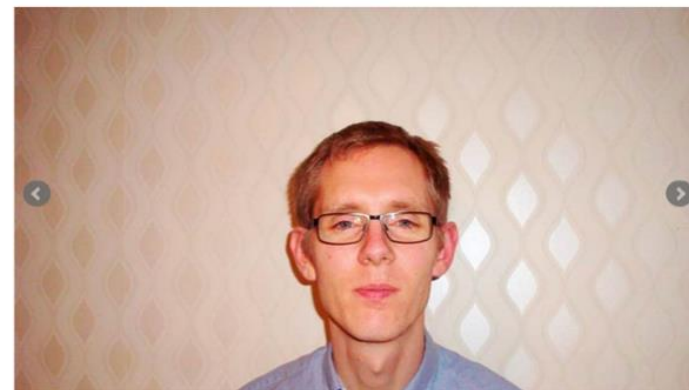
GULD-SPÅDEN 2015

Superettan: Kontraktslaget i Sirl...

Fotbollsligan

Start Uppland Sport Kultur & Nöje Åsikt Ekonomi Leva Mat & Dryck Familj Omvärld 24UNT Bost

SENASTE NYTT 21:46 Akademiska vill värva donatorer | 21:37 Motionsfest för riksdagen | 21:33 Här kastas sten mot



(3/3) Axel Rydevik.

Trådsvamp fällde fuskare

06:00 | 14-05-19 | [Kommentera](#)

[Skriv ut](#)

[Facebook](#) [Twitter](#) [LinkedIn](#) [Google+](#)

[TIPS](#)

[Lyssna](#)

FORSKNING En oansenlig svamp och ett doktorandarbete vid Uppsala universitet spelade en avgörande roll när två medaljörer vid OS i Aten åtta år senare kunde avslöjas som dopade.

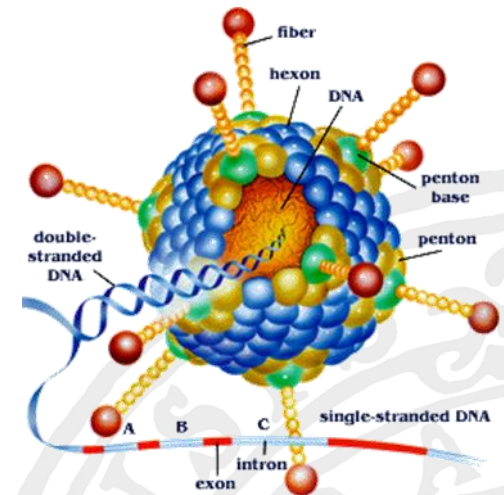
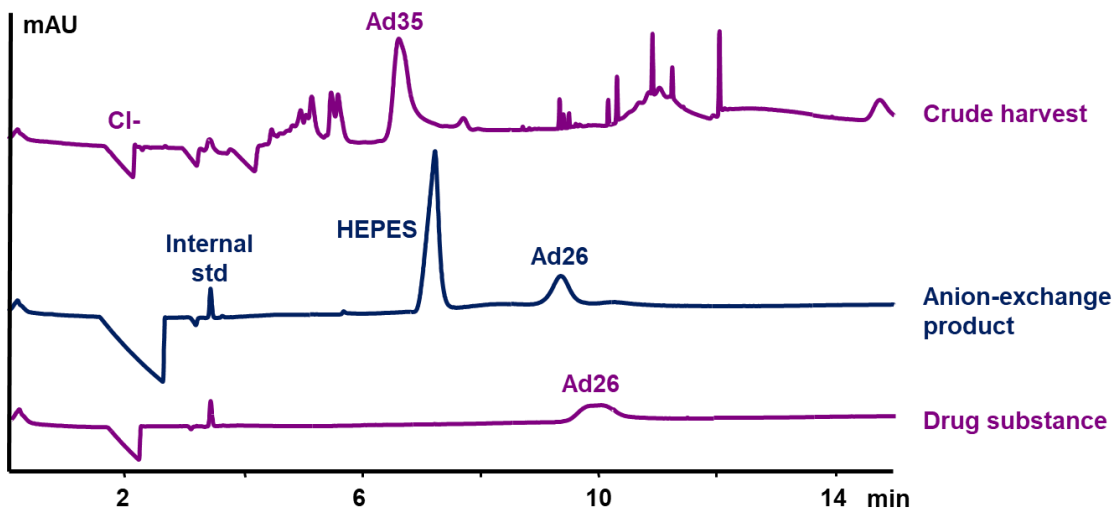
CASUMO ANNONS





UPPSALA
UNIVERSITET

The implementation of a capillary electrophoresis method for quantification of intact adenoviruses in upstream and downstream processing

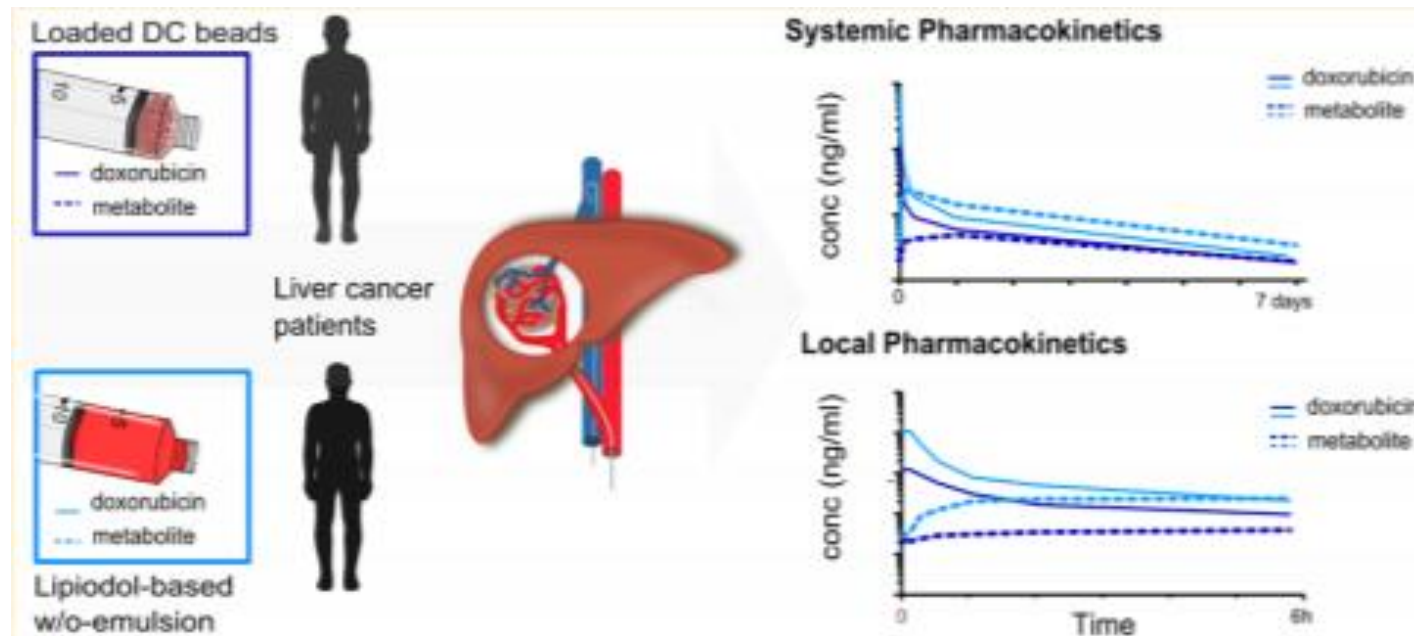


Docent Cari Snger van de Griend
Janssen Vaccines and Prevention
Kantisto BV, the Netherlands



UPPSALA
UNIVERSITET

Analys inom farmakokinetik/biofarmaci



E. Lilienberg, I. R. Dubbelboer, A. Karalli, R. Axelsson, T. B. Brismar, C. Eberling Barbier, A. Norén, F. Duraj, M. Hedeland, U. Bondesson, E. Sjögren, P. Stål, R. Nyman, H. Lennernäs, Mol. Pharmaceutics 14 (2017) 448-458



UPPSALA
UNIVERSITET

Analytical Pharmaceutical Chemistry

<https://www.ilk.uu.se/forskargrupper/afk/>

