



Autor: Corvelva



Tłumaczenie: Zespół tłumaczy STOP NOP

Badanie składu chemicznego szczepionki Priorix Tetra

Krótką prezentacja wyników

Kiedy zaczynaliśmy tę analizę, od metagenomicznej po chemiczną, mieliśmy wiele pytań i szukaliśmy na nie odpowiedzi.... Po pierwszych wynikach mamy coraz więcej pytań, a przede wszystkim jesteśmy coraz bardziej zmartwieni! Poniżej znajdziesz punkty, które nas niepokoją. Jakościowe i ilościowe badanie związków organicznych jest bardzo ważne w sektorze farmakologicznym. Niektóre potencjalne problemy związane z bezpieczeństwem wynikają z nowych procesów produkcyjnych i złożonych cech strukturalnych i biologicznych produktów.

1. Próbka nr 1 i próbka nr 2 przedstawiają różne aspekty, zidentyfikowano 115 sygnałów w stosunku do 173. Ilość sygnałów (związków) bardzo różniących się od siebie. Przez "sygnał" rozumiemy zidentyfikowany "ślad". Przez "znany" rozumiemy, że ten ślad, zdefiniowany przez związek o określonej masie cząsteczkowej, wprowadzony do bazy danych, wytwarza jedno lub więcej asocjacji. Musimy się martwić o to, co odkryliśmy (znane sygnały), ale przede wszystkim o to, czego nie mogliśmy zidentyfikować, ponieważ hipotetycznie, to mogło być wszystko.
2. Obie próbki zawierają ślady w zakresie od nanogramów do mikrogramów. Jest to szczególnie ważne, ponieważ niektóre związki są bardzo toksyczne, inne są znanymi alergenami, a niektóre są cząsteczkami farmaceutycznymi, takimi jak Sildenafil (Viagra) lub Gabapentyna (przeciwpadaczkowe) lub Atovaguone (związek organiczny do produkcji lekarstwa na malarię).
3. Obie partie zawierają ślady, które mogą być związane z kilkoma antybiotykami, herbicydami, akarycydami i metabolitami morfiny.
4. Próbka nr 2 zawiera ślady, które mogą być związane z AMD-070, lekiem przeciw HIV.
5. Próbka nr 2 zawiera ślady, które mogą być związane z Fluchloralinem, fluorowanym herbicydem, uważanym za toksyczny już w bardzo małych ilościach.
6. Próbka nr 2 zawiera ślady, które mogą być związane z wigabatryną, lekiem przeciwpadaczkowym. Ostateczne tabele, z prostym wyjaśnieniem sposobu ich odczytania,

zawierają wszystkie zidentyfikowane związki. Mamy zamiar kontynuować swoją pracę, za kilka dni otrzymamy wyniki analizy chemicznej sześciowalentnej szczepionki Hexyon i Infrarix Hexa, ale kontynuujemy również badania nad Gardasilem i wiele innych. Nie zatrzymamy się.

Wprowadzenie i określenie potrzeb

Badając dokumentację rejestracyjną szczepionek wojskowych, która jest dostępna w końcowym raporcie¹ "Parlamentarnej komisji śledczej ds. Skutków stosowania zubożonego uranu"², zauważyliśmy obecność zanieczyszczeń białkowo-chemicznych i innych zanieczyszczeń, wymagających w związku z tym dalszych badań. Nasze stowarzyszenie podjęło decyzję o przejściu tego badania, w miarę możliwości. Ten projekt jest częścią takich badań. Konieczne było opracowanie technologii zdolnej do analizy szerokiego spektrum cząsteczek pochodzenia chemicznego, metabolicznego i białkowego w celu oceny jakości uzyskanych produktów. Dlatego opracowano metodę opartą na technologii SANIST³⁻⁶ do testowania szczepionek pod kątem czystości i bezpieczeństwa (więcej informacji poniżej).

Wyniki i opis

1. Analiza składu zadeklarowanego w ulotce informacyjnej dla pacjenta

Obie partie zostały przeanalizowane w celu zweryfikowania obecności następujących związków zadeklarowanych w ulotce informacyjnej dla pacjenta: aminokwasy, laktoza, mannitol, sorbitol, woda i siarczan neomycyny.

Takie składniki są wymienione w ulotce jako substancje pomocnicze i pozostałości technologiczne zadeklarowane przez producenta.

2. Analiza frakcji białek

Fragmenty peptydowe związane z białkami, prawdopodobnie pochodzące z procesu oczyszczania, wykryto w obu próbkach produkcyjnych. Znaleźliśmy między innymi sarkoplazmatyczne białko⁴ wiążące wapń, aktyne⁵ i wimentyne.

Sarkoplazmatyczne białko wiążące wapń jest uznanym alergenem. Można postawić hipotezę, że wstrzyknięte obce białka mogą powodować nadwrażliwość i reakcje alergiczne⁶⁻⁷, szczególnie po przywołaniu szczepionki, ale także autoimmunizację ze względu na ich podobieństwo do ludzkich białek. Określenie ilości tych białek jest ważne, ponieważ im większa ilość, tym bardziej prawdopodobne jest uczulenie po przypomnieniu sobie szczepionki.

1

<http://www.camera.it/leg17/491?idLegislatura=17&categoria=022bis&tipologiaDoc=documento&numero=023&doc=pdfel>

²http://www.camera.it/leg17/436?shadow_organo_parlamentare=2588

³Albini A. et al., Front Endocrinol (Lausanne). 2018 Apr

5;9:110.doi:10.3389/fendo.2018.00110.<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/29674995/>

⁴<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/target/gene/3355102>

⁵<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/10008504#section=3D-Conformer>

⁶<https://www.hindawi.com/journals/mi/2013/261054/>

⁷<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30009963>

Zarówno aktyna, jak i wimentyna są pochodzenia zwierzęcego, bydłęcego i kurczaka: pochodzą z pożywek hodowlanych, wraz z aminokwasami już reprezentowanymi wśród zanieczyszczeń.

| Name | Baza danych | Masa molekularna (kDa) | Wynik | Kod |
|---------------------------------------|-------------|------------------------|-------|----------|
| Aktyna, cytoplazmatyczna 1 | SwissProt | 42 | 77/50 | P60712 |
| Sarkoplazmatyczne białko wiążące wapń | NCBI-Prot | 0,84 | 37/10 | P86909.1 |

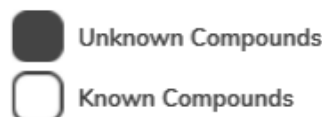
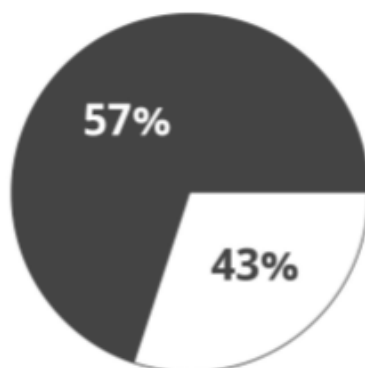
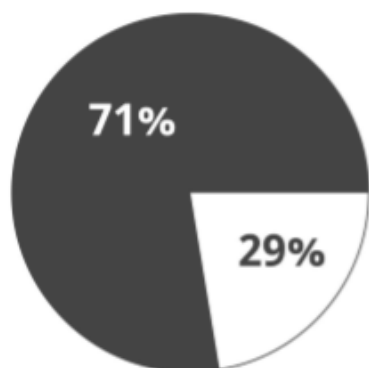
3. Analiza frakcji metabolicznych

Należy zauważyć, że to badanie przesiewowe dostarcza danych ilościowych, które wahają się od nanogramów do mikrogramów jako orientacyjny rząd wielkości. Konieczne będzie postępowanie przy użyciu standardowych certyfikatów analitycznych o znanych kwalifikacjach w celu uzyskania dokładnych danych ilościowych.

Wyniki badania identyfikacyjnego uzyskane dla dwóch badanych partii przedstawiono poniżej

Batch #1 (A71CB243A)

Batch #2 (A71CB256A)



Importante notare la notevole differenza tra i due lotti:

There are 115 signals in Batch #1
There are 173 signals in Batch #2

UWAGI DO ZROZUMIENIA: jest to analiza pierwszego poziomu, czyli analiza identyfikacyjna oparta na masie cząsteczkowej. Jeśli wynik jest jednoznaczny (tj. Pojedynczy związek jest związany jako struktura z daną masą cząsteczkową), jest bardziej prawdopodobne, że jest odpowiedni jeden, ale absolutna pewność nie jest możliwa na tym etapie. Jak zauważysz, jeśli chodzi o pewną liczbę związków, różne substancje odpowiadają konkretnej masie cząsteczkowej.

3.1. Szczepionka Priorix-Tetra - próbka nr 1 (A71CB243A)

Wykryto 115 sygnałów, ale tylko 29% zwróciło potencjalną klasyfikację (Tabela 1).

Należy sprecyzować, że tożsamość związków nie jest pewna i musi zostać potwierdzona przez badanie drugiego poziomu przeprowadzane za pomocą certyfikowanego wzorca analitycznego.

Podczas fazy przesiewowej, przyrządy mierzą dane za pomocą dokładnej masy cząsteczkowej (błąd pomiaru <10 ppm). Następnie, na podstawie tych pomiarów, oblicza się wzór

cząsteczkowy. Niektóre formuły mogą odpowiadać kilku związkom o takiej samej masie cząsteczkowej, ale o różnej tożsamości chemicznej.

UWAGI DO ZROZUMIENIA: w skrócie, pewnym rezultatem jest to, że znaleźliśmy 115 chemicznie różnych substancji, spośród których znane jest tylko 29%.

W próbce # 1 (A71CB243A) wykryto kilka związków chemicznych o znanej strukturze, wśród których *:

| Związek | Klasyfikacja |
|--|---|
| Związek ⁸ | Herbicydy - Herbicydy, zwane również środkami chwastobójczymi, są substancjami stosowanymi do zwalczania chwastów ⁹ |
| Cyflumetofen ¹⁰ | Akarycyd - substancja zdolna do kontrolowania, ograniczania, odpychania lub niszczenia roztoczy, nawet poprzez zwalczanie ich rozwoju ¹¹ |
| Alkaloidy | Określenie alkaloid oznacza naturalnie występujący związek organiczny, zawierający grupy aminowe, które nadają strukturę strukturze; ma wielkie działanie farmakologiczne w związku z przyjmowaniem małych dawek substancji ¹² |
| Chlorowodorek linkomycyny ¹³ , Amoksycylina lub cefalosporyna | Antybiotyki to substancje wytwarzane przez mikroorganizmy, które mogą niszczyć inne mikroorganizmy ¹⁴ |
| 3-metylenooksindol | Leki przeciwwirusowe są klasą środków chemioterapeutycznych aktywnych przeciwko infekcjom wywoływanym przez wirusy ¹⁵ |
| Metabolity bakteryjne, ludzkie i bakteryjne niektórych roślin | Metabolita della morfina |
| 1-Hydroksypyren ¹⁶ | Metabolit morfiny |

W przypadku tych związków występują również prawdopodobne zanieczyszczenia, których pochodzenie powinno być badane w określony sposób:

| | |
|-------------|---|
| Tamsulosyna | Jest to selektywny lek blokujący podawany w schemacie Dujodart, wytwarzany przez GlaxoSmithKline, stosowany w łagodnym rozroście gruczołu krokowego ¹⁷ |
| Sildenafil | Sildenafil jest stosowany w leczeniu zaburzeń wzrodu i do poprawy przydatności dożylniej u pacjentów z nadciśnieniem płucnym. Sildenafil |

⁸<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Morfamquat>

⁹<https://it.wikipedia.org/wiki/Diserbante>

¹⁰<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/11496052>

¹¹<https://it.wikipedia.org/wiki/Acaricida>

¹²<https://it.wikipedia.org/wiki/Alcaloidi>

¹³https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Lincomycin_hydrochloride

¹⁴<https://it.wikipedia.org/wiki/Antibiotico>

¹⁵<https://it.wikipedia.org/wiki/Antivirale>

¹⁶<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1-hydroxypyrene>

¹⁷<https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/gsk-receives-european-approval-for-duodart/>

| | |
|-------------|--|
| | jest znany pod nazwą Viagra, produkowany przez firmę Pfizer ¹⁸⁻¹⁹ |
| Gabapentyna | Gabapentyna jest nazwą składnika czynnego specyficznie wskazanego w inieksteroidowej i padaczkowej części padaczki odpornej na standardowe terapie. Jest markowany pod różnymi nazwami, w tym Neurontin lub Horizant ²⁰ |
| Atovaquone | Atovaquone jest substancją nieorganiczną stosowaną jako substancja lecznicza w leczeniu wielomoczości. Normalnie jest podawana w skojarzeniu z proguanilem, biguanidem działającym przeciw plasmodium malarii ²¹ |

3.2. Szczepionka Priorix-Tetra - próbka nr 2 (A71CB256A)

Wykryto 173 sygnały, ale tylko 43% zwróciło potencjalną klasyfikację (tabela 2).

Należy sprecyzować, że tożsamość związków nie jest pewna i musi zostać potwierdzona przez badanie drugiego poziomu przeprowadzane za pomocą certyfikowanego wzorca analitycznego.

Podczas fazy przesiewowej, przyrządy mierzą dane za pomocą dokładnej masy cząsteczkowej (błąd pomiaru <10 ppm). Następnie, na podstawie tych pomiarów, oblicza się wzór cząsteczkowy. Niektóre formuły mogą odpowiadać kilku związkom o takiej samej masie cząsteczkowej, ale o różnej tożsamości chemicznej.

| Związek | Klasyfikacja |
|--|---|
| Morfamquat ¹⁰ | Herbicydy, zwane również środkami chwastobójczymi, są substancjami stosowanymi do zwalczania chwastów. ¹¹ |
| Cyflumetofen ¹² | Acaricide - substance capable of controlling, limiting, repelling or destroying mites, even by fighting their development ¹³ |
| Alkaloidy | Określenie alkaloid oznacza naturalnie występujący związek organiczny, zawierający grupy aminocerulujące, które nadają podstawową strukturę, a także, że ma działanie przeciwbólne, zaburza wiązanie z niewielkimi dawkami substancji ¹⁴ |
| Chlorowodorek linkomycyny ¹⁵ , Amoksycylina lub cefalosporyna i OA-6129 E ²² | Antybiotyki to substancje wytwarzane przez mikroorganizmy, które mogą powodować destrukcję innych mikroorganizmów ¹⁶ |
| Metabolity bakteryjne, ludzkie i bakteryjne niektórych roślin | Metabolit morfiny |
| 1-Hydroxypyrene ¹⁸ | Metabolit ludzki |

¹⁸https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/viagra-epar-product-information_it.pdf

¹⁹<https://www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/viagra>

²⁰<https://it.wikipedia.org/wiki/Gabapentin>

²¹<https://it.wikipedia.org/wiki/Atovaquone>

²²<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6547129>

| | |
|----------------------------|--|
| Fluchloralin ²³ | Fluorloralinę zastosowano jako herbicyd. Efekt jest spowodowany hamowaniem tworzenia mikrotubul. Substancja czynna fluchloralina nie jest objęta wykazem środków ochrony roślin dozwolonych w UE. Żaden środek ochrony roślin nie jest dozwolony w Niemczech, Austrii i Szwajcarii, który zawiera Fluchloralin. Jego toksyczność jest znana. |
|----------------------------|--|

W przypadku tych związków występują również prawdopodobne zanieczyszczenia, których pochodzenie powinno być badane w określony sposób:

| | |
|---|---|
| Acetylleucyl-leucyl-norleucinal ²⁴ | Tripeptide, inibitore delle proteasi |
| AMD 070 ²⁵ | Eksperymentalny lek przeciw HIV |
| Debrisoquin ²⁶ | Członek alkaloidów izochinolinowych, czynnik adrenergiczny |
| Atovaquone | Atovaquone jest związkiem organicznym stosowanym jako lek w leczeniu malarii. Zwykle podawany w połączeniu z proguanilem, biguanidem, który działa przeciwko plasmodium malarii ²³ |
| Wigabatryna | Wigabatryna jest lekiem przeciwdrgawkowym hamującym katabolizm GABA, działającym jako substrat samobójczy na transaminazę GABA, enzym odpowiedzialny za degradację GABA, głównego neurotransmitera hamującego u ludzi ²⁷ |
| Sildenafil | Syldenafil jest stosowany w leczeniu zaburzeń erekcji i poprawy zdolności wysiłkowych u dorosłych pacjentów z nadciśnieniem płucnym. Sildenafil jest znany pod marką Viagra, produkowany przez Pfizer ¹⁹⁻²⁰ |

4. Uwagi końcowe

Znacząca zmienność w kontakcie z pozostałymi substancjami i papierami eksplozywnymi ujawnia się w chwili, gdy są analizowane pod kątem obecności migdałów, z których większość nie została scharakteryzowana przy użyciu baz danych dotyczących metabolizmu i białka (KEGG, NCBI-Prot e SwissProt).⁸⁻⁹ Istnieje krytyczna kwestia w przypadku zanieczyszczenia różnymi związkami potencjalnie lub zdecydowanie szkodliwymi dla zdrowia ludzkiego.

Podsumowując, pierwsze pytania, które zadaliśmy sobie, oraz uzyskane odpowiedzi względne są następujące:

| | |
|--|---|
| 1. Czy są obecne substancje chemiczne wymienione w arkuszu danych? | Tak |
| 2. Czy są jakieś zanieczyszczenia chemiczne i białkowe? | Tak |
| 3. Ile jest tam związków zanieczyszczających? | od 115 do 173 |
| 4. Co to za związki? | Białka, metabolity, syntetyczne związki chemiczne |

²³<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/fluchloralin>

²⁴<https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/110044-82-1>

²⁵<https://aidsinfo.nih.gov/drugs/517/amd-070/0/patient>

²⁶<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Debrisoquine>

²⁷<https://it.wikipedia.org/wiki/Vigabatrין>

W tym momencie

1. Zidentyfikowaliśmy aktywną i wimentynę jako białka
2. Wszystkie inne związki są prawdopodobnie strukturą
3. Każdy wykryty związek jest powyżej nanogramów jako ilość

W tym momencie

1. Przede wszystkim należy z całą pewnością zidentyfikować co najmniej 9 najbardziej interesujących prawdopodobnych związków (patrz punkt 5)
2. Następnie określić dokładną ilość każdego zanieczyszczenia

5. Przyszły rozwój badań

Analizy potwierdzające i tożsamościowe będą wykonywane przy użyciu techniki "Tandem Mass Spectrometry (MS / MS)", związanej z pomocą certyfikowanych standardów analitycznych.

Analizy będą prowadzone zgodnie z dyrektywami europejskimi (dyrektywa UE 2002/657 / WE) przydatnymi do identyfikacji związków. 29 W szczególności celem dochodzenia będzie potwierdzenie następujących substancji i ocena stopnia toksyczności:

1. Morfamkwat
2. Cyflumetofen
3. Linkomycyna
4. Amoksycylina
5. Tamsulosyna
6. Syldenafil
7. Gabapentyna
8. Atowakwon
9. Sarkoplazmatyczne białko wiążące wapń

6. Opis technologii SANIST

Znana na całym świecie platforma SANIST, poprzez publikacje w wcześniej przywoływanych czasopismach naukowych²⁸⁻²⁹, została wykorzystana do przeprowadzenia pierwszego badania identyfikacyjnego na szczepionkach będących przedmiotem zainteresowania.

7. Szczegóły dotyczące metody analitycznej

Technologia SANIST składa się z:

- a) jednego zestawu do ekstrakcji analitów (nieznane substancje do ustalenia);
- b) system analizy LC-SACI / ESI-MS⁶, który pozwala na redukcję szumu chemicznego spektrometrów masowych i uzyskanie lepszego wykrywania sygnałów instrumentalnych;
- c) System przetwarzania danych SANIST⁵⁻⁶ składający się z lokalnej platformy bioinformatycznej i sieciowej, zdolnej do przetwarzania danych przy użyciu dedykowanych baz danych i dostosowanych algorytmów. Należy określić, że na etapie badań przesiewowych proces identyfikacji odbywa się w dziedzinie badań naukowych i badań w oficjalnych bazach danych (KEGG, NCBI-Prot i SwissProt)³⁰⁻³¹ - bez wsparcia

²⁸Albini A. et al., Rapid Commun Mass Spectrum. 2015 Oct 15;29(19):1703-10. doi: 20.1002/rcm.7270. (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/rcm.7270>)

²⁹Cristoni S. et al., J Mass Spectrom. 2017 Jan;52(1):16-21. doi:10.1002/jms.3895. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27776380>)

³⁰Kanehisa M. et al., Nucleic Acids Res. 2017 Jan 4;45(D1):D353-D361. doi:10.1093/nar/gkw1092. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5210567/>)

³¹Cristoni S. et al., Expert Rev Proteomics. 2004 Dec; 1(4):469-83. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15966842>)

certyfikowanych standardów analitycznych. Dlatego w celu potwierdzenia ich budowy konieczne jest przeprowadzenie analizy drugiego poziomu z zastosowaniem certyfikowanych standardów analitycznych.

8. Dziedziny zastosowania technologii SANIST

Obszary zastosowania technologii SANIST:

- a. W badaniach klinicznych markerów choroby i ich bezpośredniego zastosowania w diagnostyce.
- b. Usługi gastronomiczne, identyfikowalność żywności. Badania porównawcze w celu określenia jakości produktów na podstawie ich złożonego składu cząsteczkowego. Wykrywanie oszustwa w branży spożywczej.
- c. Sektor Nutra, rozwój wartości odżywczej suplementu diety w oparciu o jego skład cząsteczkowy. Fałszywe wyszukiwanie (np. Dodawanie leków).
- d. Sektor farmaceutyczny, kontrola leków i badania aktywnych biocząsteczek.
- e. Przemysł kosmetyczny: produkty kosmetyczne Skład cząsteczkowy może być uważnie monitorowany i skorelowany z jakością produktu.

9. Jak interpretować tabele.

To jest faza badań przesiewowych. Przyrząd mierzy dane za pomocą dokładnej masy cząsteczkowej (błąd pomiaru <10ppm). Na podstawie tych pomiarów oblicza się wzory chemiczne. Niektóre wzory chemiczne mogą odpowiadać różnym związkom chemicznym, które mają tę samą masę cząsteczkową.

Przykład pojedynczego powiązanego komponentu:

| | |
|------------|----------------|
| Atovaquone | Lek na malarię |
|------------|----------------|

W tym przykładzie przyrząd wykrył sygnał o określonej masie cząsteczkowej. Wstawiając wzór chemiczny do baz danych, możliwe było powiązanie danego wzoru z prawdopodobnym komponentem.

Przykład pojedynczego powiązanego komponentu:

| | |
|-------------|---------------------------------|
| Spiramine A | Diterpenoid |
| Butoxydim | Butanon stosowany jako herbicyd |

W tym przykładzie przyrząd wykrył sygnał o określonej masie cząsteczkowej. Wstawiając wzór chemiczny do baz danych, możliwe było powiązanie danego wzoru z dwoma prawdopodobnymi komponentami.

10. Kompletna tabela zanieczyszczeń

Tabela 1. Próbkę #1 (A71CB243A)

| | |
|--|--|
| Zizybeozyd I | Glikozyd |
| L-tyrozyna | Aa, stosowany do przygotowania szczepionki rotawirusowej (Rotarix) |
| N-acetylo-D-fukozaminy | Składnik polisacharydu ze Staphilococcus Aureusstrains. Szczepionki na bazie węglowodanów. |
| ■ Morfamkwat | ■ Herbicyd bipirydowy |
| ■ Magnocuraryna ■ Lotusine | ■ Członek izochinoliny ■ Członek izochinoliny. Alkaloid o działaniu przeciwbakteryjnym i przeciwnadciśnieniowym |
| ■ L-tryptofan | ■ Aminokwas |
| ■ L-treonina | ■ Aminokwas |
| ■ L-Prolina | ■ Aminokwas |
| ■ L-fenylalanina | ■ Aminokwas |
| ■ L-metionina | ■ Aminokwas |
| ■ L-lizyna | ■ Aminokwas |
| ■ L-Leucyna | ■ Aminokwas |
| ■ Chlorowodorek linkomycyny | ■ Antybiotyk wytwarzany przez Streptomyces lincolnensis |
| ■ Lichenina | ■ Glukan. Badanie użycia glukanów jako adiuwantów szczepionkowych |
| ■ L-histydyna | ■ Aminokwas |
| ■ L-arginina | ■ Aminokwas |
| ■ Laktoza | ■ Dodany jako stabilizator |
| ■ Justicydina B | ■ Lignano |
| ■ Irydodialny glukozyd Tetraoctan | • Glikozyd terpenowy |
| Etyl cynamonowy ■ ester lachnofilu | ■ Ester kwasu cynamonowego i etanolu ■ Ester kwasu tłuszczowego |
| ■ Erastin | ■ Molekuła zdolna do inicjacji śmierci komórek ferroptycznych. |
| ■ D-walina | ■ Aminokwas |
| ■ Deetyloatryna ■ 3-indoloakrylan | ■ Metabolit atrazyny herbicyd ■ Kwas monokarboksyłowy |
| ■ 5-metylo-tetrahydrofolian | ■ Forma witaminy B (kwas foliowy). Leukocyty wytwarzają formaldehyd wychodząc z n-metylo-tetrahydrofolianu. |
| ■ 5-amino-6- (fosforybozylo) uracyl ■ fenolosulfonofaleina | ■ E. coli Metabolit • Wskaźnik pH (czerwony) |
| ■ 5,10-metyloetylenotetrahydrofolian | ■ Detoksykacja formaldehydu Związek pośredni |
| ■ kwas 3-o-etylu askorbinowy | ■ Pochodna witaminy C |
| ■ 3-metylenooksindol | ■ Aktywność przeciwwirusowa przeciw opryszczce, mengo, wirusowi polio i wirusowi Sindbisvirus |
| ■ 3-Buten-1-amina | ■ Alkiloamid |
| ■ 2-Oksosubratynian | ■ Kwas dikarboksyłowy |
| ■ (R) -2-metylopirolidyna | ■ Prolidyna |
| ■ (4Z, 7Z, 10Z, 13Z, 16Z 19Z) - ester etylowy kwasu octowegoheksaenowego | ■ wielonienasycony kwas tłuszczowy |

| | |
|--|---|
| ■ THTC | ■ - |
| ■ tamsulozyna | ■ substancja czynna do zatrzymania moczu |
| ■ Syldenafil | ■ Zabójca raka w połączeniu ze szczepionką przeciw grypie |
| Senampeline A | ■ Alkaloid |
| ■ N-metylotryptamina | ■ pochodna alkaloidu tryptofanu |
| ■ Gramine | ■ alkaloid trawy |
| ■ Morfino-6-glukuronid | ■ Metabolitmorfiny |
| ■ Erytrolina | ■ Alkaloid |
| ■ 3-Methoxyestra-1,3,5(10)-triene -16,17-dione 16-oxime | ■ steryd |
| Gibberellin 2-O-beta-D-glucoside | - |
| ■ Gabapentyna | ■ Substancja czynna leku przeciwpadaczkowego |
| ■ Dihydrochelirubina | ■ Alkaloid kwasudihydrobenzofenantridowego |
| ■ 6-oksoklerocyna | ■ Alkaloid |
| ■ 7,8-Didemetylo-8-hydroksy-5-deazariboflawina | ■ ryboflawina |
| ■ Cyflumetofen | ■ Acaricide do zwalczania pająków przędnych |
| ■ Colchicoside | ■ Alkaloid. Acetamides Member |
| ■ Cassythine | ■ Alkaloid |
| ■ (6-alpha-D-glucosaminył) -1D-myo inozytol | ■ D-glukozaminid i pochodna monosacharydu |
| ■bis-D-fructose 2', 1:2, 1'-dianhydride | ■ Cukierdibezwodnikowy |
| ■ D-Fructofuranose 1,2':2,3'-dianhydride | ■ Cukierdibezwodnikowy |
| ■Levofuraltadon | ■ Antybiotyk, którymożnastosować w połączeniu ze szczepionkązłożoną z komórekhybrydowych do leczenia raka |
| ■ mykocyclosin | ■ Związekheterotetracykliczny |
| ■ Atovaquone | ■ Lek do leczenia malarii |
| ■ Amoksycylina | ■ Antybiotyk |
| ■ Cefaleksynajednowodny | ■ Antybiotyk, który zmniejsza skuteczność szczepionek |
| ■ Cefroxadyna | ■ Cefalosporyna Antybiotyk |
| ■ 7-dezoksyloanilan | ■ Metabolizmroślin |
| ■ Kwas 8-epoksyksyloganowy | ■ Metabolizmroślin |
| ■ 4-Guanidynobutanal / piperazyno-2-karboksyamid | - |
| ■ 2-N, 6-N-Bis (2,3-dihydroksybenzoil) Amid-L-lizyny | - |
| 1-Hydroxypyrene | ■ Ludzkimetabolit (piren) |
| ■ 17beta-hydroksy-4,17-dimethyl-4-azaandrost-5-en-3-one | - |

Tabela 2. Próbka #2 (A71CB256A)

| | |
|--------------------|--|
| ■ Zizybeoside I | ■ Glikozyd |
| ■ Viguiestenin | ■ Germakranolid (pochodzenie roślinne) |
| ■ Picrasin G | ■ Triterpenoid |
| ■ trans-cynamonian | ■ koniugat kwas cynamonowy |

| | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ dihydrokumaryna ■ aldehyd 4-hydroksycynamonowy ■ 3-hydroksy-1-indanon ■ 3-izochromanon ■ kwas cynamonowy ■ pirogofenon | <ul style="list-style-type: none"> ■ metabolizm roślin ■ metabolizm roślin ■ – ■ Związek pochodzenia grzybowego ■ Związek pochodzenia roślinnego ■ Związek obecny w kawie |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ THTC | - |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Tamsulosyna | <ul style="list-style-type: none"> ■ Aktywny składnik do zatrzymywania moczu |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Laktoza | <ul style="list-style-type: none"> ■ Dodano jako stabilizator |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Spiramina A ■ Butroksydym | <ul style="list-style-type: none"> ■ Diterpenoid ■ Butanon stosowany jako herbicyd |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Sildenafil | <ul style="list-style-type: none"> ■ Zabójca raka stosowany w połączeniu ze szczepionką przeciw grypie |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Senampeline A | <ul style="list-style-type: none"> ■ Alkaloid |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Pradimycyna B ■ Sanggenon C ■ Sanggenon D | <ul style="list-style-type: none"> ■ Członek prodimycyny wyizolowany z Actinomadura hibisca ■ Diarileptanoid ■ Diarileptanoid |
| Piperydyna / (R) -2-metylopirolidyna | <ul style="list-style-type: none"> ■ Związek pochodzenia roślinnego ■ Pioliolidyna |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ OA-6129 E | <ul style="list-style-type: none"> ■ Carbapenem o działaniu antybiotycznym |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ N-methyltryptamine ■ Gramine ■ Alpha-methyltryptamine | <ul style="list-style-type: none"> ■ Alkaloid pochodzący od tryptofanu ■ Trawy Alkaloid ■ Leki psychodeliczne |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Nicotyrine ■ 1, 5-Naftylenodiamina | <ul style="list-style-type: none"> ■ Związek pirydynowy ■ Czynniki rakotwórcze |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ N-acetylo-D-fukozamina | <ul style="list-style-type: none"> ■ Składnik niektórych polisacharydów szczepu Staphilococcus Aureus. Szczepionki na bazie węglowodanów |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Morfino-6-glukuronid | <ul style="list-style-type: none"> ■ Metabolit morfiny. Badania dotyczące szczepionek sprzężonych z morfiną |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Morfamkwat | <ul style="list-style-type: none"> ■ Herbicyd bipirydyna |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Militarion A | <ul style="list-style-type: none"> ■ Pochodzenie grzybowe Alkaloid pentrydowy |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Magnoshinina ■ Eplerenon / | <ul style="list-style-type: none"> ■ Neolignano Metoksybenzeny ■ Lek moczopędny |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Estra-1,3,5 (10) -triene-3,6alfa, Trójctan 17-beta-triolu ■ Trioctan estra-1,3,5 (10) -trieno-3,6-beta, 17-beta-triolu | <ul style="list-style-type: none"> ■ Estere steroideo ■ - |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ L-walina | <ul style="list-style-type: none"> ■ Aa |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ L-tyrozyna | <ul style="list-style-type: none"> ■ Aa, stosowana do przygotowania szczepionki rotawirusowej (Rotarix) |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ L-tryptofan | <ul style="list-style-type: none"> ■ Aminokwas |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ L-treonina | <ul style="list-style-type: none"> ■ Aminokwas |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ L-Prolina | <ul style="list-style-type: none"> ■ Aminokwas |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ L-pipekolan ■ 1-aminocyklopentanokarboksylan ■ N4-acetylamino-butanal ■ Wigabatryna | <ul style="list-style-type: none"> ■ Koniugat kwasu L-pipekolinowego (metabolit krwi ludzkiej) ■ – ■ Cykl mocznikowy Pośredni ■ Leki przeciwkonwulsyjne |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ L-fenylalanina | <ul style="list-style-type: none"> ■ – ■ Cykl mocznikowy Pośredni ■ Leki przeciwkonwulsyjne |

| | |
|--|---|
| ■ L-metionina | ■ Aminokwas |
| ■ L-lizyna | ■ Aminokwas |
| ■ L-Leucyna | ■ Aminokwas |
| ■ Chlorowodorek Lyncomycyny | ■ Aminokwas |
| ■ Lichenin | ■ Antybiotyk |
| L-Histydyna | ■ Aminokwas |
| ■ L-arginina | ■ Aminokwas |
| ■ Justycydyna B | ■ Lignano |
| ■ Izosamidyna ■ Peucedin ■ Pteryksyna ■ Samidyna ■ 2- (4- (etoksyfenilo) -5,6,7,8-tetrametoksy-4H-1 -benzopiran-4-one ■ 5'-Demetylicyna | ■ członek kumaryn (pochodzenia roślinnego) ■ furanokumaryna ■ członek kumaryn (pochodzenia roślinnego) ■ członek kumaryn (pochodzenia roślinnego) ■ tetrametoksyflawon ■ metabolizm roślin |
| ■ Izobutyronitryl ■ 1-Pirolina | ■ Alifatyczny nitryl, lotny związek organiczny ■ Imminates cyclic |
| ■ Tetraoctan glutaminianu glukozydu ■ 8-epiirydodialny tetraoctan glukozydu | ■ glikozyd terpenowy ■ glikozyd terpenowy |
| ■ Guanina | ■ Azotowa baza purynowa |
| ■ Gibberellin 2-O-beta-D-glucoside | ■ Glikozyd |
| ■ Fluchloralina | ■ Nitrocompound. Herbicyd |
| ■ Etylorfina ■ Armepawina ■ Erytrolina ■ Lauryfina ■ 6-etylomorfina ■ 3-metoksyestra-1,3,5 (10) - trieno-16,17-dionu 16-oksym | ■ Opioidowe i przeciwkaszlowe środki przeciwbólowe ■ Izokinolina ■ Alkaloid ■ Metoksybenzen ■ Morfina alkaloidu ■ Steroid |
| ■ Erastin | ■ Molekuła zdolna do rozpoczęcia śmierci komórek przedotropowych |
| ■ D-ryboza | ■ Węglowodany |
| ■ Dimetylenotriurea | ■ Skondensowany urae Obecny w nawozach |
| ■ Dihydrochelirubina ■ 6-oksokogliceryna ■ 7,8-Didemetylo-8-hydroksy-5-deazariboflawina | ■ Alkaloid kwasu dihydrobenzofenantrydowego ■ Alkaloid ■ Ryboflawina |
| ■ Digitalose ■ D-Thevetose | ■ Cukier ■ Cukier |
| Deethylatrazine ■ 3-indoleacrylate | ■ Metabolity herbicydu Atrazyna ■ Kwas monokarboksylowy |
| ■ Debrizochin | ■ Część cząsteczki izochinoliny, substancja |

| | |
|--|---|
| | adrenergiczna |
| ■ Diamino-alfa-ketodimetylofosfinotrycyna | - |
| Cyflumetofen | ■ Acaricide spider mites the control of |
| ■ kolchicykozyd | ■ Alkaloid. AcetamidesMember |
| ■ Cassythine | ■ Alkaloid ■ Pochodny d-glukozaminid i |
| ■ 6-alpha-D-glucosaminyli) -1D-myo inositol | pochodna monosacharydu |
| ■ Capillanol | ■ Alifatycznyalkohol |
| ■ Brunfelsamidyna ■ Chlorek N, N, N trimetylometaanaminowy | ■ związek pochodzący z roślin trujący |
| | ■ - |
| ■ bis-D-fruktoza 2', 1: 2, 1'-dibezwodnik | ■ cukier dibezwodniowy |
| ■ D-fruktofuranosa 1,2': 2, 3'-dibezwodnik | ■ cukier dibezwodnikowy |
| ■ Prazepam | ■ pochodna benzodiazepiny |
| ■ 2,3-dehydro-UWM6 | ■ członek fenantreny |
| ■ lewofuraltadon | ■ antybiotyk, który można stosować w |
| ■ mykocyclozyna | połączeniu ze szczepionką składającą się z |
| | komórek hybrydowych do leczenia raka |
| | ■ heterotetracykliczny złożony |
| ■ Kation barowy | ■ Metale alkaliczne |
| ■ Atovaquone | ■ Lek do leczenia malarii |
| ■ Amoksycylina | ■ Antybiotyk |
| ■ Cefaleksyna jednowodna | ■ Antybiotyk, który zmniejsza skuteczność |
| ■ Cefroksadyna | szczepionek |
| ■ CGP 28-392 | ■ Antybiotyk cefalosporyny |
| | ■ eter aromatyczny |
| ■ AMD 070 | ■ Badany lek przeciw HIV |
| ■ Acetylleucyl-leucyl-norleucyn | ■ Tripeptyd, inhibitor proteazy |
| ■ 7-dezoksylooganianu | ■ Metabolizm roślin |
| ■ Kwas 8-epoksyksyloganowy | ■ Metabolizm roślin |
| ■ Y395153 | ■ Alkilobenzen |
| ■ AL-294 | ■ Metabolizm roślin |
| ■ 5-Metylotetrahydrofolian | ■ Forma witaminy B (kwas foliowy). Leukocyty wytwarzają formaldehyd wychodząc z n-metylo-tetrahydrofolanu |
| ■ 5-amino-6- (fosforybozyl) uracyl | ■ Metabolity E. coli |
| ■ 2-kaweiloizocytan | ■ Pochodna izocytrytu |
| ■ WIN56291 | ■ - |
| ■ Fenoleulfonofaleina | ■ Wskaźnik pH (czerwony) |
| ■ Tiodikarb | ■ Środek owadobójczy Carbamate |
| ■ 5,10-metyloetylenotetrahydrofolan | ■ Detoksyfikacja formaldehydu Związek |
| ■ Minocyklina | pośredni ■ Antybiotyk ■ |
| ■ Medermycyna | Benzoizokromanechinon |
| ■ 4-Guanidynobutanal / piperazyno-2- karboksamid | - |
| ■ 4-Fluorocykloheksadien-cis, cis-1,2-diol | ■ Hydroksylowy związek organiczny |
| ■ 3-o-etylowy kwas askorbinowy | ■ Pochodna witaminy C |

| | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ 3-O- (6-O-alfa-D-ksylosylofosfa-D-mannopiranozylo) -a-D-mannopiranoza | <ul style="list-style-type: none"> ■ Fosforan ksylozy |
| <ul style="list-style-type: none"> 3-metylenooksindol ■ izokarbostyryl ■ chinolin-2-ol ■ 4-hydroksychinolina ■ 2 (1H) -chinolinon ■ indolo-3-karboksyaldehyd ■ 8-hydroksychinolina | <ul style="list-style-type: none"> ■ Członek oksindolu ■ – ■ Degradacja mikrobiologiczna Chinolinowy związek pośredni ■ Monohydroksychinolina ■ – ■ Metabolit Tryptofanu wytwarzany przez bakterie żołądkowo-jelitowe ■ Pochodzący z chinoliny heterocyklicznej |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ 3-Buten-1-amina | <ul style="list-style-type: none"> ■ Alkiloamid |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ 2-Oksosubratynian | <ul style="list-style-type: none"> ■ Kwas dikarboksylowy |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ 2-naftyloamina ■ 1-naftyloamina | <ul style="list-style-type: none"> ■ Pochodna pozyskiwana z naftalenu ■ Pochodząca pochodna naftalenu |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Amid 2-N, 6-N-bis (2,3-dihydroksybenzoilo) -L-lizyny | <ul style="list-style-type: none"> - |
| <ul style="list-style-type: none"> 1-Hydroxypyrene | <ul style="list-style-type: none"> ■ Ludzki metabolit (piren) |