



INSTYTUT CHEMII BIOORGANICZNEJ
POLSKIEJ AKADEMII NAUK

SPRAWOZDANIE z działalności w roku 2016

Poznań, luty 2017



SPIS TREŚCI

Spis treści	1
Informacje ogólne	3
Dyrekcja	3
Uprawiane specjalności naukowe	3
Struktura organizacyjna	3
Zatrudnienie	5
Międzynarodowy Zespół Doradczy	5
Działalność publikacyjna	5
Działalność naukowa	6
Dotacje, finansowanie projektów badawczych, inwestycyjnych	6
Rozwój kadry naukowej	6
Studia doktoranckie	8
Uczestnicy innych form kształcenia	8
Działalność patentowa	8
Działalność wydawnicza	10
Nagrody i wyróżnienia	10
Organizacja seminariów i konferencji naukowych	12
Najważniejsze osiągnięcia	12
Pozostałe ważne wyniki	14
Działalność statutowa	17
Tematy statutowe realizowane w roku 2016.....	17
Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców oraz uczestników studiów doktoranckich	37
Informacja o wykorzystaniu dotacji na finansowanie kosztów związanych z utrzymaniem specjalnego urządzenia badawczego (SPUB)	46
Projekty badawcze realizowane w roku 2016	48

Syntetyczne omówienie wyników badań projektów	56
Spis publikacji	79
Współpraca naukowa z partnerami krajowymi	104
Współpraca naukowa z partnerami zagranicznymi.....	111
Najważniejsze osiągnięcia PCSS	117
Załączniki	126
Skład Rady Naukowej kadencji 2015–2018.....	126
Nowa struktura organizacyjna zakładów naukowych ICHB PAN (2016)	127
Program Seminariów ICHB PAN	130
Plakaty	133
Program spotkań w ramach Poznańskiego Klubu RNA	136

INFORMACJE OGÓLNE

Dyrekcja

Dyrektor: prof. dr hab. Marek Figlerowicz

Zastępca Dyrektora ds. Naukowych: dr hab. Michał Sobkowski, prof. ICHB PAN

Zastępca Dyrektora ds. Ogólno-Administracyjnych: mgr Małgorzata Radwańska-Borucka

Zastępca Dyrektora ds. Koordynacji Badań: mgr Julia Brzoska-Karwat

Zastępca Dyrektora ds. Finansowych: mgr Adam Kubasiński

Uprawiane specjalności naukowe

- chemia bioorganiczna i strukturalna kwasów nukleinowych,
- krystalografia białek, kwasów nukleinowych i związków niskocząsteczkowych,
- biologia molekularna i inżynieria genetyczna,
- biomedycyna,
- genomika,
- metabolomika i proteomika,
- bioinformatyka,
- technologie informatyczne i sieciowe.

Struktura organizacyjna

W 2016 r. dokonano zmiany struktury organizacyjnej Instytutu oraz powołano nowe zakłady i pracownię.

Reorganizacja struktury została poprzedzona zmianami w Statucie ICHB PAN, uchwalonymi przez Radę Naukową ICHB w dniu 24 lutego 2016 roku i zatwierdzonymi przez Prezesa PAN w dniu 11 kwietnia 2016 roku. Najistotniejsze zmiany:

1. Zamiast dwóch Zastępców Dyrektora ds. Naukowych, w Instytucie funkcjonują:

- Zastępca Dyrektora ds. Naukowych,
- Zastępca Dyrektora ds. Koordynacji Badań,
- Zastępca Dyrektora ds. Finansowych.

Funkcja Zastępcy Dyrektora ds. Ogólnoadministracyjnych pozostała bez zmian.

2. Wyszczególnienie explicite wszystkich powołanych Zakładów Naukowych i Pracowni Specjalistycznych zastąpiono określeniami ogólniejszymi: „Pion Zakładów Naukowych” i „Pion Pracowni Specjalistycznych”. Umożliwia to Dyrektorowi ICHB zmienianie nazw, powoływanie i likwidację zakładów i pracowni bez konieczności dokonywania każdorazowych zmian w statucie.

W związku z przechodzeniem na emeryturę wielu profesorów (kierowników zakładów) wprowadzone zostały nowe zasady powoływania trzech następujących typów zakładów:

- Zakłady Wiodące (W) – stanowiące trzon badawczy Instytutu kierowane przez doświadczonych profesorów. Maksymalna liczba etatów statutowych: 7.
- Zakłady Młodych Liderów (ML) – nowe zakłady kierowane przez samodzielnych pracowników naukowych rozpoczynających karierę naukową. Podlegają one ocenie, w wyniku której mogą zostać przekształcone w Zakład Wiodący lub rozwiązane. Maksymalna liczba etatów statutowych: 4.
- Zakłady Senioralne (S) – przeznaczone dla emerytowanych profesorów chcących kontynuować pracę naukową. Maksymalna liczba etatów statutowych: 2.

W wyniku restrukturyzacji przeprowadzonej w roku 2016, w Instytucie działało 11 zakładów W, 4 zakłady S i 2 zakłady ML, z których jeden jeszcze w roku 2016 uzyskał status W (zob. załączniki 2–4 na str. 127-129). Ponadto w roku 2016 przeprowadzono międzynarodowe konkursy na kierowników czterech nowych zakładów ML, które rozpoczęły działalność w roku 2017. Kolejny konkurs nie został jeszcze zakończony.

W roku 2016 powołana została też jedna nowa pracownia – Pracownia Syntezy Pochodnych Kwasów Nukleinowych, która wraz z Pracownią Projektowania i Syntezy Biopolimerów utworzyła nowe Centrum Projektowania i Syntezy Biomolekuł i Biomateriałów.

W skład Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN w 2016 r. (po zmianach) wchodziły następujące jednostki organizacyjne:

I. Instytut

1. Pion Zakładów Naukowych

- Zakład Chemii Nukleozydów i Nukleotydów (prof. dr hab. Jerzy Boryski),
- Zakład Chemii Kwasów Nukleinowych (prof. dr hab. Adam Kraszewski),
- Zakład Biologii Chemicznej (prof. dr hab. Wojciech T. Markiewicz),
- Zakład Chemii i Biologii Strukturalnej Kwasów Nukleinowych (prof. dr hab. Ryszard Kierzek),
- Zakład Bioinżynierii Kwasów Nukleinowych (dr hab. Anna Pasternak, prof. ICHB PAN),
- Zakład Biochemii RNA (prof. dr hab. Jerzy Ciesiołka),
- Zakład Biosyntezy Białek (prof. dr hab. Tomasz Twardowski),
- Zakład Biochemii Produktów Naturalnych (prof. dr hab. Maciej Stobiecki),
- Zakład Biomedycyny Molekularnej (prof. dr hab. Włodzimierz J. Krzyżosiak),
- Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej (prof. dr hab. Marek Figlerowicz),
- Zakład Genetyki Molekularnej (dr hab. Piotr Kozłowski, prof. ICHB PAN),
- Zakład Struktury i Funkcji RNA (prof. dr hab. Ryszard Adamiak),
- Zakład Krystalografii – Centrum Badań Biokrystalograficznych (prof. dr hab. Mariusz Jaskólski),
- Zakład Bioinformatyki (prof. dr hab. Jacek Błazewicz),
- Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł (prof. dr hab. Wojciech Rypniewski),
- Zakład Biologii Medycznej (prof. dr hab. Mirosława Naskręt-Barciszewska),
- Zakład Epigenetyki (prof. dr hab. Jan Barciszewski).

2. Pion Pracowni Specjalistycznych (zgrupowanych w trzy centra)

Centrum Biologii Strukturalnej:

- Pracownia Biomolekularnego NMR (prof. dr hab. Zofia Gdaniec),
- Pracownia Inżynierii Białek (dr hab. Michał Sikorski, prof. ICHB PAN),
- Pracownia Analizy Struktur Subkomórkowych (dr hab. Eliza Wyszko, prof. ICHB PAN).

Centrum Genomiki:

- Pracownia Spektrometrii Mas (dr Łukasz Marczak),
- Pracownia Archeogenomiki (dr Luiza Handschuh),
- Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych (dr Paweł Stróżycki).

Centrum Projektowania i Syntezy Biomolekuł i Biomateriałów:

- Pracownia Projektowania i Syntezy Biopolimerów (dr hab. Marcin K. Chmielewski, prof. ICHB PAN).
- Pracownia Syntezy Pochodnych Kwasów Nukleinowych (dr hab. Tomasz Ostrowski, prof. ICHB PAN).

3. Studium Doktoranckie (Kierownik Studium prof. dr hab. Adam Kraszewski);

4. Obsługa administracyjna.

II. Poznańskie Centrum Superkomputerowo-Sieciowe (prof. dr hab. Jan Węglarz)

Zatrudnienie

ICHB PAN zatrudniał 556 pracowników (stan na 31.12.2016 r.). Liczba ta obejmuje: 273 pracowników zatrudnionych w Instytucie (w tym 97 naukowych) oraz 283 zatrudnionych w afiliowanym przy Instytucie Poznańskim Centrum Superkomputerowo-Sieciowym (PCSS):

- 20 profesorów zwyczajnych w Instytucie plus 1 w PCSS,
- 16 profesorów nadzwyczajnych ze stopniem dr hab.,
- 3 adiunktów ze stopniem dr hab.,
- 35 adiunktów,
- 23 asystentów,
- 176 pozostałych (oraz 282 PCSS), w tym 61 pracowników inżynieryjno-technicznych i technicznych w Zakładach i Pracowniach.

Zatrudnienie średnioroczne: Instytut – 242,41 etatów (w tym 84,47 naukowych), PCSS – 223,26 etatów (w tym 1 naukowy).

Międzynarodowy Zespół Doradczy

Michael J. Gait, MRC Div. of Protein & Nucleic Acid Chemistry, Cambridge, Wielka Brytania

Dino Moras, Louis Pasteur University, Strasbourg, Francja

Dieter Söll, Yale University, New Haven, Stany Zjednoczone

Mathias Sprinzl, Bayreuth University, Bayreuth, Niemcy

Douglas H. Turner, Rochester University, Rochester, Stany Zjednoczone

Eric Westhof, Louis Pasteur University, Strasbourg, Francja

Działalność publikacyjna

Pracownicy ICHB PAN opublikowali łącznie 199 publikacji, w tym:

- artykuły, rozprawy w czasopismach naukowych – 179 (w tym 155 w czasopismach recenzowanych, wyróżnionych przez *Journal Citation Reports*);

- książki i rozdziały – 18;
- redakcja monografii lub podręcznika – 1.

Działalność naukowa

W roku sprawozdawczym w Instytucie realizowano:

- 29 zadań zgrupowanych w 12 działach tematycznych,
- 22 tematy badań młodych naukowców finansowanych w ramach działalności statutowej, w tym 9 kontynuowanych (z 2015 r.),
- 64 projekty, w tym: NCN – 55, MNiSW – 2, NCBR – 4; FNP – 1; Program Operacyjny Inteligentny Rozwój – 1; projekty zagraniczne – 1.

Informacje nt. projektów realizowanych przez PCSS znajdują się na str. 124-125.

Dotacje, finansowanie projektów badawczych, inwestycyjnych

Dotacja statutowa – utrzymanie potencjału badawczego: 14 849,7 tys. zł

Dotacja statutowa – badania związane z rozwojem młodych naukowców i doktorantów: 243,37 tys. zł

Dotacja MNiSW KNOW: 3 410,73 tys. zł

Projekty badawcze: 22 720,82 tys. zł, w tym:

Projekty NCN: 13 521,02 tys. zł

Projekty NCBR: 8 446,59 tys. zł

Projekty MNiSW: 221,35 tys. zł

Projekty strukturalne: 388,02 tys. zł

Projekty zagraniczne: 97,90 tys. zł

Pozostałe: 121 tys. zł

Przy Instytucie działa Poznańskie Centrum Superkomputerowo-Sieciowe (PCSS) posiadające wyodrębniony rachunek bankowy, na którym dokonywane są wszystkie wpływy i wydatki związane z jego działalnością. Zadaniem PCSS jest umożliwienie poznańskiemu i krajowemu środowisku naukowemu korzystania z sieci POZMAN i PIONIER oraz zasobów obliczeniowych i informacyjnych utrzymywanych w Centrum, a także prowadzenie prac badawczo – rozwojowych związanych z technologiami informacyjno-komunikacyjnymi. Wpływy z tytułu dotacji na działalność oraz finansowanie projektów badawczych i inwestycyjnych w PCSS w roku 2016 wyniosły 75 480 tys. zł (w tym na dotacje na inwestycje 757 tys. zł).

Sprawozdanie PCSS, strony 117 – 125

Rozwój kadry naukowej

Stopień naukowy doktora habilitowanego uzyskali:

Mirosław Gilski

Tytuł rozprawy: Metodyczne aspekty wysokorozdzielczej krystalografii makromolekuł

Data nadania: 16.12.2016 r.

Marta Olejniczak

Tytuł rozprawy: Technologia interferencji RNA w eksperymentalnej terapii chorób poliglutaninowych oraz efekty niespecyficzne wywoływane przez reagenty RNAi

Data nadania: 23.09.2016 r.

Marzena Wojciechowska

Tytuł rozprawy: Elementy patomechanizmów i podejścia terapeutyczne w chorobach neurodegeneracyjnych człowieka wywołanych ekspansjami sekwencji mikrosatelitarnych

Data nadania: 26.02.2016 r.

Katarzyna Rolle

Tytuł rozprawy: Nowe narzędzia diagnostyczne i terapeutyczne oparte o RNA w terapii guzów mózgu

Data nadania: 16.12.2016 r.

Stopień naukowy doktora uzyskali:

Marta Soszyńska-Jóźwiak

Promotor: dr hab. Elżbieta Kierzek, prof. ICHB PAN

Tytuł rozprawy: Struktura drugorzędowa segmentu 5RNA (+) oraz jej konserwatywne metody strukturalne

Data obrony: 05.12.2016 r.

Data nadania: 07.12.2016 r.

Emilia Kozłowska

Promotor: prof. dr hab. Włodzimierz J. Krzyżosiak

Tytuł rozprawy: MikroRNA związane z patobiologią choroby Huntingtona i dystrofii miotonicznej typu 1

Data obrony: 04.11.2016 r.

Data nadania: 07.12.2016 r.

Klaudia Chmielewska

Promotor: dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB PAN

Tytuł rozprawy: Zmiany profilu białkowego korzenia w liniach populacji mapującej jęczmienia (*Hordeum vulgare* L.) w warunkach niedoboru wody

Data obrony: 15.02.2016 r.

Data nadania: 24.02.2016 r.

Karol Czubak

Promotor: dr hab. Piotr Kozłowski, prof. ICHB PAN

Tytuł rozprawy: Analiza somatycznych zmian liczby kopii w genomie nowotworowym w celu identyfikacji nowych genów/biomarkerów odgrywających ważną rolę w raku płuc

Data obrony: 05.09.2016 r.

Data nadania: 21.09.2016 r.

Lucyna Budźko

Promotor: prof. dr hab. Marek Figlerowicz

Promotor pomocniczy: dr Paulina Jackowiak

Tytuł rozprawy: Otrzymanie ludzkiej deminazy cytydyny indukowanej aktywacją limfocytów B oraz badanie mechanizmów molekularnych leżących u podłoża jej aktywności biologicznej

Data obrony: 05.02.2016 r.

Data nadania: 24.02.2016 r.

Tomasz Woźniak

Promotor: prof. dr hab. Ryszard W. Adamiak

Tytuł rozprawy: Automatyzacja analizy widm NMR w procesie ustalania struktury przestrzennej RNA

Data obrony: 20.05.2016 r.

Data nadania: 30.06.2016 r.

Dominik Lewandowski

Promotor: prof. dr hab. Marek Figlerowicz

Promotor pomocniczy: dr Anna Urbanowicz

Tytuł rozprawy: Strukturalne i funkcjonalne uwarunkowania oddziaływań pomiędzy kleszczem a patogenną bakterią na przykładzie białka TROSPA z *Ixodes ricinus* OspA z *Borrelia burgdorferi*

Data obrony: 28.06.2016 r.

Data nadania: 30.06.2016 r.

Studia doktoranckie

Studium doktoranckie działające przy Instytucie w 2016 roku liczyło 105 słuchaczy (w tym 25 nowoprzyjętych). Aktualnie w ICHB PAN 29 osób posiada otwarte przewody doktorskie (14 w 2016 roku).

Uczestnicy innych form kształcenia

W 2016 roku 51 studentów z wyższych uczelni zarówno polskich, jak i zagranicznych (głównie z Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza, Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu oraz Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu, Politechniki Poznańskiej), wykonywało w laboratoriach Instytutu prace magisterskie lub odbywało praktyki, staże albo zajęcia według indywidualnego toku studiów.

Działalność patentowa

W 2016 roku dokonano jednego krajowego zgłoszenia patentowego oraz dwóch międzynarodowych (jedno zgłoszenie europejskie i jedno zgłoszenie amerykańskie). Uzyskano osiem patentów na wynalazki, w tym cztery patenty na wynalazki zgłoszone w Polskim Urzędzie Patentowym, dwa patenty europejskie oraz dwa w Stanach Zjednoczonych.

Patenty międzynarodowe

Method of obtaining of 4-N-furfurylcytosine and/or its derivatives, as anti-aging composition and use of 4-N-furfurylcytosine and/or its derivatives In the manufacture of anti-aging composition

Patent: EP 2225228 z 12.10.2016 r.

Zgłoszenie: EP 08851400.5 z 23.06.2010 r.

Twórcy: **J. Barciszewski, W. Markiewicz, E. Wyszko, M. Markiewicz, M. Nowak, K. Rolle, E. Adamska, M. Chmielewski**

ICHB PAN

Thermolabile 2-(N-2-pyridyl -N-benzyl)-aminoethyloxycarbonyl derivatives as hydroxyl function protecting agents

Patent: EP 2580198 z 10.08.2016 r.

Zgłoszenie: EP 11728713.6 z 4.01.2013 r.

Twórcy: **M. Chmielewski**

ICHB PAN

Method of protecting hydroxyl or amine or thiol functions, novel compounds with protected hydroxyl or amine or thiogroups, as well novel compounds for the implementation of this method

Patent: US 9,290,521 B2 z 22.03.2016 r.

Zgłoszenie: US 14/396,474 z 23.10.2014 r.

Twórcy: **W.T. Markiewicz, M.K. Chmielewski**, S. M. Musiał, H. Maciejewski, G. Hreczycho
ICHB PAN

New method of polyphosphate synthesis

Patent: US 9,376,460 z 28.06.2016 r.

Zgłoszenie: US 14/412,951 z 5.01.2015 r.

Twórcy: **M.K. Chmielewski, J. Romanowska**
ICHB PAN

Patenty krajowe

Peptyd o aktywności enzymatycznej białka typu Dicer i jego zastosowanie do produkcji krótkich cząsteczek RNA

Patent: PL 221 404 z 01.06.2016 r.

Zgłoszenie: P 395 495 z 10.07.2011 r.

Twórcy: **M. Figlerowicz, A. Tworak, J. Podkowiński, N. Koralewska, A. Kurzyńska-Kokorniak**
ICHB PAN

Sposób ochrony funkcji hydroksylowych lub aminowych nowe związki do realizacji tego sposobu oraz sposób otrzymywania nowych związków

Patent: PL 222 577 z 9.09.2016 r.

Zgłoszenie: P 399 003 z 27.04.2012 r.

Twórcy: **W.T. Markiewicz, M.K. Chmielewski**, S. M. Musiał, H. Maciejewski, G. Hreczycho
ICHB PAN

Szczepionka przeciw boreliozie, konstrukt genetyczny, rekombinowane białko, sposób otrzymywania konstruktu genetycznego, sposób otrzymywania szczepionki, sposób otrzymywania rekombinowanych białek, zastosowanie rekombinowanych białek do wytwarzania szczepionki przeciwko boreliozie

Patent: PL 223 175 z 27.10.2016 r.

Zgłoszenie: P 401 324 z 22.10.2012 r.

Twórcy: **M. Figlerowicz, A. Urbanowicz**
ICHB PAN

Sposób wprowadzania acetalowych i acetaloestrowych grup ochronnych oraz związki realizacji tego sposobu

Patent: PL 221806 z 26.07.2016 r.

Zgłoszenie: P 403 256 z 21.03.2013 r.

Twórcy: **W.T. Markiewicz, M.K. Chmielewski, A. Toś-Marciniak**
ICHB PAN

Zgłoszenia międzynarodowe

Nucleic acid molecule, expression cassette, expression vector, eukaryotic host cell, induction method of RNA interference in eukaryotic host and use of nucleic acid molecule in therapy of diseases induced by expansion of trinucleotide CAG repeats.

zgłoszenie: EP 14781962.7 z 23.03.2016 r.

Twórcy: **A. Fiszer, P. Gałka-Marciniak, W. Krzyżosiak, M. Olejniczak**
ICHB PAN

Nucleic acid molecule, expression cassette, expression vector, eukaryotic host cell, induction method of RNA interference in eukaryotic host and use of nucleic acid molecule in therapy of diseases induced by expansion of trinucleotide CAG repeats.

zgłoszenie: US 14/916,039 z 2.03.2016 r.

Twórcy: **A. Fiszer, P. Gałka-Marciniak, W. Krzyżosiak, M. Olejniczak**
ICHB PAN

Zgłoszenia krajowe

Modyfikowane podłoże, zwłaszcza do syntezy biocząsteczek oraz sposób jego otrzymywania

zgłoszenie: P 416 696 z 30.03.2016 r.

Twórcy: **M.K. Chmielewski, J. Brzezińska, K. Pasternak**, A. Sucha, N. Remszel, M. Jankowska-Wajda, K. Szubert

ICHB PAN, Fundacja Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Futuresynthesis Sp. z o.o.

Działalność wydawnicza

Kwartalnik „BioTechnologia” wydawany jest przez Komitet Biotechnologii i Instytut Chemii Bioorganicznej PAN. Redaktor Naczelny – prof. dr hab. Marek Figlerowicz. Nakład kwartalnika w 2016 r. wyniósł 1000 egz. (4 numery). W 2016 roku wydano również numer 3/2015 i 4/2015 w łącznym nakładzie 500 egzemplarzy (250 egz. nakład jednego numeru). Poruszana w nim tematyka obejmuje nie tylko obszary biotechnologii, ale również biologii obliczeniowej oraz bionanotechnologii. „BioTechnologia” wydawana jest w języku angielskim.

Nagrody i wyróżnienia

- Tytuł Honorowego Obywatela Miasta Poznania otrzymał w 2016 roku prof. dr hab. Jan Węglarz – współzałożyciel i pełnomocnik Dyrektora ds. PCSS.
- Polsko-Amerykańska Nagroda Naukowa przyznana przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej oraz American Association for the Advancement in Science (AAAS) prof. dr hab. Ryszardowi Kierzkowi.
- Medal Srebrny za Długoletnią Służbę nadany postanowieniem Prezydenta RP dla prof. dr hab. Marty Kasprzak oraz prof. dr hab. Piotra Fomanowicza.
- Nagroda IV edycji Konkursu Oddziału Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu na najlepszą oryginalną pracę twórczą doktoranta opublikowaną w roku 2015 w pięciu obszarach naukowych, przyznana dr. Karolowi Czubakowi.
- Stypendium Kapituły Nagrody Miasta Poznania dla dr Pauliny Gałki-Marciniak oraz mgr Katarzyny Klonowskiej.
- Nagroda Komitetu Biotechnologii PAN im. Profesora Wacława Szybalskiego za publikację eksperymentalną w 2015 dla dr Julii Staręgi-Roslan oraz dr. Karola Czubaka.
- Nagroda Prezesa Rady Ministrów za rozprawę doktorską dr Agnieszki Belter pt. „Strukturalne aspekty miRNA swoistych dla guzów mózgu” wykonaną pod kierunkiem prof. dr hab. Mirosławy Naskręt-Barciszewskiej.
- Nagroda Prezydenta Miasta Poznania za wyróżniającą się pracę doktorską przyznana dr Agnieszce Belter.
- Nagroda za najlepszą rozprawę doktorską w 2016 r. pt. „The role of keratin intermediate filaments in the colon epithelial cells” wykonaną pod kierunkiem docent Diany M. Toivola z Abo

Akademi University przyznana przez Turku Cancer Research Society oraz Pharmatest dla dr Julii Misiorek.

- Nagroda L'Oréal Polska Dla Kobiet i Nauki przyznana mgr Martynie Urbanek.
- Stypendium Prezesa PAN dla najlepszych doktorantów przyznane dla mgr Martyny Urbanek, mgr Weroniki Kotkowiak oraz dla mgr Katarzyny Klonowskiej.
- Wybór prof. dr. hab. Mariusza Jaskólskiego na członka rzeczywistego PAN.
- Nagroda I stopnia w Ogólnopolskim Konkursie Prac Magisterskich Wydziałów Farmaceutycznych organizowanym przez Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne, przyznana mgr. Dariuszowi Wawrzyniakowi za pracę – „Wpływ pochodnych kwasów nukleinowych na wzrost komórek ludzkich” – wykonaną pod kierunkiem prof. dr. hab. Jana Barciszewskiego i prof. dr. hab. Lucjusza Zaprutko z Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.
- Travel Award of XXII IRT – nagroda w formie grantu podróznego dla młodych naukowców na konferencję XXII International Roundtable on Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids w Paryżu przyznana mgr Magdalenie Maternie.
- Nagroda Polskiego Towarzystwa Genetycznego za cykl publikacji z lat 2013-2015 pt. "Podłoże cytogenetyczne i molekularne zaburzeń rozwoju płci i płodności zwierząt domowych" dla dr. hab. Piotra Kozłowskiego i dr inż. Małgorzaty Marcinkowskiej-Swojak.
- Stypendium konferencyjne EPSO Conference Support Grant na udział w konferencji Plant Biology Europe EPSO/FESPB Congress 2016 dla dr Karoliny Jarzyniak.
- Nagroda za najlepszą prezentację ustną podczas V Konferencji Biologii Molekularnej dla Mateusza Walkowiaka.
- Nagroda za najlepszą prezentację ustną podczas konferencji Spotkania Młodych z Nauką dla Katarzyny Solki.
- Nagroda Dyrektora Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN za najlepszą pracę przeglądową w roku 2015 dla prof. dr. hab. Adama Kraszewskiego, dr. hab. Michała Sobkowskiego i prof. dr. hab. Jacka Stawińskiego (*Recent Advances in H-Phosphonate Chemistry. Part 1. H-Phosphonate Esters: Synthesis and Basic Reactions, Part 2. Synthesis of C-Phosphonate Derivatives*).
- Nagroda Dyrektora Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN za najlepszą pracę eksperymentalną w roku 2015 dla:
 - *dr. Karola Czubaka, prof. dr. hab. Marka Figlerowicza, mgr Katarzyny Klonowskiej i dr. hab. Piotra Kozłowskiego (*High copy number variation of cancer-related microRNA genes and frequent amplification of DICER1 and DROSHA in lung cancer*);
 - * dr Pauliny Gałki-Marciniak, prof. dr. hab. Włodzimierza Krzyżosiaka i dr Julii Staregi-Roslan (*Nucleotide sequence of miRNA precursor contributes to cleavage site selection by Dicer*);
 - * dr Jolanty Brzezińskiej, dr. hab. Marcina Chmielewskiego, mgr inż. Dominiki Krygier i mgr Agnieszki Witkowskiej (*Modulating the Stability of 2-Pyridinyl Thermolabile Hydroxyl Protecting Groups via the "Chemical Switch" Approach*).
- Nagroda Dyrektora Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN za najlepszą pracę doktorską w roku 2015 dla:

* dr Magdaleny Małgowskiej („Badania strukturalne kwadrupeksów RNA utworzonych z trinukleotydowych powtórzeń AGG i UGG”), promotor: prof. dr hab. Zofia Gdaniec;

* dr. Pawła Świtońskiego („Molekularna oraz behawioralna charakterystyka nowych mysich modeli ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3 (SCA3)”), promotor: prof. dr. hab. Włodzimierz Krzyżosiak.

Organizacja seminariów i konferencji naukowych

Instytutowe Seminaria Naukowe – 32 seminaria

Organizacja i prowadzenie: prof. dr hab. Jerzy Boryski
(program w załączeniu, str. 130-132)

Nauka na wakacjach

Cykl wykładów popularnonaukowych odbywających się w okresie od lipca do sierpnia 2016 r. w Juracie.

Organizacja i prowadzenie: prof. dr hab. Jan Barciszewski (program w załączeniu, str. 133)

8. Tydzień Mózgu

14-18.03.2016 r. Poznań, organizatorzy: Polska Akademia Nauk – Oddział w Poznaniu, Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Instytut Genetyki Człowiek PAN; ok. 750 uczestników, 9 referatów.

DNA – język życia

27-28.10.2016 r. Poznań, organizatorzy: Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Politechnika Poznańska, Polskie Towarzystwo Biochemiczne, Akademia Muzyczna im. I.J. Paderewskiego w Poznaniu; ok. 150 uczestników, 24 referaty (plakat w załączeniu, str. 134).

Krajowy Naukowy Ośrodek Wiodący Poznańskie Konsorcjum RNA-RNA: RUSH

07-09.12.2016 r. Poznań/Obrzycko, organizatorzy: Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, Instytut Chemii Bioorganicznej PAN; ok 140 uczestników, 30 referatów (plakat w załączeniu, str. 135).

Poznański Klub RNA

Spotkania dyskusyjne poświęcone naukom o życiu, organizowane cyklicznie od stycznia do listopada 2016 r. w ICHB PAN (osiem spotkań), organizacja i prowadzenie: prof. dr hab. Jan Barciszewski (program w załączeniu, str. 136).

Najważniejsze osiągnięcia

Opracowanie spójnego modelu opisującego hipercykle w świecie RNA

(w ramach zadania statutowego „Modele i algorytmy wspomagające analizę strukturalną RNA i białek”)

Natalia Szóstak, Szymon Wąsik, Jacek Błazewicz

Hiper cykl to abstrakcyjny model organizacji replikujących w sposób cykliczny i autokatalityczny cząstek. W ramach prowadzonych prac opracowano jeden spójny model opisujący hiper cykle w kontekście hipotezy świata RNA na podstawie obszernego przeglądu wszystkich prac opisujących powstanie życia w oparciu o organizację hiper cykliczną (głównie autorstwa M. Eigena). Opisujący wyniki artykuł *Hyperscycle* został opublikowany w roku 2016 w czasopiśmie *PLoS Computational Biology* w prestiżowej sekcji *Topic Pages*. Kopia artykułu została umieszczona przez wydawcę w angielskojęzycznej Wikipedii pod hasłem *Hyperscycle*.

Odkrycie nowej aktywności ludzkiej rybonukleazy Dicer i jej domeny DUF283

(wynik realizacji projektu FNP Pomost/2011-3/5 i programu KNOW)

Anna Kurzyńska-Kokorniak, Maria Pokornowska, Natalia Koralewska, Weronika Hoffmann, Krystyna Bieńkowska-Szewczyk, Marek Figlerowicz

Stwierdzono, że zarówno sama domena DUF283, jak i kompletna rybonukleaza Dicer wspomagają proces parowania sekwencji komplementarnych występujących w kwasach nukleinowych. Zgromadzone dane pozwalają sądzić, że Dicer pełni funkcję charakterystyczną dla białek opiekuńczych. Wyniki zostały opublikowane w roku 2016 w czasopiśmie *Scientific Reports*.

Ustalenie roli czynników transkrypcyjnych MYB w biosyntezie fitoaleksyn indolowych w *Arabidopsis*

(w ramach projektu badawczego NCN HARMONIA „Funkcja roślinnych metabolitów wtórnych w promocji wzrostu indukowanej przez endofity grzybowe”, 2015/18/M/NZ1/00406)

Paweł Bednarek, Mariola Piślewska-Bednarek

(we współpracy z dr. Henningem Frerigmannem, Botanical Institute, Universität zu Köln, Niemcy)

Wykazano, że czynniki transkrypcyjne MYB34, 51 i 122 oprócz biosyntezy glukozynolanów indolowych w *Arabidopsis* kontrolują również konstytutywną akumulację innych pochodnych tryptofanu (kamaleksyna i kwas indolo-3-karboksylowy). Stwierdzono, że badane białka MYB nie regulują jednak ekspresji genów związanych z indukowaną przez infekcję biosyntezą tych metabolitów. Dzięki temu potrójny mutant myb34/51/122 posłużył do rozróżnienia funkcji glukozynolanów indolowych i innych pochodnych tryptofanu w odporności *Arabidopsis* na infekcję. Wyniki te zostały opublikowane w roku 2016 w czasopiśmie *Molecular Plant*.

Odkrycie nowych mechanizmów kontroli ilości kopii retrotranspozonów eukariotycznych w komórce

(w ramach zadania statutowego „Podstawy chemiczne i strukturalne funkcji biologicznej terapeutycznie ważnych kwasów nukleinowych”)

Katarzyna Pachulska-Wieczorek, Katarzyna J. Purzycka, Julita Gumna

(we współpracy z dr. Davidem Garfínkelem, University of Georgia, USA)

Badania ukierunkowane były na poznanie struktury i funkcji gRNA Ty1 oraz jego oddziaływania z białkiem Gag podczas replikacji retrotranspozonu Ty1, a także wyjaśnienie mechanizmu działania nowoodkrytego czynnika restrykcyjnego-p22, kontrolującego ilość kopii Ty1 w komórce. Szczególnie ciekawym obiektem było funkcjonalne białko Gag Ty1, które w odróżnieniu od retrowirusów Gag poznane jest bardzo słabo. Stwierdzono, że czynnik p22 może współzawodniczyć z Gag Ty1 o oddziaływanie z gRNA i w konsekwencji blokować istotne dla retrotranspozycji oddziaływanie Ty1 Gag z gRNA. Wyniki te zostały opublikowane w roku 2016 w czasopismach *Current Genetics* i *Mobile Genetics Elements*.

Otrzymanie nowych pochodnych aptameru wiążącego trombinę o poprawionych właściwościach antykoagulacyjnych oraz antyproliferacyjnych

(w ramach projektu badawczego NCN PRELUDIUM „Właściwości antykoagulacyjne i antyproliferacyjne nowych analogów aptameru wiążącego trombinę”, 2015/19/N/NZ5/02246)

W. Kotkowiak, J. Lisowiec-Wąchnicka, A. Pasternak

Określono wpływ podstawienia resztami 4-tiourydyny i izoguanozyny w serii RNA i UNA oraz resztami A, C, G i U w serii UNA na stabilność termodynamiczną, zmiany w topologii fałdowania struktury, wartość stałej dysocjacji, właściwości antykoagulacyjne i antyproliferacyjne oraz stabilność biologiczną w osoczu krwi ludzkiej G-kwadrupeksów opartych o sekwencję TBA. Wykazano znaczący wpływ rodzaju i położenia modyfikacji na stabilność termodynamiczną analizowanych wariantów TBA. Większość badanych aptamerów wykazywała właściwości antykoagulacyjne, natomiast znaczące właściwości antyproliferacyjne stwierdzono tylko dla niektórych wariantów TBA zawierających reszty 4-tiourydyny. Wyniki powyższych badań umożliwiły sformułowanie pewnych założeń teoretycznych, użytecznych w przyszłości przy projektowaniu nowych związków odznaczających się większą skutecznością działania antykoagulacyjnego i antyproliferacyjnego, co może stanowić wkład w poprawienie efektywności metod terapeutycznych.

Pozostałe ważne wyniki

- Opracowano procedury umożliwiające precyzyjną analizę zmienności liczby kopii DNA u roślin, w szczególności u *Arabidopsis thaliana* (Agnieszka Żmieńko, Małgorzata Marszałek-Zeńczak, Piotr Kozłowski, Marek Figlerowicz).
- Zidentyfikowano geny, które kodują białka należące do interaktomu wirusa zapalenia wątroby typu C i równocześnie są położone w regionach wykazujących polimorfizm liczby kopii DNA. Zmiana liczby kopii tych genów może wpływać na przebieg infekcji HCV oraz rezultat zastosowanej terapii przeciwwirusowej (Lucyna Budźko, Małgorzata Marcinkowska-Swojak, Paulina Jackowiak, Piotr Kozłowski, Marek Figlerowicz).
- Zidentyfikowano mikroorganizmy towarzyszące szczątkom ludzkim sprzed 1000-2000 lat (Anna Philips, Ireneusz Stolarek, Bogna Kuczkowska, Luiza Handschuh, Piotr Kozłowski, Marek Figlerowicz).
- Opracowano nową funkcjonalność systemu RNAComposer, pozwalającą m.in. na interwencję użytkownika w proces budowy modelu struktury 3D RNA (Maciej Antczak, Mariusz Popenda, Tomasz Zok, Joanna Sarzyńska, Tomasz Ratajczak, Katarzyna Tomczyk, Ryszard W. Adamiak, Marta Szachniuk)
- Scharakteryzowano strukturę i funkcję miRNA oraz wykorzystano miRNA w potencjalnej terapii guzów mózgu (Katarzyna Rolle, Monika Piwecka, Agnieszka Belter, Dariusz Wawrzyniak).
- Opracowano nową metodę syntezy analogów nukleotydów z wykorzystaniem fosfobetaiń oksoniowych (Magdalena Materna, Michał Sobkowski, Jacek Stawiński).
- Opracowano metodę syntezy nowych tio- i seleno- pochodnych nukleozydo 5'-difosforanów, które wykazują obiecujące właściwości antywirusowe (Justyna Gołębiowska, Marta Rachwałak, Tomasz Jakubowski, Joanna Romanowska).
- Opracowano metodę otrzymywania nukleozydo 5'-amidofosforanów pochodnych amin pierwszorzędowych (Justyna Gołębiowska, Joanna Romanowska).
- Otrzymano serię analogów dinukleozydomonofosforanów, w których wiązanie fosforanowe zostało zastąpione układem 1,2,3-triazolowym, w aranżacjach typu 3'-3' oraz 5'-5'. Przeprowadzone badania cytotoksyczności w trzech liniach komórek nowotworowych wykazały, że uzyskane związki wykazywały obiecującą i selektywną aktywność antynowotorową w testach *in vitro* (Dagmara Baraniak, Daniel Baranowski, Jerzy Boryski).
- Opracowano nową metodę chemicznej syntezy pochodnych arabino-2'-fluoro-2'-deoksyguanozyny (Tomasz Czapik, Michał Gładysz, Ryszard Kierzek).
- Scharakteryzowano DNAzemy przecinające RNA, otrzymane metodą selekcji *in vitro*, aktywne w pH 4,0–4,5, które nie wymagają do katalizy obecności dwuwartościowych jonów metali. Otrzymane cząsteczki poszerzyły repertuar DNAzymów aktywnych w warunkach нефизjologicznych i wskazały na nowy, potencjalny mechanizm reakcji katalizy (Aleksandra Kasprówicz, Kamila Stokowa-Sołtys, Małgorzata Jeżowska-Bojczuk, Jan Wrzesiński, Jerzy Ciesiołka).
- Opracowano skuteczne, nietoksyczne i specyficzne antysensowne oligonukleotydy nacelowane na segment 8 vRNA, zaprojektowane w oparciu o jego strukturę drugorzędową, uniwersalną dla typu A wirusa grypy. Najlepszy oligonukleotyd hamował 25x namnażanie wirusa grypy typu A, a nie wpływał na namnażanie wirusa typu B (Elżbieta Lenartowicz, Julita Kęsy, Agnieszka Ruszkowska, Marta Soszyńska-Jóźwiak, Paula Michalak, W.N. Moss, D.H. Turner, Ryszard Kierzek, Elżbieta Kierzek, A. Nogales, L. Martinez Sobrido)
- Opracowano metodę rozdziału diastereoizomerów 5-fenyl-3-(pirydyn-2-yl)-1,3,2-oksazafosfolidyny za pomocą krystalizacji (Tomasz Kaczyński).
- Określono konfigurację absolutną dla wszystkich 4 diastereoizomerów (Tomasz Kaczyński).
- Opracowano nowe termolabilne grupy ochronne dla kwasów karboksylowych (Joanna Brzezińska, Agnieszka Witkowska).

- Zbadano strukturalne i spektroskopowe właściwości econazolu lub sulconazolu (Tomasz Ratajczak, Dominika Krygier, Marcin K. Chmielewski).
- Opracowano metodę syntezy podłoży hybrydowych do syntezy oligonukleotydów przy wykorzystaniu silanów (POSS) oraz eterów (PTAG oraz PAG) (Joanna Brzezińska, Sandra Bałabańska-Trybuś).
- Opracowano metodę rozdziału modyfikowanych i fosforylowanych oligonukleotydów za pomocą elektroforezy kapilarnej (Mirośława Z. Naskręt-Barciszewska).
- Wykazano tworzenie się trwałych pochodnych fluorosililowych w reakcji usuwania grupy tetraizopropylodisiloksano-1,3-diolowej (TIPDSi) pod wpływem fluorku amonu (Katarzyna Adrych-Rożek, Marta Zawodna, Wojciech T. Markiewicz).
- Wykazano trwałość pochodnych 5-azacytozyny w warunkach hydrolitycznych – w ramach grantu „Niskocząteczkowe modulatory epigenetyczne jako aktywatory pluripotencji komórek dla potrzeb medycyny regeneracyjnej” (Aleksandra Chełstowska, Bartosz Marciniak, Wojciech T. Markiewicz).
- Odkryto nowe transformacje i motywy strukturalne w mechanizmie działania ludzkiej mięśniowej FBPazy (Jakub Barciszewski, Mariusz Jaskólski).
- Opisano strukturalnie pierwszy przypadek wiązania melatoniny przez białko roślinne (Joanna Śliwiak, Michał Sikorski, Mariusz Jaskólski).
- Wyznaczono, mimo skomplikowanego zbliżniaczenia kryształu, wysokorozdzielczą strukturę chimery DNA-RNA, ustalając konformację dupleksu na Z (Mirośław Gilski, Mariusz Jaskólski).
- Na podstawie ultra wysokorozdzielczej struktury centrosymetrycznego kryształu racematu Z-DNA wykazano niezwykłą tendencję tej formy dupleksu do nieporządku, obejmującego zarówno szkielet fosforanowo-cukrowy jak i pary zasad (Mirośław Gilski, Mariusz Jaskólski).
- Poddano krytycznej analizie geometrię koordynacji jonów Zn w białkach (Joanna Raczyńska, Mariusz Jaskólski).
- Poddano krytycznej ocenie zawartość PDB oraz sam proces walidacji tej informacji (Mariusz Jaskólski).
- Rozwiązano strukturę krystaliczną kapsuły molekularnej załadowanej cząsteczką fulerenu (Mirośław Gilski, Mariusz Jaskólski).
- Zidentyfikowano krótkie regulatorowe RNA i geny ulegające zróżnicowanej ekspresji u kukurydzy zwyczajnej pod wpływem herbicydu Roundup (Agata Tyczewska, Joanna Gracz, Tomasz Twardowski, Marek Żywicki, Wojciech Karłowski).
- Stwierdzono metodami mikroskopowymi, że jądrowe ciała splicingowe są miejscem, w którym zatrzymywane są zmutowane transkrypty odpowiedzialne za toksyczność RNA w patomechanizmie chorób poliglutaminowych (Martyna O. Urbanek, Magdalena Jazurek, Paweł Świętoński, Grzegorz Figura, Włodzimierz J. Krzyżosiak).
- Opisano rolę metabolitów wtórnych we wrodzonej odporności roślin na czynniki biotyczne (Paweł Bednarek, Anna Piasecka, Marta Pastorczyk, Karolina Kuła, Nicolas Jedrzejczyk-Rey).
- Określono specyficzność substratową transportera błonowego MtABCG10 zaangażowanego w modulację szlaku biosyntezy Medikarpiny u *Medicago truncatula* (Michał Jasiński, Wanda Biała, Joanna Banasiak, Aleksandra Paweła).
- Wskazano potencjalne biomarkery odporności roślin jęczmienia na stres niedoboru wody na poziomie proteomu i metabolomu (Maciej Stobiecki, Danuta Ciesiołka, Paweł Rodziewicz, Barbara Swarczewicz, Klaudia Chmielewska).
- Określono parametry najbliższego sąsiedztwa dla niesparowanych 3'-końców TT w dupleksach RNA (Joanna Lisowiec-Wąchnicka, Anna Pasternak).
- Wykorzystano nowe pochodne aptameru wiążącego trombinę do inhibicji proliferacji komórek nowotworowych (Weronika Kotkowiak, Joanna Lisowiec-Wąchnicka, Anna Pasternak).

- Odkryto zależność pomiędzy występowaniem sdRNA a stresem środowiskowym w *S. cerevisiae* (Kamilla Bąkowska-Żywicka, Anna Mleczko).
- Opracowano metodę MTTE (ang. *Multipoint Test for Targeted-enrichment Efficiency*) do analizy efektywności wzbogacania bibliotek przygotowywanych do sekwencjonowania drugiej generacji (Katarzyna Klonowska, Piotr Kozłowski).
- Określono strukturę i poziom ekspresji genów/transkryptów *APOBEC3A*, *APOBEC3B* i hybrydy *APOBEC3A/APOBEC3B* (Katarzyna Klonowska, Piotr Kozłowski).
- Opracowano test do równoczesnej analizy onkogennych punktowych mutacji i amplifikacji genu *NPM1* oraz określono częstość somatycznych mutacji *NPM1* w różnych typach ostrej białaczki szpikowej (Małgorzata Marcinkowska-Swojak, Luiza Handschuh, Piotr Kozłowski).
- Wprowadzono nowe funkcjonalności w metodzie RNAComposer przewidywania struktur 3D RNA (Maciej Antczak, Mariusz Popena, Tomasz Zok, Joanna Sarzyńska, Tomasz Ratajczak, Krzysztof Tomczyk, Marta Szachniuk, Ryszard W. Adamiak).
- Zastosowano RNAComposer do modelowania struktur 3D RNA w dziedzinie nanotechnologii RNA (Marcin Biesiada, Katarzyna Pachulska-Wieczorek, Katarzyna Purzycka, Ryszard W. Adamiak).
- Określono globalną zawartość m⁵C w pędach i liściach najstarszych drzew w Polsce (np. dęby Chrobry, Bartek, Bachus, dęby w Białowieży, dęby w Rogalinie) (Mirosława Z. Naskręt-Barciszewska).
- Określono zależność potencjału kiełkowania z nasion *Acer platanoides* (klon zwyczajny) i *Acer pseudoplatanus* L. (klon jawor) od globalnej zawartości m⁵C (Mirosława Z. Naskręt-Barciszewska).
- Ustalono, że 4-*N*-furfurylocytozyna efektywnie uczestniczy w obniżeniu skutków stresu oksydacyjnego szczególnie silnie wobec starych komórek i jej mechanizm działania może być rozpatrywany na wielu poziomach zaczynając od zmian ekspresji genów aż po efekty na poziomie struktur komórkowych (Małgorzata Giel-Pietraszuk, Agnieszka Fedoruk-Wyszomirska, Dorota Gurda, Marta Orlica-Płocka, Eliza Wyszko).
- Stosując spektroskopię NMR i CD wykazano, że w roztworze oprócz spinki utworzonej z jednej nici tRNA^{Ala} występuje również kwadrupleks powstały poprzez asocjację czterech nici (P. Ivanov, D. Gudanis, Z. Gdaniec).
- Wyznaczono dynamikę łańcucha głównego dehaloperoksydazy, wielofunkcyjnego białka odpowiedzialnego za transport tlenu i posiadającego funkcję peroksygenazy oraz oksydazy (S. Franzen, Gudanis, Z. Gdaniec).
- Dla dupleksu 2'-OMe RNA o sekwencji 5'-ACGUCCA/UGGACGU testowano różne metody odsalania oraz oczyszczania próbki. Analiza widm ¹H NMR pokazała, że cząsteczka ta preferencyjnie wiąże jony amonowe.
- Stosując spektroskopię ¹H NMR pokazano, że dwie enancjomeryczne nici (β-D-14-mer oraz β-L-33-mer) mogą tworzyć heterochiralny kompleks β-D/L-RNA w roztworze, który stabilizowany jest poprzez wiązania wodorowe (E. Wyszko, J. Barciszewski, D. Gudanis).
- Za pomocą spektroskopii NMR jednoznacznie stwierdzono tworzenie się wiązań wodorowych pomiędzy dwiema heterochiralnymi nićmi RNA o sekwencjach β-L-UCUUUCUCUUCU i β-D-AGAAAGAGAAGA (A. Pasternak, R. Kierzek, D. Gudanis, Z. Gdaniec).

Działalność statutowa

Tematy statutowe realizowane w roku 2016

- I. Synteza, struktura i aktywność biologiczna komponentów kwasów nukleinowych i ich analogów (prof. dr hab. Adam Kraszewski)
 1. Polifosforanowe pochodne analogów nukleozydów – nowa generacja pro-nukleotydów.
 2. Transformacja nukleozydów dla nowych celów terapeutycznych i określenia mechanizmu ich działania.
- II. Synteza fragmentów kwasów nukleinowych, ich komponentów, analogów i badania ich właściwości biologicznych (prof. dr hab. Wojciech T. Markiewicz)
 1. Badania sililowych grup ochronnych w chemii nukleozydów
 2. Synteza i badania właściwości nanostruktur DNA/RNA.
 3. Modelowanie struktury przestrzennej i symulacje dynamiki molekularnej kompleksów biomolekularnych w aspekcie nadania ich właściwości biologicznych.
- III. Badania struktury i funkcji kwasów rybonukleinowych oraz białek z nimi oddziaływujących (prof. dr hab. Jerzy Ciesiołka)
 1. Badanie oddziaływań regionu niekodującego 5' mRNA p53 w regulacji ekspresji białka p53.
 2. Charakterystyka oddziaływań piRNA z białkami Piwi.
 3. Badania uniwersalności strukturalnej RNA wirusów grypy.
- IV. Podstawy chemiczne i strukturalne funkcji biologicznej terapeutycznie ważnych kwasów nukleinowych (prof. dr hab. Ryszard Kierzek)
 1. Struktura i funkcja retroelementów.
 2. Termodynamika modyfikowanych kwasów nukleinowych.
 3. Analiza struktury i dynamiki kwasów nukleinowych metodami Biomolekularnego NMR.
- V. Badania krystalograficzne białek i kwasów nukleinowych (prof. dr hab. Mariusz Jaskólski)
 1. Badania strukturalne enzymów hydrolitycznych i ich inhibitorów.
 2. Badania strukturalne białek pełniących istotną rolę w metabolizmie mikroorganizmów.
 3. Struktura i funkcja biologiczna białek biorących udział w sygnalizacji hormonalnej roślin.
 4. Badania zależności między strukturą i funkcją biomolekuł.
- VI. Korelacja struktury i funkcji RNA (prof. dr hab. Tomasz Twardowski)
 1. Badanie zmian ilościowych rybosomalnych RNA w modelowych organizmach eukariotycznych pod wpływem stresów środowiskowych.
 2. Diagnostyka nowotworów z wykorzystaniem znaczników epigenetycznych.
 3. Modyfikowane składniki kwasów nukleinowych.
- VII. Struktura i funkcja kwasów rybonukleinowych oraz ich zastosowania terapeutyczne (prof. dr hab. Włodzimierz J. Krzyżosiak)
 1. Nowe podejścia do eksperymentalnej terapii chorób neurodegeneracyjnych z wykorzystaniem RNAi na modelach komórkowych oraz mysich choroby Huntingtona (HD) i ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3 (SCA3).
- VIII. Poszukiwanie nowych układów modelowych znajdujących zastosowanie w biologii molekularnej i systemowej (prof. dr hab. Marek Figlerowicz)
 1. Poszukiwanie nowych układów modelowych na potrzeby wirusologii molekularnej i systemowej.
 2. Poszukiwanie nowych układów modelowych na potrzeby biologii molekularnej i systemowej roślin.
 3. Poszukiwanie nowych układów modelowych na potrzeby biologii molekularnej i systemowej człowieka.
- IX. Wykorzystanie technik spektrometrii mas do monitorowania zmian w składzie metabolitów wtórnych (prof. dr hab. Maciej Stobiecki)

1. Możliwość wykorzystania technik kolonizacji indukowanej fragmentacji (CID MS/MS) oraz analizatorów wysokiej rozdzielczości do charakterystyki strukturalnej metabolitów wtórnych w materiale biologicznym.
 2. Wykorzystanie technik spektrometrii mas w identyfikacji produktów naturalnych pochodzenia roślinnego. Poszukiwanie genów kodujących białek reakcji obronnych w roślinach modelowych.
- X. Technologie bioinformatyczne w analizie kwasów nukleinowych i białek (prof. dr hab. Jacek Błazewicz)
1. Modele i algorytmy wspomagające analizę strukturalną RNA i białek.
 2. Sekwencjonowanie DNA w małej i dużej skali.
 3. Modelowanie i analiza infekcji wirusowych za pomocą systemów wieloagentowych.
- XI. Floretamid i jego nowe pochodne w modulacji aktywności chromatyny (prof. dr hab. Jan Barciszewski)
- XII. Poszukiwanie nowych czynników przeciwbakteryjnych (prof. dr hab. Mariusz Jaskólski)

I. Synteza, struktura i aktywność biologiczna komponentów kwasów nukleinowych i ich analogów (prof. dr hab. Adam Kraszewski)

I.1. Polifosforanowe pochodne analogów nukleozydów – nowa generacja pro-nukleotydów (prof. dr hab. Adam Kraszewski)

Cel badań

Celem badań jest poszukiwanie i rozeznanie pośród różnych polifosforowych pochodnych nukleotydowych, ich przydatności jako potencjalnych pro-leków antywirusowych i antynowotworowych.

Opis zrealizowanych prac

Realizowane badania koncentrowały się na tzw. pro-nukleotydach antynowotworowych, pochodnych 5-fluoro-2'-deoksyurydyn-5'-ylo fosforanu. Zadanie realizowano we współpracy z Pracownią Syntezy Pochodnych Kwasów Nukleinowych. Opracowano i dokonano syntezy serii nukleotydów modyfikowanych na reszcie fosforanowej, które to modyfikacje modulowały ich właściwości fizykochemiczne (np. rozpuszczalność w wodzie, lipofilowość) mogące wpływać na ich tzw. biokompatybilność (transport dokomórkowy, zdolność do chemo- lub biokonwersji do FdUMP). Antyrakowy potencjał związków badany był głównie na nowotworowych liniach komórkowych T98G (glejak mózgu), HeLa (referencyjna linia raka szyjki macicy) i referencyjnej linii (MRC5) komórek zdrowych. Badano także rozkład pronukleotydów w warunkach hodowli komórek (RPMI/FBS) po to, by można było pokusić się o korelacje metabolizmu związków z ich aktywnością biologiczną. Ponadto kontynuowano prace nad otrzymywaniem nukleozydo 5'-amidofosforanów, pro-nukleotydów anti-HIV, które w roku 2016 obejmowały syntezę nukleotydowych pochodnych amin pierwszorzędowych. Do syntezy tych związków jako substraty stosowano nukleozydo *H*-fosfoniany, które przekształcano w odpowiednie pochodne sililowe. Generowane w ten sposób *H*-fosfoniono diestry utleniano jodem, a po dodaniu amidku litu (lub amidku sodu) otrzymywano planowane amidofosforany. Produkty izolowano na kolumnie chromatograficznej z żelom krzemionkowym stosując gradient wody w acetonitrylu zawierającym 5% obj. trietyloaminy. Otrzymane związki zostały następnie badane w kontekście ich właściwości substratowych wobec enzymów hydrolizujących wiązanie P-N (fosfoamidaz). Przeprowadzono również badania ich aktywności anti-HIV oraz cytotoksyczności (laboratoria współpracujące).

Opis najważniejszych osiągnięć

1. Pośród przebadanych związków, cztery pronukleotydy, pochodne FdU wyróżniały się wysokim indeksem terapeutycznym (SI 10-40). Posłużą one jako tzw. związki wiodące, które będą poddane dalszym modyfikacjom w celu optymalizacji potencjału terapeutycznego.
2. Opracowanie nowatorskiej metody syntezy N-niepodstawionych nukleozydo amidofosforanów, które już na etapie wstępnych badań wykazywały aktywność antywirusową.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Na tym etapie badań wszystkie uzyskane wyniki będą wykorzystane w dalszych pracach zmierzających do opracowania i syntezy związków o możliwie najwyższej wartości terapeutycznej.

I.2. Transformacja nukleozydów dla nowych celów terapeutycznych i określenia mechanizmu ich działania (prof. dr hab. Jerzy Boryski)

Cel badań

Synteza chemiczna nowych analogów nukleozydowych o potencjalnej aktywności biologicznej, zwłaszcza antywirusowej, antynowotworowej i antybakteryjnej.

Opis zrealizowanych prac

Otrzymana seria 2'-deoksynukleozydów furano- i pirololipirymidynowych została wykorzystana do badań jako sondy fluorescencyjne na poziomie polinukleotydów (współpraca z prof. Anną Pasternak). W ramach badań nad fluorowanymi pochodnymi nukleozydów otrzymano szereg nowych połączeń – modyfikowanych dimerów nukleozydów, w których strukturze znajduje się 1,4-dipodstawiony pierścień 1,2,3-triazolowy. Dimery te zawierały 5-fluoro-2'-deoksyurydynę oraz tymidynę w różnych aranżacjach strukturalnych (typu 3'-5', 5'-5' lub 3'-3'). Uzyskane związki zostały przebadane pod kątem aktywności cytotoksycznej w trzech liniach komórek nowotworowych – w przypadku wielu z nich stwierdzono selektywną aktywność antynowotworową. Dodatkowe badania konformacyjne z wykorzystaniem zaawansowanych metod NMR mają za zadanie skorelowanie ich struktury z aktywnością biologiczną i wyznaczenie dalszych kierunków modyfikacji w celu uzyskania układów o pożądanym właściwościach terapeutycznych. Ponadto kontynuowano badania nad regioselektywną syntezą 2'- i/lub 3'-modyfikowanych nukleozydów jako potencjalnych inhibitorów enzymów wirusowych. Kontynuowano również otrzymywanie i badanie trwałości fosforanodiesterów 5-fluorouracydyny, potencjalnych pronukleotydów o aktywności przeciwnowotworowej. Zsyntetyzowano pierwsze związki z planowanej serii analogów rybozydu kinetyny z przeznaczeniem do badań ich właściwości apoptotycznych i mechanizmu działania w komórkach guzów mózgu (we współpracy z Pracownią Analiz Struktur Subkomórkowych, IChB PAN). We współpracy z Politechniką Poznańską przeprowadzono syntezę czwartorzędowych soli amoniowych, pochodnych glukozy, o określonych właściwościach fizykochemicznych. W ramach studiów literaturowych przygotowano dwie publikacje przeglądowe, z których pierwsza została już opublikowana, a druga wysłana do druku.

Opis najważniejszych osiągnięć

Otrzymano serię analogów dinukleozydomonofosforanów, w których wiązanie fosforanowe zostało zastąpione układem 1,2,3-triazolowym, w aranżacjach typu 3'-3' oraz 5'-5'. Przeprowadzone badania cytotoksyczności w trzech liniach komórek nowotworowych wykazały, że uzyskane związki wykazywały obiecującą i selektywną aktywność antynowotworową w testach *in vitro*.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Uzyskane wyniki posłużyły do przygotowania 7 publikacji eksperymentalnych (4 opublikowane w 2016 roku, 1 wysłana do druku i 2 dalsze będą wysłane niebawem), a także do przygotowania 1 rozprawy doktorskiej i 1 pracy magisterskiej.

II. Synteza fragmentów kwasów nukleinowych, ich komponentów, analogów i badania ich właściwości biologicznych (prof. dr hab. Wojciech T. Markiewicz)

II.1. Badania siliowych grup ochronnych w chemii nukleozydów (prof. dr hab. Wojciech T. Markiewicz)

Cel badań

Grupa tetraizopropylodisiloksano-1,3-diolowa (TIPDSi) znajduje od lat wciąż nowe zastosowania w chemii kwasów nukleinowych. Podjęto badania przebiegu reakcji odblokowania grupy TIPDSi za pomocą łatwo dostępnego odczynnika, fluorku amonu.

Opis zrealizowanych prac

Została zbadana reakcja usuwania grupy TIPDSi z 2''-deoksy- i rybonukleozydów z wykorzystaniem handlowo dostępnego odczynnika, jakim jest fluorek amonu. Zastosowanie fluorku amonu do usuwania TIPDSi z 2'-O-acetylo-3',5'-O-TIPDSi-urydyny przez 1,5 godziny prowadzi do otrzymania z wyd. 60% produktów rozszczepienia jednego eterowego wiązania sililowego, przy czym terminalny atom Si jest podstawiony atomem fluoru (TIPDSiF). Produkt 3'-O-TIPDSiF powstaje w przewodzie 4:1 w stosunku do 5'. Częściowe rozszczepianie TIPDSi z 3',5'-O-TIPDSi-urydyny prowadzi do powstania mieszaniny produktów monosililowanych, przy czym tym razem przeważa izomer 5'-O-TIPDSiF nad 5'-TIPDSiOH w stosunku 4:1. Działanie fluorku amonu w metanolu na 3',5'-O-TIPDSi-tymidynę prowadzi do powstania w stosunku 1:1 mieszaniny izomerów 3' i 5'-monosililowanych (TIPDSiF/OH) pochodnych tymidyny.

Opis najważniejszych osiągnięć

Fluorek amonu w metanolu wydaje się być wygodnym reagentem do usuwania TIPDSi, pozwalającym uzyskać produkty selektywnego rozszczepienia ugrupowania disiloksano-1,3-diolowego w zależności od typu nukleozydu i jego podstawienia.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Wyniki będą przedmiotem publikacji.

II.2. Synteza i badanie właściwości nanostruktur DNA/RNA (dr hab. Marcin Chmielewski, prof. ICHB PAN)

Cel badań

Celem naukowym prowadzonych badań jest synteza oraz badanie właściwości zorganizowanych nanostruktur kwasów nukleinowych oraz określenie ich potencjalnego zastosowania.

Opis zrealizowanych prac

W roku 2016 kontynuowano prace koncepcyjne nad programowaniem nanostruktur z kwasów nukleinowych oraz wykonano chemiczną syntezę znakowanych fluorescencyjnie oligonukleotydów będących jednostkami budulcowymi. Do konstrukcji podłoży hybrydowych zastosowano polioktaedryczne silseskwiksany (POSS), eterem poli(glikolo-propyleno-bis(2-aminopropylowym) (PAG) oraz eterem tris trimetylopropanuo poliglikoluo propylenowym (PTAG). Opracowano warunki wytwarzania powłok polimerowych na rdzeniu krzemionkowym w postaci CPG (*control pore glass*). Prowadzono również prace nad termolabilnymi podłożami, które mogą być wykorzystywane w chemicznej syntezie modyfikowanych oligonukleotydów czułych na reagenty kwasowe lub zasadowe.

Opis najważniejszych osiągnięć

Opracowanie metody funkcjonalizacji podłoży CPG za pomocą siloksanów POSS. Opracowanie metody funkcjonalizacji podłoży CPG za pomocą eterów PAG i PTAG.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Nowe rodzaje podłoży stałych można wykorzystać w chemicznej syntezie biocząsteczek na fazie stałej.

II.3. Modelowanie struktury przestrzennej i symulacje dynamiki molekularnej kompleksów biomolekularnych w aspekcie badania ich właściwości biologicznych (dr hab. Tadeusz Kuliński, prof. ICHB PAN)

Cel badań

Zbadanie możliwości stabilizujących niekanonicznych oddziaływań zasad w powtórzeniach typu CCUG powiązanych z dystrofią miotoniczną typu 2 za pomocą złożonych obliczeń metodami dynamiki molekularnej i mechaniki kwantowej typu ONIOM. Obliczenia reaktywności wybranych układów molekularnych poprzez obliczenia QM stanów przejściowych.

Opis zrealizowanych prac

W celu oszacowania wielkości energii potencjalnych par typu Watsona-Cricka w oparciu o możliwość występowania form tautomerycznych lub protonowanych nukleozasad wykonano obliczenia z wykorzystaniem rozszerzonych metod QM-MM typu ONIOM łączących metody mechaniki kwantowej (QM) oraz dynamiki molekularnej (MM). Dla szeregu modeli strukturalnych dupleksów zawierających niekanoniczne pary C-U oraz U-U opartych o struktury dupleksów rozwiązanych krystalograficznie przeprowadzono obliczenia z wykorzystaniem pakietu Gaussian09 za pomocą 2-warstwowego modelu typu DFT (QM) – Amber (MM).

Opis najważniejszych osiągnięć

Zastosowanie poszerzonego podejścia obliczeniowego łączącego złożone obliczenia kwantowo-mechaniczne badanego układu z uwzględnieniem struktury i właściwości otoczenia strukturalnego opisywanego metodami klasycznej mechaniki molekularnej (QM-MM) potwierdziło zaobserwowane wcześniej duże prawdopodobieństwo występowania nukleozasad C i U w formach tautomerycznych lub o zmienionej protonacji w specyficznym otoczeniu strukturalnym badanych nukleozasad. Formy takie umożliwiają tworzenie trwałych nieklasycznych par C-U oraz U-U, często obserwowanych w sekwencjach transkryptów RNA.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Część wyników opublikowano w czasopiśmie *RNA*, wyniki rozszerzonych badań przygotowywane są do publikacji w recenzowanym czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym.

III. Badania struktury i funkcji kwasów rybonukleinowych oraz białek z nimi oddziaływujących (prof. dr hab. Jerzy Ciesiołka)

III.1. Badanie oddziaływań regionu niekodującego 5' mRNA p53 w regulacji ekspresji białka p53 (prof. dr hab. Jerzy Ciesiołka)

Cel badań

Celem badań była weryfikacja zaproponowanych wcześniej modeli struktur drugorzędowych regionów niekodujących 5' mRNA mysiego p53 o długości 113 i 238 nukleotydów. Ponadto, postanowiono zbadać, czy struktura tego regionu mRNA w warunkach *in vitro* jest podobna do tej obecnej w warunkach komórkowych.

Opis zrealizowanych prac

We wcześniejszych badaniach analizowano strukturę drugorzędową regionów niekodujących 5' mRNA mysiego p53 o długości 113 i 238 nukleotydów za pomocą metody SHAPE oraz cięć indukowanych jonami Pb(II). Otrzymane dane eksperymentalne wprowadzono do programu *RNAstructure*, który wygenerował prawdopodobne struktury drugorzędowe badanych regionów mRNA. Postanowiono potwierdzić zaproponowane struktury wykorzystując stosowaną wcześniej z powodzeniem w naszym laboratorium tzw. „metodę domenową”. W tym celu zaplanowano i przeprowadzono syntezę czterech domen strukturalnych wybranych z obydwóch modeli struktur drugorzędowych regionów niekodujących. Cząsteczki te otrzymano metodą transkrypcji *in vitro* w systemie T7 RNA polimerazy, a obecnie prowadzone są badania ich struktur metodą cięć indukowanych jonami Pb(II). Ponadto przeprowadzono modyfikację chemiczną siarczanem dimetylu w komórkach mysich mRNA p53, który zawiera 5'UTR o długości 113 nt. Zaobserwowano bardzo zbliżony wzór miejsc modyfikacji chemicznej do miejsc modyfikacji zidentyfikowanych w warunkach *in vitro*.

Opis najważniejszych osiągnięć

Wyniki badań izolowanych domen strukturalnych regionu niekodującego 5' mysiego mRNA p53 pozwolą odpowiedzieć na pytanie, czy domeny te w tej formie obecne są w zaproponowanych wcześniej modelach struktury drugorzędowej tego regionu mRNA. Na podstawie porównania

rozkładu miejsc modyfikacji chemicznej za pomocą DMS wnioskować można, że struktura drugorzędowa regionu niekodującego 5' o długości 113 nukleotydów zaproponowana dla mRNA w warunkach *in vitro* pozostaje bardzo podobna, bądź identyczna również w komórkach mysich.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Uzyskane wyniki będą częścią przygotowywanej publikacji dotyczącej charakterystyki strukturalnej regionu niekodującego 5' mysiego mRNA p53.

III.2. Charakterystyka oddziaływań piRNA z białkami Piwi (dr hab. Jan Wrześniński, prof. ICHB PAN)

Cel badań

Celem przeprowadzonych badań było sprawdzenie tkankowo-specyficznych interakcji białek Piwi z różnymi klasami niskocząsteczkowych RNA.

Opis zrealizowanych prac

Przeprowadzone badania, z użyciem *Sus scrofa* jako modelowego ssaka, wykazały preferencyjną ekspresję genów *piwi* w komórkach płciowych. Stosując technikę RT-PCR wykazano, że białka Piwil1 oraz Piwil2 ulegają ekspresji w cytoplazmie, natomiast białko Piwil4 jest białkiem jądrowym. Interesujące wydawało się określenie, czy białka Piwi występują także w innych tkankach. Stwierdzono obniżoną ekspresję tych białek w komórkach nerek oraz jej całkowity brak w pozostałych tkankach. Ustalono ponadto, które z małych niekodujących RNA, oddziałujących z białkami Piwi występują w różnych tkankach *Sus scrofa*: w mózgu, sercu, mięśniach, płucach, trzustce, żołądku, wątrobie oraz nerkach. Zastosowanie hybrydyzacji typu Northern blot wykazało ekspresję miRNA w większości badanych tkanek. Natomiast najczęściej występujące w komórkach płciowych piRNA6 oraz piRNA8, jak i 5' fragmenty tRFGly(GCC) oraz tRFVal(CAC), występowały także w komórkach nerek. Dokładne określenie rodzin niekodujących RNA występujących w komórkach płciowych oraz nerek wymaga zastosowania kosztownych metod „głębokiego sekwencjonowania”. Zadanie to będzie kontynuowane w ramach projektu OPUS, na które to badania ostatnio uzyskano finansowanie.

Opis najważniejszych osiągnięć

Wykazano, że ekspresja białek Piwi oraz niektórych małych niekodujących RNA występuje zarówno w komórkach płciowych, jak i w komórkach nerek.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Na tym etapie badań trudno przewidywać sposób wykorzystania uzyskanych wyników.

III.3. Badania uniwersalności strukturalnej RNA wirusów grypy (dr hab. Elżbieta Kierzek, prof. ICHB PAN)

Cel badań

RNA wirusa grypy ulega mutacjom prowadzącym do nowych szczepów i podtypów, a także (rzadziej) możliwa jest reasortacja genomu pomiędzy różnymi podtypami wirusa. Cechy te powodują konieczność wytwarzania corocznych nowych szczepionek, epidemie i groźne panemie. Ewolucyjna zmienność genomu grypy musi jednak być w granicach zachowania funkcjonalności białek oraz RNA. Celem badań jest wyszukiwanie elementów uniwersalnych w strukturze drugorzędowej wirusowego RNA, a więc o potencjalnym znaczeniu funkcyjnym. W badaniach wykorzystamy analizę bioinformatyczną wspartą badaniami *in vitro* wybranych wirusowych RNA. Znaczenie uniwersalnych elementów strukturalnych będzie ostatecznie sprawdzane poprzez nakierowywanie na nie oligonukleotydowych inhibitorów w liniach komórkowych.

Opis zrealizowanych prac

W wyniku równoległych badań prowadzonych w Zespole określono strukturę drugorzędową segmentu 5 RNA(+) wirusa grypy. Dodatkowa analiza bioinformatyczna wykazała 85% zachowawczość struktury drugorzędowej segmentu 5 RNA(+) dla typu A wirusa grypy. Uniwersalność struktury potwierdzały mutacje kompensacyjne. Zidentyfikowano zachowawczy motyw strukturalny na 5' końcu tego wirusowego RNA (93% zachowawczości para zasad). Badania *in vitro* izolowanego motywu strukturalnego potwierdziły przewidzianą strukturę drugorzędową. Motyw ten ze względu na umieszczenie może brać udział w regulacji translacji wirusowego białka NP. Oligonukleotyd antysensowy nacelowany na rejon jednoniciowy zachowawczej domeny strukturalnej obniżał namnażanie wirusa o 40%.

Opis najważniejszych osiągnięć

Zidentyfikowano zachowawczy motyw strukturalny znajdujący się na 5' końcu segmentu 5 RNA(+) (95% zachowawczości para zasad). Motyw ten ze względu na umieszczenie może brać udział w regulacji translacji wirusowego białka NP.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Uzyskane wyniki mogą być podstawą dla oligonukleotydowych terapeutyków nakierowanych na wirus grypy.

IV. Podstawy chemiczne i strukturalne funkcji biologicznej terapeutycznie ważnych kwasów nukleinowych (prof. dr hab. Ryszard Kierzek)

IV.1. Struktura i funkcja retroelementów (prof. dr hab. Ryszard W. Adamiak)

Cel badań

Celem badań była optymalizacja metod ustalania drogą eksperymentalną oraz przewidywania metodami obliczeniowymi struktur drugorzędowych i przestrzennych RNA retrowirusa HIV-2 i retrotranspozonu Ty1 oraz analiza oddziaływań tych RNA z białkami.

Opis zrealizowanych prac

Dokonano analizy przydatności szerokiego wachlarza metod przewidywania struktur drugorzędowych RNA *in silico* w odniesieniu do RNA o różnej złożoności. Optymalizowano metodę SHAPE celem pozyskania więzów eksperymentalnych w procesie przewidywania różnych struktur 3D RNA z wykorzystaniem metody RNAComposer. Brano udział w konkursie RNA-Puzzles przewidywania „w ciemno” struktur 3D RNA celem doskonalenia metody RNAComposer. Prowadzono badania wpływu czynnika restrykcyjnego p22 na strukturę gRNA retrotranspozonu Ty1 w cząstkach wirusopodobnych (VLP).

Opis najważniejszych osiągnięć

Opracowano nowe funkcje metody RNAComposer, m.in. pozwalające użytkownikowi na wprowadzenie własnego elementu strukturalnego o zdefiniowanych współrzędnych atomowych. Wykazano, że biorące udział w procesie retrotranspozycji białko p22 ma hamujący wpływ na dimeryzację genomowego RNA Ty1 i zaburza przyłączenie startera tRNAⁱMet dla procesu odwrotnej transkrypcji.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Implementacja nowych funkcjonalności metody RNAComposer (serwer <http://rnacomposer.cs.put.poznan.pl> oraz <http://rnacomposer.ibch.poznan.pl>). Badania czynnika restrykcyjnego p22 mogą przyczynić się do zrozumienia mechanizmów kontroli ilości kopii retrotranspozonu w komórce eukariotycznej i roli ruchomych elementów genetycznych w funkcjonowaniu genomów i ich ewolucji.

IV.2. Termodynamika modyfikowanych kwasów nukleinowych (prof. dr hab. Ryszard Kierzek, dr hab. Anna Pasternak, prof. ICHB PAN)

Cel badań prowadzonych pod kierownictwem prof. dr. hab. Ryszarda Kierzka

Celem badań jest określenie wpływu modyfikowanych reszt nukleotydowych na cechy termodynamiczne dupleksów RNA i innych podstawowych motywów strukturalnych RNA.

Opis zrealizowanych prac prowadzonych pod kierownictwem prof. dr. hab. Ryszarda Kierzka

Podjęto badania mające na celu chemiczną syntezę pochodnych arabino-2'-fluoro-2'-deoksyguanozyny oraz arabino-2'-fluoro-2'-deoksy-8-bromoguanozyny. Obecność podstawnika w pozycji 2', w ułożeniu konfiguracji arabino sprawia, że dominującą konformacją rybozy jest C2'-endo. Natomiast obecność podstawnika bromowego w pozycji 8 powoduje odwrócenie guaniny do orientacji *syn*. Po syntezie odpowiednio blokowanych pochodnych guanozyny, zostały przygotowane amidofosforyny obu pochodnych związków. Zostały one następnie wprowadzone do modelowych dupleksów RNA. Poddano je pomiarom termodynamicznym oraz przeanalizowano ich widma ^1H NMR w zakresie sygnałów iminoprotonowych.

Opis najważniejszych osiągnięć uzyskanych pod kierownictwem prof. dr. Ryszarda Kierzka

Opracowanie nowej ogólnej metody syntezy arabino-2'-fluoro-2'-deoksyguanozyny i arabino-2'-fluoro-2'-deoksy-8-bromoguanozyny. To ostatnia pochodna została zsyntetyzowana po raz pierwszy. Opracowana metoda syntezy jest prostsza i bardziej wydajna w stosunku do opisanych w literaturze.

Wykorzystanie wyników uzyskanych pod kierownictwem prof. dr. Ryszarda Kierzka

Obie pochodne posiadają zdefiniowaną konformację rybozy i zasady heterocyklicznej, co sprawia, że są one wyśmienitym narzędziem do badań strukturalnych RNA. Ponadto wiadomo, że w wielu rybozymach reszty guanozyny w swoim centrum aktywnym zawierają niestandardową strukturę, co jest konieczne dla ich aktywności katalitycznej. Planowane jest przygotowanie kilku takich rybozymów i przeprowadzenie analizy ich aktywności katalitycznej. Stworzyłoby to możliwość ich wykorzystania jako potencjalnych terapeutyków.

Cel badań prowadzonych pod kierownictwem dr hab. Annę Pasternak, prof. ICHB PAN

Celem badań było określenie potencjału bicyklicznych pochodnych 2'-deoksycytydyny jako narzędzi molekularnych zmieniających właściwości fizykochemiczne oligonukleotydów.

Opis zrealizowanych prac prowadzonych pod kierownictwem dr hab. Annę Pasternak, prof. ICHB PAN

Zaprojektowano oraz zsyntetyzowano metodą amidofosforynową na podłożu stałym oligonukleotydy tworzące strukturę spinki do włosów i zawierające w pętli lub trzonie pojedyncze reszty bicyklicznych pochodnych 2'-deoksycytydyny. Otrzymane oligonukleotydy odblokowano oraz oczyszczono. Wykonano pomiary trwałości termodynamicznej poszczególnych oligonukleotydów, widma dichroizmu kołowego oraz widma fluorescencji.

Opis najważniejszych osiągnięć uzyskanych pod kierownictwem dr hab. Anny Pasternak, prof. ICHB PAN

Bicykliczne pochodne 2'-deoksycytydyny nie zmieniają w sposób znaczący trwałości termodynamicznej spinek DNA. Badane modyfikacje nie zmieniają geometrii struktury helisy DNA. Ponadto posiadają one właściwości fluorescencyjne, zależne od umiejscowienia modyfikowanej reszty w strukturze spinki – silna fluorescencja w rejonie jednoniciowym oraz wyraźne wygaszenie fluorescencji w rejonie dwuniciowym.

Wykorzystanie wyników uzyskanych pod kierownictwem dr hab. Anny Pasternak, prof. ICHB PAN

Badane bicykliczne pochodne wykazują interesujące właściwości fluorescencyjne jednocześnie nie wpływając znacząco na trwałość termodynamiczną oraz geometrię struktury drugorzę-

dowej. Mogą więc znaleźć zastosowanie jako znaczniki molekularne do badań fragmentów jedno- i dwuniciowych występujących w kwasach nukleinowych. Publikacja wysłana do druku, w trakcie oceny przez recenzentów.

IV.3. Analiza struktury i dynamiki kwasów nukleinowych metodami biomolekularnego NMR (prof. dr hab. Zofia Gdaniec)

Cel badań

Celem badań było sprawdzenie, jaki wpływ na strukturę fragmentu RNA o sekwencji zasad GCGGCGGC będzie miało zastąpienie terminalnych reszt na końcu 5' i 3' urydyną i jej pochodnymi. Wcześniejsze badania pokazały, że cząsteczki o sekwencji zasad GCGGCGGC tworzą zazębiające się kwadrupleksy zbudowane z typowych tetrad G:G:G:G i z mieszanych tetrad G:C:G:C.

Opis zrealizowanych prac

Na drodze syntezy chemicznej otrzymano oligonukleotydy o sekwencjach:

UCGGCGGU, U_(5,6)CGGCGGU, UCGGCGGU_(5,6), ψ CGGCGGU oraz UCGGCGG ψ , gdzie U_(5,6) oznacza 5,6-dihydrourydynę, a ψ -pseudourydynę. Dla wszystkich oligonukleotydów wykonano szereg widm UV, CD i NMR.

Opis najważniejszych osiągnięć

Analiza widm pokazała, że struktura cząsteczki UCGGCGGU silnie zależy od sposobu jej przygotowania oraz typu kationu obecnego w roztworze. W obecności kationów sodu powstaje prawdopodobnie dupleks, natomiast w roztworze zawierającym kationy potasu dominuje struktura kwadrupleksu. Z analizy widm NMR wynika, że obecność modyfikacji na końcu 3' indukuje tworzenie się kwadrupleksów o odmiennej topologii niż w przypadku cząsteczki UCGGCGGU.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Otrzymane wyniki posłużą do dalszych badań, których celem jest analiza strukturalna cząsteczek utworzonych z powtórzeń CGG.

V. Badania krystalograficzne białek i kwasów nukleinowych (prof. dr hab. Mariusz Jaskólski)

V.1. Badania strukturalne enzymów hydrolitycznych i ich inhibitorów (prof. dr hab. Mariusz Jaskólski)

Cel badań

Poszukiwanie korelacji pomiędzy strukturą a funkcją enzymów hydrolitycznych.

Opis zrealizowanych prac

Określono strukturę krystaliczną ludzkiej mięśniowej fosfatazy fruktozo-1,6-bisfosforanu (FBPazy) w kilku kompleksach z różnymi ligandami oraz w dwu kanonicznych stanach konformacyjnych, T i R.

Opis najważniejszych osiągnięć

Rozwiązano strukturę krystaliczną ludzkiej mięśniowej fosfatazy fruktozo-1,6-bisfosforanu (FBPazy), kluczowego enzymu w regulacji glikoneogenezy i glukoneogenezy, w formie R i T, ukazując obraz diametralnie różny od znanego dla enzymu wątrobowego. W trakcie reakcji katalitycznej podjednostki tetramerycznego enzymu mięśniowego wykonują obrót o 110° wiodący od nieaktywnej formy T do katalitycznie aktywnej formy R, która w enzymie mięśniowym ma konformację prostopadłą (krzyżową), całkowicie odmienną od płaskiej konformacji formy R izoenzymu wątrobowego. Odkryto też, że przejściu T→R towarzyszy unikalne w świecie enzymów metabolicznych przejście $\alpha \rightarrow \beta$ struktury drugorzędowej oraz opisano wcześniej nieznany motyw strukturalny (zatrzask leucynowy), który formuje się na pograniczu dimerów

w stanie R, zamykając w hydrofobowym potrzasku kluczową resztę D187 odpowiadającą za oscylacje konformacyjne pętli katalitycznej, a tym samym za aktywność (lub jej brak) całego enzymu.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Wyniki prac zostały opublikowane w recenzowanym czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym oraz były prezentowane podczas wystąpienia na konferencji naukowej.

V.2. Badania strukturalne białek pełniących istotną rolę w metabolizmie mikroorganizmów (prof. dr hab. Mariusz Jaskólski)

Cel badań

Badanie białek mikroorganizmów patogennych pod kątem wykorzystania ich w roli targetów do racjonalnego projektowania leków.

Opis zrealizowanych prac

Analizowano ogromne ilości danych strukturalnych i literaturowych pod kątem opracowania reguł dla projektowania skutecznych inhibitorów proteazy HIV.

Opis najważniejszych osiągnięć

Przedstawiono opracowanie danych strukturalnych i literaturowych pod kątem poszukiwania reguł dla projektowania skutecznych inhibitorów proteazy HIV, mogących mieć zastosowanie w projektowaniu terapii AIDS.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Wyniki prac zostały opublikowane w recenzowanym czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym oraz były prezentowane podczas wystąpienia na konferencji naukowej.

V.3. Struktura i funkcja biologiczna białek biorących udział w sygnalizacji hormonalnej roślin (prof. dr hab. Mariusz Jaskólski)

Cel badań

Poszukiwanie korelacji między strukturą a funkcją białek wiążących fitohormony; poszukiwanie ligandów białek PR-10.

Opis zrealizowanych prac

Badano zmiany konformacyjne białek PR-10 spowodowane wiązaniem fitohormonów.

Opis najważniejszych osiągnięć

Zbadano wysokorozdzielcze struktury krystaliczne łubinowego białka LIPR-10.1A w formie apo i w kompleksie z *trans*-zeatyną, która jest naturalnym fitohormonem z grupy cytokinin. W jednej ze struktur uchwyciono stan częściowego wysycenia białka ligandem. Taki zestaw trzech struktur pozwolił na prześledzenie adaptacji strukturalnych białka PR-10 spowodowanych wiązaniem hormonu. Wiązanie *trans*-zeatyny śledzono również w roztworze przy pomocy dichroizmu kołowego. Jest to pierwsze studium strukturalne tego samego białka PR-10 w różnych fazach wiązania fitohormonu. Badano również białko PR-10 z dziurawca (Hyp-1) w kontekście wiązania melatoniny (MEL). Struktura krystaliczna kompleksu Hyp-1/MEL ujawniła kanoniczny zwój PR-10 oraz obecność trzech niezwykle miejsc wiązania hormonu, z których dwa zlokalizowane są w hydrofobowej wnęce, a trzecie w kieszeni na powierzchni białka. Choć powinowactwo Hyp-1 do melatoniny nie jest bardzo silne (np. MEL nie wypiera znacznika fluorescencyjnego ANS), wiązanie tego hormonu jest wystarczająco silne i specyficzne, by sugerować jego rolę fizjologiczną. Dla przykładu, naturalny ligand białek PR-10 *trans*-zeatyna nie jest w stanie wyprzeć melatoniny z kompleksu Hyp-1/MEL. Badania przedstawiają po raz pierwszy melatoninę w kompleksie z białkiem roślinnym. Przedstawiono również nowy algorytm analizy wnętrza białek PR-10 i zastosowano go na inne układy białkowe i wirusy ikozaedryczne.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Wyniki prac zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym.

V.4. Badania zależności między strukturą i funkcją biomolekuł (prof. dr hab. Mariusz Jaskólski, prof. dr hab. Wojciech Rypniewski)

Cel badań prowadzonych pod kierownictwem prof. dr. hab. Mariusza Jaskólskiego

Badanie struktury kwasów nukleinowych z wysoką rozdzielczością i korelowanie jej z właściwościami.

Opis zrealizowanych prac pod kierownictwem prof. dr. hab. Mariusza Jaskólskiego

Określono z ultrawysoką rozdzielczością strukturę krystaliczną chimery DNA-RNA w kompleksie z jonami Ba²⁺ oraz centrosymetryczną strukturę dupleksu DNA w formie Z.

Opis najważniejszych osiągnięć uzyskanych pod kierownictwem prof. dr. hab. Mariusza Jaskólskiego

Chimera DNA-RNA w kompleksie z jonami baru wykrystalizowała w formie Z. Pomimo skomplikowanego zbliżniaczenia hektoedrycznego, strukturę udało się rozwiązać i z powodzeniem udokładnić z wysoką rozdzielczością. Uzyskano centrosymetryczne kryształy dupleksu Z-DNA, zawierające zarówno lewo- (z D-rybozą) jak i prawo-skrętne (z L-rybozą). Wbrew oczekiwaniom i dotychczasowym wynikom, struktura charakteryzuje się obecnością nieporządku na masową skalę, obejmującego nie tylko łańcuch fosforanowo-cukrowy, ale także większość par zasad.

Wykorzystanie uzyskanych wyników uzyskanych pod kierownictwem prof. dr. hab. Mariusza Jaskólskiego

Wyniki prac zostały opublikowane w recenzowanym czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym oraz były prezentowane podczas wystąpień na konferencjach naukowych.

Cel badań prowadzonych pod kierownictwem prof. dr. hab. Wojciecha Rypniewskiego

Celem badań jest: zbadanie struktury kompleksów między patogennymi cząsteczkami RNA a ligandami, które mogą okazać się przydatne w terapii chorób typu TREDs, zbadanie struktury cząsteczek RNA zawierających trójnukleotydowe lub dłuższe powtórzenia, jakie występują w neurodegeneracyjnych chorobach typu TREDs oraz cyrkularyzacja oligomerów RNA, aby ustabilizować strukturę typu spinki i zapobiec jej rozplataniu i dimeryzacji w wysokich stężeniach, jakie występują przy krystalizacji bądź w badaniach NMR. Zjawisko przejścia z formy spinki do dimeru jest uniwersalne, gdyż jest zdeterminowane termodynamiczne. Stanowi poważną barierę w badaniach tego ważnego motywu strukturalnego RNA. Celem badań jest również poznanie struktury enzymów chitynolitycznych, a także określenie, które elementy struktury białek są odpowiedzialne za termostabilność (w przypadku organizmów termofilnych) bądź wydajność katalityczną (w przypadku organizmów zimnolubnych).

Opis zrealizowanych prac pod kierownictwem prof. dr. hab. Wojciecha Rypniewskiego

Zbadano dwie struktury kompleksów RNA z PNA o komplementarnej sekwencji: r(GCAGCAGC)-p(GCTGCTGC), r(GCUGCUGC)-p(GCAGCAGC); oraz strukturę dupleksu PNA zawierającego nie-sparowania: p(GCTGCTGC)₂. Ponadto zbadano dwie struktury krystalograficzne dupleksów RNA zawierających powtórzenia CCUG. Powtórzenia takie związane są z dystrofią miotoniczną typu 2. Opracowano też dwie metody cyrkularyzacji RNA (i) używając nienukleotydowych linkerów i ligazy RNA, (ii) łącząc końce RNA przy pomocy chemii „klik”. Zsekwencjonowano i zbadano genom hipertermofilnego archeona *Pyrococcus chitonophagus* i wyodrębniono dwa geny kodujące chitynazy, eksprimowano i oczyszczono białka, a następnie poddano je wstępnym badaniom w roztworze oraz próbom krystalizacyjnym.

Opis najważniejszych osiągnięć uzyskanych pod kierownictwem prof. dr. hab. Wojciecha Rypniewskiego
Wysokorozdzielcze dane krystalograficzne dla struktur RNA z PNA pozwoliły na określenie oddziaływań między RNA a ligandami. Są to pierwsze struktury kompleksów RNA-PNA. Natomiast dupleks PNA-PNA, zawierający niesparowania U-U jest pierwszą zbadaną strukturą tego typu. Wcześniej sądzono, że PNA nie toleruje niesparowań. Dane krystalograficzne dupleksów RNA zawierających powtórzenia CCUG ukazują tworzenie się niekanonicznych par C-U. Szczegóły tych oddziaływań wskazują na tautomeryzację albo protonowanie zasad nukleotydowych. Końce dupleksów tworzą pary U-U, w których również dochodzi do tautomeryzacji. Obie metody cyrkularyzacji RNA działają z niemal stuprocentową wydajnością i nadają się do przygotowania dużej ilości homogennego preparatu do badań krystalograficznych i NMR. Metody ułatwiają badania strukturalne RNA w formie spinki. Przygotowano pracę do publikacji w wysoko notowanym czasopiśmie naukowym. Obie chitynazasy wyizolowano w formie rozpuszczalnej i określono warunki, w których białka są stabilne w roztworze.

Wykorzystanie uzyskanych wyników uzyskanych pod kierownictwem prof. dr. hab. Wojciecha Rypniewskiego

Wyniki badań zostały opublikowane w *Nucleic Acids Research* oraz w *RNA*. Dane zdeponowano w PDB.

VI. Korelacja struktury i funkcji RNA (prof. dr hab. Tomasz Twardowski)

VI.1. Badanie zmian ilościowych rybosomalnych RNA w modelowych organizmach eukariotycznych pod wpływem stresów środowiskowych (prof. dr hab. Tomasz Twardowski)

Cel badań

Celem badań było zbadanie zmian ilościowych wybranych rybosomalnych RNA w modelowych organizmach eukariotycznych pod wpływem stresów środowiskowych.

Opis zrealizowanych prac

W 2016 roku zbadano poziom ekspresji 18S rRNA w modelowym organizmie eukariotycznym, jakim jest kukurydza zwyczajna, w warunkach stresu herbicydowego związanego ze stosowaniem w uprawach środków chwastobójczych. Do badań wybrano dwie linie homozygotyczne kukurydzy, różniące się wrażliwością na herbicyd RoundUp oraz osiem linii różniących się tolerancją na dwa inne herbicydy – Titus i Bastę. Czterotygodniowe rośliny zebrano 6 h i 7 dni po oprysku. W kolejnym etapie po izolacji RNA i przepisaniu go na cDNA przeprowadzono reakcję ilościowego PCR w czasie rzeczywistym z użyciem starterów specyficznych wobec 18S rRNA. Ponadto w celu bezpośredniej detekcji 18S rRNA w RNA izolowanym z wybranych linii kukurydzy przeprowadzono hybrydyzację typu Northern.

Opis najważniejszych osiągnięć

Wykazano, że poziom ekspresji 18S rRNA nie różnił się zasadniczo w puli RNA izolowanych z kukurydzy zwyczajnej poddawanej opryskowi herbicydami o różnym mechanizmie działania. Wysłano wniosek, że w tym przypadku poziom ekspresji 18S rRNA może być wykorzystywany jako standard. Wyniki te potwierdzono również z użyciem techniki hybrydyzacji typu Northern.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Poziom ekspresji 18S rRNA może być wykorzystywany jako standard w reakcji PCR w przypadku kukurydzy zwyczajnej poddanej stresowi herbicydowemu.

VI.2. Diagnostyka nowotworów z wykorzystaniem znaczników epigenetycznych (prof. dr hab. Mirosława Z. Naskręt-Barciszewska)

Cel badań

Wykorzystanie zmodyfikowanych składników DNA do diagnozowania guzów mózgu oraz innych nowotworów.

Opis zrealizowanych prac

Wyodrębniono DNA z krwi i tkanki nowotworowej pacjentów z guzami mózgu oraz ze spermy pacjentów leczonych z powodu niepłodności. Przeprowadzono enzymatyczną hydrolizę DNA i wyceniono zawartość m⁵C w DNA stosując chromatografię cienkowarstwową. Za pomocą HPLC-EC w niektórych guzach mózgu wykryto zawartość 8-OH-G.

Opis najważniejszych osiągnięć

W DNA oponiaków oraz guzów przerzutowych stwierdzono zróżnicowaną zawartość m⁵C zależną od stopnia złośliwości dla oponiaków oraz źródła przerzutu. Stwierdzono też, że niepłodność u mężczyzn związana jest ze stresem oksydacyjnym, co manifestuje się zmniejszeniem zawartości m⁵C w badanym DNA. Zauważono także wzrost zawartości 8-OH-G w niektórych guzach (badania są kontynuowane).

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Wyniki wykorzystywane są do testowania nowotworów, a także do testowania leków i ich wpływu na komórki nowotworowe i zdrowe.

VI.3. Modyfikowane składniki kwasów nukleinowych (prof. dr hab. Jan Barciszewski)

Cel badań

8-Okso-7,8-dihydroguanina (8-oksoGua) jest jedną z wielu modyfikowanych zasad DNA oraz jest czynnikiem mutagennym w powstawaniu raka. Stwierdzono, że obecność 8-oksoGua wpływa na metylację sąsiednich cytozyn w oligonukleotydach i w ten sposób może wpływać na proces nowotworowy.

Celem badań była ocena ewentualnego związku pomiędzy poziomem 8-okso-2'-deoksyguanozyny (8-oksodG) a 5-metylo-2'-deoksycytozyny (m⁵dC).

Opis zrealizowanych prac

Wybrano pacjentów z nowotworem mózgu i pacjentów z różnorodnym bólem (neuropatycznym i ogólnym). Wyodrębniono DNA z tkanki i krwi pacjentów z guzem mózgu oraz z krwi pacjentów z bólem. Hydrolizat rozdzielano na kolumnie HPLC z detektorem elektrochemicznym i fluorescencyjnym oraz zastosowano rozdział 5'-znakowanych nukleotydów na TLC.

Opis najważniejszych osiągnięć

Analiza 8-oksodG i m⁵dC w komórkowym DNA w tkankach guzów mózgu wykazała interesującą zależność. Zawartość m⁵dC ulegała obniżeniu, natomiast poziom 8-oksodG wzrastał. Zawartość m⁵dC i 8-oksodG w DNA gwiazdziaka włókienkowego wynosi odpowiednio 1,4% pirymidyn i 1/50x10⁴ dG, w genomie glejaka anaplastycznego 1% pirymidyn i 1/2x10⁴ dG, a u glejaka wielopostaciowego od 0,6% pirymidyn i 1/4x10⁴ dG do 0,31% pirymidyn i 1/15x10⁴ dG. Analiza zawartości 8-oksodG i m⁵dC w komórkowym DNA z krwi pacjentów z bólem chronicznym wykazała następującą zależność m⁵dC %/8-oksodG x10⁶ dG: 5,5/490, 3,9/860, 3,7/900.

Wyniki potwierdzają wcześniejsze doniesienia, że globalna demetylacja DNA związana jest z rozwojem raka. Obserwacja ta pokazuje, że utlenianie nukleozydów DNA może być czynnikiem wpływającym na proces modyfikacji w warunkach *in vivo*, które predysponują do różnych chorób.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Uzyskane wyniki określania wzajemnych zależności między m⁵C i 8-oksodG mogą być wykorzystane w praktyce klinicznej.

VII. Struktura i funkcja kwasów rybonukleinowych oraz ich zastosowania terapeutyczne (prof. dr hab. Włodzimierz J. Krzyżosiak)

VII.1. Nowe podejścia do eksperymentalnej terapii chorób neurodegeneracyjnych z wykorzystaniem RNAi na modelach komórkowych oraz mysich choroby Huntingtona (HD) i ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3 (SCA3) (prof. dr hab. Włodzimierz J. Krzyżosiak)

Cel badań

Opracowanie nowych, bardziej efektywnych podejść terapeutycznych dla grupy dziedzicznych chorób neurodegeneracyjnych, jakimi są choroby poliglutaminowe. Strategia terapii eksperymentalnej dla choroby Huntingtona i kilku innych chorób z tej grupy rozwijana w Zakładzie Biomedycyny Molekularnej zmierza do selektywnego wyciszenia ekspresji allelu zmutowanego poprzez celowanie bezpośrednio w region mutacji reagentami interferencji RNA w modelach komórkowych i mysich tych chorób.

Opis realizowanych prac

W roku 2016 sfinalizowano ważny etap badań dotyczących konstruowania i testowania reagentów typu shmiR i opublikowano pracę doświadczalną opisującą czynniki wpływające na efektywność i specyficzność uwalniania efektorowych cząsteczek siRNA z tych reagentów.

Opis najważniejszych osiągnięć

Potwierdzono metodami doświadczalnymi, że zarówno struktura, jak i sekwencja nukleotydowa pierwotnych prekursorów mikroRNA (pri-miRNA) oraz reagentów typu shmiR, odgrywa ważną rolę w wyborze miejsc ich cięcia przez rybonukleazy Drosha i Dicer w komórkach. Wyniki te rzuciły nowe światło na czynniki wpływające na przebieg procesu biogenezy naturalnych mikroRNA i uwalnianie się aktywnych cząsteczek siRNA z ich sztucznych prekursorów.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Wyniki zostaną wykorzystane do konstruowania bardziej efektywnych genetycznych reagentów technologii interferencji RNA.

VIII. Poszukiwanie nowych układów modelowych znajdujących zastosowanie w biologii molekularnej i systemowej (prof. dr hab. Marek Figlerowicz)

VIII.1. Poszukiwanie nowych układów modelowych znajdujących zastosowanie w biologii molekularnej i systemowej (prof. dr hab. Marek Figlerowicz)

Cel badań

Jednym z podstawowych celów prowadzonych obecnie badań jest wykorzystanie kapsydów wirusów roślinnych jako nośników dla różnego typu nanocząstek. Naszym szczególnym zainteresowaniem cieszy się wirus mozaiki stokłosy (ang. *Brome Mosaic Virus* – BMV) ze względu na dobrze poznaną strukturę oraz stosunkowo prostą budowę. Aby lepiej przystosować kapsydy wirusowe do pełnienia funkcji nośnika nanocząstek, zaplanowano jego ukierunkowaną modyfikację.

Opis zrealizowanych prac

W ramach przeprowadzonych badań opracowano metodę oczyszczania wirusa z tkanek roślinnych. Dzięki jej zastosowaniu otrzymywane są monodispersyjne preparaty BMV o wysokiej czystości. We współpracy z Wydziałem Chemii UAM w Poznaniu, wykazano, że kapsydy BMV mogą być z powodzeniem wykorzystane jako nośniki cząstek tlenku żelaza (Fe₃O₄). Dodatkowo, bazując na analizach bioinformatycznych, zaproponowano ścieżkę mutagenazy białka płaszcza BMV, która powinna prowadzić do uzyskania kapsydów cechujących się większą trwałością. Ukierunkowane mutacje wprowadzono przy użyciu łańcuchowej reakcji polimerazy (ang. *Polymerase chain reaction* – PCR). Zmutowane odcinki DNA poddano ligacji z wektorem, a następnie transkrybowano. Otrzymany RNA zawieszono w buforze, którym inokulowano siewki komosy.

Sekwencjonowanie wyizolowanego materiału genetycznego z zebranych próbek potwierdziło wprowadzenie mutacji. Obecnie trwają prace nad metodą otrzymywania mutantów w odpowiednio dużej skali, umożliwiającej ich szczegółową charakterystykę.

Opis najważniejszych osiągnięć

Udana próba wykorzystania kapsydów BMV jako nośników Fe_3O_4 jest przedmiotem przygotowywanej właśnie publikacji. Opracowana metodyka wprowadzaniu mutacji w obrębie kapsydów wirusowych stanowi bazę dla dalszych modyfikacji mających na celu zwiększenie pojemności kapsydu oraz dodanie znacznika umożliwiającego celowanie nanocząsteczki do konkretnych komórek lub tkanek.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Rezultaty powyższych badań mogą być wykorzystane w przyszłości w medycynie, kapsydy BMV mogą bowiem stanowić nośniki różnego typu substancji stosowanych w diagnostyce i terapii.

VIII.2. Poszukiwanie nowych układów modelowych na potrzeby biologii molekularnej i systemowej roślin (prof. dr hab. Marek Figlerowicz)

Cel badań

Celem podjętych badań było opracowanie nowoczesnej mikromacierzy oligonukleotydowej do badań transkryptomu modelowej rośliny *Nicotiana benthamiana*. Brak takiego narzędzia znacząco ograniczał możliwość prowadzenia kompleksowych analiz ekspresji genów u tej ważnej modelowej rośliny.

Opis zrealizowanych prac

Do realizacji zadania wykorzystano najnowsze dostępne dane pochodzące z analiz transkryptomu *N. benthamiana* metodą wysokoprzepustowego sekwencjonowania. Pozyskane sekwencje zweryfikowano pod kątem homologii sekwencji aminokwasowej do znanych białek z innych organizmów oraz zidentyfikowano nić kodującą poprzez zastosowanie różnicowej hybrydyzacji do mikromacierzy testowej, zawierającej 244 tysiące odpowiednio zaprojektowanych sond. W wyniku tych prac zaprojektowano następnie mikromacierz Nb-105k do analizy ekspresji genów *N. benthamiana* reprezentującą 104 tys. transkryptów z wersji 3 i 5 asemlowanego transkryptomu tej rośliny. Czułość i specyficzność mikromacierzy pozytywnie zweryfikowano poprzez różnicową analizę ekspresji genów w liściach i korzeniach *N. benthamiana*.

Opis najważniejszych osiągnięć

Efektom przeprowadzonych prac jest stworzenie oligonukleotydowej mikromacierzy do analizy ekspresji genów *N. benthamiana* uwzględniającej najnowsze wersje transkryptomu tej rośliny i zaprojektowanej w oparciu o jedną z wiodących platform mikromacierzowych. Wyniki opublikowano w czasopiśmie naukowym o zasięgu międzynarodowym.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Stworzoną mikromacierz wykorzystano w badaniach odpowiedzi *N. benthamiana* na zakażenie wirusem karłowatości orzecha ziemnego. Ponadto mikromacierz jest dostępna dla ogółu społeczności naukowej poprzez darmową platformę eArray, co pozwoli na jej szerokie wykorzystanie w badaniach tej modelowej rośliny.

VIII.3. Poszukiwanie nowych układów modelowych na potrzeby biologii molekularnej i systemowej człowieka (dr hab. Piotr Kozłowski, prof. ICHB PAN)

Cel badań

Celem badań była identyfikacja i eksperymentalna walidacja najlepiej udokumentowanych kolistych RNA (circRNA) ulegających wysokiej ekspresji w różnych typach komórek ludzkich.

Opis zrealizowanych prac

Z wykorzystaniem bazy danych circBase (www.circbase.org) oraz danych literaturowych wybranych zostało 20 circRNA charakteryzujących się następującymi parametrami: (i) wysoka ogólna ekspresja przynajmniej w jednej z analizowanych tkanek/linii komórkowych, (ii) wysoki relatywny poziom w stosunku do liniowego odpowiednika (>10%), (iii) potwierdzona ekspresja przynajmniej w dwóch publikacjach, przynajmniej w dwóch różnych tkankach, (iv) circRNA kodowany przez 1-4 kolejnych eksonów genów kodujących białka, (v) pokrywanie się pozycji składania z pozycjami składania liniowego transkryptu. Dla wszystkich wybranych circRNA zaplanowane zostały testy pozwalające na równoczesną analizę poziomu zarówno liniowego jak i kolistego transkryptu. We wszystkich przypadkach pozycja kolistego składania wybranych circRNA została potwierdzona z nukleotydową rozdzielczością poprzez sekwencjonowanie połączenia eksonów.

Opis najważniejszych osiągnięć

Z zastosowaniem opracowanych testów oraz technologii ilościowego PCR typu ddPCR (ang. *droplet digital PCR*) został określony absolutny poziom ekspresji (liczba kopii transkryptu) oraz relatywny poziom ekspresji (% ekspresji względem kilku genów referencyjnych) wszystkich wybranych circRNA oraz ich liniowych odpowiedników w liniach komórkowych ludzkich mioblastów. Dodatkowym wynikiem przeprowadzonej analizy była identyfikacja i charakterystyka nowego circRNA powstającego z transkryptu genu *MBNL1*.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Uzyskane wyniki będą podstawą porównania poziomu ekspresji circRNA w liniach komórkowych oraz tkankach mięśniowych pochodzących od chorych z dystrofią miotoniczną typu 1 (DM1) oraz odpowiadającym im próbkach od osób zdrowych. Pozwoli to zweryfikować hipotezę na temat roli białka MBNL1 w biogenezie circRNA, a tym samym na temat roli circRNA w patogenezie DM1.

IX. Wykorzystanie technik spektrometrii mas do monitorowania zmian w składzie metabolitów wtórnych (prof. dr hab. Maciej Stobiecki)

IX.1. Możliwości wykorzystania technik kolizyjnie indukowanej fragmentacji (CID MS/MS) oraz analizatorów wysokiej rozdzielczości do charakterystyki strukturalnej metabolitów wtórnych w materiale biologicznym (prof. dr hab. Maciej Stobiecki)

Cel badań

Analiza jakościowa i ilościowa produktów naturalnych w materiale roślinnym, wykorzystanie różnych technik wysokorozdzielczej spektrometrii mas oraz jej sprzężenia z układami chromatograficznymi do charakterystyki strukturalnej metabolitów wtórnych obecnych w badanych próbkach.

Opis zrealizowanych prac

Przeprowadzono analizy próbek ekstraktów ze ścian komórkowych liści jęczmienia (*Hordeum vulgare*), zidentyfikowano i scharakteryzowano pod względem struktury szereg izomerów cyklobutanowych i dehydrodimerów kwasu ferulowego wykorzystując analizator wysokorozdzielczy oraz techniki kolizyjnie indukowanej fragmentacji oraz spektroskopii ruchliwości jonów.

Opis najważniejszych osiągnięć

Sprawdzono przydatność wykorzystania wysokorozdzielczych analizatorów MS oraz technik kolizyjnie indukowanej fragmentacji do charakterystyki strukturalnej produktów naturalnych występujących w mieszaninach, dodatkowo uzyskano wstępne wyniki potwierdzające przydatność spektroskopii ruchliwości jonów do dodatkowego rozdziału związków będących izomerami położeniowymi, nierozdzielającymi się metodami chromatografii cieczowej.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Wyniki zostały opublikowane w *Internatinal Journal of Mass Spectrometry*.

IX.2. Wykorzystanie technik spektrometrii mas w identyfikacji produktów naturalnych pochodzenia roślinnego. Poszukiwanie genów kodujących białka reakcji obronnych w roślinach modelowych (prof. dr hab. Maciej Stobiecki)

Cel badań

Wykorzystanie wysokorozdzielczej spektrometrii mas i kolizyjnie indukowanej fragmentacji (CID MS/MS) do identyfikacji i charakterystyki strukturalnej fenolowych pochodnych produktów naturalnych w różnych gatunkach roślin rodzaju *Hypericum*. Zastosowanie układu LC/MS do analizy ilościowej metabolitów wtórnych obecnych w badanych próbkach różnych genotypów roślin rodzaju *Hipericum*.

Opis zrealizowanych prac

Analizowano skład związków fenolowych w próbkach ekstraktów z 10 gatunków rodzaju *Hypericum*. Zidentyfikowano i scharakteryzowano pod względem strukturalnym oraz określono względny skład ilościowy dla kilkunastu rozpoznanych produktów naturalnych w 10 genotypach gatunków *Hypericum*. Prace zostały wykonane w ramach nawiązanej współpracy z zespołem prof. Evy Čellárovej z Uniwersytetu Pavla Jozefa Šafárika w Koszycach.

Opis najważniejszych osiągnięć

W badaniach roślin rodzaju *Hypericum* wykorzystano wysokorozdzielcze analizatory MS oraz techniki kolizyjnie indukowanej fragmentacji do charakterystyki strukturalnej produktów naturalnych obecnych w mieszaninach, występujących w różnych gatunkach *Hypericum*. Zidentyfikowano i określono zmiany ilościowe ponad dziesięciu produktów naturalnych, między innymi hipercyny i jej pochodnych oraz glikozylowanych flawonoidów.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Wyniki prac są przygotowywane do publikacji.

X. Technologie bioinformatyczne w analizie kwasów nukleinowych i białek (prof. dr hab. Jacek Błazewicz)

X.1. Modele i algorytmy wspomagające analizę strukturalną RNA i białek (prof. dr hab. Jacek Błazewicz i dr hab. Marta Szachniuk, prof. ICHB PAN)

Cel badań

Rozwinięcie systemu RNAComposer o nowe funkcje.

Rozszerzenie programu RNApdbec o możliwość odczytywania danych zapisanych w formacie mmCIF.

Opracowanie nowych funkcji umożliwiających wyszukiwanie złożonych elementów strukturalnych RNA oraz rozszerzenie RNA FRABASE na lokalnym serwerze.

Sformułowanie nowego problemu kombinatorycznego "*maximum-size assignment*" oraz analiza jego złożoności obliczeniowej. Opracowanie nowych algorytmów heurystycznych dla problemu strukturalnego dopasowania deskryptorów białkowych.

Analiza teorii hipercykli opisywanej przez hipotezę świata RNA (ang. *RNA World*).

Opis zrealizowanych prac

Wprowadzenie trzech nowych programów przewidujących struktury drugorzędowe RNA do systemu RNAComposer. Zainstalowanie dodatkowych filtrów selekcyjnych elementy strukturalne, z których generowane są struktury przestrzenne RNA. Udostępnienie generatorów kanonicznych struktur dla jedno i dwuniciowych fragmentów RNA. Wprowadzenie więzów strukturalnych oraz zdefiniowanych przez użytkownika własnych bloków strukturalnych. Roz-

szerzenie stron internetowych RNAComposer. Przeprowadzenie testów na strukturach premiRNA.

Wprowadzenie do programu RNAdbee procedury odczytywania danych wejściowych zapisanych w formacie mmCIF. Opracowanie nowych algorytmów opartych na metodzie MC i metodach kolorowania grafów do analizy złożonych struktur RNA zawierających pseudowęzły. Przetestowanie nowych algorytmów i procedur dla wszystkich struktur RNA zdeponowanych w bazie PDB. Rozszerzenie lokalnej bazy RNA FRABASE o dane strukturalne, które pochodzą z dużych kompleksów RNA-białko zapisanych w formacie mmCIF z wykorzystaniem nowych procedur RNAdbee. Wprowadzenie do lokalnej bazy FRABASE dodatkowych informacji i zaimplementowanie własnej procedury RNAPony do wyszukiwania dużych, złożonych elementów strukturalnych na podstawie wzorców zawierających meta-znaki.

Przeprowadzenie testów i statystyk dla nowych funkcji wyszukiwarki na lokalnej bazie RNA FRABASE.

Opracowany został nowy model kombinatoryczny oraz na jego podstawie trzy nowe algorytmy heurystyczne dla problemu strukturalnego dopasowania deskryptorów białkowych. Sformułowany został w tym celu nowy problem kombinatoryczny "*maximum-size assignment*", którego przynależność do klasy problemów łatwych obliczeniowo udowodniono w opublikowanym artykule. Przydatność algorytmów wykazana została w obszernych testach, w których porównano je z algorytmem dokładnym. Uzyskano bardzo wysoką zgodność wyników dokładnych i heurystycznych przy znacznie krótszym czasie obliczeń.

Dokonano przeglądu wszystkich prac opisujących teorię hipercykli i opracowano na ich podstawie jeden spójny model opisujący elementy hipotezy świata RNA związane z hipercykłami.

Opis najważniejszych osiągnięć

Opublikowanie i udostępnienie na serwerach <http://rnacomposer.cs.put.poznan.pl>, <http://rnacomposer.ibch.poznan.pl> nowych funkcji systemu RNAComposer do generowania struktur przestrzennych RNA. Zajęcie czołowych miejsc (2,3,5,6) wszystkich naszych czterech struktur wygenerowanych przez RNAComposer na 64 zgłoszonych struktur w pierwszym międzynarodowym konkursie RNA-Puzzles dla serwerów, automatycznie przewidujących struktury przestrzenne RNA z sekwencji i ze struktur drugorzędowych. Wyniki tego konkursu ogłoszone zostały w październiku br. na stronie http://ahsoka.u-strasbg.fr/rnapuzzles/Problem0015/15_index.php. Opracowano trzy nowe algorytmy heurystyczne dla problemu strukturalnego dopasowania deskryptorów białkowych oraz sformułowano nowy problem "*maximum-size assignment*", którego przynależność do klasy problemów łatwych obliczeniowo udowodniono w opublikowanym artykule. Opublikowano artykuł „Hypercycle” w czołowym czasopiśmie *PLoS Computational Biology* w prestiżowej sekcji *Topic Pages*. Kopia artykułu została przez wydawcę opublikowana również w serwisie Wikipedia jako wyczerpujący opis tematu hipercykli. W serwisie tym artykuł został wyróżniony jako szczególnie interesujący i poprawnie zredagowany poprzez umieszczenie go na 12 godzin na stronie głównej serwisu.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Opublikowanie uzyskanych wyników.

X.2. Sekwencjonowanie DNA w małej i dużej skali (prof. dr hab. Marta Kasprzak)

Cel badań

Celem było dopracowanie algorytmu sekwencjonowania DNA przez hybrydyzację (SBH, *Sequencing by Hybridization*) na bazie spektrum otrzymanego z eksperymentu hybrydyzacyjnego z udziałem nieklasycznego chipu do sekwencjonowania-tzw. *alternating chip*.

Opis zrealizowanych prac

Algorytm sekwencjonowania na bazie spektrum z nieklasycznej mikromacierzy SBH potrafi radzić sobie z błędami często występującymi w spektrach pochodzących z sekwencjonowania metodą SBH. Błędy te, to zarówno zagubienia niektórych fragmentów badanej sekwencji, jak i nadmiarowe, fałszywe fragmenty. Błędy takie wynikają z niedoskonałości technicznej strony takiego sekwencjonowania. Zasadnicza różnica w stosunku do mikromacierzy klasycznych polega na propozycji używania specjalnych odmian nukleotydów, mających zdolność przyłączania się do wszystkich czterech naturalnych nukleotydów DNA. Dopracowany algorytm potrafi działać w wielu trybach, zależnie od tego, z jakim rodzajem błędów mamy do czynienia w przypadku danego nieklasycznego spektrum.

Opis najważniejszych osiągnięć

Algorytm sekwencjonowania na bazie nieklasycznego spektrum potrafi rekonstruować sekwencje DNA o wiele lepiej, niż odpowiadające mu algorytmy działające na bazie spektrum klasycznego. Na uwagę zasługuje fakt, że w razie zapewnienia spektrum, w którym jedynym rodzajem błędów są powtórzenia fragmentów DNA (tj. w spektrum utracono informację ile razy dany fragment jest powtarzany w sekwencji), dopracowany algorytm potrafi rekonstruować DNA mające nawet kilka tysięcy par zasad.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Możliwy jest dalszy rozwój algorytmu poprzez rozbudowanie go w metaheurystykę. Dzięki temu możliwe byłoby rekonstruowanie dłuższych fragmentów DNA o wysokim stopniu podobieństwa to badanej sekwencji. Obecna wersja jest zbliżona do algorytmu dokładnego, którego działanie w zależności od przypadku może wymagać dużo czasu na obliczenia.

X.3. Modelowanie i analiza infekcji wirusowych za pomocą systemów wieloagentowych (prof. dr hab. Jacek Błazewicz)

Cel badań

Przeprowadzone badania koncentrowały się na dwóch etapach występujących w trakcie modelowania infekcji wirusowych za pomocą systemów wieloagentowych. Po pierwsze, wprowadzeniu modelu do komputera, gdzie celem badań było opracowanie nowej wersji języka ModeLang będącego kontrolowanym językiem naturalnym do opisu systemów biologicznych. Po drugie, na odkrywaniu zależności występujących w systemie, do czego zastosowano podejście wykorzystujące *crowdsourcing*.

Opis zrealizowanych prac

W ramach prac nad językiem ModeLang w pierwszej kolejności dokonano obszernego przeglądu metod zapisu modeli bioinformatycznych w pamięci komputera. W ramach przeglądu dokonano ich klasyfikacji na trzy grupy: formaty z wewnętrzną strukturą ukrytą przed użytkownikiem, języki programowania oraz kontrolowane języki naturalne. Następnie wybrano kilka modeli biologicznych, które miały być użyte w eksperymencie weryfikującym funkcjonalność języka ModeLang zaprojektowaną w minionych latach i zaimplementowaną w bieżącym roku. Eksperyment polegał na wprowadzeniu modeli do komputera przez dedykowaną aplikację Internetową przez studentów IV roku kierunku bioinformatyka. Eksperyment dostarczył wielu ważnych rekomendacji dla dalszego rozwoju języka. W ramach prac nad wykorzystaniem *crowdsourcingu* opracowano i przetestowano poważną grę Internetową, w której tłum Internetowych graczy starał się odkryć interakcje występujące w modelu na podstawie danych o przykładowej infekcji wirusowej.

Opis najważniejszych osiągnięć

Przegląd metod zapisu modeli bioinformatycznych w pamięci komputera zaowocował opublikowaniem artykułu w czasopiśmie *Current Bioinformatics*. W trakcie prac nad językiem ModeLang

opracowano jego implementację w językach C++ oraz Python, środowisko testowe, dokumentację wraz z podręcznikiem dla użytkownika oraz raport z przeprowadzonego eksperymentu.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Przeprowadzony eksperyment dotyczący języka ModeLang dostarczył wiele wartościowych informacji na temat oceny jego funkcjonalności przez użytkowników. Wyniki tego eksperymentu zostaną wykorzystane do opracowania kolejnej wersji języka, na bazie której opracowana zostanie upowszechniająca go publikacja naukowa. Sam język może być wykorzystany do wsparcia współpracy interdyscyplinarnej biologów i informatyków. Natomiast wyniki analizy zastosowania *crowdsourcingu* posłużą do opracowania i opublikowania rekomendacji na temat przydatności tej formy modelowania i zasad jej efektywnego wykorzystania.

XI. Floretamid i jego nowe pochodne w modulacji aktywności chromatyny (prof. dr hab. Jan Barciszewski)

Cel badań

Floretamid jest naturalnie występującym w roślinach związkiem niskocząsteczkowym o wysokim potencjale regulatorowym, odgrywającym rolę podczas wzrostu i rozwoju pędów. Poprzez aktywację szlaku Nrf2/ARE oraz wzrost poziomu białka p53 może on indukować enzymy o właściwościach protekcyjnych w ludzkich hepatocytach. Ze względu na szeroki zakres regulatorowy floretamidu postanowiono przeanalizować biologiczne właściwości jego pochodnych. Celem badań była analiza nowych pochodnych floretamidu w odniesieniu do modulacji epigenetycznych, a mianowicie wpływu na aktywność chromatyny. Do badań użyto niskocząsteczkowe związki: sól *N*-furfurylofloretamidu i sól *N*-benzylofloretamidu, które zostały zsyntetyzowane przez członków zespołu badawczego prof. Markiewicza w Zakładzie Biologii Chemicznej.

Opis zrealizowanych prac

Pochodne floretamidu przebadano pod kątem cytotoksyczności względem linii komórkowych MRC5 i T98G. W tym celu zastosowano analizy z wykorzystaniem testu MTT. W komórkach żywych obserwuje się reakcję redukcji rozpuszczalnego w wodzie związku MTT (kolor żółty) do rozpuszczalnego w rozpuszczalnikach organicznych formazanu (kolor fioletowy). Wskaźnikiem żywotności komórek jest absorbancja mierzona jako funkcja stężenia fioletowego barwnika.

Opis najważniejszych osiągnięć

Wyniki testów cytotoksyczności wskazują na brak wpływu soli *N*-furfurylofloretamidu i *N*-benzylofloretamidu na żywotność komórek MRC5 i T98G.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Rezultaty badań wykorzystane zostaną do dalszych analiz związanych z wpływem soli *N*-furfurylofloretamidu i *N*-benzylofloretamidu na status epigenetyczny komórek i potencjalnych właściwości tych związków jako inhibitorów HDAC.

XII. Poszukiwanie nowych czynników przeciwbakteryjnych (prof. dr hab. Mariusz Jaskólski)

Cel badań

Badanie zależności między strukturą a funkcją inhibitorów laktamaz.

Opis zrealizowanych prac

Przeprowadzono analizę korelacyjną QSAR zależności pomiędzy strukturą inhibitorów laktamaz a ich funkcją.

Opis najważniejszych osiągnięć

Podsumowano w pracy przeglądowej szerokie spektrum inhibitorów proteaz. Zweryfikowano błędną interpretację oddziaływań inhibitorów z laktamazami; prawidłowa interpretacja jest niezbędna do projektowania inhibitorów do celów farmakologicznych.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Wyniki wykorzystano w publikacji o zasięgu międzynarodowym.

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców oraz uczestników studiów doktoranckich

Projekty, które otrzymały dofinansowanie w 2016 r.

1. Dr Jolanta Lisowiec-Wąchnicka, *Wybór nici wiodącej w czasie formowania się kompleksu RISC (RNA-induced silencing complex) w ssaczycy liniach komórkowych.*
2. Dr Dorota Gudanis, *Badania wpływu ligandów specyficznych względem kwadrupleksów na preferencje strukturalne cząsteczek DNA i RNA bogatych w reszty guanozyny dla celów terapeutycznych*
3. Dr Patrick Perrigue, *Udział demetylasy histonów JMJD3 w rozwoju nowotworów*
4. Dr Lucyna Budzko, *Badanie polimorfizmu liczby kopii genów kodujących ludzkie białka oddziałujące z białkami lub RNA wirusa zapalenia wątroby typu C*
5. Mgr Edyta Jaworska, *Zaburzenia procesu biogenezy mikroRNA jako jeden z przejawów toksyczności transkryptu w chorobach poliglutaminowych*
6. Mgr Marcin Biesiada, *Opracowanie nowej metody hybrydowej określania struktury drugorzędowej RNA.*
7. Mgr Joanna Sroka, *Weryfikacja miejsca inicjacji translacji białka p53 u *Mus musculus**
8. Mgr Natalia Koralewska, *RNA jako specyficzny regulator procesu uwalniania mikroRNA z cząsteczek prekursorowych*
9. Mgr Wojciech Szlachcic, *Eksperymentalna terapia komórkowa choroby Huntingтона z wykorzystaniem technologii indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych (iPSCs)*
10. Dr Karol Czubak, *Analiza związku amplifikacji regionu 8q22 z lekoopornością częstych nowotworów człowieka*
11. Mgr Anna Maria Mleczko, *Badanie wpływu stresu abiotycznego na aktywność translacyjną drożdży *Saccharomyces cerevisiae*.*
12. Mgr inż. Aleksander Jan Strugała, *Poszukiwanie kapsydów BMV o nowych właściwościach*
13. Mgr inż. Maria Pokornowska, *Produkcja fragmentu Dicer o potencjalnej aktywności DNazowej w systemach bakteryjnych*

Projekty, które otrzymały dofinansowanie w 2015 r., kontynuowane w 2016 r.

14. Mgr Martyna Urbanek *Badanie patogenez chorób poliglutaminowych- wizualizacja toksycznego RNA w żywych komórkach*
15. Dr Marta Grzechowiak *Badania strukturalne i funkcjonalne nieorganicznych pirofosfatyz z *Arabidopsis thaliana**
16. Dr Aleksandra Kasprowicz *Deoksyrybozomy aktywne w obecności jonów kadmu oraz w środowisku o niskiej wartości pH otrzymane metodą selekcji "in vitro"*
17. Mgr Marta Soszyńska- Józwiak, *Badania inhibitorowych właściwości niskocząsteczkowych ligandów nakierowanych na segment 5 (+) RNA wirusa grypy w liniach komórkowych MDCK*
18. Mgr inż. Paula Michalak, *Badania w liniach komórkowych MDCK wpływu antysensowych oligonukleotydów na namnażanie wirusa grypy*
19. Mgr Weronika Kotkowiak, *Zastosowanie 5'-trójfosforanów-2'-azydo-2'-deoksynukleotydów w badaniu struktury drugorzędowej RNA*

20. Dr Magdalena Jazurek, *RAN translacja na powtórzeniach CAG w modelu komórkowym ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3*
21. Mgr inż. Emilia Kozłowska, *Analiza poziomu ekspresji mikroRNA w modelach komórkowych choroby Huntingtona*
22. Mgr Joanna Śliwiak, *Kompleksy białek PR-10 z hormonami roślinnymi- badania krystalograficzne i biofizyczne*

1. Wybór nici wiodącej w czasie formowania się kompleksu RISC (RNA-induced silencing complex) w ssaczycy liniach komórkowych

Kierownik zadania: dr inż. Jolanta Lisowiec-Wąchnicka

W omawianym projekcie użyto 4 modelowe cząsteczki siRNA, które w efektywny sposób udało się wprowadzić do różnych ssaczycy linii komórkowych (HeLa, HFL-1, NSC-34). Dodatkowo cząsteczki te nie wykazywały właściwości cytotoksycznych w stosunku do żadnej z wykorzystanych linii komórkowych. Zastosowanie modelu badawczego w postaci plazmidu niosącego gen białka zielonej fluorescencji (GFP) poprzedzony insertem komplementarnym do nici antysensowej lub sensownej pozwolił na ocenę wyboru nici antysensowej przez kompleks RISC. Najlepsze wyniki analizy ilościowej ekspresji białka GFP można zaobserwować dla linii komórkowej HFL-1, wybór nici antysensowej był zgodny z zaproponowanym modelem stabilności termodynamicznej (jako nić antysensowa wybierana jest ta nić z dupleksu siRNA której mniej stabilny jest koniec 5') dla cząsteczki siR1/2 przy stężeniu siRNA 1 nM oraz 10 nM. Niestety w przypadku linii komórkowej HeLa wyniki były rozbieżne dla stężenia 1 nM i 10 nM. Eksperymenty na linii komórkowej NSC-34 pozwoliły wytypować modelową cząsteczkę si7/8, dla której wybór nici wiodącej odbywał się zgodnie z modelem termodynamicznym.

2. Badania wpływu ligandów specyficznych względem kwadrupleksów na preferencje strukturalne cząsteczek DNA i RNA bogatych w reszty guanozyny dla celów terapeutycznych

Kierownik zadania: dr Dorota Gudanis

Określenie struktury kwadrupleksu, która formuje się w komórce jest kluczowe dla projektowania efektywnej terapii np. antynowotworowej, ponieważ umożliwia zaprojektowanie selektywnego liganda o silnym powinowactwie do danej topologii kwadrupleksu. Sekwencje kwasów nukleinowych, które są zdolne do tworzenia kwadrupleksów wykazują znaczny polimorfizm strukturalny, dlatego dla biologicznie istotnych sekwencji DNA i RNA bogatych w reszty guanozyny postanowiono sprawdzić, jakie struktury przyjmują one w warunkach zbliżonych do komórkowych. W tym celu otrzymano na drodze syntezy chemicznej modelowe fragmenty DNA i RNA o sekwencjach A(GGGTTA)₃GGG, TGAGGGTGGGTAGGGTGGGTAA oraz CGGGCGGC. Analiza widm ¹H NMR oraz widm CD pozwoliła ustalić wpływ takich czynników jak typ kationów jedno- i dwuwartościowych czy obecność związków niskocząsteczkowych (ligand o-BMVC) na topologię kwadrupleksów. We wszystkich badanych przypadkach, niezależnie od warunków środowiska, tworzą się równoległe kwadrupleksy. Świadczy o tym pojawianie się sygnałów w zakresie 10-12 ppm, które są charakterystyczne dla iminowych atomów wodoru tworzących G-tetrazy. Wstępne wyniki badań wskazują, że o-BMVC wiąże się do struktur hybrydowych. Uzyskane dane zostaną wykorzystane do optymalnego zaplanowania kolejnych eksperymentów, w tym pomiarów termodynamicznych z użyciem ligandów.

3. Udział demetylazy histonów JMJD3 w rozwoju nowotworów

Kierownik zadania: dr Patrick Perrigue

Zmiany struktury chromatyny spowodowane modyfikacją histonów związane są z funkcją demetylazy histonów H3K27, zawierającą domenę białka Jumoni3 (JMJD3; znanej także jako

KDM6B). Procesy te leżą u podłoża rozwoju i regeneracji tkanek, rozwoju i różnicowania komórek macierzystych, stanów zapalnych, procesów starzenia oraz senescencji. Celem projektu jest badanie funkcji JMJD3 w rozwoju i progresji nowotworu. Na obecnym etapie realizacji projektu przeprowadzono syntezę konstruktów zawierających sekwencję białka JMJD3 w celu nadprodukcji tego białka w komórce, jak również takich, które zawierały sekwencje siRNA w celu zahamowania poziomu endogennego białka. Wszystkie konstrukty poddano nadekspresji, a następnie transformacji za pomocą wektorów lentiwirusowych. Rezultatem powyższych działań są stabilne linie komórkowe HEK-293 oraz MRC-5, służące w następnych etapach badań do analizy oddziaływań pomiędzy białkiem JMJD3 a cząsteczkami zaangażowanymi w procesy zapalne związane ze starzeniem się komórki nowotworowej, takimi jak cytokiny prozapalne, proteazy czy czynniki wzrostu.

4. Badanie polimorfizmu liczby kopii genów kodujących ludzkie białka oddziałujące z białkami lub RNA wirusa zapalenia wątroby typu C

Kierownik zadania: dr Lucyna Budzko

Realizacja niniejszego projektu pozwoliła zidentyfikować cztery geny (IGLL1, MLLT4, PDPK1, PPP1R13L) kodujące białka należące do sieci oddziaływań HCV, leżące jednocześnie w regionach objętych polimorfizmem CNV. Potencjalna korelacja liczby kopii tych genów z przebiegiem WZWC może przemawiać za wykorzystaniem polimorfizmu tych genów jako czynnika prognostycznego w diagnostyce zakażeń HCV. Fundamentalnym pytaniem we współczesnych badaniach biomedycznych jest ustalenie związku pomiędzy zmiennością genomową a predyspozycją osobniczą dla danych chorób i zastosowanego leczenia. Niniejsze badania przyczyniają się do pogłębienia naszej wiedzy w tym zakresie oraz rozwoju nowych spersonalizowanych strategii leczenia. Wyniki badań prowadzonych w ramach ww. projektu zostały opublikowane w czasopiśmie *Scientific Reports*.

5. Zaburzenia procesu biogenezy mikroRNA jako jeden z przejawów toksyczności transkryptu w chorobach poliglutaminowych

Kierownik zadania: mgr Edyta Jaworska

Głównym celem projektu było sprawdzenie czy wiązanie białka MBNL1 do motywu UGC w pętli terminalnej prekursora mikroRNA (pre-miRNA) jest charakterystyczne dla miR-1, czy występuje też w przypadku innych prekursorów zawierających w swojej sekwencji ten motyw. Przy użyciu metody *dot blot* sprawdzono wiązanie rekombinowanego białka MBNL1 do wyznakowanej radioaktywnie na końcu 5' cząsteczki pre-miR-1-1. W rezultacie nie zaobserwowano wiązania białka do cząsteczki pre-miR-1-1 na wykrywalnym poziomie. Uzyskany wynik nie potwierdza możliwości wiązania białka MBNL1 do motywu UGC w pętli terminalnej pre-miR-1-1. Z tego powodu badania nie były kontynuowane z innymi cząsteczkami pre-miRNA z motywem UGC. Prawdopodobnym jest, że wiązanie MBNL1 do motywu UGC w pętli terminalnej prekursora jest zbyt słabe, aby można było je zaobserwować w warunkach zastosowanych w przeprowadzonych doświadczeniach. W dalszych badaniach poszukiwane będą inne mechanizmy związane z toksycznością transkryptu w chorobach poliglutaminowych, które mogą zaburzać proces biogenezy mikroRNA.

6. Opracowanie nowej metody hybrydowej określania struktury drugorzędowej RNA

Kierownik zadania: mgr Marcin Biesiada

Celem projektu było zaprojektowanie oraz zastosowanie metody mapowania struktury drugorzędowej RNA z wykorzystaniem odczynnika SHAPE – 1M7 (*1-methyl-7-nitroisatoic anhydride*) oraz jonów ołowiu(II) na modelowym RNA. Została ona nazwana metodą hybrydową, ponieważ łączyłaby zalety obydwu wymienionych podejść. 1M7 efektywniej modyfikuje wykazujące wy-

soką swobodę konformacyjną grupy 2'-OH rybozy reszt nukleotydowych, ale zaobserwowano, że modyfikacja jest silniejsza dla reszt nukleotydowych A, G oraz U niż reszt C. Postulowano, że hydroliza wiązania fosfodiesterowego indukowana jonami ołowiu(II) zachodząca w rejonach jednoniciowych specyficznych motywów strukturalnych, która byłaby przeprowadzana bezpośrednio po próbkowaniu z użyciem 1M7, poprawiłaby nasze rezultaty, ponieważ hydroliza nie zachodzi dla reszt nukleotydowych już zmodyfikowanych 1M7. Ustalono optymalne warunki reakcji dla mojej metody – określono stężenia reagentów, a także zależność od pH buforu, czasu reakcji oraz temperatury. Wyniki wskazały na to, że hydroliza jonami ołowiu zachodzi częściej w pozycjach niemodyfikowanych reszt C o dużej swobodzie konformacyjnej. Badania prowadzono na najbardziej problematycznym fragmencie cząsteczki modelowej 16S rRNA. Otrzymane dane pozwoliły na dokładniejsze przewidzenie struktury drugorzędowej badanego fragmentu niż pozwalały na to metody wyjściowe. Dzięki tym badaniom można w szybki sposób otrzymać dokładniejszą korelację między poziomem reaktywności a dostępnością strukturalną reszt nukleotydowych.

7. Weryfikacja miejsca inicjacji translacji białka p53 u *Mus musculus*

Kierownik zadania: mgr Joanna Sroka

W dostępnej literaturze za kodon inicjacyjny dla mysiego białka p53 uważa się kodon AUG znajdujący się na początku drugiego egzonu genu *Trp53*. Nie znajduje się on jednak w optymalnym kontekście Kozak, w przeciwieństwie do kolejnego w sekwencji kodonu AUG, położonego w odległości sześciu nukleotydów. Celem projektu było zweryfikowanie, który z tych dwóch kodonów jest kodonem inicjacyjnym dla mysiego białka p53. Zsyntetyzowano cztery modelowe mRNA zawierające region niekodujący 5' o długości odpowiednio 113 lub 238 nukleotydów oraz mutacje typu AUG/CUG w jednym z dwóch potencjalnych kodonów inicjacyjnych. Następnie przeprowadzono reakcje translacji w warunkach *in vitro*, których produkty białkowe znakowane L-[³⁵S]-metioniną zostały zidentyfikowane za pomocą autoradiografii. Zaobserwowano, że translacja mRNA zawierającego 5'UTR o długości 113 nt przebiega efektywniej niż dla mRNA z 238-nukleotydowym regionem niekodującym 5'. Niemniej jednak okazało się, że translacja była również inicjowana z niestandardowego kodonu start-CUG, co uniemożliwiło jednoznaczną interpretację otrzymanych wyników. Badania te będą kontynuowane w 2017 r.

8. RNA jako specyficzny regulator procesu uwalniania mikroRNA z cząsteczek prekursorowych

Kierownik zadania: mgr Natalia Koralewska

W ramach współpracy z zespołem Marie-Laure Baudet z Center for Integrative Biology University of Trento otrzymano: matrycę DNA do syntezy na drodze transkrypcji *in vitro* zabiegu prekursora miRNA, pre-xtr-mir-181a-1 oraz materiał pochodzący z embrionów *Xenopus tropicalis*, który posłużył do przygotowania lizatów komórkowych zawierających endogenną rybonukleazę Dicer. Analiza bioinformatyczna struktury pre-xtr-mir-181a-1 pozwoliła na zaprojektowanie dwóch oligomerów, AL-181a-1-short (11 nt), AL-181a-1-long (13 nt), komplementarnych do częściowo jednoniciowego rejonu apikalnego prekursora. Zaprojektowane oligomery docelowo mają posłużyć do badań w liniach komórek *X. tropicalis*, stąd syntetyzowano cząsteczki zbudowane w całości z rybonukleotydów 2'-O-metylowanych (2OMe-AL). Badania oddziaływań pomiędzy kwasami nukleinowymi przeprowadzone metodą rozdzielu elektroforetycznego w natywnych żelach poliakrylamidowych potwierdziły trwałość i selektywność tworzenia się par 2OMe-AL • pre-mir-181a-1. Potencjał inhibitorowy zaprojektowanych oligomerów oceniano w reakcjach cięcia znakowanego radioizotopowo pre-miRNA przez rekombinowaną ludzką Dicer oraz endogenną Dicer obecną w lizatach cytoplazmatycznych komórek *X.*

tropicalis i HeLa. Częsteczkami referencyjnymi były ludzkie pre-miRNA: pre-hsa-mir-33a, pre-hsa-mir-210 oraz scharakteryzowane wcześniej komplementarne inhibitory, odpowiednio: 2OMe-AL-33a, 2OMe-AL-210. Wykazano, że strategia selektywnego hamowania powstawania wybranych miRNA opracowana dla układu ludzkiego, jest równie wydajna i specyficzna w układzie żabim. Ponadto, mimo różnic w sekwencji aminokwasowej Dicer ludzkiej i żabiej, w reakcjach krzyżowych, tj. z pre-miRNA z drugiego gatunku, oba enzymy były zdolne do generowania miRNA.

9. Eksperymentalna terapia komórkowa choroby Huntingtona z wykorzystaniem technologii indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych (iPSCs)

Kierownik zadania: mgr Wojciech Jan Szlachcic

Wyprowadzone wcześniej linie mysich komórek iPS z modelu choroby Huntingtona – YAC128 (5 linii) – oraz myszy typu dzikiego (6 linii), jak również izogeniczne linie iPSC YAC128 ze stabilną ekspresją reagentów typu shRNA nakierowanych na wyciszenie ekspresji zmutowanej huntingtyny (w sumie 12 linii, w tym z reagentem kontrolnym) zróżnicowano do neuronalnych komórek macierzystych (NS) hodowanych metodą nieadherentną w postaci neurosfer z pasażem metodą fragmentacji mechanicznej, jak również do komórek NS hodowanych metodą adherentną (łatwiejsze wykorzystanie w testach funkcjonalnych). Wszystkie linie są zabezpieczone w ciekłym azocie. Ze sfer zostały wyizolowane białka i RNA. Analizy western blot wykazały, że ekspresja białka p53, obniżona w komórkach YAC128 iPS, pozostaje w pewnym stopniu deregulowana również w komórkach NS. Ponadto reagent wyciszający ekspresję zmutowanej huntingtyny, który w komórkach iPS podwyższał ekspresję p53, również w komórkach NS naprawiał ten fenotyp. Zbadano również ekspresję białek B-cateniny, ERK1/2, SOD1 i PRDX1, jednak analizy nie wykazały znaczących zmian w komórkach YAC128 NS, ani w izogenicznych liniach z wyciszeniem zmutowanej huntingtyny. Analizy proliferacji (również z zastosowaniem urządzenia xCELLigence) i agregacji neurosfer, apoptozy (TUNEL), agregacji zmutowanej huntingtyny oraz immunobarwień nie wykazały fenotypów silnie regulowanych przez ekspresję zmutowanej huntingtyny.

10. Analiza związku amplifikacji regionu 8q22 z lekoopornością częstych nowotworów człowieka

Kierownik zadania: dr Karol Czubak

Dane literaturowe sugerują związek amplifikacji regionu 8q21-23 z lekoopornością raka. Założeniem projektu była analiza związku amplifikacji tego regionu z lekoopornością w różnych częstych nowotworach człowieka. Dokładna analiza elementów funkcjonalnych regionu 8q21-23 oraz zasięgu amplifikacji w poszczególnych nowotworach pozwoliła na selekcję następujących genów/subregionów kandydackich: UQCRB, PTDSS1, TSPYL5, MTDH, LPTM4, YWHAZ oraz region 8q22. W wybranych genach/regionach wyselekcjonowane zostały unikalne sekwencje o parametrach pozwalających na jednoznaczne rozpoznawanie przez sondy MLPA. Zaprojektowany oraz zoptymalizowany został test MLPA, który pozwala na analizę zmian liczby kopii regionu 8q22, jak również na analizę liczby kopii wymienionych genów. Zebranych i przygotowanych zostało ponad 200 próbek, pochodzących z różnych typów nowotworów, w tym nowotworów opornych i wrażliwych na chemioterapię. Analizy z wykorzystaniem zebranych próbek przeprowadzone zostaną w ramach kolejnych projektów. Środki dostępne w granicy zostały przeznaczone również na częściowe pokrycie uczestnictwa kierownika projektu w prestiżowej konferencji międzynarodowej, organizowanej przez The American Society of Human Genetics. Znaczna część wystąpień konferencyjnych dotyczyła zagadnień genetyki nowotworów. Na konferencji zaprezentowane zostały wyniki (plakat) kierownika dotyczące genetyki chorób człowieka.

11. Badanie wpływu stresu abiotycznego na aktywność translacyjną drożdży *Saccharomyces cerevisiae*

Kierownik zadania: mgr Anna Mleczko

Celem projektu było znalezienie różnic w profilach polisomów szczepie dzikim (BY4741) drożdży *Saccharomyces cerevisiae* podczas zróżnicowanych warunków stresu fizjologicznego. Podczas stresu abiotycznego w komórkach drożdży *S. cerevisiae* zachodzą zmiany w aktywności translacyjnej. Analiza aktywności rybosomów ujawniła, że w porównaniu do warunków optymalnych podczas stresu aktywność translacji znacznie spada. Uzyskane wyniki zostaną wykorzystane do następnych prac analizujących wpływ warunków stresowych na aktywność translacyjną u drożdży. Z poszczególnych frakcji (polisomy, monosomy, podjednostki rybosomalne) zebranych po analizie profili polisomalnych zostanie wyizolowany RNA, który zostanie poddany analizie w celu znalezienia oddziaływań pomiędzy krótkimi RNA a rybosomami czy też ich podjednostkami.

12. Poszukiwanie kapsydów BMV o nowych właściwościach

Kierownik zadania: mgr Aleksander Strugała

Celem projektu było otrzymanie wirusa mozaiki stokłosa (ang. *brome mosaic virus* – BMV) o nowych właściwościach, poprzez wprowadzenie szeregu mutacji do sekwencji kodującej wirusowe białko płaszcz (ang. *coat protein* – CP). Otrzymane wirusy lub cząstki wirusopodobne miałyby w przyszłości posłużyć m.in. jako nośniki różnego typu biomolekuł lub nanocząstek. Prowadzone prace polegały na ukierunkowanej lub losowej mutagenezie genomu wirusowego w obszarze kodującym CP. Otrzymane mutanty propagowane były w roślinach, a następnie obecność mutacji potwierdzana była metodą sekwencjonowania. Zidentyfikowane stabilne mutanty zostaną namnożone w roślinach, wyizolowane a następnie poddane szczegółowym analizom biofizycznym oraz funkcjonalnym. Obecnie optymalizowane są procedury otrzymywania mutantów w dużej skali oraz trwają testy funkcjonalności poszczególnych wariantów. Prowadzone są także prace mające na celu wprowadzenie kolejnych mutacji do sekwencji kodującej CP. Zadanie jest w trakcie realizacji.

13. Produkcja fragmentu Dicer o potencjalnej aktywności DNazowej w systemach bakteryjnych

Kierownik zadania: mgr Maria Pokornowska

Celem projektu było otrzymanie fragmentu ludzkiej rybonukleazy Dicer (tzw. t-Dicer, ang. *Truncated Dicer*) w komórkach bakteryjnych i zbadanie jego aktywności enzymatycznej. Fragment t-Dicer obejmuje domenę RNAzy IIIb oraz domenę wiążącą dwuniciowy RNA i powstaje w wyniku proteolitycznego działania kaspaz w apoptycznych komórkach ludzkich, jak również w limfocytach T zakażonych wirusem HIV. Wykazano, że obecność fragmentu t-Dicer inhibuje proces biogenezy mikro-RNA (miRNA) w wyniku konkurencji z Dicer pełnej długości o wiązanie cząstek prekursorowych. Ponadto wykazano, że u nicienia *C. elegans* analogiczny fragment t-Dicer, w komórkach apoptotycznych, przeprowadza fragmentację chromosomalnego DNA. W przypadku ludzkiej t-Dicer, jak dotąd, nie udało się zaobserwować aktywności DNazowej. Otrzymany w komórkach *E. coli* fragment t-Dicer oczyszczano za pomocą chromatografii powinowactwa. Aktywność nukleazową t-Dicer testowano w reakcji cięcia z cząsteczkami ludzkich prekursorów miRNA (pre-miRNA) oraz DNA. Wykazano, że t-Dicer nie generuje miRNA, powoduje jednak specyficzną fragmentację wszystkich testowanych prekursorów. Ponadto testowany preparat nie wykazywał aktywności DNazowej, zarówno w przypadku, kiedy substratem był plazmidowy DNA, jak i jednoniciowy DNA. Ze względu na analogiczną budowę t-Dicer i bakteryjnych RNaz III przypuszczamy, że fragment t-Dicer może formować dimer i w takiej postaci oddziaływać

z substratami. Nie można również wykluczyć, że aktywność ludzkiej t-Dicer może być regulowana przez inne białka.

14. Badanie patogenezы chorób poliglutaminowych–wizualizacja toksycznego RNA w żywych komórkach (kontynuacja projektu z 2015 r.)

Kierownik zadania: mgr Martyna O. Urbanek

Wykonane zostały analizy fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH) w komórkowych modelach chorób poliglutaminowych, w których prowadzona była nadekspresja transkryptów z wydłużonym ciągiem CAG. Przygotowane zostały wektory posiadające wstawki aptamerów konieczne do wizualizacji RNA w żywych komórkach (system MS2 oraz PP7) i przeprowadzona została ich wstępna charakterystyka z wykorzystaniem techniki FISH i sond na sekwencje aptamerów MS2 oraz PP7. Ponadto przygotowane zostały wektory z białkami MS2 i PP7 połączonymi z białkami fluorescencyjnymi GFP i tRFP, aby możliwe było użycie obu systemów jednocześnie. Przygotowano publikację, która dotyczy wizualizacji zmutowanych transkryptów w różnych chorobach poliglutaminowych. Projekt został zakończony w kwietniu 2016.

15. Badania strukturalne i funkcjonalne nieorganicznych pirofosfataz z *Arabidopsis thaliana* (kontynuacja projektu z 2015 r.)

Kierownik zadania: dr inż. Marta Grzechowiak

Rozwiązano kolejną strukturę krystaliczną AtPPA1 z wysoką rozdzielczością 1,81 Å ze związanym jonem Mg^{2+} , która została zdeponowana w bazie PDB. Analiza bioinformatyczna AtPPA1 wykazała, że N-terminalny fragment 30 aminokwasów, który ulega odcięciu, jest prawdopodobnie peptydem sygnałnym, z miejscem cięcia po Val31, kierującym to białko do mitochondriów. Dodatkowa analiza widma dichroizmu kołowego wykonanego dla białka pełnej długości wykazały, że ten region jest nieustrukturyzowany. W celu precyzyjnego określenia oligomerycznej struktury AtPPA1 wykonano analizę niskokątowego rozpraszania promieni rentgenowskich (SAXS). Pirofosfataza AtPPA1 funkcjonuje jako trimer i różni się od znanych pirofosfataz bakteryjnych i drożdżowych, które funkcjonują odpowiednio jako heksametry lub dimery. Jest to ciekawe gdyż wszystkie znane pirofosfatazy wykazują bardzo duże podobieństwo struktury drugorzędowej monomeru. Aktywność enzymatyczną pirofosfatazy zmierzono wykorzystując test kolorymetryczny oraz izotermiczne miareczkowanie kalorymetryczne. Testy aktywności enzymatycznej wykazały, że otrzymane rekombinowane białko AtPPA1 jest biologicznie aktywne. Przygotowane trzy warianty tego białka z mutacjami w obrębie centrum aktywnego (D98N, D103N i D135N) nie wykazywały aktywności enzymatycznej w kierunku hydrolizy pirofosforanu.

16. Deoksyrybozomy aktywne w obecności jonów kadmu oraz w środowisku o niskiej wartości pH otrzymane metodą selekcji *in vitro* (kontynuacja projektu z 2015 r.)

Kierownik zadania: dr Aleksandra Kaspróicz

W ramach realizacji zadania badawczego w roku 2016 kontynuowano badania dotyczące DNAzymów „pH-zależnych” posiadających zdolność katalizowania reakcji cięcia RNA w środowisku kwaśnym bez udziału kofaktorów w postaci jonów metali. Skonstruowano ważne z punktu widzenia praktycznych zastosowań, warianty DNAzymów pH-zależnych działające w układzie dwucząsteczkowym i określono ich aktywność katalityczną. Szczegółowa charakterystyka właściwości biochemicznych pozwoliła stwierdzić, że DNAzomy „pH-zależne” działające w układzie dwucząsteczkowym wykazują najwyższy stopień przecięcia w ściśle określonych warunkach pH środowiska tj. przy pH 4,5. Co ciekawe, przy innych wartościach pH wyselekcjonowane DNAzomy pozostają praktycznie nieaktywne. Na podstawie badań z wykorzystaniem ukierunkowanej mutagenezы zidentyfikowano cztery nukleotydy w obrębie nici

enzymu, które mogą pełnić kluczową rolę w katalizie reakcji cięcia oraz wykazano, że obecność zasady purynowej tj. adeniny lub guaniny w miejscu katalitycznego cięcia jest również konieczna dla zachowania wysokiej aktywności katalitycznej. Otrzymane wyniki badań dotyczące DNAzymów aktywnych w środowisku o niskiej wartości pH zebrano w postaci manuskryptu, który został zaakceptowany do druku przez czasopismo *ChemistryOpen*.

17. Badania inhibitorowych właściwości niskocząsteczkowych ligandów nakierowanych na segment 5 (+) RNA wirusa grypy w liniach komórkowych MDCK (kontynuacja projektu z 2015 r.)

Kierownik zadania: *dr Marta Soszyńska-Jóźwiak*

Grant miał na celu określenie inhibitorowych właściwości niskocząsteczkowych ligandów nakierowanych na segment 5 (+) RNA wirusa grypy w liniach komórkowych MDCK. Określona wcześniej struktura drugorzędowa segmentu 5 (+) RNA posłużyła w pierwszym etapie do przeprowadzenia analizy bioinformatycznej w celu wyselekcjonowania niskocząsteczkowych ligandów, które mogłyby oddziaływać z poszczególnymi jej motywami strukturalnymi. Podstawowym kryterium była specyficzność przewidywanego wiązania niskocząsteczkowego ligandu do stabilnego termodynamicznie motywu strukturalnego RNA. Takie silne oddziaływanie z RNA wirusowym może prowadzić do zaburzenia replikacji lub/i translacji oraz hamować namnażanie się wirusa. W okresie sprawozdawczym kontynuowano badania zestawu najlepszych niskocząsteczkowych ligandów. Przeprowadzono testy MTT wykazując brak toksyczności wybranych niskocząsteczkowych ligandów dla komórek MDCK. Sprawdzone również efekt ligandów w zależności od momentu wprowadzania związku do komórek. Największą inhibicję osiągnęto najczęściej, gdy komórki traktowano ligandem bezpośrednio po infekcji wirusem.

18. Badania w liniach komórkowych MDCK wpływu antysensowych oligonukleotydów na namnażanie wirusa grypy (kontynuacja projektu z 2015 r.)

Kierownik zadania: *mgr Paula Michalak*

Zadania wykonane w ramach grantu obejmowały zaprojektowanie i syntezę modyfikowanych oligonukleotydów o potencjalnych, inhibitorowych właściwościach dla wirusa grypy, a także przetestowanie oligonukleotydów w liniach komórkowych MDCK pH1N1/E3-HA. Linia komórkowa, stosowana w badaniach posiadała plazmid umożliwiający syntezę białka hemaglutyniny, potrzebnego do namnażania wirusa jednocyklicznego. Antysensowe oligonukleotydy były nacelowane na segment piąty vRNA wirusa grypy typu A, oraz zostały zaprojektowane w oparciu o jego strukturę drugorzędową. Łącznie zaprojektowano 25 oligonukleotydów 2'-O-metylo-RNA, z których część posiadała modyfikację typu LNA. Wyselekcjonowano oligonukleotydy, wykazujące najbardziej hamujące działanie na namnażanie wirusa grypy typu A. Oligonukleotydy najlepiej działające powodowały inhibicję w 90% w stosunku do kontroli nietraktowanej oligonukleotydem. Jako kontrole stosowano również oligonukleotyd niewpływający na namnażanie wirusa. Zaobserwowano, że wprowadzenie modyfikacji typu LNA do oligonukleotydów zwiększało inhibicję namnażania badanego wirusa. Prawdopodobnie za efekt odpowiada silniejsze (termodynamicznie stabilniejsze) wiązanie do docelowego vRNA oligonukleotydów 2'-O-metylo-RNA modyfikowanych LNA w stosunku do w pełni 2'-O-metylo-RNA. Najlepiej działające oligonukleotydy były następnie testowane pod kątem cytotoksyczności, do czego wykorzystano test MTT. Badania przeprowadzono z wykorzystaniem różnych stężeń oligonukleotydów. Z przeprowadzonych badań żywotności komórek przy obecności antysensowych oligonukleotydów wynika, że dla najniższych i efektywnych stosowanych stężeń (0,5 μ M), nie obserwuje się efektu cytotoksycznego.

19. Zastosowanie 5'-trójfosforanów-2'-azydo-2'-deoksynukleozydów w badaniu struktury drugorzędowej RNA (kontynuacja projektu z 2015 r.)

Kierownik zadania: mgr Weronika Kotkowiak

W ramach realizacji projektu podjęto próbę zbadania transkrypcyjnej inkorporacji trójfosforanów 5'-amino-5'-deoksynukleozydów. W toku wykonywanych badań udowodniono, że tylko 3 ze wspomnianych nukleotydów są substratami (2'-azydo-2'-deoksyadenozyny lub 5'-trójfosforan 2'-azydo-2'-deoksycytydyny lub 5'-trójfosforan 2'-azydo-2'-deoksyurydyny) dla DNA zależnej polimerazy RNA. Prowadzenie reakcji w obecności 5'-trójfosforanu 2'-azydo-2'-deoksyguanozyny za każdym razem kończyło się niepowodzeniem. Podjęto próbę wyjaśnienia mechanizmu uniemożliwiającego zajście tego procesu. Uzyskane wyniki stały się przedmiotem publikacji.

20. RAN translacja na powtórzeniach CAG w modelu komórkowym ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3 (kontynuacja projektu z 2015 r.)

Kierownik zadania: dr Magdalena Jazurek

W ramach projektu skonstruowano wektory na bazie pcDNA3.1 zawierające krótkie sekwencje flankujące pochodzące z cDNA genu kodującego ataksynę 3, zawierające lub nie kodon startowy ATG oraz ok. 115 powtórzeń CAG. Kodon startowy ATG znajdował się w ramce odczytu dla powtórzeń CAG. Wektory zawierały również wstawkę kodującą metki HA, c-myc i his-tag, umożliwiającą detekcję białek poliglutaminowych (HA), polialaninowych (c-myc) i poliserynowych (his-tag). Produkty RAN translacji identyfikowano w komórkach HEK293T metodą *Western blot* lub wizualizowano za pomocą mikroskopii konfokalnej. Obie analizy wykazały, że przy nieobecności kodonu AUG, na powtórzonych sekwencjach CAG, dochodzi do RAN translacji i syntezy białek poliglutaminowych i polialaninowych, jakkolwiek poziom ich ekspresji był niewielki. Nie zaobserwowano natomiast syntezy białek poliserynowych. W przypadku obecności kodonu ATG zaobserwowano silną ekspresję białek poliglutaminowych, które tworzyły w komórce cytoplazmatyczne i jądrowe agregaty. W następnej kolejności postanowiono zbadać wzajemną lokalizację w komórce białek poliglutaminowych i polialaninowych. Przy użyciu mikroskopii konfokalnej wykazano kolokalizację białek poliglutaminowych i polialaninowych. Podsumowując, w modelu komórkowym choroby SCA3 wykazano zjawisko RAN translacji, które prowadzi do syntezy dwóch z trzech możliwych białek, mianowicie białek poliglutaminowych i białek polialaninowych.

21. Analiza poziomu ekspresji mikroRNA w modelach komórkowych choroby Huntingtona (kontynuacja projektu z 2015 r.)

Kierownik zadania: dr Emilia Kozłowska

Wydłużone ciągi powtórzeń CAG inicjują szereg procesów patogennych w komórkach pacjentów z HD, w tym także mogą powodować zaburzenia w biogenezie cząsteczek miRNA kluczowych dla funkcjonowania komórki. Do analiz prowadzonych w ramach grantu został wybrany miRNA-214, który należy do regulatorów genu huntingtyny. Z zastosowaniem analizy Real Time PCR i sond *taq-man* wykazano, że poziom tego miRNA w komórkowych modelach HD ulega znaczącemu obniżeniu. W badanych komórkach iPS dochodzi obniżenia poziomu miR-214 do poziomu ok 30% w porównaniu do linii kontrolnych posiadających normalną (niezmutowaną) liczbę powtórzeń natomiast w linii prekursorów neuronalnych spadek ten jest jeszcze większy i wynosi około 97%. Uzyskane wyniki świadczą o drastycznych zmianach mogących zachodzić w miRnome komórek pacjentów pod wpływem obecności wydłużonych ciągów powtórzeń, jednak potrzebne są dalsze badania rozszerzone o inne miRNA oraz kolejne linie iPSC i NSC w celu potwierdzenia tej hipotezy. Niemniej jednak miRNA-214 wydaje się być bardzo dobrym

kandydatem na biomarker HD, a także terapeutyk, jako że uzupełnienie niedoborów tego miRNA u pacjentów może również przynosić efekt terapeutyczny.

22. Kompleksy białek PR-10 z hormonami: badania strukturalne i biofizyczne (kontynuacja projektu z 2015 r.)

Kierownik zadania: mgr Joanna Śliwiak

Przeprowadzono testy mające na celu ocenę wpływu promieniowania rentgenowskiego na melatoninę z wykorzystaniem promieniowania synchrotronowego, tak by wykluczyć bądź potwierdzić udział promieni rentgenowskich w degradacji jednej z 3 związanych przez białko Hyp-1 z dziurawca cząsteczek melatoniny, jaka obserwowana jest w mapach gęstości elektro nowej struktury kompleksu białka Hyp-1 z melatoniną. Analiza NMR próbki metanolowego roztworu melatoniny naświetlanego promieniowaniem synchrotronowym nie wykazała jednakże obecności związku innego niż melatonina, co pozwoliło wykluczyć udział krystalograficznej metody badawczej w przemianie liganda w kryształ. Zdeponowano obrazy dyfrakcyjne dla kompleksu Hyp-1/MEL w bazie RePOD, a także ukończono udokładnianie i zdeponowano strukturę tego kompleksu w bazie PDB. Dokonano dogłębnej analizy struktury ww. kompleksu i jej opisu oraz przygotowano i opublikowano pracę w czasopiśmie *Frontiers in Plant Science*. Przeprowadzono próby indentyfikacji związku obserwowanego w mapach gęstości elektro nowej w strukturze kompleksu łubinowego białka LIPR-10.2B z melatoniną przy użyciu spektroskopii mas. Oceniano wpływ dawki promieniowania rentgenowskiego na pojawianie się gęstości ww. związku, dzięki czemu ponownie wykluczono udział promieniowania synchrotronowego w formowaniu się niezidentyfikowanego liganda będącego efektem przemian melatoniny. Zweryfikowano dwa doniesienia naukowe nt; kompleksowania jonów miedzi przez melatoninę, a także wiązania NADPH⁺ przez białka PR-10 i ich aktywność aldo/keto reduktazową metodą kalorymetryczną, która dla badanych warunków temperatury i siły jonowej wykluczyła w/w oddziaływanie. Przygotowano autoreferat rozprawy doktorskiej pt. „*Complexes of PR-10 proteins with plant hormones: crystallographic and biophysical studies*”, będącej zbiorem publikacji.

Informacja o wykorzystaniu dotacji na finansowanie kosztów związanych z utrzymaniem specjalnego urządzenia badawczego (SPUB)

Działalność podstawową sześciu pracowni w 2016 r. wsparła dotacja na finansowanie kosztów związanych z utrzymaniem specjalnego urządzenia badawczego (SPUB). Były to środki przyznane na działalność ECBiG w roku 2015, ale ponieważ przekazano je dopiero pod koniec roku, były wykorzystywane również w kolejnym – 2016 roku. W ECBiG działa 6 pracowni technicznych ICHB PAN: Pracownia Archeogenomiki (dawniej Pracownia Mikromacierzy i Głębokiego Sekwencjonowania), Pracownia Spektrometrii Mas, Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych, Pracownia Biomolekularnego NMR, Pracownia Inżynierii Białek oraz Pracownia Analiz Struktur Subkomórkowych.

W ramach realizacji zadań przewidzianych w projekcie w roku 2016 dokonano napraw i konserwacji fitotronów, systemu do oczyszczania wody, zamrażarki, komory do hodowli komórkowych, systemu do analizy obrazu FLA5000 i spektrometrów mas. Naprawy i konserwacje obejmowały m.in. wymianę kolumn jonowymiennych, filtrów w komorze laminarnej oraz instalacji elektrycznej i CO₂ w komorach do hodowli komórkowych.

Pokryto koszty materiałów eksploatacyjnych (hel, filtry i złoża wymienne do systemu oczyszczania wody, próbówki, rękawiczki, końcówki do pipet), odczynników niezbędnych do przeprowadzenia rutynowych testów i konserwacji aparatury, drobnych akcesoriów komputerowych,

mebli, częściowe koszty energii i obsługi finansowo-administracyjnej oraz koszty wynagrodzeń pracowników technicznych.

Zgodnie z ogólnymi zasadami przyjętymi przez ICHB PAN, ECBiG wspierało grupy badawcze z Instytutu oraz inne jednostki badawcze w Polsce głównie na zasadzie współpracy naukowej. Urządzenia znajdujące się na wyposażeniu ECBiG były wykorzystywane do realizacji wielu zadań i projektów, z których część realizowaną w Pracowni Archeogenomiki wymieniono w niniejszym sprawozdaniu.

Projekty badawcze realizowane w roku 2016

Lp.	Tytuł projektu, nr umowy	Kierownik projektu	Okres realizacji (rok) od-do	Przyznane środki
PROJEKTY NARODOWEGO CENTRUM NAUKI				
Projekty MAESTRO				
1.	Toksyczność RNA w patogenezie chorób poliglutaminowych; 2012/06/A/NZ1/00094	prof. dr hab. W.J. Krzyżosiak	2013–2018	2 996 500
2.	Kompleksowe podejście w celu zdefiniowania molekularnych podstaw odpowiedzi kukurydzy na stres herbicydowy; 2012/06/A/NZ9/200125	prof. dr hab. T. Twardowski	2013–2018	2 585 900
3.	Strukturalnie zdefiniowane oligonukleotydy. Badania struktury oraz uwarunkowań strukturalnych oddziaływań i funkcji RNA; 2013/08/A/ST5/00295	prof. dr hab. R. Kierzek	2013 -2018	2 997 800
Projekty SYMFONIA				
4.	Dynastia i społeczeństwo państwa Piastów w świetle zintegrowanych badań historycznych, antropologicznych i genomicznych projekt realizowany na podstawie umowy konsorcyjnej (Lider konsorcjum- ICHB PAN); 2014/12/W/NZ2/00466	prof. dr hab. M. Figlerowicz	2014–2019	3 758 180 ¹
5.	Trójwymiarowe Peptydowo-Organiczne Szkielety Supramolekularne Zadania badawcze: 1. Badania oddziaływania supramolekularnych peptydowo-organicznych szkieletów z modelowymi białkami 2. Kokrystalizacja i badania strukturalne supramolekularnych peptydowo-organicznych szkieletów z białkami 3. Badania strukturalne szkieletów następnych generacji i badania ich oddziaływania z modelowymi białkami–projekt realizowany na podstawie umowy konsorcyjnej (Lider konsorcjum – Instytut Chemii Organicznej PAN w Warszawie)2016/20/W/ST5/00478	prof. dr hab. M. Jaskólski (kierownik zadań z ramienia ICHB PAN) dr hab. A. Szumna (kierownik projektu – ICHO PAN)	2016-2021	4 109 100 1 611 700 ¹

¹ Wartość realizowanych zadań przez ICHB PAN

OPUS				
6.	Opracowanie stereospecyficznych czynników fosforylujących zawierających nukleofilowe grupy katalityczne; 2011/03/B/ST5/03102	dr hab. M. J. Sobkowski	2012–2016	301 500
7.	Opracowanie chemicznej metody syntezy biologicznie aktywnych trójfosforanów z zastosowaniem termolabilnych grup ochronnych; 2012/07/B/ST5/03035	dr hab. M. Chmielewski	2013–2016	891 560
8.	Badanie możliwości i ograniczeń zastosowania sieci Petriego do modelowania i analizy złożonych systemów biologicznych na przykładzie procesu powstawania i rozwoju miażdżycy w organizmie człowieka; 2012/07/B/ST6/01537	prof. dr hab. inż. P. Formanowicz	2013–2016	684 000
9.	Analiza proteomu osocza krwi w przewlekłej chorobie nerek w kontekście postępującej choroby-sercowo-naczyniowej; 2012/05/B/NZ2/02189	dr M. Łuczak	2013–2016	405 000
10.	Rybozomy jako nowe narzędzia do badania genomu mitochondrialnego; UMO-2013/09/B/NZ1/03359	prof. dr hab. J. Barciszewski	2014–2017	1 066 650
11.	Rola regionów niekodujących 5' mRNA genu p53 syntetyzowanych z różnych promotorów transkrypcyjnych i wykorzystujących alternatywne miejsca inicjacji translacji w generowaniu izoform białka p53; 2013/09/B/NZ1/01884	prof. dr hab. J. Ciesiołka	2014–2017	798 000
12.	Rola homocysteiny w patogenezie zakrzepicy; 2013/09/B/NZ5/02794	prof. dr hab. H. Jakubowski	2014–2017	999 800
13.	Mechanizmy i konsekwencje inkorporacji homocysteiny do białek u ludzi; 2013/11/B/NZ1/00091	prof. dr hab. H. Jakubowski	2014–2017	1 150 060
14.	Wyjaśnienie mechanizmu działania małowcząsteczkowych inhibitorów kinaz w łagodzeniu patomechanizmu dystrofii miotonicznej typu pierwszego (DM1); 2014/13/B/NZ5/03214	dr hab. M. Wojciechowska	2015–2018	665 840
15.	Hybrydowe, dwufunkcyjne struktury RNA typu dupleks-kwadrupleks jako nowe narzędzia do wyciszania ekspresji genów; 2014/13/B/ST5/04144	prof. dr hab. Z. Gdaniec	2015–2018	891 000
16.	Rybozyd kinetyny i jego pochodne –analiza właściwości apoptycznych i mechanizmu działania w komórkach guzów mózgu; 2014/13/B/NZ7/02291	dr hab. E. Wyszko	2015–2018	862 940
17.	Identyfikacja mechanizmów molekularnych zaangażowanych w odpowiedź soi na stres niskich temperatur w warunkach klimatu umiarkowanego; 2014/15/B/NZ9/02312	prof. dr hab. T. Twardowski	2015–2018	1 443 476
18.	Mechanizmy selektywnego wyciszania genów chorób poliglutaminowych przez nietypowe siRNA; 2014/15/B/NZ1/01880	prof. dr hab. W.J. Krzyżosiak	2015–2018	1 476 600

19.	Poszukiwanie mechanizmów indukujących polimorfizm liczby kopii dużych fragmentów genomu oraz związków tego zjawiska z tworzeniem i ewolucją metabolicznych klastrów genów; 2014/13/B/NZ2/03837	prof. dr hab. M. Figlerowicz	2015–2019	911 900
20.	Strukturalne badania białek kluczowych dla oddziaływań pomiędzy kleszczem, ssakiem i patogenem; 2015/17/B/NZ1/00873	prof. dr hab. M. Jaskólski	2016–2019	806 000
21.	Katalityczne kwasy nukleinowe nowej generacji w regulacji ekspresji informacji genetycznej; 2015/17/B/ST5/01467	prof. dr hab. J. Barciszewski	2016–2019	874 200
22.	Molekularne mechanizmy utraty szlaku metabolicznego na przykładzie gatunków blisko spokrewnionych z rośliną modelową <i>Capsella rubella</i> ; 2015/17/B/NZ1/00871	dr hab. P. Bednarek	2016–2019	618 400
23.	Analiza roli genu BARD1, jako czynnika warunkującego genetyczną predyspozycję do raka piersi – zastosowanie unikalnej strategii, analizy asocjacji mutacji założycielskich; 2015/17/B/NZ2/01182	dr hab. P. Kozłowski	2016–2019	1 373 000
24.	Identyfikacja białek wiążących się do powtórzeń CAG i badanie interakcji RNA-białko w komórkach; 2015/19/B/NZ2/02453	prof. dr hab. W.J. Krzyżosiak	2016–2019	1 899 440
25.	Rola mikrona w regulacji metabolizmu żelaza w ataksji Friedreicha; 2015/19/B/NZ1/02804	dr hab. M. Napierała	2016–2019	1 094 800
26.	Poszukiwanie molekularnych mechanizmów progresji miażdżycy w przewlekłej chorobie nerek; 2015/19/B/NZ2/02450	dr M. Łuczak	2016–2019	893 817
27.	Rola transporterów błonowych w kaskadzie sygnałowej cytokinin podczas symbiozy bobowatych z bakteriami brodawkowymi; 2015/19/B/NZ9/03548	dr hab. M. Jasiński	2016–2019	830 400
28.	Struktura RNA wirusa grypy w warunkach <i>in vivo</i> i <i>in vitro</i> . Uwarunkowania strukturalne inhibicji namnażania wirusa za pomocą modyfikowanych antysensowych oligonukleotydów, siRNA oraz niskocząsteczkowych ligandów; 2015/19/B/NZ1/02803	dr hab. E. Kierzek	2016–2019	985 100
29.	Cytoplazmatyczne przeszkody na drodze re programowania przeznaczenia komórki: od indywidualnych czynników do mechanizmów molekularnych; 2015/19/B/NZ3/02412	dr hab. R. Ciosk	2016–2019	1 787 087
Projekty SONATA				
30.	Nowe 3,8-dipodstawione analogi nukleozydów purynowych o potencjalnym zastosowaniu w badaniach strukturalnych i aktywności biologicznej kwasów nukleinowych; 2012/05/D/ST5/03599	dr hab. A. Pasternak	2013–2016	414 000

31.	Stworzenie nowego warsztatu umożliwiającego kompleksową analizę degradacji RNA –opracowanie innowacyjnych metod identyfikacji degradantów RNA oraz oceny ich potencjału funkcjonalnego; 2012/05/D/NZ2/02238	dr P. M. Jackowiak	2013–2016	406 900
32.	Ewolucyjne modelowanie fizykochemicznych warunków nadekspresji wirusowych replikonów w płynnych kulturach roślinnych; 2013/09/D/NZ1/03364	dr inż. R. Pilarski	2014–2018	689 700
33.	W poszukiwaniu nowych mechanizmów kontroli ekspresji genów odmiennych od RNAi – krótkie RNA powstające ze snoRNA; 2014/13/D/NZ1/00061	dr K. Bąkowska-Żywicka	2015–2018	631 840
34.	Identyfikacja kolistych RNA oraz białek uczestniczących w ich biogenezie u modelowej rośliny, Arabidopsis thaliana; 2014/15/D/NZ2/02305	dr A. Philips	2015–2018	892 110
35.	Aktywne systemy transportu jako element kontrolujący „molekularną rozmowę” między symbiontami podczas formowania mikoryzy arbuskularnej; 2015/17/D/NZ3/03625	dr J. Banasiak	2016–2019	500 000
36.	Przeżywalność i stres oksydacyjny w hiperhomocysteinemii; 2015/17/D/NZ5/03444	dr M. Sikora	2016–2019	618 200
37.	Kompleksowa analiza działania oligonukleotydów jako potencjalnych terapeutów w chorobach poliglutaminowych; 2015/17/D/NZ5/03443	dr A. Fiszer	2016–2019	658 000
38.	Translacja inicjowana na powtórzonych sekwencjach CAG w ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3; 2015/19/D/NZ5/02183	dr M. Jazurek	2016–2019	699 048
Projekty SONATA BIS				
39.	Roślinne metabolity wtórne w kontroli kolonizacji roślin przez mikroorganizmy; 2012/07/E/NZ2/04098	dr hab. P. Bednarek	2013–2018	1 497 600
40.	Termodynamiczne podstawy projektowania optymalnych funkcjonalnie, modyfikowanych siRNA oraz ich eksperymentalna weryfikacja; 2013/10/E/NZ4/00741	dr hab. A. Pasternak	2014–2017	810 300
41.	Definiowanie nowych mechanizmów neurodegeneracji z użyciem pierwszego modelu knock-in SCA3/MJD; 2013/10/E/NZ4/00621	dr hab. M. Figiel	2014–2019	1 498 900
42.	Wykorzystanie narzędzi genetycznych w eksperymentalnej terapii chorób poliglutaminowych; 2015/18/E/NZ2/00678	dr hab. M. Olejniczak	2016–2021	1 917 600
Projekty HARMONIA				
43.	Konserwatywne motywy strukturalne RNA wirusa grypy: klucz do zrozumienia funkcji wirusowych RNA; 2013/08/M/NZ1/01062	dr hab. E. Kierzek	2013–2016	912 600

44.	Transport ABA u bobowatych- między odpowiedzią na stres suszy a wydajnym wiązaniem azotu atmosferycznego; 2013/11/B/NZ1/00091	dr hab. M. Jasiński	2014–2017	774 280
45.	Funkcja roślinnych metabolitów wtórnych w promocji wzrostu indukowanej przez endofity grzybowe; 2015/18/M/NZ1/00406	dr hab. P. Bednarek	2016–2019	504 000
Projekty PRELUDIUM				
46.	Ewolucja metabolitów wtórnych pełniących rolę w odporności roślin z rodziny Brassicaceae na infekcje; 2013/09/N/NZ2/02080	mgr K. Kułak	2014–2016	124 995
47.	Kluczowe elementy prekursorów miRNA warunkujące uwalnianie homogennych siRNA z wektorów shRNA-miR; 2013/11/N/NZ1/02429	dr P. Gałka-Marciniak	2014–2016	98 800
48.	Rola hiperhomocysteinemii w sygnalizacji zapachowej u myszy; 2014/15/N/NZ5/01646	mgr J. Wróblewski	2015–2018	150 000
49.	Patofizjologiczne konsekwencje homocysteinylacji histonów w hiperhomocysteinemii spowodowanej niedoborem CBS; 2014/15/N/NZ5/01647	mgr I. Bielińska	2015–2018	146 760
50.	Profilowanie mikroRNA w komórkowych modelach w chorobach Huntingтона stworzonych z użyciem technologii iPSC; 2015/17/N/NZ2/01916	dr E. Kozłowska	2016–2019	149 200
51.	Obrazowanie szlaku biogenezy miRNA i komórkowej lokalizacji reagentów technologii interferencji RNA; 2015/17/N/NZ3/03629	mgr M. Urbanek	2016–2019	148 800
52.	Struktura i funkcja białka Glod4; 2015/17/N/NZ3/03626	mgr inż. O. Utyro	2016–2019	150 000
53.	Delecja genomu APOBEC3B – analiza jej roli w rodzinnej predyspozycji do raka piersi oraz określenie jej funkcjonalności na poziomie mRNA; 2015/19/N/NZ5/02247	mgr K. Klonowska	2016–2019	150 000
54.	Właściwości antykoagulacyjne i antyproliferacyjne nowych analogów aptamerów wiążącego trombinę; 2015/19/N/NZ5/02246	mgr W. Kotkowiak	2016–2017	49 960
Projekty FUGA				
55.	Ścieżki degradacji transkryptów związanych z chorobami człowieka, których podłożem jest ekspansja sekwencji mikrosatelitarnych; 2015/16/S/NZ1/00086	dr K.W. Drązkowska	2015–2018	612 000
PROGRAMY MINISTRA NAUKI I SZKOLNICTWA WYŻSZEGO				
56.	W poszukiwaniu skutecznej terapii dystrofii miotonicznej typu I. Analiza krystalograficzna kompleksów powtórzeń CUG z potencjalnymi lekami; Iuventus Plus; 0450/IPI/2013/72	dr A. Kiliszek	2013–2016	300 000

57.	Badanie roli neuronalnej ścieżki PGC-1 α -PPAR δ w patogenezie i terapii choroby Parkinsona; Mobilność Plus; 1303/MOB/IV/2015/0	dr P. Świtoński	2015–2018	585 000
PROJEKTY NARODOWEGO CENTRUM BADAŃ I ROZWOJU				
Program LIDER				
58.	Nukleozydo difosforany – nowatorska koncepcja pronukleotydów anty -HIV	dr J. Romanowska	2014–2018	1 188 000
Program Badań Stosowanych				
59.	Opracowanie innowacyjnej technologii produkcji bioetanolu II generacji z biomasy sorgo (<i>Sorghum</i> sp.) i miskanta (<i>Miscanthus</i> sp.) 1. Opracowanie i charakterystyka konstrukcji genetycznych dla podwyższenia zawartości sacharozy i modyfikacji składu ściany komórkowej sorgo i miskanta: Przygotowanie konstrukcji genetycznych modulacji aktywności genów metabolizmu sacharozy oraz do obniżenia aktywności genów związanych z syntezą ligniny; 2. Opracowanie i charakterystyka konstrukcji genetycznych dla podwyższenia zawartości sacharozy i modyfikacji ściany komórkowej sorgo i miskanta: Charakterystyka konstrukcji genetycznych w tytoniu (<i>Nicotiana</i> sp.) jako roślinie modelowej; 3. Opracowanie i charakterystyka konstrukcji genetycznych dla podwyższenia zawartości sacharozy i modyfikacji składu ściany komórkowej sorgo i miskanta: Transformacja genomu jądrowego roślin energetycznych konstrukcjami genetycznymi do modulacji aktywności genów metabolizmu sacharozy w roślinie oraz do obniżenia aktywności genów związanych z syntezą ligniny oraz ocena efektów fenotypowych – realizowane na podstawie umowy konsorcjum (Lider konsorcjum – Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu); realizowane na podstawie umowy konsorcjum)Lider konsorcjum – Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu)	prof. dr hab. M. Figlerowicz (kierownik zadań z ramienia ICHB PAN) prof. dr hab. Ryszard Słomski (kierownik projektu – UP)	2012–2016	900 000
Program STRATEGMED				
60.	Niskocząsteczkowe modulatory epigenetyczne jako aktywatory pluripotencji komórek dla potrzeb medycyny regeneracyjnej Zadania badawcze: 1. Walidacja pluripotencji komórek iPS uzyskanych z mioblastów (realizowane wraz z Insty-	prof. dr hab. W.T. Markiewicz	2015–2017	10 601 400 ²

² Wartość realizowanych zadań przez ICHB PAN

	tutem Genetyki Człowieka PAN); 2. Przygotowanie i utrzymanie biblioteki czynników chemicznych do wykorzystania w celu optymalizacji indukcji pluripotencji; 3. Przygotowanie i utrzymanie biblioteki czynników chemicznych do wykorzystania w celu optymalizacji procesu redyferencji w kierunku kardiomyocytów; 4. Wysokoprzepustowa optymalizacja pożywek dla indukcji pluripotencji oraz otrzymania linii kardiomiogennych z wykorzystaniem metody sztucznej inteligencji; 5. Walidacja ustalonego protokołu indukcji pluripotencji (realizowane wraz z Instytutem Genetyki Człowieka PAN); 6. Ewaluacja molekularna <i>in vitro</i> kardiomyocytów pozyskanych z komórek iPS wg. protokołu wynikającego z działań Algorytmu Genetycznego (realizowane wraz z Instytutem Genetyki Człowieka PAN–realizowane na podstawie umowy konsorcyjnej – Lider konsorcjum–Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN)			
Program JPI AMR				
61.	Wspomagane strukturalnie projektowanie inhibitorów-β-laktamaz o szerokim spektrum działania Zadanie badawcze: 1. Charakterystyka strukturalna enzymów MBL i ich kompleksów z substratami i inhibitorami w ramach projektu–Wspomagane strukturalnie projektowanie inhibitorów metalo-β-laktamaz o szerokim spektrum działania–realizowane na podstawie umowy konsorcyjnej (Lider konsorcjum–University Paris Sud)	prof. dr hab. M. Jaskólski (kierownik zadania z ramienia ICHB PAN) dr. Thierry Naas (kierownik projektu, University Paris Sud)	2015–2018	1 049 014 ³

³ Wartość realizowanego zadania przez ICHB PAN

PROJEKTY ZAGRANICZNE				
62.	Folding RNA: From AIDS to the Human Genome (NIH grant R01GM022939, Subaward number: 416849-G), "Influenza RNA Studies"	dr hab. E. Kierzek (kierownik grantu z ramienia ICHB PAN) prof. Douglas H. Turner (kierownik projektu, University of Rochester)	2016–2017	187 950
PROGRAM OPERACYJNY INTELIGENTNY ROZWÓJ 2014-2020				
Oś priorytetowa IV Zwiększenie potencjału naukowo-badawczego				
Działanie 4.2 Rozwój nowoczesnej infrastruktury badawczej sektora nauki POIR				
63.	Genomiczna Mapa Polski-Europejskie Centrum Bioinformatyki i Genomiki Zadania badawcze: 1. Stworzenie bazy danych genomicznych; 2. Narzędzia bioinformatyczne; realizowane na podstawie umowy konsorcjum z Politechniką Poznańską, Centrum Badań DNA Sp. z o.o. (Lider konsorcjum – ICHB PAN)	prof. dr hab. M. Figlerowicz	2016–2020	27 134 114 ⁴
Programy Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej				
64.	Engineering a "chitinosome" – a toolbox for chitin degradation; Program MISTRZ; 8./2014	prof. dr hab. W. Rypniewski	2015–2017	138 000

⁴ Wartość dofinansowania zadań realizowanych przez ICHB PAN

Syntetyczne omówienie wyników badań projektów

1. Toksyczność RNA w patogenezie chorób poliglutaminowych (MAESTRO)

Kierownik projektu: prof. dr hab. Włodzimierz J. Krzyżosiak

Przy użyciu mikroskopii konfokalnej, wykazano, że tworzenie jądrowych skupień RNA i sekwestracja białka MBNL1 jest charakterystyczne nie tylko dla DM1, ale występuje również w różnych modelach komórkowych chorób poliglutaminowych. Stwierdzono, że zmutowane skupienia RNA lokalizują w obrębie ciałek jądrowych tzw. *nuclear speckles*. Wyprowadzone z fibroblastów pochodzących od pacjentów z chorobą SCA3 komórki typu iPS SCA3, zostały scharakteryzowane pod kątem pluripotencji i zdolności do spontanicznego różnicowania do trzech listków zarodkowych *in vitro* oraz częściowo zróżnicowane do progenitorów neuronalnych. Komórki iPS HD zostały zróżnicowane do progenitorów neuronalnych oraz częściowo scharakteryzowane pod kątem obecności markerów specyficznych dla komórek typu neuronalnego. W celu określenia roli zmutowanego RNA w chorobach poliglutaminowych wyprowadzono stabilne linie komórkowe HEK i HeLa z indukowalną ekspresją transkryptu ataksyny-3 ulegającego lub nieulegającego translacji, zawierającym różnej długości powtórzenia CAG i CAA, z wykorzystaniem systemu Flp-In T-REX. Obecnie przez firmę zewnętrzną jest generowany mysz model HD z ekspresją powtórzeń CAG nieulegających i ulegających translacji.

2. Kompleksowe podejście w celu zdefiniowania molekularnych podstaw odpowiedzi kukurydzy na stres herbicydowy (MAESTRO)

Kierownik projektu: prof. dr hab. Tomasz Twardowski

Założona przez nas strategia składania genomów kukurydzy polega na korekcji błędów sekwencji zawartych w długich odczytach PacBio SMRT za pomocą odczytów uzyskanych z sekwenatora Illumina, a następnie składanie tak uzyskanych sekwencji w dłuższe fragmenty. Pierwszym etapem tych prac była korekta błędów występujących w odczytach PacBio SMRT. W chwili obecnej publicznie dostępne są cztery programy, które można zastosować do tego celu: Lordec, Proovread, PBCR oraz LSC. W ramach prac nad projektem konieczne okazało się opracowanie narzędzi bioinformatycznych służących do weryfikacji efektywności korekcji odczytów przez dostępne programy. Procedura ewaluacji opiera się na generowaniu sztucznych odczytów PacBio oraz Illumina na podstawie znanej sekwencji genomowej. Zaletą stosowania sztucznych odczytów jest zachowanie informacji o rejonach genomu, z których one pochodzą, co umożliwia efektywną weryfikację wyników działania programów. Analiza wyników polega na porównaniu różnic pomiędzy sztucznymi odczytami PacBio, przed oraz po zastosowaniu korekcji błędów, a sekwencją referencyjną, z której zostały one wygenerowane. Wstępne wyniki wskazują na istotne różnice pomiędzy dostępnymi programami, dotyczące przede wszystkim ilości oraz długości skorygowanych odczytów. W chwili obecnej powyższe prace znajdują się w fazie końcowej, a wyniki analiz zostaną przygotowane do publikacji.

3. Strukturalnie zdefiniowane oligonukleotydy. Badania struktury oraz uwarunkowań strukturalnych oddziaływań i funkcji RNA (MAESTRO)

Kierownik projektu: prof. dr hab. Ryszard Kierzek

Projekt dotyczy następujących zagadnień: (1) określenia struktury i termodynamiki dwudziestu trzech tri-, tetra- i pentanukleotydowych powtórzeń RNA, których ekspansja prowadzi do szeregu chorób neurodegeneracyjnych człowieka, (2) badania wybranych elementów struktury powtórzeń RNA utworzonych przez trinukleotydy CGG, UGG i AGG, (3) badania czynników, innych niż wiązania wodorowe i oddziaływania warstwowe, które determinują struktury dupleksów RNA zawierających niesparowanie tandemowe 5'AG/3'GA, (4) badania oddziaływań ważnych dla aktywności funkcjonalnej wybranych rybozymów, aptamerów i/lub ryboprzełącz-

ników z wykorzystaniem do tego celu modyfikowanych oligonukleotydów zawierających konformacyjnie usztywnione reszty nukleotydowe, jak i wybrane modyfikowane rybonukleotydy purynowe i pirymidynowe. W ostatnim okresie poczyniono znaczne postępy polegające na: (a) stwierdzeniu, że ciągi utworzone przez wielonukleotydowe powtórzenia, które samoistnie nie tworzą termodynamicznie trwałych struktur, mogą tworzyć duplekisy z innymi ciągami wykazującymi podobne cechy termodynamiczne. W wielu genach takie ciągi są ułożone stosunkowo blisko, co sugeruje możliwości ich oddziaływania i istotność biologiczną, (b) przygotowano amidofosforyny guanozyny i 8-bromoguanozyny znakowanych izotopem ^{15}N w pozycji N1 oraz zsyntetyzowano chemicznie szereg oligonukleotydów do badań struktury kwadrupleksów RNA, (c) przygotowano szereg oligonukleotydów zawierających tandemowe niesparowania AG/AG, w których najbliższym sąsiedztwie umieszczono szereg strukturalnie modyfikowanych nukleotydów, (d) przygotowano pochodną 3-deazaadenozyny i przygotowano szereg oligonukleotydów, do badania mechanicznych katalizy rybozomu twister.

4. Dynastia i społeczeństwo państwa Piastów w świetle zintegrowanych badań historycznych, antropologicznych i genomicznych (SYMFONIA) – projekt realizowany w ramach konsorcjum (Lider konsorcjum – ICHB PAN)

Kierownik projektu: prof. dr hab. Marek Figlerowicz

Kontynuowano proces zbierania próbek i sekwencjonowania kopalnego DNA. Rozpoczęto prace związane z całogenomowym i ukierunkowanym wzbogacaniem bibliotek w ludzkie DNA. Przeprowadzono analizy mitochondrialnego DNA wyizolowanego z 60 próbek kostnych z czasów rzymskich, pobranych z cmentarzyska w Kowalewku. Analiza haplogrup mtDNA wykazała duże zróżnicowanie pomiędzy osobnikami. Porównanie badanej grupy z innymi populacjami historycznymi wykazało największe podobieństwo do populacji duńskiej z czasów rzymskich. Obie populacje wykazują genetyczną ciągłość z populacjami z okresu późnego neolitu, a także z populacją współczesnej Europy Centralnej. Rozpoczęto prace nad publikacją podsumowującą badania mtDNA populacji w Kowalewku. Przeanalizowano skład mikroorganizmów obecnych w próbkach kostnych pobranych od 166 osobników z czasów rzymskich i okresu wczesnego średniowiecza. Zaobserwowano bardzo dużą różnorodność mikroorganizmów (bakterii, wirusów, grzybów) pomiędzy próbkami, ale nie stwierdzono korelacji pomiędzy składem mikroorganizmów a wiekiem próby, stanowiskiem archeologicznym czy sposobem przechowywania próbek. W 2/3 próbek zidentyfikowano szczepy bakterii typowe dla ludzkiej flory jamy ustnej i przewodu pokarmowego. Analiza stopnia degradacji DNA tych bakterii potwierdza, że mogły one towarzyszyć badanym osobnikom już za życia. Manuskrypt publikacji podsumowującej badania mikroorganizmów został wysłany do czasopisma *GigaScience*.

5. Trójwymiarowe peptydowo-organiczne szkielety supramolekularne (SYMFONIA) – projekt realizowany na podstawie umowy konsorcjum (Lider konsorcjum – Instytut Chemii Organicznej PAN, dr hab. A. Szumna – kierownik projektu)

Kierownik zadań z ramienia ICHB PAN: prof. dr hab. M. Jaskólski

Umowa na realizację projektu została podpisana w listopadzie 2016 r.

6. Opracowanie stereospecyficznych czynników fosforylujących zawierających nukleofilowe grupy katalityczne (OPUS)

Kierownik projektu: dr hab. Michał Sobkowski, prof. ICHB PAN

W końcowym etapie realizacji projektu badane były metody rozdzielania enancjomerów P-chiralnych związków fosforylujących zawierających ugrupowania N-tlenkowe. Podejścia z zastosowaniem techniki HPLC z kolumnami o wypełnieniu chiralnym (współpraca z firmą Sigma-Aldrich i University of Texas) nie dały spodziewanego rezultatu, podobnie jak próby ich krystalizacji

frakcyjnej w formie diastereoizomerycznych soli. Przeprowadzone zostały badania, dzięki którym odkryto nowe możliwości syntezy kluczowych związków pośrednich – fosfobetain oksyoniowych. Wyniki te potwierdzają poprawność zaproponowanych wcześniej mechanizmów powstawania i rozkładu fosfobetain. Wyizolowano i scharakteryzowano modelowe fosfobetainy nukleozydowe. Wykazano przydatność metody fosfobetainowej do otrzymywania nukleotydów i ich analogów, zarówno w serii rybo-, jak i deoksyrybo- i dideoksyrybonukleotydów.

7. Opracowanie chemicznej metody syntezy biologicznie aktywnych trójfosforanów z zastosowaniem termolabilnych grup ochronnych (OPUS)

Kierownik projektu: dr hab. Marcin K. Chmielewski, prof. ICHB PAN

Realizacja projektu zakłada opracowanie nowej metody syntezy trójfosforanów wykorzystując oksaza-fosfolidynowe układy cykliczne, których otwarcie pod wpływem czynnika nukleofilowego–difosforanu prowadzi do układu trójfosforanowego. Badania w roku 2016 koncentrowały się nad syntezą 5-phenyl-3-(pyridin-2-yl)-1,3,2-oxazaphospholidine z liniowego prekursora bis(diisopropylamino) {2-[(pyridin-2-yl)amino]-1-phenylethoxy}phosphine. Opracowano metodę rozdzielania diastereoizomerów 5-phenyl-3-(pyridin-2-yl)-1,3,2-oxazaphospholidiny za pomocą krystalizacji. Określono ich konformację oraz wskazano ułożenie poszczególnych podstawników w przestrzeni. Przeprowadzono szereg prób podatności pierścienia 2-pirydynylo-1,3,2-oxazafosfolidiny na działanie czynników nukleofilowych takich jak pirofosforan lub alkohole.

8. Badanie możliwości i ograniczeń zastosowania sieci Petriego do modelowania i analizy złożonych systemów biologicznych na przykładzie procesu powstawania i rozwoju miażdżycy w organizmie człowieka (OPUS)

Kierownik projektu: prof. dr hab. Piotr Formanowicz

W ramach kontynuacji realizacji projektu stworzono jakościowe i ilościowe modele, w oparciu o teorię sieci Petriego, przedstawiające ideę powstawania nadciśnienia samoistnego. Uwzględniono w nich wpływ powszechnie uznanych czynników, takich jak znaczenie układu renina-angiotensyna-aldosteron oraz takich czynników, które ciągle są przedmiotem badań, jak np. wpływ stresu oksydacyjnego, udział zaburzeń układu immunologicznego, procesów zapalnych oraz neoantygenów. Ponadto, wykorzystując teorię sieci Petriego stworzono modele jakościowe i ilościowe procesu różnicowania makrofagów. Kontynuowano także badania nad stresem oksydacyjnym – tworząc nowe modele oparte na sieciach Petriego. Badania rozwoju blaszki miażdżycowej w organizmie człowieka poszerzono o procesy decydujące o dysfunkcji śródbłonna naczyń z uwzględnieniem zapalenia, czynników prozakrzepowych i wpływu dymu tytoniowego. Umożliwiło to stworzenie kilku nowych modeli i ich analizę. Wspomniane modele tworzone w oparciu o dostępne dane literaturowe i wiedzę ekspertów. Dotychczasowe badania poszerzono o analizy symulacyjne, w których stosowano *knock-out* wybranych procesów. Ponadto badano złożoność obliczeniową problemów wyszukiwania zbiorów tranzycji.

9. Analiza proteomu osocza krwi w przewlekłej chorobie nerek w kontekście postępującej choroby-sercowo-naczyniowej (OPUS)

Kierownik projektu: dr Magdalena Łuczak

Wyniki osiągnięte w ramach realizacji projektu zostały opublikowane w czterech pracach w czasopiśmie znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports*, w tym dwie prace zostały opublikowane w 2016 roku. Nasze badania po raz pierwszy pokazały, że stres oksydacyjny, aktywacja i uszkodzenie śródbłonna, przewlekły stan zapalny, zwapnienie naczyń i zaburzenia procesu koagulacji są o wiele bardziej specyficzne i odgrywają o wiele istotniejszą rolę w rozwoju CKDA w porównaniu do CVD. Wykazano również, że obie choroby różnią się istotnie profilem białek zaangażowanych w transport, metabolizm cholesterolu oraz formowanie blaszki

miażdżycowej. Uzyskane wyniki silnie sugerują, że miażdżycy związanej z chorobą nerek różni się istotnie od miażdżycy klasycznej. Wydaje się, że w początkowych stadiach choroby mechanizm molekularny rozwoju miażdżycy jest podobny w obu chorobach, jednak w bardziej zaawansowanych stadiach mechanizm akceleracji zmian miażdżycowych ulega zmianie. Odwrotna zależność pomiędzy stężeniem HDL i komponentami wchodzącymi w jego skład może sugerować, że dyslipidemia pacjentów z CKD może być wynikiem bardziej zmian jakościowych struktury i funkcji HDL niż zmian w jego stężeniu.

10. Rybozimy jako narzędzia do badania genomu mitochondrialnego (OPUS)

Kierownik projektu: prof. dr hab. Jan Barciszewski

Projekt zakłada wykorzystanie katalitycznych kwasów nukleinowych (rybozymów) jako specyficznych i skutecznych narzędzi do wyciszania określonych genów w genomie mitochondrialnym (gen maturazy roślinnej *mat-R* oraz *mttB* kodujący białko będące składnikiem systemu Tat. Celem jest wykorzystanie rybozymów do transformacji mitochondriów roślinnych oraz wyciszenia genów, co ma w efekcie przynieść nowe informacje o właściwościach katalitycznych RNA oraz genów docelowych. Przeprowadzono transformację roślin *Arabidopsis thaliana* konstruktami zawierającymi sekwencje dla rybozymów, wykonano izolację RNA oraz badanie aktywności rybozymów oraz docelowych genów (RT-PCR, testy typu Northern blot, real-time PCR). Przeprowadzono również badanie efektywności alternatywnego składania genów zaangażowanych w dojrzewanie *mat-R* oraz genów konstytutywnych dla genomu mitochondrialnego. W ramach działań zaplanowanych w harmonogramie projektu, przeprowadzono także badania z wykorzystaniem komórek ludzkich, w których dowiedziono efektywnego i skutecznego transportu wariantów tRNA do mitochondriów. Strategia ta będzie w przyszłości wykorzystana w potencjalnej terapii chorób mitochondrialnych, np. MELAS. W wyniku realizacji projektu opublikowano pracę eksperymentalną w czasopiśmie *Plant Cell Reports*.

11. Rola regionów niekodujących 5'mRNA genu p53 syntetyzowanych z różnych promotorów transkrypcyjnych i wykorzystujących alternatywne miejsca inicjacji translacji w generowaniu izoform białka p53 (OPUS)

Kierownik projektu: prof. dr hab. Jerzy Ciesiołka

Celem kolejnego etapu badań było zsyntetyzowanie i oznaczenie struktury drugorzędowej regionu niekodującego 5' ludzkiego mRNA p53 transkrybowanego od promotora P3, zawierającego miejsca inicjacji translacji izoform $\Delta 133p53$ oraz $\Delta 160p53$. Wykorzystano metody mapowania struktur RNA *in vitro*: SHAPE oraz cięcie RNA indukowane jonami Pb(II). Uzyskane dane eksperymentalne wprowadzono do programu RNAstructure, co pozwoliło na wygenerowanie prawdopodobnej struktury drugorzędowej regionu niekodującego 5' mRNA p53 transkrybowanego od promotora P3. Analizowano także zdolność tego regionu do promowania translacji izoform $\Delta 133p53$ oraz $\Delta 160p53$ w warunkach *in vitro*. Po określeniu względnej efektywności translacji obydwu izoform, obydwa kodony inicjacyjne AUG zostały poddane ukierunkowanej mutagenizie w celu zbadania różnic w efektywności translacji obydwu izoform oraz ustaleniu prawdopodobnego mechanizmu inicjacji translacji. Ponadto rozpoczęto analizę efektywności syntezy odpowiedniego transkryptu mRNA p53 oraz izoform $\Delta 133p53$ oraz $\Delta 160p53$ w komórkach MCF7, także po poddaniu ich działaniu stresu genotoksycznego i oksydacyjnego. Zbadano, czy długość regionu niekodującego 5' mRNA mysiego p53 wpływa na efektywność translacji zarówno pełnej długości białka p53, jak i izoformy M $\Delta 41p53$, a także czy translacja tych izoform może zachodzić w procesie kap-niezależnym. Podjęto także próbę wykrycia białka p53 i jego izoformy M $\Delta 41p53$ w komórkach mysich metodą western blot oraz próbę identyfikacji mRNA kodującego najkrótszą opisaną dotychczas izoformę mysiego białka M $\Delta 157p53$.

12. Rola homocysteiny w patogenezie zakrzepicy (OPUS)

Kierownik projektu: prof. dr hab. Hieronim Jakubowski

Hipoteza, którą testowano w tym projekcie zakłada, że hiperhomocysteinemia przyspiesza zakrzepicę przez tworzenie NHcy-białek posiadających prozakrzepowe i/lub autoimmunogenne właściwości. W 2016 r. zidentyfikowano reszty lizyny w Fbg ulegające specyficznej N-homocysteinyłacji *in vivo* u myszy Cbs-/- i Wild type. W początkowym etapie zidentyfikowano reszty Lys fibrynogenu ulegające specyficznej modyfikacji w warunkach *in vitro*: 16 reszt Lys ulega N-homocysteinyłacji w łańcuchu gamma, 18 reszt Lys w łańcuchu beta oraz 2 reszty Lys w łańcuchu alfa. Następnie sprawdzono, które z reszt Lys N-homocysteinyłowanych *in vitro* ulega również modyfikacji w warunkach *in vivo*. W fibrynogenie wyizolowanym z osocza myszy Cbs -/- oraz Wt oznaczono ilościowo 6 peptydów ulegających specyficznej N-homocysteinyłacji. Poziom tych N-homocysteinyłowanych peptydów jest około 2-krotnie wyższy w fibrynogenie myszy Cbs-/- niż u myszy typu dzikiego.

13. Mechanizmy i konsekwencje inkorporacji homocysteiny do białek u ludzi (OPUS)

Kierownik projektu: prof. dr hab. Hieronim Jakubowski

Analiza zmian poziomu białek w komórkach HUVECs wywołanych tiolaktonem homocysteiny i N-homocysteinyłowanymi białkami FBS wykazała, że każdy z badanych metabolitów wywołuje określony, swoisty wpływ na proteom komórek śródbłónka. Istnieją jednakże takie białka, których poziom jest regulowany zarówno przez tiolakton-Hcy, jak i N-Hcy-białka. Poziomy pięciu białek HUVECs były regulowane zarówno przez tiolakton homocysteiny, jak i N-Hcy-białka. Były to prekursor HSP70, ANXA3, ANXA5, CAPZb oraz GST. Trzy białka (ANXA5, GST oraz CAPZb) wykazywały podwyższoną akumulację w obu przypadkach, co wskazuje na wspólny mechanizm ich regulacji. Transferazy glutationowe to rodzina wszechobecnych, wewnątrzkomórkowych enzymów katalizujących sprzężanie glutationu do wielu zewnętrznych i endogennych związków, tym samym pełniących głównie rolę w detoksykacji komórkowej. Białka GST uczestniczą także w wielu zaburzeniach neuropsychiatrycznych i chorobach neurodegeneracyjnych, gdzie zmiana ich poziomu lub funkcji powodując stres oksydacyjny i/lub stan zapalny, przyczynia się do rozwoju choroby.

14. Wyjaśnienie mechanizmu działania małowcząsteczkowych inhibitorów kinaz w łagodzeniu patomechanizmu dystrofii miotonicznej typu pierwszego (DM1) (OPUS)

Kierownik projektu: dr hab. Marzena Wojciechowska

W niniejszym projekcie badana jest hipoteza, że łagodzenie molekularnego fenotypu DM1, będące wynikiem zastosowania inhibitorów kinaz białkowych, jest wywołane zmianami ilościowymi i/lub jakościowymi rozmaitych kinaz białkowych. Wyniki wstępnych badań pokazały, że inhibitory kinaz nie oddziałują *in vitro* z powtórzeniami CUG, jednakże powodują zanikanie jądrowych inkluzji CUG RNA, które nie koreluje z degradacją transkryptów DMPK lub ich przemieszczaniem do cytoplazmy. Dotychczasowe badania z wykorzystaniem spektrometrii mas sprzężonej z oczyszczaniem za pomocą chromatografii cieczowej (LC-MS/MS), umożliwiły ilościową charakterystykę białek wrażliwych na działanie inhibitorów kinaz w komórkach mięśni szkieletowych pochodzących od pacjentów z DM1. Ponadto przeprowadzona została analiza jakościowa białek oddziałujących z badanymi inhibitorami z wykorzystaniem biotynylowanych form inhibitorów kinaz oraz biotynylowanych ATP. Wyniki tych analiz doprowadziły do wyselekcjonowania białek będących potencjalnymi markerami patogenezy DM1. Są one obecnie walidowane z wykorzystaniem materiału biopsyjnego mięśni szkieletowych oraz linii komórkowych ludzkich mioblastów.

15. Hybrydowe, dwufunkcyjne struktury RNA typu dupleks-kwadrupleks jako nowe narzędzia do wyciszania ekspresji genów (OPUS)

Kierownik projektu: prof. dr hab. Zofia Gdaniec

Przedmiotem badań są antysensowe oligonukleotydy, których efektywność opiera się na współdziałaniu dwóch strukturalnych domen RNA. Pierwsza z domen, po związaniu się z docelowym mRNA, tworzy strukturę dupleksu. Druga domena zawierająca motyw (GGGN₃GGG), bogaty w reszty guanozyny, tworzy strukturę kwadrupleksu po związaniu się z fragmentem mRNA, również zawierającym dwa bloki guanozynowe. W ten sposób powstaje hybrydowa struktura typu dupleks-kwadrupleks. Użycie modyfikowanych reszt nukleotydowych (2'-O-Me, LNA) podwyższa stabilność domeny dupleksu. Z kolei użycie takich modyfikacji jak UNA, reszty pozbawione zasad heterocyklicznych czy alifatyczne linkery, ułatwia powstawanie struktury kwadrupleksu i dodatkowo zwiększa selektywność sondy oligonukleotydowej. Nową strategię wyciszania ekspresji genów testowano w środowisku komórek ludzkich w układzie modelowym opartym na ekspresji białka zielonej fluorescencji.

16. Rybozyd kinetyny i jego pochodna – analiza właściwości apoptotycznych i mechanizmu działania w komórkach guzów mózgu (OPUS)

Kierownik projektu: dr hab. Eliza Wyszko, prof. ICHB PAN

Wyznaczono współczynnik cytotoksyczności IC₅₀ rybozydu kinetyny (RK) dla nowotworowych linii komórkowych komórek: glejaka mózgu (U87, A172), jajników (A2780) i nowotworu płuc (A-549) oraz dla komórek nienowotworowych fibroblastów płuc (MRC-5). Jako związki kontrolne zastosowano fluoroadenozyne, arabinozyd kinetyny oraz trifosforan kinetyny. Określono wpływ RK na przeżywalność i potencjał błony mitochondrialnych komórek HepG2, A172 i T47D za pomocą cytometru przepływowego. Komórki hodowane były w pożywce z galaktozą, co miało na celu inhibicję efektu Crabtree. Na podstawie wykonanych eksperymentów wykazano, że RK obniża potencjał błony mitochondrialnej wprost proporcjonalnie do zastosowanego stężenia. Za pomocą cytometrii przepływowej określono również zdolność RK do indukcji stresu oksydacyjnego w komórkach. Przeprowadzono fosforylację rybozydu kinetyny przez kinazę adenozyne w warunkach *in vitro*.

17. Identyfikacja mechanizmów molekularnych zaangażowanych w odpowiedź soi na stres niskich temperatur w warunkach klimatu umiarkowanego (OPUS)

Kierownik projektu: prof. dr hab. Tomasz Twardowski

Przeprowadzono doświadczenie mające na celu wywołanie stresu chłodu u soi. Rośliny uprawiane były w warunkach kontrolowanego naświetlenia, wilgotności oraz temperatury. Stres niskich temperatur przykładano w trzech fazach rozwojowych soi, mianowicie: VE (faza kiełkowania), V1 (rozwinięcie pierwszego trójlistka), R1 (początek kwitnienia). Do każdej partii roślin stresowanych przyporządkowane były uprawy kontrolne. Wyżej opisaną uprawę wykonano w trzech powtórzeniach dla czterech odmian soi: Augusta, Fiskeby V, Glycine soja oraz Toyomusume. Uprawy te posłużyły do sporządzenia kolekcji materiału biologicznego w postaci liści oraz kiełków soi. Liście i kiełki wykorzystano do określenia różnic poziomu ekspresji pięciu cząsteczek miRNA, wybranych na podstawie danych literaturowych, w kontrolnych i stresowanych roślinach odmian Augusta i Fiskeby V. W tym celu wykorzystano hybrydyzację frakcji krótkich RNA z sondami odpowiadającymi poszczególnym cząsteczkom miRNA. Równolegle dokonano oceny fenotypowej dwóch odmian soi: Augusta oraz Fiskeby V. Schemat uprawy roślin był analogiczny do wcześniej wspomnianego doświadczenia ze stresowaniem soi niskimi temperaturami. Obserwowane wskaźniki dotyczyły m. in. wysokości roślin na różnych etapach wzrostu, efektywności kwitnienia, czy liczby nasion.

18. Mechanizmy selektywnego wyciszania genów chorób poliglutaminowych przez nietypowe siRNA (OPUS)

Kierownik projektu: prof. dr hab. Włodzimierz J. Krzyżosiak

Wykonane dla wielu oligonukleotydów testy na modelu komórkowym choroby Huntingtona kontynuowano w innych modelach chorób poliglutaminowych. Potwierdzono aktywność wyciszania zmutowanych genów dla oligonukleotydu A2 i jego chemicznie modyfikowanej wersji: A2F na modelach DRPLA i SCA7. Wykonano analizy kinetyki wyciszania ekspresji genów odpowiedzialnych za choroby poliglutaminowe SCA3, DRPLA i SCA7 (odpowiednio: ATXN3, ATN1 i ATXN7) z użyciem sd-siRNA A2, celującego bezpośrednio miejsce mutacji, tj. zmutowany ciąg powtórzeń CAG. Wybrane punkty czasowe obejmują 3 h, 6 h, 12 h, 24 h i 48 h po transfekcji linii komórkowych fibroblastów wyprowadzonych od pacjentów z wybranymi chorobami. Poziom białka normalnego i zmutowanego badano metodą *western blot*, natomiast transkryptu metodą RT-PCR. Wykonane analizy umożliwiają precyzyjne porównanie aktywności oligonukleotydów dla transkryptów różniących się m.in. lokalizacją ciągu powtórzeń i sekwencją otaczającą ciąg. Ponadto zaprojektowano, wykonano i przetestowano funkcjonowanie wektorów plazmidowych służących do oczyszczania mRNA wraz z oddziałującymi białkami w oparciu o nukleazę Csy4. Wyprowadzono stabilne linie komórek HEK293 z ekspresją mRNA HTT o zróżnicowanej długości powtórzeń CAG w celu scharakteryzowania składu kompleksów wyciszających (RISC) uformowanych w odpowiedzi na zastosowane różnego typu reagenty wyciszające ekspresję genu HTT.

19. Poszukiwanie mechanizmów indukujących polimorfizm liczby kopii dużych fragmentów genomu oraz związków tego zjawiska z tworzeniem i ewolucją metabolicznych klastrów genów (OPUS)

Kierownik projektu: prof. dr hab. Marek Figlerowicz

Kontynuując rozpoczęte w 2015 roku badania, zastosowano zestaw sond MLPA do analizy liczby kopii genów wchodzących w skład dotychczas scharakteryzowanych klastrów metabolicznych biosyntezy thalianolu i marneralu oraz domniemanego klastra PEN1/BARS1 u *Arabidopsis thaliana*. Analiza 248 naturalnych ekotypów nie wykazała zmian liczby kopii obejmujących wszystkie geny w żadnym z badanych klastrów. Dla klastra biosyntezy thalianolu zidentyfikowano delecje 3 z 4 genów klastra w 16 ekotypach. Analiza techniką ddPCR potwierdziła brak produktów ekspresji tych genów. Identyfikacja naturalnej zmienności w zakresie występowania genów szlaku biosyntezy thalianolu przyczyni się do funkcjonalnej charakterystyki tego mało poznanego szlaku metabolicznego, co jest kolejnym zadaniem badawczym projektu. Największy stopień polimorfizmu, obejmujący zarówno duplikacje, jak i delecje pojedynczych genów, wykazano dla klastra PEN1/BARS1. Z uwagi na niską powtarzalność wzorców liczby kopii, wynik ten sugeruje, że PEN1/BARS1 może nie być typowym klastrem metabolicznym. Najmniejszą zmienność liczby kopii wykazuje klastrowy biosyntezy marneralu, dla którego wykazano delecję genu CYP705A12 tylko w jednym ekotypie. Planuje się rozszerzenie prowadzonych analiz o kolejne ekotypy.

20. Strukturalne badania białek kluczowych dla oddziaływań pomiędzy kleszczem, ssakiem i patogenem (OPUS)

Kierownik projektu: prof. dr hab. Mariusz Jaskólski

Podjęto próbę doboru optymalnych warunków do krystalizacji białka OspA poprzez przeprowadzenie przesiewowych testów krystalizacyjnych. Przeprowadzono badania zmian struktury białek TROSPA i OspA metodą wymiany wodoru na deuter w połączeniu ze spektrometrią mas (IBB, Warszawa). Potwierdzono nieuporządkowanie strukturalne białka TROSPA, natomiast

metoda nie pozwoliła na wychwycenie zmian w łańcuchu polipeptydowym żadnego z białek, świadczących o oddziaływaniu między tymi białkami. Opracowano metodykę przygotowania preparatu białka OspA do badań z zastosowaniem mikroskopu AFM. Trwają prace nad optymalizacją warunków pomiarów stałej wiązania OspA-TROSPA metodą MST, a także nad przygotowaniem preparatów białek osadzonych w micelach, białka TROSPA w postaci glikozylowanej oraz mutantów substytucyjnych białka TROSPA. Przygotowano serię konstruktów do produkcji białka OspC z partnerem fuzyjnym w celu otrzymania kryształów.

21. Katalityczne kwasy nukleinowe nowej generacji w regulacji ekspresji (OPUS)

Kierownik projektu: prof. dr hab. Jan Barciszewski

Celem projektu jest zbadanie właściwości katalitycznych enancjomerycznych kwasów nukleinowych – DNazymów oraz rybozymów. Ze względu na stabilność i odporność na działanie komórkowych enzymów, L-RNA i L-DNA zostaną wykorzystane do konstrukcji funkcjonalnych narzędzi (zymów) do badania ekspresji genów. W projekcie katalityczne L-rybozomy oraz L-DNAzyny wykorzystane będą do badań zmian ekspresji: tenascyny-C-białka macierzy zewnątrzkomórkowej oraz regulatora ekspresji genów-miRNA-21. Czynniki te ulegają znacznej nadprodukcji w wysokozłośliwych guzach glejowych mózgu, co zostało potwierdzone wcześniej w naszych badaniach. W wyniku realizacji projektu, zgodnie z zaplanowanym harmonogramem, zaprojektowano oraz zsyntetyzowano rybozomy, DNazymy w serii L- i D- oraz ich cząsteczki docelowe. Obecnie trwają prace eksperymentalne w celu zbadania aktywności *in vitro* katalitycznych kwasów nukleinowych skierowanych względem sekwencji miR-21 oraz oceny ich kinetycznych parametrów.

22. Molekularne mechanizmy utraty szlaku metabolicznego na przykładzie gatunków blisko spokrewnionych z rośliną modelową *Capsella rubella* (OPUS)

Kierownik projektu: dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB PAN

Przeprowadzono wstępne analizy jakościowe i ilościowe (LC-MS) glukozynolanów w różnych organach i w różnych stadiach rozwojowych *Arabidopsis thaliana*, *Capsella bursa-pastoris* i *Capsella rubella*. Rozpoczęto analizy metodą odwrotnej ilościowej reakcji łańcuchowej polimerazy (RT-qPCR) ekspresji genów związanych z biosyntezą glukozynolanów w tych samych gatunkach. Rozpoczęto generowanie podwójnych mutantów *myb cyp83B1* oraz *myb sur1*.

23. Analiza roli genu BARD1, jako czynnika warunkującego genetyczną predyspozycję do raka piersi–zastosowanie unikalnej strategii, analizy asocjacji mutacji założycielskich (OPUS)

Kierownik projektu: dr hab. Piotr Kozłowski, prof. ICHB PAN

W ramach realizacji projektu została zebrana informacja na temat germinalnych mutacji w genie *BARD1*, występujących u chorych z rakiem piersi i/lub jajnika, oraz związanych z innymi nowotworami. Dla wyselekcjonowanych mutacji zostały opracowane testy typu: tetra-primer PCR oraz TaqMan. Testy zostały zoptymalizowane i przetestowane na próbkach wzorcowych. Zostały przeprowadzone też badania pilotażowe na małych grupach próbek badanych. W ramach grantu została też poszerzona analiza (zwiększona liczba próbek) delecji genu *APOBEC3B*, również analizowanego w kontekście ryzyka raka piersi. Dodatkowym zadaniem przeprowadzonym w ramach grantu było opracowanie testu Multipoint Test for Targeted-enrichment Efficiency (MTTE). Test MTTE służy do oceny efektywności procedury wzbogacania wybranych fragmentów genomu w celu wykorzystania ich do głębokiego sekwencjonowania metodami drugiej generacji (NGS, ang. *Next Generation Sequencing*). W przeciwieństwie do obecnie dostępnych komercyjnych testów, MTTE pozwala na jednoczesną precyzyjną analizę wielu miejsc genomu, zarówno pod kątem ich wzbogacenia (*targeted regions*), jak i wyczyszczenia (*non-targeted regions*).

24. Identyfikacja białek wiążących się do powtórzeń CAG i badanie interakcji RNA-białko w komórkach (OPUS)

Kierownik projektu: prof. dr hab. Włodzimierz J. Krzyżosiak

Dokonano przeglądu literaturowego dotyczącego wykorzystania metod proteomicznych w badaniu toksyczności RNA. Przygotowano i opublikowano publikację przeglądową w *Nucleic Acids Research* dotyczącą metod badania oddziaływań RNA-białko. Dokonano przeglądu literaturowego dotyczącego metod hybrydyzacji fluorescencyjnej in situ wykorzystywanych do rozróżniania produktów dwóch alleli tego samego genu. Przygotowano publikację przeglądową do *Mutation Research* dotyczącą tego zagadnienia. Przygotowano publikację eksperymentalną do czasopisma *Frontiers in Cellular Neuroscience* dotyczącą możliwości rozbijania skupień RNA występujących w chorobach poliglutaminowych. W ramach tej pracy opracowana została metoda do wizualizacji transkryptu z wykorzystaniem sond, które oddziałują z egzonem pierwszym, ale nie sekwencją powtórzeń CAG oraz wizualizacji białka huntingtyny. Przygotowano publikację eksperymentalną dotyczącą rozwoju techniki FISH, z wykorzystaniem protokołów 2D oraz 3D do wizualizacji zmutowanych transkryptów z różnymi typami powtórzeń, oraz ich połączenia z protokołami do immunofluorescencji.

25. Rola mikroRNA w regulacji metabolizmu żelaza w ataksji Friedreicha (OPUS)

Kierownik projektu: dr hab. Marek Napierała, prof. ICHB PAN

W ramach projektu OPUS10 przeprowadzone zostało sekwencjonowanie wysokoprzepustowe fibroblastów pacjentów z ataksją Friedreicha (FRDA) oraz fibroblastów kontrolnych. Na podstawie uzyskanych wyników zidentyfikowane zostały pule cząsteczek mikroRNA ulegające specyficznej ekspresji w komórkach FRDA: hsa-miR-10a-5p, hsa-miR-148a-3p, hsa-miR-3607-5p oraz hsa-miR-7641. Kolejnym etapem będzie zweryfikowanie uzyskanych wyników przy pomocy RT-PCR. Odczynniki do przeprowadzenia RT-PCR zostały zamówione. Przy pomocy programu bioinformatycznego *TargetScan* przewidziano miejsca oddziaływania cząsteczek mikroRNA z transkryptami, których produkty białkowe wpływają na metabolizm żelaza oraz inicjację i progresję FRDA, między innymi: ferrochelataza, glutaredoksyna 5, neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego oraz receptor transferyny. Kolejnym etapem będzie zweryfikowanie uzyskanych wyników przy pomocy systemów lucyferazowych oraz eksperymentów z mutagenezą.

26. Poszukiwanie molekularnych mechanizmów progresji miażdżycy w przewlekłej chorobie nerek (OPUS)

Kierownik projektu: dr Magdalena Łuczak

Projekt rozpoczęto w czerwcu 2016 roku. Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej na prowadzenie badań i rozpoczęto zbieranie próbek od pacjentów: osocza, surowic oraz frakcji komórek krwi. Przeprowadzono izolację frakcji monocytów, limfocytów T-pomocniczych oraz komórek NK od 50 pacjentów z użyciem technik immunomagnetycznych. Dokonano również optymalizacji przygotowania próbek do analiz proteomicznych metodami spektrometrii mas.

27. Rola transporterów błonowych w kaskadzie sygnałowej cytokinin podczas symbiozy bobowatych z bakteriami brodawkowymi (OPUS)

Kierownik projektu: dr hab. Michał Jasiński, prof. ICHB PAN

Rozpoczęto badania nad transporterem ABCG4 z *M. truncatula*. Ekspresja genu *MtABCG4* ulega zmianom w korzeniu lucerny w obecności bakterii brodawkowych oraz rosnącego stężenia cytokinin. Zaobserwowano tkankowo specyficzną aktywność promotora *MtABCG4* ograniczoną do merystemu apikalnego korzenia oraz brodawki niezdeterminowanej. *MtABCG4* jest białkiem

błony komórkowej, co pokazała subkomórkowa lokalizacja w układzie heterologicznym. Uzyskano linie transgeniczne pozbawione MtABCG4. Linie te są obecnie analizowane genetycznie. Przeprowadzono także eksperymenty transportu z wykorzystaniem znakowanej trans zeatyny wykorzystując w tym celu protoplasty tytoniu transportowane odpowiednimi konstruktami.

28. Struktura RNA wirusa grypy w warunkach *in vivo* i *in vitro*.

Uwarunkowania strukturalne inhibicji namnażania wirusa za pomocą modyfikowanych antysensownych oligonukleotydów, siRNA oraz niskocząsteczkowych ligandów (OPUS)

Kierownik projektu: dr hab. Elżbieta Kierzek, prof. ICHB PAN

Celem projektu jest określenie struktury wirusowego RNA i) w komórkach, ii) w izolowanych z komórek kompleksów RNP, iii) RNA uzyskanych po natywnym odbiałczaniu, iv) transkrybowanych RNA oraz v) wykorzystanie tej wiedzy do inhibicji namnażania wirusa grypy z użyciem antysensownych oligonukleotydów, siRNA i niskocząsteczkowych ligandów. Określono strukturę drugorzędową rejonu kodującego mRNA segmentu 5 wirusa grypy. Posłużono się szczepem A/VietNam1203/2004(H5N1), jednak późniejsza analiza bioinformatyczna wykazała 85% uniwersalność struktury drugorzędowej dla wirusa grypy typu A. Stwierdzono wpływ obecności końców 5'UTR i 3'UTR na globalne pofałdowanie mRNA segmentu 5 – rearanżacji uległy dwie domeny. Na podstawie struktury drugorzędowej segmentu 5 mRNA zaprojektowano pierwszą serię siRNAs mające inhibować namnażanie wirusa grypy. Doświadczenia przeprowadzone na linii komórkowej MDCK infekowanej szczepem wirusa A/California/04/2009 (H1N1) pokazały, że zaproponowane dupleksy siRNA wykazują aktywność przeciwwirusową. Analiza ilościowa liczby kopii RNA wirusowego metodą *real time qPCR* pozwoliła stwierdzić, że siRNA o największym potencjale inhibitorowym powodują obniżenie miana wirusa grypy o około 85%.

29. Cytoplazmatyczne przeszkody na drodze reprogramowania przeznaczenia komórki: od indywidualnych czynników do mechanizmów molekularnych (OPUS)

Kierownik projektu: dr hab. Rafał Ciosk

Umowa na realizację projektu została podpisana w listopadzie 2016 r.

30. Nowe 3,8-dipodstawione analogi nukleozydów purynowych o potencjalnym zastosowaniu w badaniach strukturalnych i aktywności biologicznej kwasów nukleinowych (OPUS)

Kierownik projektu: dr hab. Anna Pasternak, prof. ICHB PAN

Na podstawie uzyskanych wartości homo- i heteronuklearnych stałych sprzężeń, tj. $^3J_{HH}$ i $^3J_{CH}$ przeprowadzono analizę preferencji konformacyjnych tj. parametrów pofałdowania części cukrowej, orientacji wokół wiązania glikozydowego oraz rozkładu populacji rotamerów wokół wiązania C4'-C5' dla otrzymanych C2 podstawionych analogów wyożyny, 2'-deoksywyożyny oraz 3,8-dipodstawionych pochodnych guanozyny w roztworze. Ponadto przetestowano dwie drogi syntezy 4'-tiorybonukleozydów w oparciu o reakcję Pummerera. W pierwszym podejściu *N*-(6-chloro-9*H*-puryn-2-yl)-2,2,3,3-tetrametylosukcynimid poddano reakcji tiorybozylacji otrzymując mieszaninę regioizomerów *N*7 i *N*9-[2',3'-*O*-(3-pentylideno)-5'-*O*-(trifenylometano)-β-D-4'-tiorybofuranozyl]-2-amino-6-chloropuryny. Regioizomer *N*9 poddano przekształceniu w celu odtworzenia układu heterocyklicznego 2-amino-6-hydroksypuryny testując różnorodne warunki jednoetapowego usuwania grup blokujących oraz reakcji hydroksylowania w pozycji 6. Otrzymaną 9-(β-D-4'-tiorybofuranozyl)-2-amino-6-hydroksypurynę poddano reakcji alkilowania i cyklizacji z użyciem bromoacetonu i wodoroku sodu w DMSO lub DMF otrzymując tricykliczny analog 4'-tioguanozyny. W drugim wariantcie jako donor zasady wykorzystano 2',3',5'-tri-*O*-*N*⁴-dezmetylowyożynę otrzymując mieszaninę *N*1, *N*5 i *N*3 regioizomerów 6-me-

tylo-9-okso-5*H*-imidazo[1,2-*a*]puryny. N3 regioizomer tj. 6-metylo-9-okso-3-(4'-tio-β-D-rybofuranosylo)-5*H*-imidazo[1,2-*a*]purynę, po uprzednim usunięciu grup blokujących, tj. trifenylometanu oraz 3-pentanonu, przeprowadzono w 2'-deoksy analog z wykorzystaniem procedury deoksygenacji Bartona-McCombie. W celu otrzymania C2 podstawionych analogów 4'-tio-*N*⁴-dezmetylowozyzyny sprawdzono alternatywną ścieżkę syntezy 4'-tiorybonukleozydów z wykorzystaniem C2 podstawionych analogów 2',3',5'-tri-*O*-*N*⁴-dezmetylowozyzyny. Powyższa synteza okazała się być mało efektywna, ze względu na trudną do rozdzielania mieszaninę regioizomerów jak i obecność ubocznych niezidentyfikowanych produktów.

31. Stworzenie nowego warsztatu umożliwiającego kompleksową analizę degradomu RNA–opracowanie innowacyjnych metod identyfikacji degradantów RNA oraz oceny ich potencjału funkcjonalnego (SONATA)

Kierownik projektu: dr Paulina Jackowiak

Zakończono charakterystykę degradomu RNA w modelu hodowli komórkowej HCV. Ustalono, że obecna w komórkach Huh-7.5 pula krótkich RNA (15-80 nt) zawierała szerokie spektrum stabilnych fragmentów RNA, powstających ze wszystkich znanych klas RNA. Analiza degradantów powstających z konstytutywnych niekodujących RNA (tRNA, snoRNA, snRNA, Y RNA) doprowadziła do identyfikacji trzech głównych wzorów fragmentacji cząsteczek macierzystych. Zaproponowano, że najważniejszymi czynnikami determinującymi miejsca cięcia są oddziaływania RNA z białkami oraz struktura RNA (która podczas kilkuetapowego procesu powstawania degradantów może ulegać rearanżacjom). Wykazano, że fragmenty RNA osiągały poziom akumulacji podobny do poziomu akumulacji miRNA, co wskazuje na ich wysoki potencjał funkcjonalny. Zidentyfikowano krótki RNA pochodzący z nici antygenomowej HCV, zdolny do hamowania syntezy białek wirusowych *in vitro* (translacja zależna od IRES). Opisano także zmiany ekspresji genów komórek Huh-7.5 pod wpływem infekcji HCV, skupiając się na tych, których poziom ekspresji był znacząco zmieniony 72 h i 96 h po inokulacji. Stwierdzono, że infekcja HCV powoduje wzrost poziomu ekspresji genów zaangażowanych w: (i) sygnalizację zależną od kinaz aktywowanych mitogenami, (ii) sygnalizację, w której uczestniczą adipocytokiny, (iii) cykl komórkowy oraz (iv) metabolizm azotu. Wśród procesów zmienionych pod wpływem infekcji były m.in. regulacja cyklu komórkowego, odpowiedź na stres retikulum endoplazmatycznego, odpowiedź na reaktywne formy tlenu, metabolizm lipidów i aminokwasów.

32. Ewolucyjne modelowanie fizykochemicznych warunków nadekspresji wirusowych replikonów w płynnych kulturach roślinnych (SONATA)

Kierownik projektu: dr Radosław Pilarski

Realizowany projekt ma na celu adaptację istniejących metod produkcji rekombinowanych białek do stosowania w płynnych kulturach roślinnych poprzez optymalizację fizykochemicznych warunków transformacji i ekspresji. Istniejące systemy są niskowydajne, niosą duże ryzyko zakażeń końcowego produktu prionami i ludzkimi wirusami lub nie oferują właściwego wzorca glikozylacji i fałdowania białek. Do nielicznych wyjątków należą wirusowe systemy ekspresji przejściowej w komórkach roślinnych, które spełniają większość oczekiwań stawianych nowoczesnym systemom ekspresyjnym. Dla osiągnięcia przedstawionego celu wykorzystane zostały algorytmy genetyczne wspomagane sieciami neuronowymi. Metoda ta nawiązująca do koncepcji sztucznej inteligencji, opracowana przez Johna Hollanda i kontynuowana m.in. przez Davida Goldberga, oparta jest na nieliniowym i bardzo wydajnym ewolucyjnym przeszukiwaniu dużych przestrzeni rozwiązań. Pomysłowy sposób prowadzenia doświadczeń w mikroskali z użyciem automatycznej stacji pipetowania do przygotowywania pożywek oraz wykorzystanie samodzielnie zaprojektowanych niskogabarytowych fitotronów umożliwi efektywne przeszukanie milionów kombinacji różnych parametrów fizykochemicznych mogących mieć wpływ na eks-

presję replikonów w komórkach roślinnych (40 parametrów o różnych wartościach, np. pH, temperatura, długość światła, fotoperiod, stężenie auksyn, cytokinin, sacharozy itd). Projekt jest w końcowej fazie realizacji w którym modelowane są wyniki. Udało się opracować efektywny protokół krioprezerwacji komórek tytoniu w ciekłym azocie, efektywny system transformacji komórek roślinnych z wykorzystaniem *Agrobacterium*, tworzenia poligenowych wektorów i efektywnej indukcji komórek. W chwili obecnej modelowane są uzyskane wyniki.

33. W poszukiwaniu nowych mechanizmów kontroli ekspresji genów odmiennych od RNAi–krótkie RNA powstające ze snoRNA (SONATA)

Kierownik projektu: dr Kamilla Bąkowska-Żywicka

W celu wykrycia krótkich RNA pochodzących ze snoRNA (sdRNA) w *S. cerevisiae* wytypowano do analiz 7 cząsteczek, na podstawie wcześniejszych danych pochodzących z wysokoprzepustowego sekwencjonowania rancRNA (ang. *ribosome-associated noncoding RNAs*). Wykazano, że standardowa metoda hybrydyzacji typu northern nie może mieć zastosowania, ponieważ jej czułość jest niewystarczająca do wykrycia występujących w małej ilości sdRNA. Dopiero zastosowanie zoptymalizowanej i zaadaptowanej metody pulsacyjnej odwrotnej transkrypcji krótkich RNA w połączeniu z amplifikacją z użyciem wyspecjalizowanych starterów o strukturze pnia i pętli (SL-RT-PCR) zaowocowało uzyskaniem pozytywnych rezultatów. Zaobserwowano występowanie sdRNA przy zastosowaniu 50-100 ng wyjściowego RNA. Skonkludowano, że SL-RT-PCR jest odpowiednią metodą do czułego wykrywania krótkich RNA (takich jak sdRNA *S. cerevisiae*) występujących w małych ilościach w komórkach. Wyniki te potwierdzono z użyciem techniki emulsyjnego PCR (ang. *digital droplet PCR*), gdzie zmierzono absolutne ilości poszczególnych sdRNA w RNA pochodzącym z drożdży poddawanych stresom środowiskowym i zaobserwowano zależne od stresu występowanie sdRNA. Obecnie przeprowadzane są badania zmierzające do oszacowania absolutnej ilości poszczególnych sdRNA zasocjowanych z rybosomami w zmieniających warunkach środowiskowych. Ponadto, z użyciem metody EMSA (ang. *electrophoretic mobility shift assay*) wykazano istnienie stabilnych kompleksów sdRNA/rybosom oraz zależność ich stabilności od warunków stresowych. Obecnie trwają badania zmierzające do zidentyfikowania konkretnego partnera interakcji sdRNA w rybosomie.

34. Identyfikacja kolistych RNA oraz białek uczestniczących w ich biogenezie u modelowej rośliny *Arabidopsis thaliana* (SONATA)

Kierownik projektu: dr Anna Philips

Opracowano algorytm, zgodnie z którym analizowane są dane RNA-seq w celu wykrycia potencjalnych circRNA. Do identyfikacji circRNA wykorzystano program CIRI. Za wiarygodnie zidentyfikowane uznano tylko te circRNA, dla których program znalazł co najmniej dwa odczyty RNA-seq typowe dla kolistego splicingu, na 10 000 odczytów mapujących do miejsc splicingu typowych dla circRNA. Do testów zostały użyte dane uzyskane z linii komórkowych Huh-7.5. Zidentyfikowano i przeanalizowano circRNA powstające u *A. thaliana* typu dzikiego w siewkach (160 circRNA), korzeniach (225 circRNA), liściach (53 circRNA) i kwiatach (105 circRNA). Spośród zidentyfikowanych circRNA tylko 21 występowało we wszystkich 4 próbach. Natomiast 210 circRNA wystąpiło tylko w jednym organie lub siewce. Otrzymane wyniki świadczą o bardzo dużym zróżnicowaniu circRNA u *A. thaliana*.

35. Aktywne systemy transportu jako element kontrolujący „molekularną rozmowę” między symbiontami podczas formowania mikoryzy arbuskularnej (SONATA)

Kierownik projektu: dr Joanna Banasiak

W ramach realizowanego grantu wyselekcjonowano i przeprowadzono wstępną analizę funkcjonalną genów *MtPDR19*, *MtWBC5* i *MtPDR23*, potencjalnie zaangażowanych w transport związków sygnałowych (monomerów kutyny, strigolaktonów) podczas nawiązywania mikoryzy

arbuskularnej. Wykazano, że *MtPDR23* (homolog *PaPDR1*, transportera strigolaktonów z *Pentstemon*) jest korzeniowo specyficzny i ulega ekspresji w merystemie apikalnym oraz korze pierwotnej. Pokazano, że poziom akumulacji jego mRNA wzrasta pod wpływem syntetycznego strigolaktonu (GR24) natomiast nie zmienia się po aplikacji IAA i IBA. Ponadto przeprowadzono testy fenotypowe pod kątem wrażliwości siewek mutantów insercyjnych *mtpdr23* oraz transgenicznych roślin z nadekspresją *PaPDR1* na obecność GR24 oraz uzyskano konstrukt fuzyjny p35S::GFP-gMtPDR23. Co więcej, na podstawie analiz fenotypowych mutantów *mtpdr19* wykazano, że *MtPDR19* jest homologiem funkcjonalnym *AtPDR4*, który odpowiada za prawidłowe formowanie kutykuli w częściach nadziemnych poprzez transport monomerów kutyny. Pokazano, że mutanty *mtpdr19* charakteryzują się zwiększoną wrażliwością na suszę oraz wyższą przepuszczalnością epidermy. Określono także lokalizację subkomórkową MtPDR19 w błonie komórkowej i wzór ekspresji w korzeniu (miejsce formowania korzeni bocznych i walec osiowy). Pokazano, że poziom transkryptu *MtPDR19* w korzeniu wzrasta po potraktowaniu ABA i PEG-iem, nie zmienia się pod wpływem deficytu fosforu. Ustalono, że mutanty *mtpdr19* wykazują zaburzenia w depozycji suberyny w korzeniu. Przeprowadzono także analizy fenotypowe mutantów *mtwbc5* pod kątem wydajności nawiązywania mikoryzy arbuskularnej.

36. Przeżywalność i stres oksydacyjny w hiperhomocysteinemii (SONATA)

Kierownik projektu: dr Marta Sikora

Hiperhomocysteinemia jest czynnikiem ryzyka licznych chorób, włączając wady cewy nerwowej, choroby układu krążenia oraz szereg chorób neurodegeneracyjnych, jednakże przyczyny toksyczności Hcy nie są wyjaśnione. Ze względu na fakt, że Hcy jest aktywną cząsteczką redoks, indukcja stresu oksydacyjnego jest jednym z najczęściej postulowanych mechanizmów toksyczności homocysteiny. Główna hipoteza niniejszego projektu zakłada, że stres oksydacyjny jest przyczyną skróconej długości życia u ludzi i myszy z hiperhomocysteinemią. Rozpoczęto hodowlę myszy typu dzikiego C57BL/6, 6 grup po 5 osobników (grupa samców i grupa samic na diecie kontrolnej, na diecie z 1% Metioniną oraz z 2% Met dodawaną do wody pitnej). Początkowo raz w tygodniu, a następnie raz w miesiącu od myszy pobierana była krew oraz mocz, myszy były ważone raz w tygodniu. Dieta z dodatkiem 1 lub 2% Met spowodowała zaindukowanie hiperhomocysteinemii, która jest kontrolowana poprzez systematyczne pomiary poziomu tHcy za pomocą HPLC.

37. Kompleksowa analiza działania oligonukleotydów jako potencjalnych terapeutyków w chorobach poliglutaminowych (SONATA)

Kierownik projektu: dr Agnieszka Fiszer

Przeprowadzono analizy aktywności oligonukleotydów celujących w powtórzenia CAG w liniach komórkowych ludzkich fibroblastów HD, SCA7 i DRPLA. W linii HD dodatkowo analizowano jak podanie oligonukleotydów wpływa na zanik/destabilizację jądrowych skupień zmutowanego transkryptu. W linii SCA7 wykazano, że podanie oligonukleotydu A2 skutkuje nie tylko efektywnym obniżeniem poziomu zmutowanego białka ataksyny-7, ale także poziom ekspresji normalnego allelu jest podnoszony, co może być dodatkowo korzystnym terapeutycznie efektem. Dodatkowo analizowano ścieżkę molekularną zaburzoną w SCA7 związaną z obniżonym poziomem ekspresji genu *UCHL1* (kodującego enzym de-ubikwitynujący). Wykazano, że po podaniu oligonukleotydu A2 do komórek SCA7 także jest przywracany wyższy poziom mRNA tego genu. Wykonywano wyprowadzanie i charakterystykę linii progenitorów neuronalnych zróżnicowanych z indukowanych komórek macierzystych (iPSC), uzyskanych z ludzkich fibroblastów pochodzących od pacjentów z chorobami poliglutaminowymi HD i SCA3. Linie te będą wykorzystane do testowania oligonukleotydów.

38. Translacja inicjowana na powtórzonych sekwencjach CAG w ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3

Kierownik projektu: dr Magdalena Jazurek (SONATA)

Realizacja grantu rozpoczęła się we wrześniu 2016. Zostały zaplanowane doświadczenia oraz zakupione pierwsze odczynniki niezbędne dla realizacji zaplanowanych zadań.

39. Roślinne metabolity wtórne w kontroli kolonizacji roślin przez mikroorganizmy (SONATA BIS)

Kierownik projektu: dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB PAN

W celu analizy funkcji pochodnych kwasu indolo-3-karboksylowego w odporności *Arabidopsis* na infekcję przez mikroorganizmy patogenne linię *cyp71A12* skrzyżowano z innymi mutantami z defektem w metabolizmie tryptofanu: *pen2*, *pen3*, *pad3* oraz *cyp82C2*. Uzyskane do tej pory podwójne oraz potrójne mutanty poddane zostały analizom metabolomicznym oraz wysłane do współpracujących zespołów badawczych gdzie są badane pod względem ich podatności na infekcję. Rozpoczęto analizy zmian metabolomicznych indukowanych przez infekcję w 100 liniach *Arabidopsis*. Uzyskane wyniki będą wykorzystane w badaniach asocjacyjnych całego genomu, które mają na celu identyfikację nowych genów związanych z metabolizmem wtórnym. Kontynuowano analizy HPLC, LC/MS oraz RT-qPCR mające na celu identyfikację szlaków metabolicznych, indukowanych w odpowiedzi *Brachypodium distachyon* na infekcję. Sklonowano wybrane geny, które mogą kodować enzymy związane z biosyntezą tych metabolitów w celu ich transferu do *Arabidopsis*, gdzie testowana będzie ich funkcja.

40. Termodynamiczne podstawy projektowania optymalnych funkcjonalnie, modyfikowanych siRNA oraz ich eksperymentalna weryfikacja (SONATA BIS)

Kierownik projektu: dr hab. Anna Pasternak, prof. ICHB PAN

Wykonano syntezę chemiczną modelowych dupleksów siRNA zawierających modyfikowane reszty nukleotydowe: 2,6-diaminopurynorybozyd, 2-aminopurynorybozyd, 8-bromoguanozynę, izocytydynę, izoguanozynę, inozynę, purynorybozyd, 2-tiocytydynę, 2-tiourydynę oraz 4-tiourydynę metodą amidofosforynową na podłożu stałym. Następnie zsyntetyzowane oligomery zostały odblokowane i oczyszczone. W kolejnym etapie określono stabilność termodynamiczną dupleksów metodą topnienia UV oraz określono wpływ ww. modyfikacji na trwałość termodynamiczną modelowych dupleksów siRNA w zależności od położenia oraz rodzaju oddziaływania z komplementarną nicią RNA (oddziaływania komplementarne vs. niesparowania). Dodatkowo zsyntetyzowano, oczyszczono i przebadano modelowe, niemodyfikowane dupleksy siRNA w celu wyznaczenia dokładnych parametrów termodynamicznych związanych z obecnością niesparowanych końców TT w dupleksach RNA. Wykazano, że efekt obecności dwóch dodatkowych reszt TT jest stabilizacyjny i zależny od rodzaju sąsiadującej pary zasad.

41. Definiowanie nowych mechanizmów neurodegeneracji z użyciem pierwszego modelu knock-in SCA3/MJD (SONATA BIS)

Kierownik projektu: dr hab. Maciej Figiel, prof. ICHB PAN

Projekt dotyczy zdefiniowania nowych mechanizmów neurodegeneracji poprzez identyfikację biomolekuł zaangażowanych w patogenezę SCA3 w mysim modelu Ki91. Proteomika białek fosforylowanych, ubikwitynowanych i całkowitych: Identyfikacja biomolekuł zaangażowanych w neurodegenerację w myszy Ki91 mut/mut została rozszerzona na większość okresu przypadającego na progresję SCA3, od 2 do 14 miesięcy. Obecnie zidentyfikowano białka za pomocą podejścia cało-proteomicznego które obejmuje myszy 2, 10, 14 miesięcy (do zbadania pozostało 4, 6 i 12 miesięczne). Z kolei w podejściu cało-fosfoproteomicznym zbadano myszy 2 miesięczne,

a do zbadania pozostały myszy 10 miesięczne. Zidentyfikowano ok 200 deregulowanych biomolekuł (białek fosforylowanych i całkowitych) oraz ok. 20 kinaz biorących udział w procesie fosforylacji oraz wyznaczono procesy i ścieżki łączące zidentyfikowane białka. Dodatkowo za pomocą analizy dostępnych profili ekspresji odkryto szereg białek-markerów deregulowanych dla różnych komórek w mózgu, typując rodzaje komórek zaangażowane w SCA3. Transkryptomika: Przeprowadzono mRNAseq z kory i mózdzku, zmierzono ilość transkryptów oraz zanalizowano miejsca splicingowe. Zidentyfikowano ok 10 genów i miejsc zgrupowanych w klastrach na chromosomie 12 i 19, które są indukowane lub zmienione w myszy Ki91 i K300. Na tej podstawie zaproponowano hipotezę o roli powtórzeń CAG w DNA w indukowaniu zmian w topologii chromatyny, która prawdopodobnie wywołuje zmiany ekspresji genów położonych w zasięgu domen z powtórzeniami CAG.

42. Wykorzystanie narzędzi genetycznych w eksperymentalnej terapii chorób poliglutaminowych (SONATA BIS)

Kierownik projektu: dr hab. Marta Olejniczak, prof. ICHB PAN

W ramach grantu zaprojektowano i uzyskano szereg konstruktów służących do ekspresji składników systemu CRISPR/Cas9, tj. sgRNA oraz białka Cas9. sgRNA zostały zaprojektowane tak, aby rozpoznawać regiony oskrzydlające ciąg powtórzeń CAG oraz region powtórzeń. Komórki fibroblastów ludzkich pochodzące od pacjentów z HD i SCA3 poddawano elektroporacji (*Neon transfection system*), zarówno kompleksem rybonukleoproteinowym (RNP), jak również plazmidowym DNA. Wydajność transfekcji fibroblastów plazmidowym DNA określono (FACS) na ok. 15%. Genomowy DNA wyizolowany z komórek namnażano (PCR), a następnie sekwencjonowano w celu wstępnego określenia efektywności badanych sgRNA. Obecnie trwają badania w celu optymalizacji metod detekcji mutacji typu indel w genach HD i ATXN3 (T7E1, analiza fragmentów w CE).

43. Konserwatywne motywy strukturalne RNA wirusa grypy: klucz do zrozumienia funkcji wirusowych RNA (HARMONIA)

Kierownik projektu: dr hab. Elżbieta Kierzek, prof. ICHB PAN

Celami projektu są: (i) analiza bioinformatyczna w kierunku znalezienia nowych motywów strukturalnych RNA wirusa grypy, szczególnie tych charakterystycznych dla podtypów czy niektórych szczepów wirusa grypy, (ii) określenie oddziaływań vRNA, (iii) identyfikacja miejsc dostępnych dla silnego wiązania specyficznych oligonukleotydów w konserwatywnych motywach RNA, (iv) w liniach komórkowych określenie zdolności modyfikowanych oligonukleotydów do inhibicji replikacji wirusa grypy, (v) określenie oddziaływań dalekiego zasięgu – badania te pozwolą określić cechy struktury trzeciorzędowej danego motywu strukturalnego RNA wirusa grypy, (vi) określenie reguł termodynamicznych i strukturalnych wiązania modyfikowanych oligonukleotydów do ustrukturyzowanego RNA. Prowadzone są obecnie badania dotyczące punktów (iii)-(vi). Przeprowadzono badania w komórkach oligonukleotydów antysensowych nacelowanych na wybrane motywy strukturalne vRNA5, mRNA5 oraz vRNA8 wirusa grypy. Potwierdzono inhibicyjne działanie kilku modyfikowanych oligonukleotydów metodą immunofluorescencyjną i qPCR. Wykazano specyficzność wiązania inhibitorowych oligonukleotydów w eksperymentach z użyciem RNazy H. Trzy najlepsze inhibitory nacelowane na vRNA8 (obniżenie miana wirusa powyżej 10x, najlepszy 25x) oraz dwa kolejne (powyżej 5x) wykazały specyficzność dla typu A wirusa i brak aktywności dla wirusa typu B.

44. Transport ABA u bobowatych – między odpowiedzią na stres suszy a wydajnym wiązaniem azotu atmosferycznego (HARMONIA)

Kierownik projektu: dr hab. Michał Jasiński, prof. ICHB PAN

Przeprowadzono analizę aktywności promotorów badanych genów (MtWBC20::NLS::GFP, MtWBC26::GUS, MtWBC26::NLS::GFP, MtWBC27::GUS, MtWBC29::GUS), uzyskując transgeniczne korzenie i przeprowadzając obserwacje mikroskopowe. Dla wybranych transporterów przeprowadzono ekspresję w systemie heterologicznym BY2 oraz eksperymenty transportu ABA z wykorzystaniem HPLC/MS oraz radioaktywnie znakowanego ABA. Określono lokalizację subkomórkową MtWBC20::NLS::GFP, MtWBC26::GUS, MtWBC26::NLS::GFP, MtWBC27::GUS, MtWBC29::GUS z wykorzystaniem transformacji protoplastów *Arabidopsis* oraz mikroskopii konfokalnej. Pokazano kolokalizację MtWBC20::NLS::GFP z enzymami biosyntezy ABA. Uzyskano transgeniczne rośliny do analiz fenotypowych.

45. Funkcja roślinnych metabolitów wtórnych w promocji wzrostu indukowanej przez endofity grzybowe (HARMONIA)

Kierownik projektu: dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB PAN

Dopracowano metodykę testów promocji wzrostu przez endofity grzybowe. Rozpoczęto pierwsze testy mające na celu identyfikację w kolekcji endofitów grzybowych dostępnej w Instytucie Maxa Placka szczepów, które promują wzrost *Arabidopsis thaliana* i będą wykorzystywane w dalszych doświadczeniach.

46. Ewolucja metabolitów wtórnych pełniących rolę w odporności roślin z rodziny Brassicaceae na infekcje (PRELUDIUM)

Kierownik projektu: mgr Karolina Kułak

Wykonano analizę bioinformatyczną genomów badanych gatunków *Brassicaceae*, która pokazała potencjalne ortologi i bliskie homologi genów kodujących monooksygenazy P450 związane z metabolizmem tryptofanu w *A.thaliana* oraz ortologi genów kodujących wybrane enzymy związane ze szlakiem fenylopropanoidowym. Sprawdzono zmiany w poziomie ekspresji wybranych genów po inokulacji patogenem.. Wykazano indukcję ekspresji większości ortologów genów *A.thaliana* związanych z metabolizmem tryptofanu, z wyjątkiem ortologa *CYP83B1* *Capsella rubella*, którego ekspresja była znikoma i korelowała z brakiem glukozynolanów indolowych. Z kolei w *Cardamine hirsuta*, produkującym kwasy indolo-3-karboksylowe, wykazano brak ortologów genów odpowiedzialnych za biosyntezę tych związków, a wśród przetestowanych najbliższych homologów nie występował żaden, którego ekspresja byłaby indukowana, co sugeruje istnienie alternatywnego szlaku biosyntezy kwasu indolo-3-karboksylowego. Analiza ekspresji pokazała również indukcję ortologów innych genów kodujących monooksygenazy P450 o nieznannej dotąd funkcji. Sprawdzono ekspresję genów *4CL*, kodujących enzymy katalizujące ostatnią wspólną reakcję w biosyntezie lignin, flawonoidów i estrów kwasu hydroksycynamonowego. Wykonane analizy wykazały, że ekspresja tych genów nie była znacząco indukowana po inokulacji, z wyjątkiem ortologa *4CL1* w *A. alpina* i *4CL2* w *A. thaliana*.

47. Kluczowe elementy prekursorów miRNA warunkujące uwalnianie homogennych siRNA z wektorów shRNA-miR (PRELUDIUM)

Kierownik projektu: dr Paulina Gałka-Marciniak

Przeprowadzono analizy mające na celu wykorzystanie dotychczasowych wyników projektu do tworzenia reagentów shRNA-miR, celujących w produkt zmutowanego allelu huntingtyny. Reagenty skonstruowano z wykorzystaniem homogennie docinanego prekursora pri-miR136. Jako sekwencję uwalnianą z reagentów zastosowano cząsteczki celujące w regiony STR (ang.

Short Tandem Repeats). Ich stosowanie daje możliwość opracowania uniwersalnego podejścia terapeutycznego zarówno dla różnych pacjentów cierpiących na chorobę Huntingtona, jak i dla chorych dotkniętych innymi chorobami poliglutaminowymi. Wykazano, że zastosowanie precyzyjnie docinanego prekursora jako prekursora nośnikowego wraz z zachowaniem korzystnie wpływających motywów strukturalnych w obrębie trzonu zwiększa homogenność uwalnianych siRNA w stosunku do siRNA uwalnianych ze standardowych nośników pri-miRNA (takich, jak pri-miR30a oraz pri-miR155). W przypadku badanych reagentów uwalniane siRNA złożone są z sekwencji powtórzonej bogatej w pary C:G, dla których niemożliwe jest zastosowanie optymalnej sekwencji we wszystkich miejscach cięcia. Z tego względu uwalniane siRNA wykazują większy stopień heterogenności w porównaniu do siRNA o sekwencji specyficznej badanych w ramach wcześniejszych zadań projektu.

48. Rola hiperhomocysteinemii w sygnalizacji zapachowej u myszy (PRELUDIUM)

Kierownik projektu: mgr Jacek Wróblewski

W celu realizacji założeń projektu wykonano porównanie ilościowe zawartości białek MUP w moczu u myszy z hiperhomocysteinemią względem myszy zdrowych. Przeprowadzono również analizy jakościowe z wykorzystaniem elektroforezy typu SDS-PAGE w połączeniu ze spektrometrią mas typu MALDI-TOF, a także przeprowadzono analizy typu ESI-MS dla białek moczu bez trawienia trypsyną. Zmiany w ekspresji białek MUP w wątrobie zbadano poprzez analizy typu Western blot, oznaczono również zmiany poziomu transkryptu dla genów kodujących wybrane białka z rodziny MUP z wykorzystaniem techniki Real Time qRT-PCR. Przeprowadzono ponadto analizy behawioralne na próbach moczu w celu określenia wpływu hiperhomocysteinemii na działanie sygnalizacji płciowej u myszy. Wykazano ilościowe oraz jakościowe zmiany w proteomie moczu myszy z hiperhomocysteinemią, połączone z analogicznymi zmianami w poziomie ekspresji białek moczu, a także poziomami transkryptu dla wybranych genów MUP w wątrobie. Ponadto wykazano, że samice z *knock outem* genu *Cbs* produkują specyficzne dla samców białko MUP – darcynę.

49. Patofizjologiczne konsekwencje N-homocysteinylacji histonów w hiperhomocysteinemii spowodowanej niedoborem CBS (PRELUDIUM)

Kierownik projektu: mgr Izabela Bielińska

Kontynuowano zadanie badawcze rozpoczęte w roku 2015- analizy proteomu różnych organów (wątroby, mózgu, śledziony i nerek) myszy *Cbs*^{-/-} i *Cbs*^{+/+} metodą elektroforezy dwukierunkowej, spektrometrii mas MALDI-TOF oraz metodą „label free proteomics” z wykorzystaniem narzędzi bioinformatycznych. Otrzymane wyniki wskazują na występowanie zmiennego poziomu akumulacji niektórych białek badanych organów (inaktywacja genu *Cbs* może wpływać na różnice w profilach białkowych tkanek myszy *Cbs*^{-/-} i myszy *Cbs*^{+/+}). W przypadku analizy proteomu mózgu, otrzymane wyniki sugerują, że *Cbs* oddziałuje między innymi z procesami takimi jak: metabolizm glutationu, kwasów tłuszczowych, aminokwasów, transport komórkowy, fosforylacja oksydacyjna, organizacja cytoszkieletu oraz z procesami powiązanymi z chorobami neurodegeneracyjnymi między innymi z chorobą Alzheimera czy Parkinsona.

50. Profilowanie mikroRNA w komórkowych modelach choroby Huntingtona stworzonych z użyciem technologii Ipsc (PRELUDIUM)

Kierownik projektu: dr Emilia Kozłowska

W początkowym okresie realizacji projektu przygotowano linie komórkowe iPSC do dalszych eksperymentów (namnożenie oraz bankowanie wybranych linii). Z powodu urlopu macierzyńskiego kierownika projektu realizacja projektu została wstrzymana w okresie od maja 2016 r. do czerwca 2017 r.

51. Obrazowanie szlaku biogenezy miRNA i komórkowej lokalizacji reagentów technologii interferencji RNA (PRELUDIUM)

Kierownik projektu: mgr Martyna O. Urbanek

W pierwszym etapie realizacji grantu dokonano przeglądu literaturowego dotyczącego metod wizualizacji dojrzałych mikroRNA oraz ich prekursorów zarówno w komórkach utrwalonych, jak i przyżyciowo. Zaprojektowane i przygotowane zostały wektory genetyczne służące nadekspresji prekursorów mikroRNA w komórkach do wykorzystania w dalszych analizach. Zaprojektowane i zamówione zostały sondy służące rozróżnianiu prekursorów mikroRNA oraz dojrzałych cząsteczek, jak również konieczne odczynniki i sprzęty laboratoryjne. Stworzony został szkielet oprogramowania służącego do projektowania sond dla prekursorów mikroRNA oraz dojrzałych cząsteczek, a także obliczania temperatur hybrydyzacji tych sond, które jest uwzględnione w ramach projektu. Opracowany został również skrypt sprawdzający w bazie mikroRNA, w których prekursorach znajduje się motyw sekwencyjny zadany przez użytkownika. Wykonana została analiza lokalizacji oligonukleotydów używanych w terapii chorób poliglutaminowych w komórkach fibroblastów. Przygotowano publikację do czasopisma *Frontiers in Cellular Neuroscience*, której fragment dotyczy lokalizacji krótkich RNA: tradycyjnych siRNA, siRNA działających podobnie do mikroRNA oraz oligonukleotydów antysensowych oddziałujących z sekwencją powtórzonych.

52. Struktura i funkcja białka Glod4 (PRELUDIUM)

Kierownik projektu: mgr inż. Olga Utyro

Wykonano analizę mRNA, odpowiadającego trzem izoformom białka GLOD4 (ang. *glyoxalase domain containing protein 4*), tkanek mózgów osób cierpiących na chorobę Alzheimera i osób, u których nie stwierdzono zaburzeń poznawczych. Wykorzystano metodę RT-qPCR. Względna ilość mRNA GLOD4 określono w odniesieniu do ilości dwóch mRNA referencyjnych: GAPDH oraz B2M. Stwierdzono, że niezależnie od referencji, ilość mRNA izoformy 3 GLOD4 jest znacznie obniżona w mózgu osób z chorobą Alzheimera.

53. Delecja genu APOBEC3B–analiza jej roli w rodzinnej predyspozycji do raka piersi oraz określenie jej funkcjonalności na poziomie Mrna (PRELUDIUM)

Kierownik projektu: mgr Katarzyna Klonowska

W ramach powyższego projektu przeprowadzona została analiza związku pomiędzy genotypem genu *APOBEC3B* a zmianą poziomu ekspresji genów *APOBEC3B* i *APOBEC3A*. W pierwszym etapie analizy wykorzystane zostały dane dotyczące poziomu ekspresji genów *APOBEC3B* i *APOBEC3A*, które pozyskano z wyników analiz ekspresji w skali całego genomu, przeprowadzonych z wykorzystaniem mikromacierzy lub technologii RNAseq na próbkach z linii komórkowych z panelu HapMap. Dane dotyczące ekspresji zostały porównane z genotypami delecji *APOBEC3B*, określonymi przez nas wcześniej dla wszystkich próbek HapMap. W celu kompleksowego rozpoznania związku genotyp-ekspresja, przeprowadzono również analizę eksperymentalną z wykorzystaniem metod qPCR i ddPCR. Na potrzeby analizy wyselekcjonowano 12 linii komórkowych HapMap z limfoblastów, reprezentujących różne genotypy delecji *APOBEC3B*. W ramach analizy przeprowadzono również analizę sekwencjonowania transkryptu hybrydowego, która pozwoliła jednoznacznie stwierdzić, że transkrypt hybrydowy jest generowany w komórce, jak również pozwoliła zdefiniować jego dokładną strukturę. Otrzymane wyniki wykazały negatywną korelację pomiędzy genotypem delecji *APOBEC3B* a poziomem transkryptów *APOBEC3A* oraz *APOBECB*, a także pozytywną korelację pomiędzy genotypem delecji genu *APOBEC3B* a poziomem transkryptu *APOBEC3A/APOBEC3B*. Zaobserwowano również, że poziom transkryptu *APOBEC3A* oraz hybrydowego transkryptu *APOBEC3A/APOBEC3B* jest bardzo

niski i występuje na podobnym poziomie. Może to sugerować, że na poziomie ekspresji obniżenie poziomu *APOBEC3A* jest kompensowane przez podwyższenie poziomu *APOBEC3A/APOBEC3B* w próbkach z delecją genu *APOBEC3B*.

54. Antykoagulacyjne i antyproliferacyjne właściwości nowych analogów aptameru wiążącego trombinę (PRELUDIUM)

Kierownik projektu: mgr Weronika Kotkowiak

W pierwszym etapie realizacji projektu przeprowadzono badania termodynamiczne z wykorzystaniem spektrofotometrii UV/VIS. Na podstawie uzyskanych danych możliwe było stwierdzenie, że efekt stabilizacyjny wywołany wprowadzeniem reszt 4-tiourydyny oraz resztami adenozyiny, cytydyny, guanozyiny i urydyny w serii UNA do aptameru TBA jest zależny od miejsca występowania modyfikacji. Wprowadzenie reszty izoguanozyny w serii UNA powoduje mniej korzystne zmiany lub wręcz destabilizuje strukturę TBA. Dodatkowo prześledzono ewentualne zmiany w topologii i strukturze badanych oligonukleotydów poprzez wykonanie widm CD oraz TDS. Aktywność biologiczną wszystkich badanych wariantów określono wykonując test trombinowy na ludzkim osoczu krwi. Uzyskane na tym etapie wyniki pozwoliły nie tylko stwierdzić, że analizowane oligonukleotydy odznaczają się zdolnością do wywoływania efektu antytrombinowego, ale umożliwiły również wyłonienie czterech najlepszych wariantów TBA. Oligomer odznaczający się najlepszymi właściwościami antykoagulacyjnymi posiadał resztę cytydyny w serii UNA w pozycji 7. Pozostałe 3 warianty wykazują aktywność biologiczną porównywalną z naturalnym modelem, ponadto cechują się wyższą trwałością termodynamiczną (średnia wartość $\Delta\Delta G_{37}^0 \sim -0,46$ kcal/mol) oraz stabilnością termiczną (średnia wartość $\Delta T_m \sim 3,2$ °C) od niemodyfikowanego TBA. W ramach współpracy z grupą badawczą kierowaną przez prof. Jespera Wengla wyznaczono stałą wiązania aptamer-trombina dla wybranych wariantów TBA o najbardziej obiecujących parametrach biologicznych i termodynamicznych z wykorzystaniem zjawiska powierzchniowego rezonansu plazmonowego.

55. Ścieżki degradacji transkryptów związanych z chorobami człowieka, których podłożem jest ekspansja sekwencji mikrosatelitarnych (FUGA)

Kierownik projektu: dr Karolina Drażkowska

Wykonano przeszukanie literatury i na jego podstawie wybrano kilkanaście sekwencji siRNA, które miały posłużyć do wyciszenia genów kodujących białka zaangażowane w metabolizm RNA, zwłaszcza w jego degradację. Przeszukano literaturę również pod kątem wykorzystania przeciwciał umożliwiających weryfikację wydajności wyciszeń przeprowadzanych za pomocą wspomnianych siRNA. W dzikich fibroblastach oraz limfoblastach przetestowano skuteczność wykrywania danych białek z zastosowaniem wytypowanych przeciwciał metodą *western blot*, które okazały się odpowiednie do badania poziomów wyciszeń danych genów. Następnie wykonano testowe wyciszenia z zastosowaniem siRNA w dzikich fibroblastach i sprawdzono metodą *western blot* ich skuteczność. Wszystkie okazały się skutecznie wyciszać geny kodujące badane białka związane z metabolizmem RNA. Wykonano już właściwe wyciszenia wspomnianych genów w komórkach linii dzikich fibroblastów oraz od pacjentów ze SCA3, u których występuje zmutowana ataksyna 3. Z części materiału wyizolowano białka, co umożliwi weryfikację wydajności wyciszeń, z reszty natomiast wyizolowano RNA. RNA posłuży do badania fenotypów związanych z ilością transkryptu ataksyny 3, wersji dzikiej oraz zmutowanej w komórkach niezmiennych chorobowo oraz od pacjentów.

56. W poszukiwaniu skutecznej terapii dystrofii miotonicznej typu 1. Analiza krystalograficzna kompleksów powtórzeń CUG z potencjalnymi lekami (IUVENTUS PLUS)

Kierownik projektu: dr Agnieszka Kiliszek

Celem projektu było określenie struktur przestrzennych patogennych powtórzeń CUG z potencjalnymi lekami. Najważniejszym osiągnięciem realizacji projektu IUVENTUS PLUS było otrzymanie struktury powtórzeń CUG w kompleksie z oligomerem typu PNA. Zarejestrowano wysokorozdzielcze dane (1,06 Å), które umożliwiły dokładną analizę uzyskanego modelu atomowego. Dzięki otrzymanym wynikom podjęto próbę wytłumaczenia, dlaczego cząsteczki PNA wykazują tak wysoką selektywność wobec docelowej sekwencji RNA. Ponadto zaobserwowano niezwykle interesujące oddziaływanie pomiędzy grupą fosforanową RNA a wiązaniem peptydowym PNA. Uzyskane wyniki zostały opublikowane w czasopiśmie *Nucleic Acids Research*.

57. Badanie roli neuronalnej ścieżki PGC-1 α -PPAR δ w patogenezie i terapii choroby Parkinsona (Mobilność Plus)

Kierownik projektu: dr Paweł Świtoński

W kwietniu 2016 rozpoczęto badania w ramach stażu w Department of Pediatrics, kierowanym przez Alberta La Spada, University of California, School of Medicine, San Diego (USA). Choroba Parkinsona (*Parkinson's disease, PD*) jest powszechnie występującą ludzką chorobą neurodegeneracyjną, która charakteryzuje się selektywną degeneracją neuronów dopaminergicznych w istocie czarnej mózgu. Celem badań przeprowadzonych w ramach realizacji projektu w 2016 roku było sprawdzenie czy indukcja PPAR δ jest w stanie zapobiec agregacji α -synukleiny i jej neurotoksyczności w pierwotnych kulturach neuronalnych z wykorzystaniem egzogennej α -synukleiny w postaci wstępnie zagregowanych włókien (*α -syn preformed fibrils, PFFs*). W tym celu z dwudniowych myszy FVB typu dzikiego zostały wyprowadzone pierwotne neurony hipokampalne. Neurony te następnie traktowano w piątym dniu *in vitro* agonistą KD3010 – agonista PPAR δ w stężeniu 0,2 μ M i 1 μ M. W dniu siódmym, neurony traktowane były PFFs w stężeniu 500 ng/ μ l. Po trzech tygodniach oceniono cytotoksyczność PFFs oraz neuroprotektoryjne działanie KD3010 z wykorzystaniem immunobarwienia przeciwko aktywnej caspazie-3. Uzyskane wyniki wskazują na zależne od dawki neuroprotektoryjne działanie KD3010, co sugeruje zaangażowanie ścieżki PGC-1 – α PPAR δ w ochronie przed stresem proteotoksycznym. Jednocześnie w ramach projektu podjęte zostały działania w celu uzyskania kohorty myszy Thy1-syn Line 61 do przedklinicznej ewaluacji beksarotyny (agonista receptora RXR) i KD3010.

58. Nukleozydo difosforany- nowatorska koncepcja pro-nukleotydów anty-HIV (LIDER)

Kierownik projektu: dr Joanna Romanowska

W ramach projektu kontynuowano prace nad realizacją wcześniejszych zadań badawczych, które w ww. roku sprawozdawczym obejmowały syntezę analogów nukleozydo difosforanów, pochodnych seleno-, tio- i boranofosforanów. Otrzymane związki zostały następnie badane w kontekście ich właściwości chemicznych (trwałości i sposobu rozkładu) w warunkach hodowli komórek (RPMI/FBS) przy pomocy HPLC. Przeprowadzono również badania ich aktywności anty-HIV oraz cytotoksyczności (laboratoria współpracujące). Związki te wykazały wysoki potencjał przeciwwirusowy. Przeprowadzone zostały badania obliczeniowe określające właściwości substratowe otrzymanych związków wobec odwrotnej transkryptazy. Część tych badań jest w trakcie opracowywania przygotowywanego pod kątem zgłoszenia patentowego. Kontynuowano pracę nad realizacją wcześniejszego zadania badawczego, tj optymalizacją warunków syntezy niepodstawionych nukleozydo 5'-difosforanów.

59. Opracowanie innowacyjnej technologii produkcji bioetanolu II generacji z biomasy sorgo (*Sorghum* sp.) i miskanta (*Miscanthus* sp.) – SORMISOL (Program Badań Stosowanych) – projekt NCBR nr PBS1/A8/9/2012, realizowany w ramach konsorcjum pomiędzy ICHB PAN, Uniwersytetem Przyrodniczym w Poznaniu (lider konsorcjum, prof. dr hab. Ryszard Słomski – kierownik projektu), Instytutem Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich oraz Instytutem Genetyki Roślin PAN

Kierownik zadań w ramach projektu: prof. dr hab. Marek Figlerowicz

Otrzymano transformowane rośliny F1 *N. tabacum* dla 3 konstrukcji genetycznych umożliwiających ekspresję cDNA kodującego enzymy UGPazę, SPS oraz SPP w komórkach mezofilu. Analiza roślin wykazała, że posiadają one zbliżony fenotyp związany z przyspieszeniem fazy generatywnej, zmiany dotyczą też zwiększenia wysokości i długości liści. Wyniki pokazują, że wprowadzone modyfikacje genetyczne są trwałe i stabilne genetycznie, a zastosowane konstrukcje genetyczne zapewniają ekspresję wybranych genów i podwyższają wydajność szlaku fotosyntetycznej syntezy sacharozy.

Analiza fenotypu roślin F0 *N. tabacum* o obniżonej ekspresji genów CCoAOMT uczestniczących w syntezie ligniny wykazała niższy wzrost, skrócenie liści oraz opóźnienie fazy generatywnej. Natężenie tych cech jest pozytywnie skorelowane z poziomem ekspresji transgenu kodującego antysensowy RNA zastosowanego jako czynnik wyciszający natywne geny *N. tabacum*. Obserwacja ta dowodzi, że transgen ma aktywność biologiczną. Uzyskane wyniki wskazują, że regulatory ekspresji genu CCoAOMT mogą służyć do modyfikacji zawartości i składu ligniny w roślinach. Analizy filogenetyczne w obrębie rodziny genów CCoAOMT i CCoAOMT-like, w połączeniu z badaniem struktury tych genów, pozwoliły ustalić związki pomiędzy rolą tych genów w metabolizmie rośliny a ich ewolucją. Zidentyfikowano regiony konserwatywne, kluczowe dla poznania struktury peptydów i ich oddziaływania z substratami i jonami metali.

60. Niskocząsteczkowe modulatory epigenetyczne jako aktywatory pluripotencji komórek dla potrzeb medycyny regeneracyjnej–EPICELL (STRATEGMED) – projekt realizowany w ramach konsorcjum pomiędzy ICHB PAN, Uniwersytetem Medycznym w Poznaniu, Szpitalem Przemienienia Pańskiego, Med Polonia Sp. z o.o. oraz Instytutem Genetyki Człowieka PAN

Kierownik projektu: prof. dr hab. Wojciech T. Markiewicz

Zadanie 8 i 9 (prof. dr hab. W.T. Markiewicz)

Otrzymano *N*4-furfurylocytozynę z wykorzystaniem chlorku cyjanuru jako substratu. Opracowano metodę hydrolizy pochodnych metoksyloowych *s*-triazyny z wykorzystaniem trimetylojudosilanu generowanego *in situ*. Zbadano przebieg reakcji demetylacji 4-furfuryloamino-2-metoksy-*s*-triazyny i wykazano, że reakcji demetylacji towarzyszy reakcja przegrupowania prowadząca do powstania *N*4-furfurylo-1-metylocytozyny. Zbadano trwałość pochodnych 5-azacytozyny w warunkach hydrolitycznych dla porównania ich z nukleozydami, 5-azacytydyną i 5-aza-2'-deoksycytydyną. Opracowano metodę syntezy bis-podstawionych symetrycznych moczników w warunkach mikrofalowych. Otrzymane pochodne mocznikowe wykorzystano do otrzymywania, także w warunkach mikrofalowych, *N*-podstawionych amidów kwasu floretowego. Kontynuowano badania syntezy pochodnych adeniny: 6-(1,2,4-triazolilo-4)-9-metylopuryny. Wykazano, że czwartorzędowe alkilowe pochodne amoniowe 6-(1,2,4-triazolilo-4)-9-metylopuryny wykazują aktywność biologiczną w hodowlach komórek ludzkich.

Opracowano metodę syntezy *N*2-furfurylo-2'-deoksyguzony i *N*2-furfuryloguaniny i z wykorzystaniem nukleozydu i nukleozasady jako substratów w reakcji z aldehydem furfurylowym, a następnie redukcji zasad Schiffa.

Zadanie 5 i 11 (prof. dr hab. Jan Barciszewski, prof. dr hab. M. Stobiecki)

Zoptymalizowano protokół analizy poziomu globalnej metylacji genomowego DNA z wykorzystaniem metody dwukierunkowej chromatografii cienkowarstwowej (2D TLC) i wysokiej sprawnej chromatografii cieczowej (HPLC). Przeprowadzono także analizy proteomiczne komórek mioblastów, przeprogramowanych do komórek macierzystych (iPSC) oraz kardiomiocytów, zostały określone różnice w profilach białek dla poszczególnych typów komórek. Zaobserwowane różnice w profilach białkowych pozwolą na określenie typu komórek podczas poszczególnych etapów ich hodowli. Obecnie prowadzone są badania nad ustaleniem protokołu profilowania lipidów dla wymienionych typów komórek.

Zadanie 12 (prof. dr hab. Jan Barciszewski)

Z wykorzystaniem 2D TLC określono wpływ pochodnych cytozyny, adeniny, guaniny oraz floretamidu na globalną metylację genomowego DNA komórek linii MRC5. Spośród przebadanych związków wytypowano te, które w największym stopniu obniżają oraz zwiększają zawartość m⁵C w DNA, są to odpowiednio azafurfurylocytosyna oraz BnTrzMaBr.

Zadanie 10 (prof. dr hab. M. Stobiecki)

Rewolucyjne odkrycia Yamanaki i opracowanie protokołów do przeprogramowywania komórek somatycznych do komórek pluripotentnych otworzyły nowe możliwości w medycynie regeneracyjnej. Dostępne na rynku pożywki alternatywne do mTesr1, które nie mają w swym składzie BSA, mają bardzo istotną wadę, jaką jest wysoka cena. Istnienie powyższych wad stanowiło powód opracowania autorskiej pożywki E14, która nie posiada BSA ani żadnego niedefiniowanego komponentu, a jednocześnie jest na tyle tania, że możliwe jest jej wykorzystanie w wysokoprzepustowych badaniach nad komórkami macierzystymi, które prowadzone są w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN.

61. Wspomagane strukturalnie projektowanie inhibitorów- β -laktamaz o szerokim spektrum działania (JPI AMR) – projekt realizowany na podstawie umowy konsorcyjnej pomiędzy University Paris Sud (Lider konsorcjum, dr. Thierry Naas – kierownik projektu) Kierownik zadania w ramach projektu: prof. dr hab. M. Jaskólski

Dokonano krytycznej oceny metaanalizy i klasyfikacji strukturalnych ogłoszonych dla metaloprotein cynkowych (obejmujących również grupę metalo- β -laktamaz, MBL). W konsekwencji zrewidowano błędne propozycje odnośnie możliwości koordynacji cynku przez białka. Wyniki opublikowano w pracy pt. „Prior knowledge or freedom of interpretation? A critical look at a recently published classification of “novel” Zn binding sites”.

62. Folding RNA: From AIDS to the Human Genome (NIH grant R01GM022939, Subaward number: 416849-G), “Influenza RNA Studies”

Kierownik projektu: Douglas H. Turner – kierownik projektu, University of Rochester, Stany Zjednoczone

Kierownik zadania w ramach projektu: dr hab. Elżbieta Kierzek, prof. ICHB PAN

Zaprojektowano antysensowe oligonukleotydy i gapmery nacelowane na segment 8 vRNA oraz mRNA segmentu 7 i 8. Testy w komórkach MDCK wykazały znaczną inhibicję namnażania wirusa grypy dla kilku oligonukleotydów nacelowanych na segment 8 vRNA. Efekt inhibitorowy oligonukleotydów komplementarnych do mRNA był wyraźnie mniejszy. Przeprowadzono badania zależności od dawki i testy cytotoksyczności najlepszych oligonukleotydów. Wykazano brak toksyczności badanych oligonukleotydów oraz zależność efektu inhibicji od stężenia oligonukleotydu. Stwierdzono w niektórych przypadkach addytywność efektu inhibicji namnażania wirusa grypy przy równoczesnym zastosowaniu od 2 do 4 oligonukleotydów. Wyko-

rzystanymi oligonukleotydami były 2'-*O*-metylo-RNA z modyfikacjami LNA oraz gapmery z modyfikowanymi końcami 5' oraz 3' przez 2'-*O*-metylo- i LNA nukleotydy.

63. Genomiczna Mapa Polski-Europejskie Centrum Bioinformatyki i Genomiki (POIR) – projekt realizowany w konsorcjum pomiędzy ICHB PAN (lider projektu), Politechniką Poznańską i Centrum Badań DNA Sp. z o.o.

Kierownik projektu: prof. dr hab. Marek Figlerowicz

Umowę na realizację projektu podpisano w grudniu 2016 r.

64. Engineering a “chitinosome” – a toolbox for chitin degradation (MISTRZ)

Kierownik projektu: prof. dr hab. Wojciech Rypniewski

Poddano analizie genom hipertermofilnego archeona *Pyrococcus chitonophagus* i zidentyfikowano geny enzymów chitynolitycznych. Sklonowano dwa geny chitynazy. Z analizy sekwencji wynika, że oba składają się z domeny katalitycznej posiadającej klasyczną topologię baryłki ($\alpha\beta$) i różnych kombinacji domen wiążących chitynę i domen Ig-like. Ekspymowano białka w kilku wersjach (z peptydem sygnałnym lub bez, z metką polihistydynową lub bez, z segmentem transmembranowym lub bez) i opracowano protokół oczyszczania dla dwóch z nich. Przeprowadzono pierwsze badania w roztworze (DLS) i próby krystalizacyjne.

Spis publikacji

1. Publikacje

1.A. Publikacje recenzowane z listy Thomson Reuters „Web of Science”

Lp	Nazwa czasopisma	Autor/rzy	Tytuł, rok, tom, strony /artykuł	IF	Lista A MNiSW
1.	ACTA BIOCHIMICA POLONICA	N. Stec, J. Banasiak, M. Jasinski	Abscisic acid – an overlooked player in plant-microbe symbioses formation?, 2016, 63, 53-58	1,187	15
2.	ACTA BIOCHIMICA POLONICA	A. Mickiewicz, A. Rybarczyk, J. Sarzynska, M. Figlerowicz, J. Blazewicz	AmiRNA Designer – new method of artificial miRNA design, 2016, 63, 71-77	1,187	15
3.	ACTA BIOCHIMICA POLONICA	N. Koralewska, W. Hoffmann, M. Pokornowska, M. Milewski, A. Lipinska, K. Bienkowska-Szewczyk, M. Figlerowicz, A. Kurzynska-Kokorniak	How short RNAs impact the human ribonuclease Dicer activity: putative regulatory feedback-loops and other RNA-mediated mechanisms controlling microRNA processing, 2016, 63, 773-783	1,187	15
4.	ACTA BIOCHIMICA POLONICA	A. Hojka-Osinska, L. Budzko, A. Zmienko, A. Rybarczyk, P. Maillard, A. Budkowska, M. Figlerowicz, P. Jackowiak	RNA-Seq-based analysis of differential gene expression associated with hepatitis C virus infection in a cell culture, 2016, 63, 789-798	1,187	15
5.	ACTA BIOCHIMICA POLONICA	A. Rybarczyk, P. Jackowiak Paulina, M. Figlerowicz, J. Błażewicz	Computational prediction of non-enzymatic RNA degradation patterns, 2016, 63, 745-751	1,187	15
6.	ACTA BIOCHIMICA POLONICA	A.M. Mleczko K. Bąkowska-Żywicka	When small RNAs become smaller: non – canonical functions of snoRNAs and their derivatives, 2016, 63, 601-607	1,187	15
7.	ACTA BIOCHIMICA POLONICA	A. Fiszer, M.E. Ellison-Klimontowicz, W.J. Krzyzosiak	Silencing of genes responsible for polyQ diseases using chemically modified single-stranded siRNAs, 2016, 63, 759-764	1,187	15
8.	ACTA BIOCHIMICA POLONICA	G.Framski, D. Wawrzyniak, Z. Jahnz- Wechmann, A. Szymanska-Michalak, A. Kraszewski, J. Barciszewski, J. Boryski, J. Stawinski	Searching for anti-glioma activity. Ribonucleoside analogues with modifications in nucleobase and sugar moieties, 2016, 63, 765-771	1,187	15

9.	ACTA BIOCHIMICA POLONICA	M. Baranek, W.T. Markiewicz, J. Barciszewski	Selected small molecules as inducers of pluripotency, 2016, 63, 709-716	1,187	15
10.	ACTA BIOCHIMICA POLONICA	A. Swiatkowska, P. Zydowicz, J. Sroka, J. Ciesiolka	The role of the 5' terminal region of p53 mRNA in the p53 gene expression, 2016, 63, 645-651	1,187	15
11.	ACTA BIOCHIMICA POLONICA	M. Dutkiewicz, A. Stachowiak, A. Swiatkowska, J. Ciesiolka	Structure and function of RNA elements present in enteroviral genomes, 2016, 63, 623-630	1,187	15
12.	ACTA BIOCHIMICA POLONICA	A. Tyczewska, J. Kuczynski, J. Gracz, T. Twardowski	Deciphering soybean molecular stress response via high-throughput approach, 2016, 63, 631-643	1,187	15
13.	ACTA BIOCHIMICA POLONICA	M.M. Gabryelska, E. Wyszko, J. Barciszewski	RNA dactyloscopy, 2016, 63, 785-787	1,187	15
14.	ACTA BIOCHIMICA POLONICA	M. Orlicka-Płocka, D. Gurda, A. Fedoruk-Wyszomirska, I. Smolarek, E. Wyszko	Circulating microRNAs in Cardiovascular Diseases, 2016, 63, 725-729	1,187	15
15.	ACTA BIOCHIMICA POLONICA	K. Pawlicka, P.M. Perrigue, J. Barciszewski	Regulatory RNAs in Planarians, 2016, 63, 681-686	1,187	15
16.	ACTA BIOCHIMICA POLONICA	M. Antczak, M. Popenda, T. Zok, J. Sarzynska, T. Ratajczak, K. Tomczyk, R.W. Adamiak, M. Szachniuk	New functionality of RNAComposer: an application to shape the axis of miR160 precursor structure, 2016, 63, 737-744	1,187	15
17.	ACTA BIOCHIMICA POLONICA	M. Małgowska, K. Czajczyńska, D. Gudanis, A. Tworak, Z. Gdaniec	Overview of the RNA G-quadruplex structures, 2016, 63, 609-621	1,187	15
		A. Hojka-Osinska, L. Budzko, M. Ciesiolka, A. Rybarczyk, P. Maillard,	RNA-Seq based analysis of differential gene expression associated with hepatitis C virus infection in a cell culture, 2016, 63, 789-798	1,187	15
		18. E. Wozniak, T. Twardowski. The current state of bioeconomy in Poland. Acta Biochimica Polonica 63 (4):731-735, 2016.			
		18a: J. Wiedemann and M. Milostan. StructAnalyzer - a tool for sequence versus structure similarity analysis. Acta Biochimica Polonica 63 (4):753-757, 2016.			
19.	ACTA CRYSTALLOGRAPHICA SECTION D-STRUCTURAL BIOLOGY	J. Barciszewski, J. Wisniewski, R. Kolodziejczyk, M. Jaskolski, D. Rakus, A. Dzugaj	T-to-R switch of muscle fructose-1,6-bisphosphatase involves fundamental changes of secondary and quaternary structure, 2016, 72, 536-550	2,512	45

20.	ACTA CRYSTALLOGRAPHICA SECTION D-STRUCTURAL BIOLOGY	M. Gilski , P. Drozdal, R. Kierzek , M. Jaskolski	Atomic resolution structure of a chimeric DNA-RNA Z-type duplex in complex with Ba ²⁺ ions: a case of complicated multi-domain twinning, 2016, 72, 211-223	2,512	45
21.	ACTA CRYSTALLOGRAPHICA SECTION D-STRUCTURAL BIOLOGY	P. Drozdal, M. Gilski , M. Jaskolski	Ultrahigh-resolution centrosymmetric crystal structure of Z-DNA reveals the massive presence of alternate conformations, 2016, 72, 1203-1211	2,512	45
22.	ADVANCES IN BOTANICAL RESEARCH	M. Pastorczyk , P. Bednarek	The Function of Glucosinolates and Related Metabolites in Plant Innate Immunity, 2016, 80, 171-198	1,204	30
23.	AMERICAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS	D. Smedley, M. Schubach, J.O.B. Jacobsen, S. Koehler, T. Zemojtel , M. Spielmann, M. Jaeger, H. Hochheiser, N.L. Washington, J.A. McMurry, M.A. Haendel, C.J. Mungall, S.E. Lewis, T.Groza, G. Valentini, P.N. Robinson	A Whole-Genome Analysis Framework for Effective Identification of Pathogenic Regulatory Variants in Mendelian Disease, 2016, 99, 595-606	10,794	45
24.	AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS PART A	D. Horn, B. Weschke, E. Knierim, B. Fischer-Zirnsak, W. Stenzel, M. Schuelke, T. Zemojtel	BRAT1 Mutations Are Associated with Infantile Epileptic Encephalopathy, Mitochondrial Dysfunction, and Survival Into Childhood, 2016, 170, 2274-2281	2,082	20
25.	AMINO ACIDS	M. Bodnar, M. Luczak , K. Bednarek, L. Szyberg, A. Marszalek, R. Grenman, K. Szyfter, M. Jarmuz-Szymczak, M. Giefing	Proteomic profiling identifies the inorganic pyrophosphatase (PPA1) protein as a potential biomarker of metastasis in laryngeal squamous cell carcinoma, 2016, 48, 1469-1476	3,196	25
26.	AMINO ACIDS	J. Perla-Kajan, K. Ogrodna, H. Jakubowski	Tissue-specific effect of hyperhomocysteinemia on collagen and elastin cross-links in a cystathionine beta-synthase-deficient mouse, 2016, 48, 635-635	3,196	25
27.	ANALYTICAL AND BIOANALYTICAL CHEMISTRY	R. Gowacki, J. Stachniuk, K. Borowczyk, H. Jakubowski	Quantification of homocysteine and cysteine by derivatization with pyridoxal 5'-phosphate and hydrophilic interaction liquid chromatography, 2016, 408, 1935-1941	3,125	35

28.	ANALYTICAL BIOCHEMISTRY	H. Jakubowski	Quantification of urinary S- and N-homocysteinylated protein and homocysteine-thiolactone in mice, 2016, 508, 118-123	2,243	25
29.	ANNALS OF ALLERGY ASTHMA & IMMUNOLOGY	M. Jedryczka, M. Sadys, M. Gilski , A. Grinn-Gofron, J. Kaczmarek, A. Strzelczak, R. Kennedy	Contribution of Leptosphaeria species ascospores to autumn asthma in areas of oilseed rape production, 2016, 117, 495-501	3,475	30
30.	ANNALS OF CLINICAL AND TRANSLATIONAL NEUROLOGY	A. D. Bhalla, A. Khodadadi-Jamayran, Y. Li, D.R. Lynch, M. Napierala	Deep sequencing of mitochondrial genomes reveals increased mutation load in Friedreich's ataxia, 2016, 3, 523-536		-
31.	ATHEROSCLEROSIS	T. Grenkowitz, U. Kassner, M. Wuehle-Demuth, B. Salewsky, A. Rosada, T. Žemojtel , W. Hopfenmueller, B. Isermann, K. Borucki, F. Heigl, U. Laufs, W. Maerz, E. Steihagen-Thiessen, I. Demuth	Clinical characterization and mutation spectrum of German patients with familial hipercholesterolemia, 2016, 253, 88-93	3,942	35
32.	BIOCHEMICAL JOURNAL	A. Ruszkowska, E. Lenartowicz, W.N. Moss, R. Kierzek, E. Kierzek	Secondary structure model of the naked segment 7 influenza A virus genomic RNA, 2016, 473, 4327-4348	3,652	35
33.	BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-GENE REGULATORY MECHANISMS	P. Galka-Marciniak, M. Olejniczak, J. Starega-Roslan , M.W. Szczesniak, I. Makalowska, W.J. Krzyzosiak	siRNA release from pri-miRNA scaffolds is controlled by the sequence and structure of RNA, 2016, 1859, 639-649	5,373	40
34.	BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-GENE REGULATORY MECHANISMS	M. Olejniczak, M.O. Urbanek, E. Jaworska, L. Witucki , M.W. Szczesniak, I. Makalowska, W.J. Krzyzosiak	Sequence-non-specific effects generated by various types of RNA interference triggers, 2016, 1859, 306-314	5,373	40
35.	BIOCHIMICA ET BIOPHY- SICA ACTA-MOLECULAR BASIS OF DISEASE	M. O. Urbanek, M. Jazurek, P.M. Switonski, G. Figura, W.J. Krzyzosiak	Nuclear speckles are detention centers for transcripts containing expanded CAG repeats, 2016, 1862, 1513-1520	5,158	40
36.	BIOCHIMICA ET BIO- PHYSICA ACTA-REVIEWS ON CANCER	P.M. Perrigue , J. Najbauer, J. Barciszewski	Histone demethylase JMJD3 at the intersection of cellular senescence and cancer, 2016, 1865, 237-244	7,841	45

37.	BIOMEDICAL AND ENVIRONMENTAL SCIENCES	M. Szulinska, D. Skrypnik, M. Ratajczak, J. Karolkiewicz, E. Madry, K. Musialik, J. Walkowiak, H. Jakubowski , P. Bogdanski	Effects of Endurance and Endurance-strength Exercise on Renal Function in Abdominally Obese Women with Renal Hyperfiltration: A Prospective Randomized Trial, 2016, 29, 706-712	1,906	25
38.	BIOMEDICINE & PHARMACOTHERAPY	D. Skrypnik, M. Ratajczak, J. Karolkiewicz, E. Madry, D. Pupek-Musialik, R. Hansdorfer-Korzon, J. Walkowiak, H. Jakubowski , P. Bogdanski	Effects of endurance and endurance-strength exercise on biochemical parameters of liver function in women with abdominal obesity, 2016, 80, 1-7	2,326	25
39.	BIOMEDICINE & PHARMACOTHERAPY	P. Bogdanski, J. Suliburska, M. Szulinska, M. Sikora , J. Walkowiak, H. Jakubowski	L-Arginine and vitamin C attenuate pro-atherogenic effects of high-fat diet on biomarkers of endothelial dysfunction in rats, 2016, 76, 100-106	2,326	25
40.	BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY	A. Krajczyk , J. Zeidler , P. Januszczyk , S. Dawadi, H.I. Boshoff, C.E. Barry, T. Ostrowski , C. C. Aldrich	2-Aryl-8-aza-3-deazaadenosine analogues of 5'-O-[N-(salicyl)sulfamoyl]adenosine: Nucleoside antibiotics that block siderophore biosynthesis in Mycobacterium tuberculosis, 2016, 24, 3133-3143	2,923	25
41.	BIOPRESERVATION AND BIOBANKING	Y. Li, U. Polak, A.D. Clark, A.D. Bhalla, Y.Y. Chen, J. Li, J. Farmer, L. Seyer, D. Lynch, J.S. Butler, M. Napierala	Establishment and Maintenance of Primary Fibroblast Repositories for Rare Diseases Friedreich's Ataxia Example, 2016, 14, 324-329	1,804	20
42.	BMC BIOINFORMATICS	M. Antczak, M. Kasprzak , P. Lukasiak , J. Blazewicz	Structural alignment of protein descriptors – a combinatorial model, 2016, 17, 383	2,435	35
43.	BMC GENOMICS	A. Zmienko , A. Samelak-Czajka, P. Kozłowski , M. Szymanska , M. Figlerowicz	Arabidopsis thaliana population analysis reveals high plasticity of the genomic region spanning MSH2, AT3G18530 and AT3G18535 genes and provides evidence for NAHR-driven recurrent CNV events occurring in this location, 2016, 17, 893	3,867	35
44.	BULLETIN OF THE POLISH ACADEMY OF SCIENCES- TECHNICAL SCIENCES	J. Musial, J.E. Pecero, M.C. Lopez-Loces, H.J. Fraire-Huacuja, P. Bouvry, J. Blazewicz	Algorithms solving the Internet shopping optimization problem with price discounts, 2016, 64, 505-516	1,087	20

45.	CANCER BIOMARKERS	K. M. Lamperska, P. Kozlowski , T. Kolenda, A. Teresiak, R. Blizniak, W. Przybyla, M.M. Masternak, P.Golusinski, W.Golusinski	Unpredictable changes of selected miRNA in expression profile of HNSCC, 2016, 16, 55-64	1,736	20
46.	CARYOLOGIA	M. Kuras, K. Gulewicz , O. Bemowska-Kalabun, M. Wierzbicka	Mitotic activity of a new phytotherapeutic product with a trade name of Ganomix, 2016, 69, 295-302	0,494	15
47.	CELL REPORTS	J. Gerhardt, A.D. Bhalla, J.S. Butler, J.W. Puckett, P.B. Dervan, Z. Rosenwaks, M. Napierala	Stalled DNA Replication Forks at the Endogenous GAA Repeats Drive Repeat Expansion in Friedreich's Ataxia Cells, 2016, 16, 1218-1227	7,870	40
48.	CELLULAR AND MOLECULAR LIFE SCIENCES	E. Jaworska, E. Kozłowska, P.M. Switonski, W.J. Krzyzosiak	Modeling simple repeat expansion diseases with iPSC technology, 2016, 73, 4085-4100	5,694	40
49.	CHEMICAL PAPERS	I. Wojciechowska, A. Wojciechowska, G. Framski, K. Wieszczycka, P. Aksamitowski, J. Zembruska	Quantitative analysis of amphiphilic N-alkyloxypyridinecarboximidamide by liquid chromatography-tandem mass spectrometry, 2016, 611-620	1,326	20
50.	CHEMISTRY-A EUROPEAN JOURNAL	M. Szymanski, M. Wierzbicki, M. Gilski , H. Jedrzejewska, M. Sztylko, P. Cmoch, A. Shkurenko, M. Jaskolski , A. Szumna	Mechanochemical Encapsulation of Fullerenes in Peptidic Containers Prepared by Dynamic Chiral Self-Sorting and Self-Assembly, 2016, 22, 3148-3155	5,771	40
51.	CHROMOSOME RESEARCH	K. Wyrwa, M. Ksiazkiewicz, A. Szczepaniak, K. Susek, J. Podkowinski , B. Naganowska	Integration of Lupinus angustifolius L. (narrow-leafed lupin) genome maps and comparative mapping within legumes, 2016, 24, 355-378	2,590	25
52.	COLLOIDS AND SURFACES B-BIOINTERFACES	W. Smulek, A. Zdarta, A. Pacholak, A. Zgola-Grzeskowiak, L. Marczak, M. Jarzebski, E. Kaczorek	Saponaria officinalis L. extract: Surface active properties and impact on environmental bacterial strains, 2016, 150, 209-215	3,902	35
53.	COMPUTATIONAL BIOLOGY AND CHEMISTRY	K. Kwarciak, M. Radom, P. Formanowicz	A multilevel ant colony optimization algorithm for classical and isothermic DNA sequencing by hybridization with multiplicity information available, 2016, 61, 109-120	1,014	20

54.	COMPUTER PHYSICS COMMUNICATIONS	G. Aielloc, J.-F. Artauda, P. Bernardia, J. Bucalossia, G. Ciraoloa, J.-L. Duchateaua, C. Fausserb, D. Galassia, L. Di Galloa, P. Hertouta, F. Imbeauxa, J.-C. Jaboulayb, M. Owsiak , A. Li-Pumac, C. Reuxa, B. Saoutica, L. Zan	Coupling between a multi-physics workflow engine and an optimization Framework, 2016, 200, 76-86	3,635	45
55.	COMPUTERS & OPERATIONS RESEARCH	M. Kadziński, M. Michalski	Scoring procedures for multiple criteria decision aiding with robust and stochastic ordinal regression, 2016, 71, 54-70	1,988	35
56.	CLUSTER COMPUTING	M. Ciznicki, K. Kurowski, J. Weglarz	Energy aware scheduling model and online heuristics for stencil codes on heterogeneous computing architectures, 2016, 1-15	1,514	30
57.	CURRENT BIOINFORMATICS	T. Prejzgendanc, S. Wąsik, J. Błażewicz	Computer representations of bioinformatics models, 2016, 11, 5, 551-560	0,770	15
58.	CURRENT GENETICS	D. J. Garfinkel, J.M. Tucker, A. Saha, Y. Nishida, K. Pachulska-Wieczorek , L. Blaszczyk, K.J. Purzycka	A self-encoded capsid derivative restricts Ty1 retrotransposition in Saccharomyces, 2016, 62, 321-329	3,385	25
59.	DALTON TRANSACTIONS	K. Stokowa-Soltys, N.A. Barbosa, A. Kasprowicz , R. Wieczorek, N. Gaggelli, E. Gaggelli, G. Valensin, J. Wrzesinski , J. Ciesiolka , T. Kulinski , W. Szczepanik, M. Jezowska-Bojczuk	Studies of viomycin, an anti-tuberculosis antibiotic: copper(II) coordination, DNA degradation and the impact on delta ribozyme cleavage activity, 2016, 45, 8645-8658	4,177	40
60.	EUROPEAN ARCHIVES OF OTO-RHINO-LARYNGOLOGY	F.G. Dikkers, J.P. Klussmann, M. Bernal-Sprekelsen, C. Mazurek , W. Szyfter	Live surgery broadcast: who is benefiting?, 2016, 273, 1331-1333.	1,627	-
61.	EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY	A. Szymanska-Michalak , D. Wawrzyniak , G. Framski , M. Kujda, P. Zgola , J. Stawinski , J. Barciszewski , J. Boryski , A. Kraszewski	New 3'-O-aromatic acyl-5-fluoro-2'-deoxyuridine derivatives as potential anticancer agents, 2016, 115, 41-52	3,902	40

62.	EUROPEAN JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY	T.P. Kaczynski, T. Manszewski, M.K. Chmielewski	Stereoselective P-Cyclisation and Diastereoisomeric Purification of 5-Phenyl-3-(pyridin-2-yl)-1,3,2-oxaza-phospholidine Formed from a Thermolabile Protecting Group, 2016, 2016, 2522-2527	3,068	35
63.	EUROPEAN REVIEW	N. Szostak, S. Wasik. J. Blazewicz	Understanding Life: A Bioinformatics Perspective, 2016, 1-15	0,136	15
64.	EXPERT REVIEW OF PROTEOMICS	S.J. Gadher, L. Marczak, M. Luczak, M. Stobiecki , P. Widlak, H. Kovarova	Proteomic landscape in Central and Eastern Europe: the 9th Central and Eastern European Proteomic Conference, Poznan, Poland, 2016, 13, 5-7	3,465	30
65.	EXTREMOPHILES	K. Papadimitriou, P.K. Baharidis, A. Georgoulis, M. Engel, M. Louka, G. Karamolegkou, A. Tsoka, J. Blom, B. Pot, P. Malecki, W. Rypniewski , H. Huber, M. Schlöter, C. Vorgias	Analysis of the complete genome sequence of the archaeon <i>Pyrococcus chitonophagus</i> DSM 10152 (formerly <i>Thermococcus chitonophagus</i>), 2016, 20, 351-361	2,346	25
66.	FASEB JOURNAL	J. Perla-Kajan, O. Utyro , M. Rusek, A. Malinowska, E. Sitkiewicz, H. Jakubowski	N-Homocysteinylation impairs collagen cross-linking in cystathionine -synthase-deficient mice: a novel mechanism of connective tissue abnormalities, 2016, 30, 3810-3821	5,299	35
67.	FEBS JOURNAL	B. Rupp, A. Wlodawer, W. Minor, J.R. Helliwell, M. Jaskolski	Correcting the record of structural publications requires joint effort of the community and journal editors, 2016, 283, 4452-4457	4,237	30
68.	FEBS LETTERS	H. Jakubowski	Aminoacyl-tRNA synthetases and the evolution of coded peptide synthesis: the Thioester World, 2016, 590, 469-481	3,519	30
69.	FEBS OPEN BIO	K. Bakowska-Zywicka, A.M. Mleczko, M. Kasprzyk, P. Machtel, M. Żywicki, T. Twardowski	The widespread occurrence of tRNA-derived fragments in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , 2016, 6, 1186-1200	2,101	20
70.	FEMS YEAST RESEARCH	K. Bakowska-Zywicka, M. Kasprzyk, T. Twardowski	tRNA-derived short RNAs bind to <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ribosomes in a stress-dependent manner and inhibit protein synthesis in vitro, 2016, 16, fow077	2,479	25

71.	FUTURE GENERATION COMPUTER SYSTEMS	A.E. Mizeranschi, M.T. Swain, Raluca Scona, Q. Fazilleau, B. Bosak, T. Piontek, P. Kopta , P. Thompson, W. Dubitzky	MultiGrain/MAPPER: A distributed multiscale computing approach to modeling and simulating gene regulation Network, 2016, 63, 1-14	2,430	35
72.	FRONTIERS IN CHEMISTRY	Z. Jahnz-Wechmann, G.R. Framski, P.A. Januszczyk, J. Boryski	Base-Modified Nucleosides: Etheno Derivatives, 2016, 4, 19	-	-
73.	FRONTIERS IN PLANT SCIENCE	K. Chmielewska, P. Rodziewicz, B. Swarczewicz , A. Sawikowska, P. Krajewski, L. Marczak, D. Ciesiolka, A. Kuczynska, K. Mikolajczak, P. Ogrodowicz, K. Krystkowiak, M. Surma, T. Adamski, P. Bednarek, M. Stobiecki	Analysis of Drought-Induced Proteomic and Metabolomic Changes in Barley (<i>Hordeum vulgare</i> L.) Leaves and Roots Unravels Some Aspects of Biochemical Mechanisms Involved in Drought Tolerance, 2016, 7, 1108	4,495	40
74.	FRONTIERS IN PLANT SCIENCE	D. Perlikowski, M. Czyzniejewski, L. Marczak , A. Augustyniak, A. Kosmala	Water Deficit Affects Primary Metabolism Differently in Two <i>Lolium multiflorum</i> / <i>Festuca arundinacea</i> Introgression Forms with a Distinct Capacity for Photosynthesis and Membrane Regeneration, 2016, 7, 1063	4,495	40
75.	FRONTIERS IN PLANT SCIENCE	J. Sliwiak , Z. Dauter, M. Jaskolski	Crystal Structure of Hyp-1, a <i>Hypericum perforatum</i> PR-10 Protein, in Complex with Melatonin, 2016, 7, 668	4,495	40
76.	FRONTIERS IN PLANT SCIENCE	E. Sobieszczuk-Nowicka, S. Kubala, A. Zmienko , A. Malecka, J. Legocka	From Accumulation to Degradation: Reprogramming Polyamine Metabolism Facilitates Dark-Induced Senescence in Barley Leaf Cells, 2016, 6, 1193	4,495	40
77.	GENES	A. Fiszer, J.P. Wroblewska, B.M. Nowak, W.J. Krzyzosiak	Mutant CAG Repeats Effectively Targeted by RNA Interference in SCA7 Cells, 2016, 7, 132	3,242	25
78.	HAEMATOLOGICA	D. Dytfeld, L. Usnarska-Zubkiewicz, K. Brze- zniakiewicz, K. Jamroziak, K. Giannopoulos, N. Grzasko, M. Morawska, A. Przybyłowicz- Chalecka, B. Ratajczak, J. Czerwinska-Ry- bak, A. Nowicki, M. Joks, E. Czechowska, M. Zawartko, T. Szczepaniak, M. Komarnicki, M. Luczak , T. Wrobel	Proteomic Signature Predicting Complete Response To Pad In Refractory Multiple Myeloma Patients Qualified For Autopbsct And Vd Consolidation-Multicenter, Polish Myeloma Consortium 001 Study, 2016, 101, 516-517	6,671	40

79.	INFORMATION AND SOFTWARE TECHNOLOGY	B. Walter, T. Alkhaeir	The relationship between design patterns and code smells: An exploratory study, 2016, 74, 127-142	1,569	35
80.	INTERNATIONAL JOURNAL OF APPLIED MATHEMATICS AND COMPUTER SCIENCE	M.C. Lopez-Loces, J. Musial, J.E. Pecero, H.J. Fraire-Huacuja, J. Blazewicz , P. Bouvry	Exact And Heuristic Approaches To Solve The Internet Shopping Optimization Problem With Delivery Costs, 2016, 26, 391-406	1,037	25
81.	INTERNATIONAL JOURNAL OF MASS SPECTROMETRY	W. Ostrowski, B. Swarcewicz , M. Nolka , M. Stobiecki	Differentiation of phenylpropanoid acids cyclobutane- and dehydrodimers isomers in barley leaf cell walls with LC/MS/MS system, 2016, 407, 77-85	2,183	25
82.	INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES	M. Luczak , J. Suszynska-Zajczyk, L. Marczak , D. Formanowicz, E. Pawliczak, M. Wanic-Kossowska, M. Stobiecki	Label-Free Quantitative Proteomics Reveals Differences in Molecular Mechanism of Atherosclerosis Related and Non-Related to Chronic Kidney Disease, 2016, 17, 631	3,257	30
83.	INTERNATIONAL JOURNAL OF PHYTOREMEDIATION	M. Mleczek, P. Rutkowski, P. Niedzielski, P. Golinski, M. Gasecka, T. Kozubik, J. Dabrowski , S. Budzynska, J. Pakula	The role of selected tree species in industrial sewage sludge/flotation tailing management, 2016, 18, 1086-1095	2,085	25
84.	ISLETS	M. Sassek, E. Pruszyńska-Omszałek, PA. Kołodziejski, D. Szczepankiewicz, P. Kaczmarek, M. Wieloch , K. Kurto, L. Nogowski, K.W. Nowak, M.Z. Strowski, P. Maćkowiak	Resistin is produced by rat pancreatic islets and regulates insulin and glucagon in vitro secretion, 2016, 8, 6, 177-185	2,408	20
85.	JAMA NEUROLOGY	J.S. Butler, M. Napierala	New Reasons to Pursue the Therapeutic Potential of Synthetic Nucleic Acids for Neurological Diseases, 2016, 73, 1175-1177	8,230	45
86.	JOURNAL OF APPLIED GENETICS	P. Machtel , K. Bakowska-Zywicka , M. Zywicki	Emerging applications of riboswitches – from antibacterial targets to molecular tools, 2016, 57, 531-541	1,929	20
87.	JOURNAL OF APPLIED PHYSICS	M. Krecisz, J.D. Rybka, A.J. Strugala , B. Skalski, M. Figlerowicz , M. Kozak, M. Giersig	Interactions between magnetic nanoparticles and model lipid bilayers-Fourier transformed infrared spectroscopy (FTIR) studies of the molecular basis of nanotoxicity, 2016, 120, 124701	2,101	30

88.	JOURNAL OF COMPUTATIONAL CHEMISTRY	I. Deb , R. Pal, J. Sarzynska , A. Lahiri	Reparameterizations of the chi Torsion and Lennard-Jones sigma Parameters Improve the Conformational Characteristics of Modified Uridines, 2016, 37, 1576-1588	3,648	35
89.	JOURNAL OF DAIRY SCIENCE	J. Cieslak, P. Pawlak, L. Wodas, A. Borowska, A. Stachowiak, K. Puppel, B. Kuczynska, M. Luczak , L. Marczak , M. Mackowski	Characterization of equine CSN1S2 variants considering genetics, transcriptomics, and proteomics, 2016, 99, 1277-1285	2,408	40
90.	JOURNAL OF GRID COMPUTING	T. Pionte , B. Bosak , M. Ciżnicki , P. Grabowski , P. Kopta , M. Kulczewski , D. Szejnfeld , K. Kurowski	Development of Science Gateways Using QCG – Lessons Learned from the Deployment on Large Scale Distributed and HPC Infrastructures, 2016, 14, 4, 559-573	1,561	35
91.	JOURNAL OF HUMAN GENETICS	A. Jamsheer, E.M. Olech, K. Kozłowski, M. Niedziela, A. Sowinska-Seidler, M. Obara-Moszyńska, A. Latos-Bielenska, M. Karczewski, T. Zemojtel	Exome sequencing reveals two novel compound heterozygous XYLT1 mutations in a Polish patient with Desbuquois dysplasia type 2 and growth hormone deficiency, 2016, 61, 577-583	2,487	20
92.	JOURNAL OF INORGANIC BIOCHEMISTRY	L. Sobotta, M. Wierzchowski, M. Mierzwicki, Z. Gdaniec , J. Mielcarek, L. Persoons, T. Goslinski, J. Balzarini	Photochemical studies and nanomolar photodynamic activities of phthalocyanines functionalized with 1,4,7-trioxanonyl moieties at their non-peripheral positions, 2016, 155, 76-81	3,205	35
93.	JOURNAL OF MOLECULAR STRUCTURE	J. Kujawski, K. Czaja, E. Jodłowska, K. Dettlaff, M. Politanska, J. Zwawiak, R. Kujawski, T. Ratajczak , M.K. Chmielewski , M.K. Bernard	Structural and spectroscopic properties of econazole and sulconazole – Experimental and theoretical studies, 2016, 1119, 250-258	1,780	20
94.	JOURNAL OF SCHEDULING	J. Blazewicz , N. Cheriére, P.F. Dutot, J. Musiał, D. Trystram	Novel dual discounting functions for the Internet shopping optimization problem: new algorithms, 2016, 19, 245-255	1,023	25
95.	JOURNAL OF SCHEDULING	J. Blazewicz , B. Moseley, E. Pesch, D. Trystram, G. Zhang	New challenges in scheduling theory, 2016, 19, 617-618	1,023	25
96.	JOURNAL OF STRUCTURAL BIOLOGY	J. Sliwiak , R. Dolot, K. Michalska, K. Szpotkowski , G. Bujacz , M. Sikorski , M. Jaskolski	Crystallographic and CD probing of ligand-induced conformational changes in a plant PR-10 protein, 2016, 193, 55-66	2,570	25

97.	METHODS	M. O. Urbanek, W.J. Krzyzosiak	RNA FISH for detecting expanded repeats in human diseases, 2016, 98, 115-123	3,503	35
98.	METHODS	M. Biesiada, K. Pachulska-Wieczorek, R.W. Adamiak, K.J. Purzycka	RNAComposer and RNA 3D structure prediction for nanotechnology, 2016, 103, 120-127	3,503	35
99.	MOLECULAR BIOSYSTEMS	M.Z. Barciszewska, P.M. Perrigue, J. Barciszewski	tRNA - the golden standard in molecular biology, 2016, 12, 12-17	2,829	25
100.	MOLECULAR PLANT	H. Frerigmann, M. Pislewska-Bednarek , A. Sanchez-Vallet, A. Molina, E. Glawischnig, T. Gigolashvili, P. Bednarek	Regulation of Pathogen-Triggered Tryptophan Metabolism in Arabidopsis thaliana by MYB Transcription Factors and Indole Glucosinolate Conversion Products, 2016, 9, 682-695	7,142	45
101.	MOLECULES	L. Marczak , P. Znajdek-Awizen, W. Bylka	The Use of Mass Spectrometric Techniques to Differentiate Isobaric and Isomeric Flavonoid Conjugates from Axyris amaranthoides, 2016, 21, 1229	2,465	30
102.	MOLECULES	P. Kachlicki, A. Piasecka, M. Stobiecki, L. Marczak	Structural characterization of flavonoid 2 glycoconjugates and their derivatives with mass spectrometric techniques, 2016, 21, art. no. 1494	2,465	30
103.	MUTATION RESEARCH-FUNDAMENTAL AND MOLECULAR MECHANISMS OF MUTAGENESIS	M. Marcinkowska-Swojak, L. Handschuh, P. Wojciechowski, M. Goralski , K. Tomaszewski, M. Kazmierczak, K. Lewandowski, M. Komarnicki, J. Blazewicz, M. Figlerowicz, P. Kozlowski	Simultaneous detection of mutations and copy number variation of NPM1 in the acute myeloid leukemia using multiplex ligation-dependent probe amplification, 2016, 786, 14-26	2,581	35
104.	NEW BIOTECHNOLOGY	M. Sydow, M. Owsianiak, Z. Szczepaniak, G. Framski , B.F. Smets, L. Lawniczak, P. Lisiecki, A. Szulc, P. Cyplik, L. Chrzanowski	Evaluating robustness of a diesel-degrading bacterial consortium isolated from contaminated soil, 2016, 33, 852-859	3,199	30
105.	NEW JOURNAL OF CHEMISTRY	M. Kryjewski, T. Rebis, G. Milczarek, Z. Gdaniec , T. Goslinski, J. Mielcarek	Magnesium(II) 1-(1-adamantylsulfanyl)phthalocyanine – synthesis, photochemical and electrochemical properties, 2016, 40, 9774-9780	3,277	30

106.	NEW JOURNAL OF CHEMISTRY	A. Adamski, M.A. Fik, M. Kubicki, Z. Hnatejko, D. Gurda, A. Fedoruk-Wyszomirska, E. Wyszko , D. Kruszka, Z. Dutkiewicz, V. Patroniak	Full characterization and cytotoxic activity of new silver(I) and copper(I) helicates with quaterpyridine, 2016, 40, 7943-7957	3,277	30
107.	NUCLEIC ACID THERAPEUTICS	E. Lenartowicz, A. Nogales, E. Kierzek, R. Kierzek , L. Martinez-Sobrido, D.H. Turner	Antisense Oligonucleotides Targeting Influenza A Segment 8 Genomic RNA Inhibit Viral Replication, 2016, 26, 277-285	2,813	30
108.	NUCLEIC ACIDS RESEARCH	M. Jazurek, A. Ciesiolka, J. Starega-Roslan, K. Bilinska, W.J. Krzyzosiak	Identifying proteins that bind to specific RNAs – focus on simple repeat expansion diseases, 2016, 44, 9050-9070	9,202	40
109.	NUCLEIC ACIDS RESEARCH	M. Kowiel , D. Brzezinski, M. Jaskolski	Conformation-dependent restraints for polynucleotides: I. Clustering of the geometry of the phosphodiester group, 2016, 44, 8479-8489	9,202	40
110.	NUCLEIC ACIDS RESEARCH	D. Gudanis , L. Popena, K. Szpotkowski, R. Kierzek, Z. Gdaniec	Structural characterization of a dimer of RNA duplexes composed of 8-bromoguanosine modified CGG trinucleotide repeats: a novel architecture of RNA quadruplexes, 2016, 44, 2409-2416	9,202	40
111.	NUCLEIC ACIDS RESEARCH	A. Kiliszek, K. Banaszak , Z. Dauter, W. Rypniewski	The first crystal structures of RNA-PNA duplexes and a PNA-PNA duplex containing mismatches-toward anti-sense therapy against TREDs, 2016, 44, 1937-1943	9,202	40
112.	NUCLEIC ACIDS RESEARCH	M. Szymanski, A. Zielezinski, J. Barciszewski , V.A. Erdmann, W.M. Karlowski	5SRNadb: an information resource for 5S ribosomal RNAs, 2016, 44, D180-D183	9,202	40
113.	NUCLEOSIDES NUCLEOTIDES & NUCLEIC ACIDS	D. Baraniak, D. Baranowski , P. Ruszkowski, J. Boryski	3 '-O- and 5 '-O-Propargyl Derivatives of 5-Fluoro-2 '-Deoxyuridine: Synthesis, Cytotoxic Evaluation and Conformational Analysis, 2016, 35, 178-194	0,876	15
114.	NUCLEOSIDES NUCLEOTIDES & NUCLEIC ACIDS	M. Szlenkier, K. Kamel, J. Boryski	Regioselective Mitsunobu Reaction of Partially Protected Uridine, 2016, 35, 410-425	0,876	15

115.	ONCOTARGET	K. Klonowska, K. Czubak, M. Wojciechowska, L. Handschuh, A. Zmienko, M. Figlerowicz, H. Dams-Kozłowska, P. Kozłowski	Oncogenomic portals for the visualization and analysis of genome-wide cancer data, 2016, 7, 176-192	5,008	35
116.	ONCOTARGET	K. Klonowska, L. Handschuh, A. Swiercz, M. Figlerowicz, P. Kozłowski	MTTE: an innovative strategy for the evaluation of targeted/exome enrichment efficiency, 2016, 7, 67266-67276	5,008	35
117.	ONCOTARGET	D. Dytfeld, M. Luczak , T. Wrobel, L. Usnarska-Zubkiewicz, K. Brzezniakiewicz, K. Jamroziak, K. Giannopoulos, A. Przybyłowicz-Chalecka, B. Ratajczak, J. Czerwinska-Rybak, A. Nowicki, M. Joks, E. Czechowska, M. Zawartko, T. Szczepaniak, N. Grzasko, M. Morawska, M. Bochenek, T. Kubicki, M. Morawska, K. Tusznió, A. Jakubowiak, M. Komarnicki	Comparative proteomic profiling of refractory/relapsed multiple myeloma reveals biomarkers involved in resistance to bortezomib-based therapy, 2016, 7, 56726-56736	5,008	35
118.	ORGANIC LETTERS	J. Brzezinska, A. Witkowska, S. Balabanska, M.K. Chmielewski	2-Pyridinyl-N-(2,4-difluorobenzyl)aminoethyl Group As Thermocontrolled Implement for Protection of Carboxylic Acids, 2016, 18, 3230-3233	6,732	45
119.	PLANT CELL REPORTS	A. Tworak, A. Urbanowicz, J. Podkowinski, A. Kurzynska-Kokorniak, N. Koralewska, M. Figlerowicz	Six Medicago truncatula Dicer-like protein genes are expressed in plant cells and upregulated in nodules, 2016, 35, 1043-1052	3,088	35
120.	PLANT CELL ~~REPORTS~~	L.D. Sultan, D. Milesina D, F. Grewe, K. Rolle , S. Abudraham, P. Głodowicz , A.K. Niazi, I. Keren, S. Shevtsov, L. Klipcan, J. Barciszewski , J.P. Mower, A. Dietrich, O. Ostersetzer-Biran	The Reverse Transcriptase/RNA Maturase Protein MatR Is Required for the Splicing of Various Group II Introns in Brassicaceae Mitochondria, 2016, 28, 2805-2829	~~3,088~~ 8,538	~~35~~ 45
121.	PLANT METHODS	M. Goralski, P. Sobieszczanska, A. Obrepalska-Stepłowska, A. Swiercz, A. Zmienko, M. Figlerowicz	A gene expression microarray for Nicotiana benthamiana based on de novo transcriptome sequence assembly, 2016, 12, 28	3,449	40

122.	PLANT METHODS	H. Cwiek-Kupczynska, T. Altmann, D. Arend, E. Arnaud, D. Chen, G. Cornut, F. Fiorani, W. Frohmberg, A. Junker, C. Klukas, M. Lange, C. Mazurek , A. Nafissi, P. Neveu, J. van Oeveren, C. Pommier, H. Poorter, P. Rocca-Serra, S.A. Sansone, U. Scholz, M. van Schriek, U. Seren, B. Usadel, S. Weise, P. Kersey, P. Krajewski	Measures for interoperability of phenotypic data: minimum information requirements and formatting, 2016, 12, 44	3,449	40
123.	PLOS COMPUTATIONAL BIOLOGY	N. Szostak, S. Wasik, J. Blazewicz	Hypercycle, 2016, 12, e1004853	4,587	45
124.	PLOS ONE	E. Lenartowicz, J. Kesy, A. Ruszkowska, M. Soszynska-Jozwiak, P. Michalak, W.N. Moss, D.H. Turner, R. Kierzek, E. Kierzek	Self-Folding of Naked Segment 8 Genomic RNA of Influenza A Virus, 2016, 11, e0148281	3,057	35
125.	PLOS ONE	K. Rolle, M. Piwecka, A. Belter, D. Wawrzyniak, J. Jeleniewicz, M.Z. Barciszewska, J. Barciszewski	The Sequence and Structure Determine the Function of Mature Human miRNAs, 2016, 11, e0151246	3,057	35
126.	PLOS ONE	M. Szabat, D. Gudanis, W. Kotkowiak, Z. Gdaniec, R. Kierzek, A. Pasternak	Thermodynamic Features of Structural Motifs Formed by beta-L-RNA, 2016, 11, e0149478	3,057	35
127.	PLOS ONE	W. Kotkowiak, A. Pasternak, R. Kierzek	Studies on Transcriptional Incorporation of 5'-N-Triphosphates of 5'-Amino-5'-Deoxyribonucleosides, 2016, 11, e0148282	3,057	35
128.	PLOS PATHOGENS	M.B. Guzzo, H.T. Nguyen, T.H. Pham, M. Wyszczelska-Rokiel, H. Jakubowski, K.A. Wolff, S. Ogwang, J.L. Timpona, S. Gogula, M.R. Jacobs, M. Ruetz, B. Kraeutler, D.W. Jacobsen, G.F. Zhang, N. Liem	Methylfolate Trap Promotes Bacterial Thymineless Death by Sulfa Drugs, 2016, 12, e1005949	7,003	45

129.	POLISH JOURNAL OF PATHOLOGY	E.M. Olech, T. Zemojtel , A. Sowinska-Seidler, P.N. Robinson, S. Mundlos, M. Karczewski, A. Jamsheer	Identification Of A Molecular Defect In A Stillborn Fetus With Perinatal Lethal Hypophosphatasia Using A Disease-Associated Genome Sequencing Approach, 2016, 67, 78-83	1,240	15
130.	PROTEINS-STRUCTURE FUNCTION AND BIOINFORMATICS	J. E. Raczynska , A. Wlodawer, M. Jaskolski	Prior knowledge or freedom of interpretation? A critical look at a recently published classification of novel Zn binding sites, 2016, 84, 770-776	2,499	25
131.	PROTEINS-STRUCTURE FUNCTION AND BIOINFORMATICS	V.V. Khrustalev, T.A. Khrustaleva, K. Szpotkowski , V.V. Poboinev, K.Y. Kakhanouskaya	The part of a long beta hairpin from the scrapie form of the human prion protein is reconstructed in the synthetic CC36 protein, 2016, 84, 1462-1479	2,499	25
132.	PROTEINS-STRUCTURE FUNCTION AND BIOINFORMATICS	M. Chwastyk, M. Jaskolski , M. Cieplak	The volume of cavities in proteins and virus capsids, 2016, 84, 1275-1286	2,499	25
133.	PROTOPLASMA	I. Morkunas, A. Wozniak, M. Formela, V.C. Mai, L. Marczak , D. Narozna, B. Boro-wiak-Sobkowiak, C. Kuehn, B. Grimm	Pea aphid infestation induces changes in flavonoids, antioxidative defence, soluble sugars and sugar transporter expression in leaves of pea seedlings, 2016, 253, 1063-1079	2,343	30
134.	RAIRO-OPERATIONS RESEARCH	M. Chlopkowski, M. Antczak, M. Slusarczyk, A. Wdowinski, M. Zajackowski, M. Kasprzak	High-Order Statistical Compressor For Long-Term Storage of DNA Sequencing Data, 2016, 50, 351-361	0,358	15
135.	RAIRO-OPERATIONS RESEARCH	M. Milostan, P. Lukasiak	Domgen-Graph Based Method For Protein Domain Delineation, 2016, 50, 363-374	0,358	15
136.	RAIRO-OPERATIONS RESEARCH	M. Turkay, G.Felici, M. Szachniuk , P. Lukasiak	Recent Advances In Operations Research In Computational Biology, Bioinformatics And Medicine, 2016, 50, 327-330	0,358	15
137.	RETROVIROLOGY	K. Pachulska-Wieczorek , L. Blaszczyk, M. Biesiada , R.W. Adamiak , K.J. Purzycka	The matrix domain contributes to the nucleic acid chaperone activity of HIV-2 Gag, 2016, 13, 18	3,989	30
138.	RNA	W. Rypniewski , K. Banaszak , T. Kulinski , A. Kiliszek	Watson-Crick-like pairs in CCUG repeats: evidence for tautomeric shifts or protonation, 2016, 22, 22-31	4,344	35

139.	RSC ADVANCES	M. Honcharenko, B. Bestas, M. Jezowska, B.A. Wojtczak, P.M.D. Moreno, J. Romanowska , S.M. Bachle, E. Darzynkiewicz, J. Jemielity, C.I.E. Smith, R. Stromberg	Synthetic m(3)G-CAP attachment necessitates a minimum trinucleotide constituent to be recognised as a nuclear import signal, 2016, 6, 51367-51373	3,289	30
140.	RSC ADVANCES	M. Materna, J. Stawinski, A. Kiliszek, W. Rypniewski, M. Sobkowski	Oxyonium phosphobetaines - unusually stable nucleophilic catalyst-phosphate complexes formed from H-phosphonates and N-oxides, 2016, 6, 14448-14451	3,289	30
141.	SCIENTIFIC REPORTS	M. Barciszewska , A. Sucha, S. Balabanska, M.K. Chmielewski	Gel electrophoresis in a polyvinylalcohol coated fused silica capillary for purity assessment of modified and secondary-structured oligo- and polyribonucleotides, 2016, 6, 19437	5,228	40
142.	SCIENTIFIC REPORTS	A. E. Grzegorzewska, M. Paciorkowski, A. Mostowska, B. Frycz, W. Warchol, I. Stolarek, M. Figlerowicz , P.P. Jagodzinski	Associations of the calcium-sensing receptor gene CASR rs7652589 SNP with nephrolithiasis and secondary hyperparathyroidism in haemodialysis patients, 2016, 6, 35188	5,228	40
143.	SCIENTIFIC REPORTS	L. Budzko, M. Marcinkowska-Swojak, P. Jackowiak, P. Kozlowski, M. Figlerowicz	Copy number variation of genes involved in the hepatitis C virus-human interactome, 2016, 6, 31340	5,228	40
144.	SCIENTIFIC REPORTS	A. Urbanowicz, D. Lewandowski, K. Szpotkowski, M. Figlerowicz	Tick receptor for outer surface protein A from Ixodes ricinus – the first intrinsically disordered protein involved in vector-microbe recognition, 2016, 6, 25205	5,228	40
145.	SCIENTIFIC REPORTS	A. Belter, K. Rolle, M. Piwecka, A. Fedoruk-Wyszomirska, M.Z. Naskret-Barciszewska, J. Barciszewski	Inhibition of miR-21 in glioma cells using catalytic nucleic acids, 2016, 6, 24516	5,228	40
146.	SCIENTIFIC REPORTS	A. Kurzynska-Kokorniak, M. Pokornowska, N. Koralewska , W. Hoffmann, K. Bienkowska-Szewczyk, M. Figlerowicz	Revealing a new activity of the human Dicer DUF283 domain in vitro, 2016, 6, 23989	5,228	40

147.	SCIENTIFIC REPORTS	M. Luczak M , D. Formanowicz , L. Marczak , J. Suszyńska-Zajczyk, E. Pawliczak, M. Wanic-Kossowska, M. Stobiecki	iTRAQ-based proteomic analysis of plasma reveals abnormalities in lipid metabolism proteins in chronic kidney disease-related atherosclerosis, 2016, 6, art. no. 32511	5,228	40
148.	SCIENTIFIC REPORTS	D. Formanowicz, M. Wanic-Kossowska, E. Pawliczak, M. Radom, P. Formanowicz	Usefulness of serum interleukin-18 in predicting cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease – systems and clinical approach, 2015, 5, art no. 18332	5,228	40
149.	SIMULATION MODELLING PRACTICE AND THEORY	M. Jarus, A. Oleksiak	Top-Down Characterization Approximation based on performance counters architecture for AMD processors, 2016, 68, 146-162	1,482	25
150.	STEM CELLS AND DEVELOPMENT	U. Polak, Y.J. Li, J.S. Butler, M. Napierala	Alleviating GAA Repeat Induced Transcriptional Silencing of the Friedreich's Ataxia Gene During Somatic Cell Reprogramming, 2016, 25, 1788-1800	3,777	35
151.	STEM CELL REPORTS	Z.Q. Li, D. Oganessian, R. Mooney, X. Rong, MJ. Christense, D. Shahmalyan, P.M. Perrigue , J. Benatatos, L. Tsaturyan, S. Aramburo, Aj. Annala, Y. Lu, J. Najbauer, X.W. Wu, M.E. Barish, D.L. Brody, K.S. Aboody, M. Gutova	L-MYC Expression Maintains Self – Renewal and Prolongs Multipotency of Primary Human Neural Stem Cells, 2016, 7, 3, 483-495	7,023	40
152.	STRUCTURE	W. Minor, Z. Dauter, J.R. Helliwell, M. Jaskolski , A. Wlodawer	Safeguarding Structural Data Repositories against Bad Apples, 2016, 24, 216-220	5,237	40
153.	TELECOMMUNICATION SYSTEMS	H. Tarasiuk, S. Hanczewski, A. Kaliszan, R. Szuman, Ł. Ogrodowczyk, I. Olszewski, M. Giertych , P. Wiśniewski	The IPv6 QoS system implementation in virtual infrastructure, 2016, 61, 221-233	0,822	25
154.	TRENDS IN BIOTECHNOLOGY	A. Malyska, R. Bolla, T. Twardowski	The Role of Public Opinion in Shaping Trajectories of Agricultural Biotechnology, 2016, 34, 530-534	12,065	45
155.	VIRUSES-BASEL	K. Pachulska-Wieczorek , S.F.J. Le Grice, K.J. Purzycka	Determinants of Genomic RNA Encapsidation in the Saccharomyces cerevisiae Long Terminal Repeat Retrotransposons Ty1 and Ty3, 2016, 8, 193	3,042	30



1. B. Publikacje recenzowane z listy B MNiSW

Lp	Nazwa czasopisma	Autor/Autorzy	Tytuł, rok, tom, strony /nr artykułu	Punkty
1.	ACTA SCIENTIARUM POLONORUM TECHNOLOGIA ALIMENTARIA	M. Zielinska-Dawidziak, H. Staniek, E. Krol, D. Piasecka-Kwiatkowska, T. Twardowski	Legume seeds and cereal grains' capacity to accumulate iron while sprouting in order to obtain food fortificant, 2016, 15, 333-338	15
2.	BIOTECHNOLOGIA	M. Walkowiak, A.M. Mleczko, K. Bakowska-Zywicka	Evaluation of methods for detection of low-abundant snoRNA-derived small RNAs in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , 2016, 97, 19-26	13
3.	BIOTECHNOLOGIA	M. Plucinska, K. Bakowska-Zywicka , M. Zywicki	Suitability of high-throughput DMS-probing data for constraining the secondary structure prediction of small RNAs, 2016, 97, 161-167	13
4.	BIOTECHNOLOGIA	J. Gracz	Alternative splicing in plant stress response, 2016, 97, 9-17	13
5.	BIOTECHNOLOGIA	L. Budzko, P. Jackowiak, M. Figlerowicz	Production of an active human AID enzyme in a bacterial system, 2016, 97, 235-239	13
6.	BIOTECHNOLOGIA	K. Rolle, J. Barciszewski	The new RNAi-based therapy for brain tumors, 2016, 97, 153-155	13
7.	FOUNDATIONS OF COMPUTING AND DECISION SCIENCES	P. Wojciechowski , W. Frohmberg, M. Kierzynka, P. Zurkowski, J. Blazewicz	G-MAPSEQ – a new method for mapping reads to a reference genome, 2016, 41, 123-142	15
8.	NAUKA	I. Stolarek, M. Figlerowicz	Homo sapiens w Europie–historia zapisana w DNA, 2016, 3, 7-25	10
9.	NAUKA	J. Gracz, T. Twardowski	Biotechnologia w biogospodarce – perspektywy dla Europy i Polski, konkluzje po 17. Europejskim Kongresie Biotechnologii (ECB2016), 2016, 4, 85-91	10
10.	NAUKA	J. Barciszewski , W.J. Paluchowski, D. Gurda , E. Hornowska, A. Jasielska	Psychology goes molecular. Epigenetics of learning, 2016, 4, 35-52	10

11.	POSTĘPY BIOCHEMII	Z. Dauter, M. Jaskolski	Crystal pathologies in macromolecular crystallography, 2016, 62, 401-407	5
12.	POSTĘPY BIOCHEMII	W.Minor, Z.Dauter, M. Jaskolski	The young person's guide to the PDB, 2016, 62, 242-249	5
13.	PRZEGLĄD TELEKOMUNIKACYJNY	C. Mazurek, P. Pawałowski, P. Szymaniak , M. Leszczuk, Z. Papier, W. Hołubowicz, A. Flizikowski, K. Dyczkowski	Novel Solution in Video Transmission Systems for Wireless Networks/Nowe rozwiązania w zakresie systemów do strumieniowania obrazu ruchomego w sieciach bezprzewodowych, 2016, 6	9

1.C. Pozostałe publikacje oraz artykuły popularnonaukowe

Lp	Nazwa czasopisma	Autor/Autorzy	Tytuł, rok, tom, strony /nr artykułu
1.	ARXIV	D. Salomoni, I. Campos, L. Gaido, G. Donvito, M. Antonacci, P. Fuhrman, J. Marco, A. Lopez-Garcia, P. Orviz, I. Blanquer, M. Caballer, G. Molto, M. Plociennik, M. Owsiak, M. Urbaniak , M. Hardt, A. Ceccanti, B. Wegh, J. Gomes, M. David, C. Aiftimiei, L. Dutka, B. Kryza, T. Szepieniec, S. Fiore, G. Aloisio, R. Barbera, R. Bruno, M. Fargetta, E. Giorgio, S. Reynaud, L. Schwarz, A. Dorigo, T. Bell, R. Rocha	INDIGO – Datacloud: foundations and architectural description of a Platform as a Service oriented to scientific computing, 2016
2.	BIULETYN EBIB	T. Parkoła, K. Bohdanowicz, M. Werla	Realizacja potrzeb użytkowników bibliotek cyfrowych na przykładzie systemu Libra 6, 2016, 170, 1-23
3.	GUT MICROBES	N. Zeber-Lubecka, M. Kulecka, F. Ambrozkiwicz, A. Paziewska, K. Goryca, J. Karczmarzski, T. Rubel, W. Wojtowicz, P. Mlynarz, L. Marczak , R. Tomecki, M. Mikula, J. Ostrowski	Limited prolonged effects of rifaximin treatment on irritable bowel syndrome-related differences in the fecal microbiome and metabolome, 2016, 7, 397-413

4.	INFORMATION SOCIETY	B. Cvetković, M. Gjoreski, M. Frešer, M. Luštek, M. Kosiedowski	Monitoring and Management of Physical, Mental and Environmental Stress at Work, 2016, A, 13-16.
5.	INTERNATIONAL JOURNAL ON DIGITAL LIBRARIES	S. Kapidaki, C. Mazurek, M. Werla	Editorial for the TPD L 2015 special issue, 2016, 17, 157-158
6.	MICROARRAY TECHNOLOGY: METHODS AND APPLICATIONS	T. Ratajczak , B. Uszczynska, E. Frydrych-Tomczak, M.K. Chmielewski	The Clickable Method for Oligonucleotide Immobilization Onto Azide-Functionalized Microarrays, 2016, 1368, 25-36
7.	MOBILE GENETIC ELEMENTS	K. Pachulska-Wieczorek , L. Błaszczuk, J. Gumna , Y. Nishida, A. Saha, M. Biesiada , D.J. Garfinkel, K.J. Purzycka	Characterizing the functions of Ty1 Gag and the Gag-derived restriction factor p22/p18, 2016, 6, e1154637
8.	PARALLEL PROCESSING AND APPLIED MATHEMATICS, SPRINGER INTERNATIONAL PUBLISHING	M. Ciznicki, M. Kulczewski, P. Kopta, K. Kurowski	Scaling the GCR Solver Using a High-Level Stencil Framework on Multi- and Many-Core Architectures, 2016, pp. 594-606
9.	PROCEDIA COMPUTER SCIENCE	M. Owsiak, M. Plociennik, B. Palak, T. Zok , C. Reux, L. Di Gallo, M. Schneider, T. Johnson, D. Kalupin	Running simultaneous Kepler sessions for the parallelization of parametric scans and optimization studies applied to complex workflows, 2016, 80, 690-699
10.	PROCEDIA COMPUTER SCIENCE	M. Owsiak, M. Plociennik, B. Palak, T. Zok , O. Hoenen	Best Practices in Debugging Kepler Workflows, 2016, 80, 2332-2337
11.	PROCEDIA COMPUTER SCIENCE	M. Plociennik , S. Fiore, G. Donvito, M. Owsiak , M. Fargetta, R. Barbera, R. Bruno, E. Giorgio, D.N. Williams, G. Aloisio	Two-level Dynamic Workflow Orchestration in the INDIGO DataCloud for Large-scale, Climate Change Data Analytics Experiments, 2016, 80, 722-733.
12.	PROCEDIA COMPUTER SCIENCE	D. Groen, V. Krzhizhanovskaya, B. Bosak , T. Scheibe, A. Hoekstra	Multiscale Modelling and Simulation, 2016, 80, 1242-1243

2. Monografie

2.A. Autorstwo rozdziału w monografii lub podręczniku akademickim:

Lp.	Wydawca monografii/ podręcznika	Autor	Tytuł rozdziału, tytuł monografii, redaktorzy	Rok, tom, strony
1.	Elsevier	A. Włodawer, M. Jaskolski	Inhibitors of HIV protease, [w:] Encyclopedia of Cell Biology	2016, 738-745
2.	InTech–Open Access Publisher	A. Tyczewska, K. Bakowska-Zywicka, J. Gracz, T. Twardowski	Stress Responsive Non-protein Coding RNAs, w: Abiotic and Biotic Stress in Plants – Recent Advances and Future Perspectives	2016, 28
3.	Springer	R. Palma , T. Reznik, M. Esbri, K. Charvat, C. Mazurek	An INSPIRE-Based Vocabulary for the Publication of Agricultural Linked Data, w: Ontology Engineering	2016, 124-133
4.	Springer Science & Business Media	T. Ratajczak , B. Uszczyńska, E. Frydrych- Tomczak, M.K. Chmielewski	The “Clickable” Method for Oligonucleotide Immobilization Onto Azide-Functionalized Microarrays, [w:] Microarray Technology: Methods and Applications, Methods in Molecular Biology	2016, 1368, 25-36
5.	Springer, Humana Press	M. Biesiada, K.J. Purzycka, M. Szachniuk, J. Blazewicz, R.W. Adamiak	Automated RNA 3D structure prediction with RNAComposer, [w:] RNA Structure Determination	2016, 1490, 199-215
6.	Wydawnictwo Naukowe TYGIEL sp. z o. o.	M. Walkowiak, K. Bakowska-Zywicka	Na co chorują drożdże – modelowanie chorób człowieka w <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , [w:] Postęp medycyny w leczeniu i ochronie zdrowia	2016, 11
7.	Wydawnictwo Naukowe TYGIEL sp. z o. o.	P. Machtel, K. Bakowska-Zywicka, M. Zywicki	Rybooprzełączniki w medycynie, [w:] Postęp medycyny w leczeniu i ochronie zdrowia	2016, 13

8.	Wydawnictwo Naukowe TYGIEL sp. z o. o.,	A. Mleczko, K. Bakowska-Zywicka	Ciemna strona rybosomu – choroby związane z powstawaniem i funkcją rybosomów, [w:] Postęp medycyny w leczeniu i ochronie zdrowia,	2016, 10
9.	Wydawnictwo Naukowe UAM	L. Handschuh, M. Marcinkowska-Swojak, A. Philips, I. Stolarek, P. Kozłowski, M. Figlerowicz	Pozyskiwanie i analiza kopalnego DNA, [w:] Tradycje i nowoczesność. Początki państwa polskiego na tle środkowo-europejskim w badaniach interdyscyplinarnych, Seria Historia	2016, 230, 277-291
10.	Wydawnictwo Naukowe UAM	L. Handschuh, M. Matla, A. Juras, A. Legocki, P. Kozłowski, J. Dobosz, T. Jasinski, J. Piontek, H. Kóčka-Krenz, M. Figlerowicz	Dynastia i społeczeństwo państwa Piastów w świetle zintegrowanych badań historycznych, antropologicznych i genomicznych – podstawowe założenia i cele projektu realizowanego przez Poznańskie Centrum Archeogenomiki, [w:] Tradycje i nowoczesność. Początki państwa polskiego na tle środkowoeuropejskim w badaniach interdyscyplinarnych, Seria Historia	2016, 230, 309-321
11.	Wydawnictwo Naukowe UAM	M. Rachwałak, T. Jakubowski, J. Romanowska	Nowe trendy w projektowaniu pronukleotydów anty-HIV, [w:] Na pograniczu Chemii i Biologii (nie sprawozdano w 2015 r.)	2015, XXXIV, 11-28
12.	Wydawnictwo Naukowe UAM	T. Jakubowski, M. Rachwałak, J. Romanowska	Chemia <i>H</i> -fosfonianów w syntezie związków biologicznie aktywnych, [w:] Na pograniczu Chemii i Biologii (nie sprawozdano w 2015 r.)	2015, XXXIV, 101-112
13.	Wydawnictwo pracowni komputerowej Jacka Skalmierskiego	J. Olszak, J. Pietruczuk, P. Formanowicz	Szeregowanie semi-wznawialnych zadań na jednej maszynie z okresami niedostępności, [w:] Automatyzacja procesów dyskretnych, Teoria i zastosowania	2016, I, 233-240

14.	Wydawnictwo pracowni komputerowej Jacka Skalmierskiego	K. Chmielewska, D. Formanowicz, P. Formanowicz	Modelowanie i analiza uszkodzeń sródbłonka za pomocą sieci Petriego, [w:] Automatyzacja procesów dyskretnych, Teoria i zastosowania	2016, II, 41-56
15.	Wydawnictwo pracowni komputerowej Jacka Skalmierskiego	K. Rzosinska, D. Formanowicz, P. Formanowicz	Ilościowy model procesu różnicowania makrofagów oparty na sieciach Petriego, w: Automatyzacja procesów dyskretnych, Teoria i zastosowania	2016, II, 205-216
16.	Wydawnictwo pracowni komputerowej Jacka Skalmierskiego	M. Radom , J. Olszak, P. Formanowicz	Metody analizy modeli systemów biologicznych opartych na czasowych sieciach Petriego, [w:] Automatyzacja procesów dyskretnych, Teoria i zastosowania	2016, II, 189-204
17.	Wydawnictwo pracowni komputerowej Jacka Skalmierskiego	P. Bogusławska, D. Formanowicz, P. Formanowicz	Hamowanie procesów w opartych na sieciach Petriego modelach systemów technicznych oraz biologicznych, [w:] Automatyzacja procesów dyskretnych, Teoria i zastosowania	2016, II, 31-40
18.	Wydawnictwo pracowni komputerowej Jacka Skalmierskiego	P. Formanowicz	Kombinatoryczne aspekty analizy t-niezmienników w modelach systemów biologicznych opartych na sieciach Petriego, [w:] Automatyzacja procesów dyskretnych, Teoria i zastosowania	2016, II, 65-76

2.B. Redakcja monografii lub podręcznika

Lp.	Wydawca monografii/ podręcznika	Redaktorzy	Tytuł, rok, tom/ strony
1.	Springer	S. Jurga, V.A. Erdmann, J. Barciszewski	Modified Nucleic Acids in Biology and Medicine, RNA Technologies, 2016, 453

Prace przyjęte do druku

1. M. Ros-Mazurczyk, A. Wojakowska, **Ł. Marczał**, K. Polanski, M. Pietrowska, K. Jelonek, I. Dominczyk, A.B. Hajduk, T. Rutkowski, K. Składowski, P. Widlak
Ionizing radiation affects profile of serum metabolites: increased level of 3-hydroxybutyric acid in serum of cancer patients treated with radiotherapy.
Acta Biochimica Polonica
2. S. F.J. Le Grice, J. Sztuba-Solinska, E. Maccioni, **K.J. Purzycka**, C. Parolin, E. Tramontano
Meeting report: Third Summer School on Innovative Approaches for Identification of Antiviral Agents (IAAASS)
Antiviral Research
3. M. Olszewska, **M.Z. Barciszewska**, M. Fraczek, N. Huleyuk, V.B. Chernykh, D. Zastavna, **J. Barciszewski**, M. Kurpisz
Global methylation status of sperm DNA in carriers of chromosome structural aberrations
Asian Journal of Andrology
4. **A. Kasprzowicz**, K. Stokowa-Sołtys, M. Jeżowska-Bojczuk, **J. Wrzesiński**, **J. Ciesiołka**
Characterization of highly efficient RNA-cleaving DNazymes that function at an acidic pH with no divalent metal ion cofactors.
Chemistry Open
5. **A. Mickiewicz**, **J. Sarzyńska**, M. Milostan, **A. Kurzyńska-Kokorniak**, **A. Rybarczyk**, **P. Łukasiak**, **T. Kulinski**, **M. Figlerowicz**, **J. Błażewicz**
Modeling of the catalytic core of Arabidopsis thaliana Dicer-like 4 protein and its complex with double-stranded RNA
Computational Biology and Chemistry
6. **M. Kasprzak**
Classification of de Bruijn-based labeled digraphs
Discrete Applied Mathematics
7. **J. Błażewicz**, **M. Kasprzak**, M. Kierzyńska, W. Frohmberg, **A. Świercz**, **P. Wojciechowski**, P. Zurkowski,
Graph algorithms for DNA sequencing - origins, current models and the future
European Journal of Operational Research
8. N. Szostak, **S. Wasik**, **J. Błażewicz**
Understanding life: a bioinformatics perspective
European Review
9. **M. Skupińska**, P. Stepniak, I. Letowska, L. Rychlewski, **M. Barciszewska**, **J. Barciszewski**, **M. Giel-Pietraszuk**
Natural compounds as inhibitors of tyrosyl-tRNA synthetases
Microbial Drug Resistance
10. P. Aksamitowski, **G. Framski**, K. Wieszczycka, A. Wojciechowska, I. Wojciechowska
Efficient synthesis of long-chain *N'*-hydroxy-*N*-alkyl- and -*N,N*-dialkylpyridinecarboximidamides
Modern Organic Chemistry Research (MOCR)

11. **M. Baranek, A. Belter, M.Z. Naskręt-Barciszewska, M. Stobiecki, M. W.T. Markiewicz, J. Barciszewski**
Effect of small molecules on cell reprogramming.
Molecular BioSystems
12. T. Penzkofer, M. Jäger, **M. Figlerowicz**, R. Badge, S. Mundlos, P. N. Robinson, **T. Żemojtel**
L1Base 2: more retrotransposition-active LINE-1s, more mammalian genomes
Nucleic Acids Research
13. M. Matuszewski, J. Wojciechowski, K. Miyauchi, **Z. Gdaniec**, W. M. Wolf, T. Suzuki, E. Sochacka
A hydantoin isoform of cyclic N⁶-threonylcarbamoyladenine (ct⁶A) is present in tRNAs
Nucleic Acids Research
14. A. Dowiec, A. Jarmula, P. Wilk, **W. Rypniewski**, M. Kowalska, T. Fraczyk, J. Ciesla, W. Rode
Mouse thymidylate synthase does not show the inactive conformation, observed for the human enzyme.
Structural Chemistry
15. S. Fukunaga, M. Sogame, M. Hata, S. Singkaravanit-Ogawa, **M. Piślewska-Bednarek**, M. Onozawa-Komori, T. Nishiuchi, K. Hiruma, H. Saitoh, R. Terauchi, S. Kitakura, Y. Inoue, **P. Bednarek**, P. Schulze-Lefert, Y. Takano
Dysfunction of Arabidopsis MACPF domain protein activates programmed cell death via tryptophan metabolism in MAMP-triggered immunity.
The Plant Journal
16. R. T. Nakano, **M. Piślewska-Bednarek**, K. Yamada, P.P. Edger, M. Miyahara, M. Kondo, C. Böttcher, M. Mori, M. Nishimura, P. Schulze-Lefert, I. Hara-Nishimura, **P. Bednarek**
PYK10 Myrosinase Reveals a Functional Coordination between ER Bodies and Glucosinolates Arabidopsis thaliana
The Plant Journal
17. **L. Błaszczak, W. Rypniewski, A. Kiliszek**
Structures of RNA repeats associated with neurological diseases.
WIREs RNA

Współpraca naukowa z partnerami krajowymi

1. **Badanie cytotoksyczności triazolowych analogów dinukleozydomonofosforanów**
Dr Dagmara Baraniak, Zakład Chemii Nukleozydów i Nukleotydów
Dr Piotr Ruszkowski, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
2. **Badanie aktywności anty-HIV triazolowych analogów dinukleozydomonofosforanów**
Dr Dagmara Baraniak, Zakład Chemii Nukleozydów i Nukleotydów
Dr Aleksandra Dąbrowska, Narodowy Instytut Zdrowia, Warszawa
3. **Bakterie glebowe degradujące paliwo dieslowskie**
Dr Grzegorz Framski, Pracownia Syntezy Pochodnych Kwasów Nukleinowych
Dr hab. inż. Łukasz Chrzanowski, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska
4. **Otrzymywanie wybranych pochodnych glukozydowych w celu oceny ich zastosowania do wycinania metali z gleby**
Dr Grzegorz Framski, Pracownia Syntezy Pochodnych Kwasów Nukleinowych
Dr inż. Anna Parus, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska

5. **Nowe hydrofobowe ligandy z grupy pochodnych pirydyny jako ekstrahenty jonów miedzi(II) z roztworów wodnych**
 Dr Grzegorz Framski, Pracownia Syntezy Pochodnych Kwasów Nukleinowych
 Mgr Aleksandra Wojciechowska, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska
6. **Badania strukturalne cyklicznej formy t⁶A metodami spektroskopii NMR**
 Prof. dr hab. Zofia Gdaniec, Pracownia Biomolekularnego NMR
 Prof. dr hab. Elżbieta Sochacka, Wydział Chemiczny, Politechnika Łódzka
7. **Rybozomy HDV jako potencjalny cel terapii przeciwwirusowej oraz użyteczne biosensory**
 Prof. dr hab. Jerzy Ciesiołka, dr hab. Jan Wrzesiński, prof. ICHB, dr Aleksandra Kaspro-
 wicz, Zakład Biochemii RNA
 Prof. dr hab. M. Jeżowska-Bojczuk, Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski
8. **Realizacja projektu „Niskocząsteczkowe modulatory epigenetyczne jako aktywatory pluripotencji komórek dla potrzeb medycyny regeneracyjnej”, STRATEGMED1/233624/5/NCBR/2014, 1.01.2015-31.12.2017**
 Prof. dr hab. Wojciech Markiewicz, Zakład Biologii Chemicznej
 Szpital im. Przemienienia Pańskiego UM w Poznaniu, Med Polonia Sp. z o.o., Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Instytut Genetyki Człowieka, Poznań
9. **Wiązanie kwasów nukleinowych na hydroksylowach podłożach krzemianowych**
 Dr Tomasz Ratajczak, mgr inż. Sandra Bałabańska-Trybuś, dr hab. Marcin K. Chmielewski, prof. ICHB, Pracownia Projektowania i Syntezy Biopolimerów
 Dr hab. Grzegorz Hreczycho, Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
10. **Strukturalne i spektroskopowe właściwości ekonazol i sulkonazol – Badania eksperymentalne i teoretyczne**
 Dr Tomasz Ratajczak, mgr inż. Dominika Krygier, dr hab. Marcin K. Chmielewski, prof. ICHB, Pracownia Projektowania i Syntezy Biopolimerów
 Dr n. farm. Jacek Kujawski, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
11. **Kontenery molekularne**
 Prof. dr hab. Mariusz Jaskólski, Dr hab. Mirosław Gilski, Zakład Krystalografii – Centrum Badań Biokrystalograficznych
 Prof. dr hab. A. Szumna, Instytut Chemii Organicznej PAN, Warszawa
12. **Strukturalne badania białek kluczowych dla oddziaływań pomiędzy kleszczem, ssakiem i patogenem**
 Dr Anna Urbanowicz, Zakład Krystalografii – Centrum Badań Biokrystalograficznych
 Prof. dr hab. Michał Dadlez, Dr Magdalena Kaus-Drobek, Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, Warszawa
13. **Kompleksowe podejście w celu zdefiniowania molekularnych podstaw odpowiedzi kukurydzy na stres herbicydowy, realizowany na podstawie umowy nr UMO-2012/06/A/NZ9/200125**
 Prof. dr hab. Tomasz Twardowski, dr Agata Tyczewska, dr Joanna Gracz, Medhat Mahmoud, Zakład Biosyntezy Białka
 Dr M. Żywicki, prof. W. Karłowski, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
14. **Identyfikacja mechanizmów molekularnych zaangażowanych w odpowiedź soi na stres niskich temperatur w warunkach klimatu umiarkowanego, realizowany na podstawie umowy nr. UMO-2014/15/B/NZ9/02312**

Prof. dr hab. Tomasz Twardowski, dr Agata Tyczewska, dr Joanna Gracz, mgr Jakub Kuczyński, Zakład Biosyntezy Białka

Prof. J. Nawracała, prof. Z. Broda, Wydział Rolnictwa i Bioinżynierii, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

15. **Identyfikacja mechanizmów molekularnych zaangażowanych w odpowiedź soi na stres niskich temperatur w warunkach klimatu umiarkowanego, realizowany na podstawie umowy nr. UMO-2014/15/B/NZ9/02312**

Prof. dr hab. Tomasz Twardowski, dr Agata Tyczewska, dr Joanna Gracz, mgr Jakub Kuczyński, Zakład Biosyntezy Białka

Dr M. Żywicki, prof. W. Karłowski, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

16. **Kontynuacja projektu Polapgen**

Prof. dr hab. Maciej Stobiecki, dr Piotr Rodziewicz, dr Barbara Swarczewicz, Zakład Produktów Naturalnych

Prof. dr hab. Paweł Krajewski, Instytut Genetyki Roślin PAN, Poznań

17. **Analiza poziomu giberelin w roślinach jęczmienia poddawanych stresom abiotycznym**

Prof. dr hab. Maciej Stobiecki, dr Łukasz Marczak, Zakład Produktów Naturalnych

Prof. dr hab. Z. Szweykowska-Kulińska, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

18. **Analiza proteomiczną komórek nowotworowych szpiczaka plazmacytowego opornych oraz nieopornych na działanie bortezomibu**

Dr Magdalena Łuczak, Zakład Produktów Naturalnych

Dr Dominik Dytfeld, Katedra i Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

19. **Analiza alpha-s2 kazeiny (CSN1S2) z mutacją w formie delekcji metodami spektrometrii mas**

Dr Magdalena Łuczak, dr Łukasz Marczak, Zakład Produktów Naturalnych

Dr Jakub Cieślak, Wydział Medycyny Weterynaryjnej i Nauk o Zwierzętach, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

20. **Proteomiczna analiza komórek raka krtani**

Dr Magdalena Łuczak, Zakład Produktów Naturalnych

Dr hab. Maciej Giefling, Instytut Genetyki Człowieka PAN, Poznań

21. **Opracowanie metodyki transformacji rośliny modelowej *Brachypodium distachyon***

Dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB PAN, mgr inż. Nicolas Jędrzejczak-Rey, Zakład Produktów Naturalnych

Dr Andrzej Pacak, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

22. **Analiza proteomiczna oraz metabolomiczna surowicy krwi oraz tkanek nowotworowych pod kątem poszukiwania markerów nowotworów tarczycy z wykorzystaniem metod spektrometrii mas**

Dr Łukasz Marczak, Zakład Produktów Naturalnych

Prof. dr hab. Piotr Widłak, dr Monika Pietrowska, dr Karol Jelonek, dr Anna Wojakowska, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach

23. **Analiza proteomiczna egzosomów izolowanych z surowicy krwi**

Dr Łukasz Marczak, Zakład Produktów Naturalnych

Dr hab. Monika Pietrowska, dr Anna Wojakowska, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach

24. **Analiza cukrów oraz związków fenolowych łubinu i grochu pod kątem odpowiedzi roślin na interakcje z insektami (mszyce).**
 Dr Łukasz Marczak, Zakład Produktów Naturalnych
 Dr hab. Iwona Morkunas, Wydział Ogrodnictwa i Architektury Krajobrazu, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu
25. **Analiza ilościowa estrogenów (E1, E2) tkanki nowotworowej jelita grubego oraz płuc**
 Dr Łukasz Marczak, Zakład Produktów Naturalnych
 Prof. Paweł Jagodziński, mgr Agnieszka Rawłuszko-Wieczorek, Katedra i Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
26. **Analiza jakościowa oraz ilościowa białek oraz fenolowych metabolitów obecnych w liściach oraz korzeniach topoli poddawanych działaniu metali ciężkich (SONATA: UMO-2011/03/D/NZ9/05500; pt.: "Analiza wpływu ektomikoryz na tolerancję topoli *Populus x canescens* na ołów wykonana metodami proteomicznymi i metabolomicznymi"**
 Dr Łukasz Marczak, Zakład Produktów Naturalnych
 Dr Agnieszka Szuba, Instytut Dendrologii PAN, Kórnik
27. **Identyfikacja metabolitów obecnych w ekstraktach roślinnych z kaliny oraz kasztanowca. Identyfikacja metabolitów w tkankach skóry poddanych działaniu ekstraktów z kasztanowca**
 Dr Łukasz Marczak, Zakład Produktów Naturalnych
 Prof. Wiesława Bylka, dr Marlena Dudek-Makuch, Katedra i Zakład Farmakognozji, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
28. **Związki małowcząsteczkowe zawierające klastry boru**
 Prof. dr hab. Wojciech Rypniewski, dr Agnieszka Kiliszek, Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł
 Dr hab. Agnieszka Olejniczak, Instytut Biologii Medycznej PAN, Łódź
29. **Badania strukturalne syntazy tymidylanowej**
 Prof. dr hab. Wojciech Rypniewski, Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł
 Prof. Wojciech Rode, dr hab. Adam Jarmuła, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, Warszawa
30. **Badania strukturalne enzymów kontrolujących metabolizm *Candida albicans***
 Prof. dr hab. Wojciech Rypniewski, dr Agnieszka Kiliszek, Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł
 Prof. Sławomir Milewski, dr Iwona Gabriel, Wydział Chemiczny, Politechnika Gdańska
31. **Badania strukturalne ureazy i jej inhibitorów**
 Prof. dr hab. Wojciech Rypniewski, dr Magdalena Bejger, Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł
 Dr hab. Łukasz Berlicki, Wydział Chemiczny, Politechnika Wrocławska
32. **Badania strukturalne enzymów chitynolitycznych z *Mucor circinelloides***
 Prof. dr hab. Wojciech Rypniewski, dr Magdalena Bejger, dr Agnieszka Kiliszek, Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł
 Dr Katarzyna Struszczyk-Świta, Wydział Biotechnologii i Nauk o Żywności, Politechnika Łódzka
33. **Badania *in vitro* koniugatów kwasów nukleinowych z barwnikami do potencjalnego zastosowania w terapii fotodynamicznej**
 Mgr Weronika Kotkowiak, Zakład Bioinżynierii Kwasów Nukleinowych
 Mgr inż. Michał Kotkowiak, Wydział Fizyki Technicznej, Politechnika Poznańska

34. **Właściwości przeciwzakrzepowe nanocząstek tlenku miedzi(I) oraz ich koniugatów**
 Mgr Weronika Kotkowiak, dr hab. Anna Pasternak, prof. ICHB PAN, Zakład Bioinżynierii Kwasów Nukleinowych
 Dr Marta Woźniak-Budych, Centrum NanoBioMedyczne, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
35. **Właściwości fluorescencyjne oligonukleotydów modyfikowanych bicyklicznymi pochodnymi cytydyny**
 Dr hab. Anna Pasternak, prof. ICHB PAN, Zakład Bioinżynierii Kwasów Nukleinowych
 Dr Joanna Kosman, Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
36. **Genetyczna predyspozycja do rodzinnego raka piersi**
 Dr hab. Piotr Kozłowski, prof. ICHB PAN, mgr Katarzyna Klonowska, Zakład Genetyki Molekularnej
 Prof. dr hab. n. med. Jan Lubiński, Wydział Lekarsko-Biotechnologiczny i Medycyny Laboratoryjnej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
37. **Genetyczna predyspozycja do rodzinnego raka piersi**
 Dr hab. Piotr Kozłowski, prof. ICHB PAN, mgr Katarzyna Klonowska, Zakład Genetyki Molekularnej
 Prof. dr hab. n. med. Janusz Limon, Katedra i Zakład Biologii i Genetyki, Gdański Uniwersytet Medyczny
38. **Rola miRNA w raku głowy i szyi**
 Dr hab. Piotr Kozłowski, prof. ICHB PAN, Zakład Genetyki Molekularnej
 Dr Katarzyna Lamperska, Pracownia Genetyki Nowotworów, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań
39. **Analiza statystyczna asocjacji genetycznej, markerów genetycznych związanych z chorobami ginekologicznymi**
 Dr hab. Piotr Kozłowski, prof. ICHB PAN, Zakład Genetyki Molekularnej
 Dr hab. Ewa Czczuga-Semeniuk, Klinika Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
40. **Analiza metagenomowa konsorcjów mikrobiologicznych o wysokim potencjale biodegradacyjnym**
 Dr hab. Piotr Kozłowski, prof. ICHB PAN, Zakład Genetyki Molekularnej
 Dr hab. Agnieszka Piotrowska-Cyplik, dr hab. Paweł Cyplik, Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu
41. **Badania struktury drugorzędowej RNA *in vivo* z zastosowaniem metod wysokowydajnego sekwencjonowania**
 Dr Kamilla Bąkowska-Żywicka, Zakład Genetyki Molekularnej
 Dr Marek Żywicki, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
42. **Badanie zróżnicowania genetycznego populacji *Quercus pubescens* w odniesieniu do rodzimych gatunków dębów**
 Dr Kamilla Bąkowska-Żywicka, Zakład Genetyki Molekularnej
 Prof. dr hab. Maria Krzakowa, Wydział Biologii Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
43. **Analiza zmian poziomu ekspresji kolistych RNA w dystrofii miotonicznej typu 1 i 2**
 Dr hab. Piotr Kozłowski, prof. ICHB PAN, dr Karol Czubak, Zakład Genetyki Molekularnej
 Dr hab. Krzysztof Sobczak, prof. UAM, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

44. Analiza form polimorficznych mRNA MMP9

Dr Katarzyna Purzycka, dr Katarzyna Pachulska-Wieczorek, Zakład Struktury i Funkcji RNA

Prof. L. Kaczmarek, dr M. Dziembowska, mgr K. Łepeta, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, Warszawa

45. Wysokoprzepustowe modelowanie struktur 3D RNA

Dr Katarzyna Purzycka, mgr Marcin Biesiada, dr Katarzyna Pachulska-Wieczorek, Zakład Struktury i Funkcji RNA

Prof. dr hab. Ryszard W. Adamiak, Wydział Informatyki, Politechnika Poznańska

46. Zachowanie zasobów genowych zagrożonych i ginących gatunków metodami kroi-genicznymi w leśnym banku genów oraz ochrona zasobów genowych najstarszych drzew w Polsce, poprzez sklonowanie *in vivo* i kriokonserwację – Dyrekcja Generalna Lasów Państwowych DGLP, 2013 – 2017

Prof. dr hab. Mirosława Z. Naskręt-Barciszewska, Zakład Biologii Medycznej

Kierownik projektu dr hab. Paweł Chmielarz, prof. ID, Instytut Dendrologii PAN, Kórnik

47. Epigenetyczne konsekwencje podsuszania nasion – Narodowe Centrum Nauki, 2013 – 2016 (przedłużony do 2017)

Prof. dr hab. Mirosława Z. Naskręt-Barciszewska, Zakład Biologii Medycznej

Kierownik projektu dr hab. Paweł Chmielarz, prof. ID, Instytut Dendrologii PAN, Kórnik

48. Otrzymywanie rekombinowanej ludzkiej rybonukleazy Dicer w systemie bakulo-wirusowym (kontynuacja współpracy rozpoczętej w ramach realizacji projektu Po-most/2011-3/5, kierownik: A. Kurzyńska-Kokorniak)

Dr Anna Kurzyńska-Kokorniak, mgr Natalia Koralewska, mgr inż. Maria Pokornowska, prof. dr hab. Marek Figlerowicz, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej

Prof. Krystyna Biełkowska-Szewczyk, Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii, Uniwersytet Gdański

49. Badanie interakcji roślina-wirus-satelitarny RNA w układzie *Nicotiana benthamiana* – wirus karłowatości orzecha ziemnego (PSV) i jego satRNA

Dr Agnieszka Żmieńko, mgr Michał Góralski, prof. dr hab. Marek Figlerowicz, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej

Dr hab. Aleksandra Obrępańska-Stęplowska, Instytut Ochrony Roślin, Państwowy Instytut Badawczy, Poznań

50. Badania zmian transkryptomu liści jęczmienia powiązanych z procesem starzenia indukowanego ciemnością

Dr Agnieszka Żmieńko, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej

Dr Ewa Sobieszczuk-Nowicka, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

51. Czy szlaki przekazywania sygnałów przez erytropoetynę krzyżują się ze szlakami sygnałowymi cisplatyny i paklitakselu w komórkach raka jajnika?

Dr Luiza Handschuh, mgr Michał Góralski, dr inż. Aleksandra Świercz, Pracownia Archeo-genomiki

Dr Jolanta Szenajch, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

52. Globalna regulacja mRNA przez PUMILIO oraz rola MAELSTROM, składnika nuage oraz markera nowotworów jądra, w nasieniu człowieka

Dr Luiza Handschuh, dr Jan Podkowiński, dr inż. Aleksandra Świercz, prof. dr hab. Marek Figlerowicz, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej

Mgr inż. Maciej Śmiałek, prof. Jadwiga Jaruzelska, Instytut Genetyki Człowieka PAN, Poznań

53. **Identyfikacja nowych czynników genetycznych w rozwoju wrodzonych schorzeń gruczołów wydzielania wewnętrznego z wykorzystaniem zaawansowanych metod skriningu genomu**
Dr Luiza Handschuh, Pracownia Archeogenomiki
Dr Bartłomiej Budny, dr hab. Katarzyna Ziemnicka, prof. Marek Ruchała, Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
54. **Zastosowanie PCR do ilościowej analizy genomu roślin**
Dr Jan Podkowiński, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej
Dr M. Książkiewicz, Instytut Genetyki Roślin PAN, Poznań
55. **Modelowanie i analiza wpływu upośledzenia czynności nerek na gospodarkę lipidową**
Prof. dr hab. Piotr Formanowicz, Zakład Bioinformatyki
Dr hab. n. med. Dorota Formanowicz, Katedra Chemii i Biochemii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
56. **Modelowanie i analiza metabolizmu IL-18**
Prof. dr hab. Piotr Formanowicz, Zakład Bioinformatyki
Dr hab. n. med. Dorota Formanowicz, Katedra Chemii i Biochemii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
57. **Modelowanie i analiza procesów naprawy DNA**
Prof. dr hab. Piotr Formanowicz, Zakład Bioinformatyki
Prof. dr hab. Janusz Bujnicki, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
58. **Modelowanie i analiza udziału stresu oksydacyjnego w procesie powstawania i rozwoju miażdżycy oraz nadciśnienia samoistnego**
Prof. dr hab. Piotr Formanowicz, Zakład Bioinformatyki
Dr hab. n. med. Dorota Formanowicz, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
59. **Modelowanie i analiza roli żelaza w procesie powstawania i rozwoju miażdżycy**
Prof. dr hab. Piotr Formanowicz, Zakład Bioinformatyki
Dr hab. n. med. Dorota Formanowicz, Katedra Chemii i Biochemii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
60. **Modelowanie i analiza procesu angiogenezy z uwzględnieniem wielu czynników**
Prof. dr hab. Piotr Formanowicz, Zakład Bioinformatyki
Dr hab. n. med. Dorota Formanowicz, mgr inż. Piotr Zawierucha, Katedra Chemii i Biochemii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
61. **Modelowanie i analiza roli zapalenia i układu odpornościowego w powstawaniu samoistnego nadciśnienia tętniczego**
Prof. dr hab. Piotr Formanowicz, dr Agnieszka Rybarczyk, Zakład Bioinformatyki
Dr hab. n. med. Dorota Formanowicz, Katedra Chemii i Biochemii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
62. **Modelowanie różnicowania populacji monocytów**
Prof. dr hab. Piotr Formanowicz, Zakład Bioinformatyki
Dr hab. n. med. Dorota Formanowicz, Katedra Chemii i Biochemii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
63. **Uczestnictwo w konkursach RNA Puzzles**
Dr Mariusz Popenda, dr hab. Marta Szachniuk, prof. ICHB PAN, Zakład Bioinformatyki
Lek. Med. Maciej Antczak, mgr Tomasz Zok, Politechnika Poznańska, Instytut Informatyki,
Dr Michał J. Boniecki, dr Janusz M. Bujnicki, dr Wayne K. Dawson, dr Stanisław Dunin-

Horkawicz, Grzegorz E. Łach, mgr Marcin Magnus, Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej, Warszawa

Dr Janusz M. Bujnicki, Instytut Biologii Molekularnej i Biotechnologii, Wydział Biologii Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

64. **Nowe, wielozadaniowe nanocząstki w skojarzonej geno- i fototerapii**

Mgr Dariusz Wawrzyniak, dr Katarzyna Rolle, prof. dr hab. Jan Barciszewski, Zakład Epigenetyki

Prof. dr hab. Stefan Jurga, Centrum NanoBiomedyczne, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

Współpraca naukowa z partnerami zagranicznymi

1. **Synteza modyfikowanych analogów adenozyiny o działaniu inhibującym biosyntezę mykobaktyn i o aktywności przeciwgruźliczej**

Dr hab. Tomasz Ostrowski, prof. ICHB PAN, Pracownia Syntezy Pochodnych Kwasów Nukleinowych

Prof. Courtney C. Aldrich, University of Minnesota, Department of Medicinal Chemistry, Minneapolis, Stany Zjednoczone

2. **Opracowanie metody rozdzielania enancjomerów P-chiralnych związków fosforylujących zawierających ugrupowania N-tlenkowe z zastosowaniem techniki HPLC z kolumnami o wypełnieniu chiralnym**

Mgr M. Materna, dr hab. M. Sobkowski, prof. ICHB PAN, Zakład Chemii Nukleotydów i Nukleotydów

Dr. David S. Bell, Sigma-Aldrich/Supelco, Department of HPLC Surface Chemistry and Health Sciences, Bellefonte, Pensylwania, Stany Zjednoczone

Dr. Zachary S. Breitbart, University of Texas, Department of Chemistry, Arlington, Stany Zjednoczone

3. **Wykorzystanie mikromacierzy izoenergetycznych do badania struktury drugorzędowej RNA**

Prof. dr hab. Ryszard Kierzek, Zakład Chemii i Biologii Strukturalnej Kwasów Nukleinowych

Prof. Douglas H. Turner, University of Rochester, Department of Chemistry, Rochester, Stany Zjednoczone

4. **Wykorzystanie niskocząsteczkowych ligandów do inhibicji patogennych RNA**

Dr Dorota Magner, prof. dr hab. Ryszard Kierzek, Zakład Chemii i Biologii Strukturalnej Kwasów Nukleinowych

Prof. Mathews D. Disney, The Scripps Research Institute, Department of Chemistry, Jupiter, Stany Zjednoczone

5. **Wykorzystanie oligonukleotydów zawierających pochodne 2-tiourydyny do stabilizacji termodynamicznej tripleksów RNA**

Mgr Marta Szabat, prof. dr hab. Ryszard Kierzek, Zakład Chemii i Biologii Strukturalnej Kwasów Nukleinowych

Prof. Gang Chen, Nanyang Technological University, Division of Chemistry & Biological Chemistry, School of Physical & Mathematical Sciences, Singapur

6. **Badania struktury 5'tiRNA^{Ala} metodami spektroskopii CD, UV i NMR.**

Dr Dorota Gudanis, prof. dr hab. Zofia Gdaniec, Pracownia Biomolekularnego NMR

Dr. Pavel Ivanov, Harvard University, Harvard Medical School, Department of Medicine, Boston, Stany Zjednoczone

7. **Realizacja grantu: NIH "Folding RNA: From AIDS to the Human Genome."**
Dr hab. Elżbieta Kierzek, prof. ICHB PAN, dr Elżbieta Lenartowicz, Zakład Biochemii RNA
Prof. Douglas H. Turner, University of Rochester, Rochester, Stany Zjednoczone
8. **Wykorzystanie niskocząsteczkowych ligandów nacelowanych na motywy strukturalne RNA**
Dr hab. Elżbieta Kierzek, prof. ICHB PAN, mgr Marta Soszyńska-Jóźwiak, Zakład Biochemii RNA
Prof. Matthew D. Disney, The Scripps Research Institute, Jupiter, Stany Zjednoczone
9. **Poszukiwanie inhibitorów wirusa grypy**
Dr hab. Elżbieta Kierzek, prof. ICHB PAN, mgr inż. Paula Michalak, mgr Marta Soszyńska-Jóźwiak, mgr Julita Kęsy, Zakład Biochemii RNA
Prof. Luis Martinez-Sobrido, University of Rochester, Department of Microbiology & Immunology, Rochester, Stany Zjednoczone
10. **Trypleksy RNA**
Dr hab. Elżbieta Kierzek, prof. ICHB PAN, mgr Julita Kęsy, Zakład Biochemii RNA
Prof. Gang Chen, Nanyang Technological University, Department of Chemistry, Singapur
11. **The "Clickable" Method for Oligonucleotide Immobilization Onto Azide-Functionalized Microarrays**
Dr Tomasz Ratajczak, dr hab. Marcin Chmielewski prof. ICHB PAN, Pracownia Projektowania i Syntezy Biopolimerów
Dr Barbara Uszczyńska, Centre for Genomic Regulation, Barcelona, Hiszpania
12. **Metodologia krystalografii**
Prof. dr hab. Mariusz Jaskólski, Zakład Krystalografii – Centrum Badań Biokrystalograficznych
Dr hab. Zbigniew Dauter, Argonne National Laboratory, Chicago, Stany Zjednoczone
13. **Krystalograficzne bazy danych**
Prof. dr hab. Mariusz Jaskólski, Zakład Krystalografii – Centrum Badań Biokrystalograficznych
Prof. Wladek Minor, University of Virginia, Charlottesville, Stany Zjednoczone
14. **Epistemologia badań biostrukturalnych**
Prof. dr hab. Mariusz Jaskólski, Zakład Krystalografii – Centrum Badań Biokrystalograficznych
Prof. Bernhard Rupp, Hofkristallamt, Vista, Kalifornia, Stany Zjednoczone & Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria
15. **Walidacja struktur makromolekularnych**
Prof. dr hab. Mariusz Jaskólski, Zakład Krystalografii – Centrum Badań Biokrystalograficznych
Dr. Alexander Wlodawer, National Cancer Institute, Frederick, Stany Zjednoczone
16. **Profilowanie związków fenolowych w roślinach rodzaju *Hypericum***
Prof. dr hab. Maciej Stobiecki, Zakład Biologii Produktów Naturalnych, dr Łukasz Marczak oraz inż. Jakub Idkowiak, Pracownia Spektrometrii Mas
Prof. Eva Čellárová, DSc., P.J. Šafárik University in Košice, Faculty of Science, Institute of Biology and Ecology Department of Genetics, Koszyce, Słowacja
17. **Identyfikacja mechanizmów oporności na leczenie inhibitorami proteasomu.**
Dr Magdalena Łuczak, Zakład Biologii Produktów Naturalnych
Dr. Nathan Dolloff, Medical University of South Carolina, Department of Cellular and Molecular Pharmacology & Experimental Therapeutics, Charleston, Stany Zjednoczone

18. **Funkcja roślinnych metabolitów wtórnych w promocji wzrostu indukowanej przez endofity grzybowe.**
 Dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB PAN, dr Anna Piasecka, dr Mariola Piślewska-Bednarek, Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych
 Prof. Paul Schulze-Lefert, Dr. Stephane Hacquard, Dr Henning Frerigmann, Max Planck Institute for Plant Breeding Research, Kolonia, Niemcy
19. **Rola czynników transkrypcyjnych MYB w biosyntezie fitoaleksyn indolowych w *Arabidopsis*.**
 Dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB PAN, dr Mariola Piślewska-Bednarek Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych
 Dr. Henning Frerigmann, Universität zu Köln, Botanical Institute, Kolonia, Niemcy
20. **Funkcja pochodnych tryptofanu w odporności na patogeny z rodzaju *Colletotrichum***
 Dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB PAN, dr Marta Pastorczyk, dr Mariola Piślewska-Bednarek, Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych
 Dr. Yoshitaka Takano, Kyoto University, Graduate School of Agriculture, Kyoto, Japonia
21. **Charakterystyka β -glukozydazy PYK10 z *A. thaliana*.**
 Dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB PAN, dr Mariola Piślewska-Bednarek, Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych
 Prof. Ikuko Hara-Nishimura, Kyoto University, Department of Botany Graduate School of Science, Kyoto, Japonia
 Prof. Paul Schulze-Lefert i Dr. Ryohei Thomas Nakano, Max Planck Institute for Plant Breeding Research, Kolonia, Niemcy
22. **Mechanizmy odporności rośliny modelowej *A. thaliana* na infekcję przez patogeny nekrotroficzne**
 Dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB PAN, dr Marta Pastorczyk, dr Mariola Piślewska-Bednarek, Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych
 Dr. Antonio Molina, Universidad Politécnica de Madrid, Centre for Biotechnology and Genomics of Plants, Madryt, Hiszpania
23. **Określenie drogi pozyskiwania tiaminy przez mącznika właściwego jęczmienia.**
 Dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB PAN, dr Łukasz Marczak, dr Mariola Piślewska-Bednarek, Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych
 Prof. Ralph Panstruga, Uniwersytet RWTH Aachen, Akwizgran, Niemcy
24. **Metabolizm poliamin w odpowiedzi odpornościowej jęczmienia.**
 Dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB PAN, dr Anna Piasecka, mgr Danuta Ciesiołka, Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych
 Prof. Ralph Panstruga, Uniwersytet RWTH Aachen, Akwizgran, Niemcy
25. **System immunologiczny w gatunkach pokrewnych z *Arabidopsis thaliana*.**
 Dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB PAN, dr Anna Piasecka, mgr Karolina Kułak, Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych
 Dr. Kenichi Tsuda, Max Planck Institute for Plant Breeding Research, Kolonia, Niemcy
26. **Realizacja zadań w ramach projektu HARMONIA na podstawie umowy UMO-2013/10/M/NZ3/00260**
 Dr hab. Michał Jasiński, prof. ICHB PAN, dr Joanna Banasiak, mgr Aleksandra Paweła, Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych
 Prof. E. Martinoia, University of Zurich, Zurych, Szwajcaria
27. **Badania strukturalne syntetycznych ligandów oddziałujących z patogennymi powtórzeniami RNA o znaczeniu w patogenezie TRED**
 Dr Agnieszka Kiliszek, dr Leszek Błaszczuk, prof. dr hab. Wojciech Rypniewski, Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł

Prof. Kazuhiko Nakatani, Dr. Chikara Dohno, Dr. Sanjukta Mukherjee, Osaka University, Osaka, Japonia

28. Struktura i funkcja enzymów z organizmów ekstremofilnych

Prof. dr hab. Wojciech Rypniewski, dr Magdalena Bejger, mgr Katarzyna Biniek, Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł

Prof. Constantinos Vorgias, National and Kapodistrian University of Athens, Ateny, Grecja

29. Badania strukturalne chitynaz z roślin

Prof. dr hab. Wojciech Rypniewski, dr Magdalena Bejger, mgr Katarzyna Biniek, Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł

Dr. Goritza Rakleova, Dr. Magdalena Tchorbadjieva, Sofia University, Sofia, Bułgaria

30. Badanie oddziaływań pomiędzy nowymi pochodnymi aptameru wiążącego trombinę a cząsteczką trombiny

Mgr Weronika Kotkowiak, dr hab. Anna Pasternak, prof. ICHB PAN, Zakład Bioinżynierii Kwasów Nukleinowych

Prof. Jesper Wengel, University of Southern Denmark, Odense, Dania

31. Określenie parametrów najbliższego sąsiedztwa dla niesparowanych 3'-końców TT w dupleksach RNA

Dr Jolanta Lisowiec-Wąchnicka, dr hab. Anna Pasternak, prof. ICHB PAN, Zakład Bioinżynierii Kwasów Nukleinowych

Prof. Brent M. Znosko, Saint Louis University, Saint Louis, Stany Zjednoczone

32. Ewolucja rybosomalnych RNA

Mgr Marcin Biesiada, dr Katarzyna Pachulska-Wieczorek, dr Katarzyna Purzycka, Zakład Struktury i Funkcji RNA

Dr. Loren Dean Williams, Dr. Anton Petrov, Georgia Institute of Technology, School of Chemistry and Biochemistry, Atlanta, Stany Zjednoczone

33. Nowe mechanizmy kontroli ilości kopii retrotranspozonów eukariotycznych w komórce

Dr Katarzyna Pachulska-Wieczorek, dr Katarzyna Purzycka, mgr Julita Gumna, Zakład Struktury i Funkcji RNA

Prof. David Garfinkel, University of Georgia, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Athens, Stany Zjednoczone

34. Charakterystyka strukturalna RNA rozpoznawanych przez rybonukleazę REGE-1 z *C.elegans*

Dr Katarzyna J. Purzycka, dr Katarzyna Pachulska-Wieczorek, Zakład Struktury i Funkcji RNA

Dr. Rafał Ciosk, Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Basel, Szwajcaria

35. Pozyskanie neuronów SCA3 z iPSC pacjentów

Dr hab. Maciej Figiel, prof. ICHB PAN, mgr inż. Wojciech Szlachcic, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej

Dr. Oliver Brüstle, Institute of Reconstructive Neurobiology, Universität Bonn, Bonn, Niemcy

36. Charakterystyka produktów przejściowych degradacji RNA w ludzkich komórkach wątrobowych zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C

Dr Paulina Jackowiak, dr Lucyna Budżko, mgr inż. Anna Hojka-Osińska, prof. dr hab. Marek Figlerowicz, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej

Dr Agata Budkowska, Institut Pasteur, Unité Hépacivirus et Immunité Innée, Paryż, Francja

37. **Charakterystyka funkcjonalna krótkiego RNA pochodzącego z nici antygenomowej HCV**
 Dr Paulina Jackowiak, prof. dr hab. Marek Figlerowicz, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej
 Dr. Annette Martin, Institut Pasteur, Molecular Genetics of RNA Viruses Unit, Paryż, Francja
38. **Analiza wyników badania kopalnego DNA z terenów współczesnej Polski w świetle historii średniowiecznej Europy Wschodniej i Środkowo-Wschodniej**
 Dr Anna Philips, mgr Ireneusz Stolarek, mgr inż. Michał Zeńczak, dr hab. Piotr Kozłowski
 prof. ICHB PAN, prof. dr hab. Marek Figlerowicz, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej
 Prof. Eduard Mühle, Westfälische Wilhelms Universität, Münster, Niemcy
39. **Badania kopalnego DNA w Europie**
 Dr Luiza Handschuh, mgr Ireneusz Stolarek, mgr inż. Michał Zeńczak, prof. dr hab. Marek Figlerowicz, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej
 Prof. Patrick J. Geary, Institute for Advanced Study, Princeton, Stany Zjednoczone
40. **Badania historycznych dynastii europejskich na podstawie analiz kopalnego DNA**
 Mgr Ireneusz Stolarek, prof. dr hab. Marek Figlerowicz, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej
 Prof. Mark Horton, University of Bristol, Bristol, Wielka Brytania, Dr. Jan Frolik, Instytut Archeologii Czeskiej Akademii Nauk w Pradze, Praga, Czechy
41. **Metoda CLAIM**
 Dr inż. Aleksandra Świercz, dr Agnieszka Żmieńko, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej
 Dr. Giovanni Felici, Dr. Daniele Santoni, Istituto di Analisi dei Sistemi ed Informatica, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Rzym, Włochy
42. **Współpraca w zakresie wykrywania wiedzy z sieci powiązań funkcjonalnych**
 Prof. dr hab. Marta Kasprzak, mgr Marek Błazewicz, dr inż. Aleksandra Świercz, dr Agnieszka Żmieńko, Zakład Bioinformatyki
 Dr. Giovanni Felici, Dr. Daniele Santoni, Prof. Paola Bertolazzi, National Research Council of Italy, Institute for Systems Analysis and Computer Science "Antonio Ruberti", Rzym, Włochy
43. **Współpraca w zakresie opracowania algorytmu heurystycznego tabu search dla problemu RNA PDP (*RNA Partial Degradation Problem*)**
 Dr Agnieszka Rybarczyk, prof. dr hab. Marta Kasprzak, prof. dr hab. Jacek Błazewicz, Zakład Bioinformatyki
 Prof. Alain Hertz, Polytechnique Montreal and GERAD, Department of Mathematics and Industrial Engineering, Montreal, Kanada
44. **Modelowanie procesu wzrostu blaszki miażdżycowej**
 Prof. dr hab. Piotr Formanowicz, Zakład Bioinformatyki
 Prof. Jacek Krawczyk, University of Wellington, Wellington, Nowa Zelandia
45. **Przygotowanie metody oceny jakości modeli w konkursie RNA-Puzzles**
 Dr hab. Marta Szachniuk, prof. ICHB PAN, Zakład Bioinformatyki
 Prof. Eric Westhof, Dr. Zhichao Miao, Architecture et Réactivité de l'ARN, Université de Strasbourg, Institut de biologie moléculaire et cellulaire du CNRS, Strasbourg, Francja
46. **Uczestnictwo w konkursach RNA Puzzles**
 Dr Mariusz Popena, dr hab. Marta Szachniuk, prof. ICHB PAN, Zakład Bioinformatyki
 Prof. Eric Westhof, Dr. Zhichao Miao, Architecture et Réactivité de l'ARN, Université de Strasbourg, Institut de biologie moléculaire et cellulaire du CNRS, Strasbourg, Francja

Dr. Jeremiah J. Trausch, Dr. Robert T. Batey, Department of Chemistry and Biochemistry, University of Colorado, Boulder, Colorado, Stany Zjednoczone

Dr. Alex Becka, Dr. Clarence Yu Cheng, Dr Fang-Chieh Chou, Prof. Rhiju Das, Caleb Geniesse, Kalli Kappel, Dr. Wipapat Kladwang, Thomas H. Mann, Marcin Magnus, MSc, Siqi Tian, Stanford University School of Medicine, Department of Biochemistry, Stanford, Stany Zjednoczone

Dr. Shi-Jie Chen, Dr. Xiaojun Xu, Dr. Dong Zhang, University of Missouri, Department of Physics and Astronomy, Department of Biochemistry, and Informatics Institute, Columbia, Stany Zjednoczone

Dr. Adrian R. Ferré-D'Amaré, National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, Stany Zjednoczone

Dr. Feng Ding, Clemson University, Department of Physics and Astronomy, Clemson, Stany Zjednoczone

Dr. Nikolay V. Dokholyan, Dr. Andrey Krokhotin, Arpit Tandon, MS, Benfeard Williams II, University of North Carolina at Chapel Hill, Department of Biochemistry and Biophysics, Chapel Hill, Stany Zjednoczone

Prof. François Major, Université de Montréal, Institute for Research in Immunology and Cancer (IRIC), Department of Computer Science and Operations Research, Montréal, Kanada

Dr. Dinshaw Patel, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Structural Biology Program, New York, Stany Zjednoczone

Prof. Joseph A. Piccirilli, The University of Chicago, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Chicago, Stany Zjednoczone

Dr. Aiming Ren, Zhejiang University, Life Sciences Institute, Hangzhou, Chiny

Dr. Gregory M. Rice, Prof. Kevin M. Weeks, Department of Chemistry, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, Stany Zjednoczone

Prof. John Jr. Santalucia, Department of Chemistry, Wayne State University, Detroit, Stany Zjednoczone

Dr. Jian Wang, Dr. Yi Xiao, Biomolecular Physics and Modeling Group, School of Physics, Huazhong University of Science and Technology, Hubei, Chiny

47. Rybozymy do badań genomu mitochondrialnego roślin

Prof. dr hab. Jan Barciszewski, dr hab. Katarzyna Rolle, prof. ICHB PAN, Zakład Epigenetyki

Prof. Andre Dietrich, Instytut Biologii Molekularnej Roślin, Strasburg, Francja

Pełnomocnik Dyrektora ds. PCSS – prof. dr hab. Jan Węglarz
Zastępca Pełnomocnika PCSS – dr Maciej Stroiński

Najważniejsze osiągnięcia PCSS

1 Sukcesy i wyróżnienia

1.1 Badania i projekty

1.1.1 Pozyskanie 13 nowych projektów, w tym: w ramach Programu Horyzont 2020 (9), w ramach CIP (1), strukturalne (2) oraz badawczo-rozwojowe (1).

1.1.2 Wybrane, najważniejsze, nowe projekty:

- M2DC- Modular Microserver DataCentre,
- ImmersiaTV,
- symbloTe,
- GEANT2020 (GN4-2)

1.1.3 Kontynuacja prac w 35 projektach naukowych.

1.2 Najważniejsze wydarzenia

1.2.1 Inauguracja Centrum Innowacji PCSS-Huawei.

22 stycznia 2016 r. w budynku Centrum Badawczego Polskiego Internetu Optycznego przy ul. Jana Pawła II 10, odbyła się uroczysta inauguracja Centrum Innowacji PCSS-Huawei. Jednym z punktów wydarzenia było oficjalne uruchomienie systemu komputerowego HPC "Orzeł/Eagle" o mocy obliczeniowej 1.4 PFlops, zajmującego wówczas 80. pozycję na liście TOP500 najszybszych systemów na świecie.

Centrum Innowacji PCSS-Huawei zostało powołane na mocy porozumienia podpisanego 23 listopada 2015 roku w Szanghaju w trakcie Polsko-Chińskiego Forum Gospodarczego z udziałem Prezydenta RP Andrzeja Dudy. Powstawanie centrów współpracy jednostek B+R z partnerami technologicznymi jest priorytetem Unii Europejskiej w programie Horyzont 2020. Huawei jest wiodącym dostawcą rozwiązań technologii informacyjno-komunikacyjnych, którego urządzenia obliczeniowe, telekomunikacyjne i mobilne są dostarczane do ponad 170 krajów na świecie. Wybór przez taki koncern PCSS jako partnera w pracach badawczo-rozwojowych stanowi wyraz uznania dla dotychczasowych osiągnięć Poznańskiego Centrum Superkomputerowo-Sieciowego w zakresie najnowszych technologii informacyjno-komunikacyjnych.

www:

http://www.man.poznan.pl/online/pl/artykuly/2786/Inauguracja_Centrum_Innowacji_PCSS-Huawei.html

zdjęcia:

http://www.man.poznan.pl/online/pl/artykuly/2802/Inauguracja_Centrum_Innowacji_PCSS-Huawei_fotorelacja.html

1.2.2 **Otwarcie FutureLab - Inteligentnej Przestrzeni Laboratoriów Przyszłości PCSS**

Na mapie Poznania powstała kolejna, sygnowana logiem PCSS instytucja, dzięki której poznański ekosystem innowacji jeszcze mocniej zarysuje swój badawczy, a jednocześnie prospołeczny wymiar. Dzięki FutureLab poznańscy innowatorzy staną się bardziej aktywni w relacjach z polskimi i zagranicznymi firmami, uczelniami i organizacjami pozarządowymi. W przestrzeniach FutureLab przy ul. Zwierzynieckiej 20 planowane jest organizowanie ponad 100 wydarzeń rocznie.

Wyremontowana historyczna kamienica przy ul. Zwierzynieckiej 20 ma stanowić dla Poznaniaków inspirującą przestrzeń do tworzenia innowacji i wymiany idei, gdzie oprócz miejsca do codziennej pracy, znajdziemy otwartych ludzi oraz ciekawe wydarzenia. Nowa przestrzeń liczy ponad 2000 m² na sześciu kondygnacjach. Znajdą się w niej tzw. żywe laboratoria, czyli przestrzenie wyposażone w najnowocześniejsze urządzenia teleinformatyczne, w których poznańskie firmy i organizacje będą mogły testować lub demonstrować innowacyjne rozwiązania. Znajdziemy tutaj między innymi laboratorium szkoły przyszłości, eksperymentalnych multi-mediów, przestrzeni interakcji człowieka z otoczeniem oraz powszechnej digitalizacji.

1.3 **Nagrody i wyróżnienia**

1.3.1 **Nagroda Kryształowej Brukselki 2016 w kategorii instytutu**

ICHB PAN PCSS uznane zostało za najlepszą w Polsce instytucję, w kategorii instytutu, realizującą europejskie projekty badawcze. **Krajowy Punkt Kontaktowy Programów Badawczych UE** przyznał PCSS nagrodę Kryształowej Brukselki. To już trzecie wyróżnienie - po 2004 i 2010 roku - w tej prestiżowej nagrodzie.

Projekty realizowane w ramach europejskich i globalnych programów badawczych i strukturalnych obejmują wiele obszarów, w tym radioastronomię, medycynę, nowe media, platformy wiedzy i biblioteki cyfrowe, aplikacje wielkich wyzwań, cyberbezpieczeństwo oraz technologie Internetu Przyszłości. W PCSS zrealizowano już ponad 170 takich projektów, z czego 19 w programie Horyzont 2020.

Zapleczem do badań jest nowoczesny kompleks: Centrum Badawcze Polskiego Internetu Optycznego, w którym, oprócz nowoczesnych laboratoriów, działa główny węzeł światłowodowej krajowej naukowej sieci PIONIER, łączącej Polskę z pan-europejską siecią GÉANT oraz bezpośrednio z CERN, LOFAR, a także Centrum komputerów dużej mocy obliczeniowej i archiwizacji, powiązane z europejskimi inicjatywami PRACE i EUDAT.

1.3.2 **Wyróżnienie dla PCSS podczas konferencji Huawei Connect 2016**

Na dorocznej międzynarodowej konferencji Huawei Connect 2016 wręczona została nagroda dla PCSS za wybitne osiągnięcia we współpracy naukowo-badawczej z firmą Huawei. Nagrodę wręczono podczas wieczornego spotkania krajów Europy Środkowej i Północnej.

1.3.3 **Nominacja dla PCSS w konkursie Lider Informatyki XX-lecia**

Redakcja miesięcznika "Computerworld" po raz dwudziesty organizował Konkurs Lider Informatyki. W tym roku z okazji jubileuszu Konkursu wzięli udział laureaci wszystkich poprzednich edycji. PCSS został nominowany w kategorii "Użyteczność publiczna i ochrona zdrowia".

1.3.4 **PlatonTV finalistą Konkursu Popularyzator Nauki 2016**

Telewizja Platon znalazła się wśród finalistów 12. edycji prestiżowego Konkursu Popularyzator Nauki 2016 organizowanego przez serwis Nauka w Polsce Polskiej Agencji Prasowej we współpracy z Ministerstwem Nauki i Szkolnictwa Wyższego. PlatonTV otrzymał nominację w kategorii media.

1.3.5 **Tytuł Honorowego Obywatela Miasta Poznania** w 2016 roku otrzymał prof. zw. dr. hab. inż. Jan Węglarz - współzałożyciel i dyrektor PCSS. Wyróżnienie wręczono podczas Uroczystej Sesji Rady Stołecznego Miasta Poznania **29 czerwca 2016 r.**, w dniu Patronów Poznania – Świętych Piotra i Pawła.

1.3.6 **Nominacja dla kierownika Pionu Technologii Przetwarzania Danych** – dra inż. Norberta Meyera w kategorii indywidualnej w konkursie **Kryształowej Brukseli 2016**.

2 **Konferencje, spotkania i warsztaty**

2.1 **Konferencje, spotkania i warsztaty organizowane (współorganizowane) przez PCSS**

2.1.1 **1-3 marca 2016 r.** zespół pracowników Działu Bezpieczeństwa ICT PCSS przeprowadził w Berlinie, jako fragment działań w ramach projektu europejskiego GN4, **Zaawansowane szkolenie dla programistów z zakresu tworzenia kodu źródłowego odpornego na błędy bezpieczeństwa.**

2.1.2 **8 marca 2016 r.** w Warszawie (Centrum Konferencyjne Businessman Institute) odbyła się **konferencja „Bezpieczeństwo IT”**, której PCSS był partnerem merytorycznym. Tomasz Nowocień przedstawił prezentację pt. „Firewall nowej generacji – silna ochrona brzegu sieci, czy chwytne marketingowo nazwa filtra pakietów?”. Oprócz analizy zaawansowanych funkcji oferowanych przez najnowsze dostępne na rynku systemy zabezpieczeń, w ramach wystąpienia zaprezentowana została działalność PCSS w obszarze cyberbezpieczeństwa.

2.1.3 **18-20 marca 2016 r.** PCSS współorganizował **XIX Poznański Festiwal Nauki i Sztuki**. W ramach pokazów zaprezentowano m.in. dron filmowy do zdjęć specjalnych oraz warsztaty w ramach Laboratorium Szkoły Przyszłości.

2.1.4 **4-6 maja 2016 r.** w Centrum Badawczym Polskiego Internetu Optycznego, w ramach projektu Eastern Partnership Connect, zorganizowano **spotkanie przedstawicieli NREN-ów (National Research and Education Network) Europy Wschodniej**, podczas którego odbyło się seminarium oraz zwiedzanie laboratoriów Future ICT i CBPIO.

2.1.5 **3-4 czerwca 2016 r.** w siedzibie PCSS odbywała się, w ramach projektu Europeana, **akcja Europeana 1914-1918 – dni zbiórki i cyfryzacji materiałów.**

2.1.6 **12-16 czerwca 2016 r.** odbyła się największa międzynarodowa **konferencja europejskich sieci naukowo-akademickich TNC16 The Networking Confe-**

rence, której PCSS był partnerem technologicznym. Podczas konferencji prezentowano projekty i demo, m.in. demonstrację ekosystemu Internetu Rzeczy (ang. IoT), prezentację technologii live 8K, lokalną transmisję obrazu z kamery dookólnej 360o i prezentację z wykorzystaniem Oculus (ImmersiaTV).

- 2.1.7 **27-28 czerwca 2016 r.** w Centrum Badawczym Polskiego Internetu Optycznego w Poznaniu odbyła się **konferencja Użytkowników Komputerów Dużej Mocy KDM2016** pod tytułem: „W kierunku obliczeń Exaskalowych”, podczas której zaprezentowano wiele ciekawych możliwości wykorzystania nowych zasobów PCSS oraz Konsorcjum PIONIER, w tym dostępu do największych zasobów HPC w Europie o mocy 10-20 PFlops.
- 2.1.8 **3-6 lipca 2016 r.** w Poznaniu, po raz pierwszy w Polsce, odbyła się **28. Konferencja EURO (European Conference on Operational Research)**, największe w Europie wydarzenie, dotyczące badań operacyjnych, którego partnerem był PCSS.
- 2.1.9 **13 września 2016 r.** w Centrum Badawczym Polskiego Internetu Optycznego w Poznaniu odbyły się **warsztaty dla polskich przedsiębiorstw produkcyjnych, w ramach projektu HPC4Poland**. Celem spotkania było podniesienie dostępności narzędzi obliczeniowych w chmurze, tj. w postaci dedykowanych aplikacji, optymalizujących czas i koszty zdalnego prowadzenia obliczeń.
- 2.1.10 **30 września 2016 r.** odbyła się kolejna edycja **Nocy Naukowców 2016**. Tym razem, po raz pierwszy w historii, PCSS zaprosił mieszkańców do przestrzeni FutureLab – nowo otwartej Inteligentnej Przestrzeni Laboratoriów Przyszłości PCSS przy ulicy Zwierzynieckiej 20 w Poznaniu. W ramach imprezy udostępniono przestrzenie: Laboratorium Innowacyjnej Edukacji, Laboratorium Nowych Mediów, Laboratorium Humanistyki Cyfrowej oraz Europejskie Centrum Zabawy.
- 2.1.11 **5-7 października 2016 r.** podczas **I Europejskiego Forum Nowych Technologii i Innowacji w Edukacji** w Centrum Kongresowym Targów w Kielcach, którego partnerem był PCSS, specjaliści z Laboratorium Innowacyjnej Edukacji PCSS przeprowadzili warsztaty dla nauczycieli i zorganizowanych grup uczniów, a także zaprezentowali pokaz technologii wykorzystywanych w Szkole Przyszłości. Przedstawione technologie zostały opracowane i przetestowane w Przestrzeni badań nad e-Umiejętnościami i pracą grupową PCSS.
- 2.1.12 **17-19 października 2016 r.**, w siedzibie PCSS, odbyło się **szkolenie "School for developers 2016"** w ramach siódmej edycji szkoły dla programistów projektu GÉANT. Tematem wiodącym tegorocznego spotkania są metodyki zwinne – Scrum, Kanban i Modern Agile.
- 2.1.13 **15-23 października 2016 r.** organizowano, przy aktywnym udziale Poznańskiego Centrum Superkomputerowo-Sieciowego, **Tydzień Kodowania (Code Week Polska)**. Impreza, organizowana w Polsce po raz trzeci, była częścią Europejskiego Tygodnia Kodowania. W jej ramach, w Laboratorium Innowacyjnej Edukacji PCSS, odbyła się seria warsztatów.
- 2.1.14 **26-27 października 2016 r.** odbyły się w Centrum Badawczym Polskiego Internetu Optycznego **warsztaty „Tu Europeana”**, poświęcone zasadom i dobrym praktykom dotyczącym udostępniania zasobów kultury w Internecie, w szczególności na europejskiej platformie cyfrowej Europeana. Warsztaty kierowane były do przedstawicieli instytucji oraz organizacji pozarządowych udostępniających on-line

własne zbiory dziedzictwa kulturowego, przede wszystkim dla osób posiadających już praktyczne doświadczenie w tego typu działaniach.

- 2.1.15 **8-9 listopada 2016 r.** odbyła się w Centrum Badawczym Polskiego Internetu Optycznego **III Konferencja DARIAH-PL 2016**, której podtytuł **"Inspiracje-Innowacje-Człowiek"** podkreślał główny nurt, wokół którego skupiały się zagadnienia konferencyjnych prezentacji i dyskusji, ukierunkowany na praktyczne przykłady jakościowych zmian w metodach prowadzenia badań naukowych zainspirowanych technologiami cyfrowymi.
- 2.1.16 **15 listopada 2016 r.** odbyły się **warsztaty informacyjno-edukacyjne projektu grantowego „Przepis na wielkopolską innowację społeczną – usługi opiekuńcze dla osób zależnych” – WINS**. Partnerem projektu był PCSS. Warsztaty skierowane były do wszystkich osób, organizacji, grup nieformalnych, instytucji, firm prywatnych, naukowców czy studentów zainteresowanych tworzeniem innowacyjnych rozwiązań w zakresie usług opiekuńczych dla osób zależnych (osób starszych i osób z niepełnosprawnościami).
- 2.1.17 **30 listopada 2016 r.** odbyła się **2. edycja Europejskiej Sesji Internetowej "Chirurgia Laryngologiczna LIVE"**. Wydarzenie organizowane było przy współpracy European Laryngological Society (ELS), Kliniki Otolaryngologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (UMP) oraz Poznańskiego Centrum Superkomputerowo-Sieciowego (PCSS). Celem sesji było pokazanie najnowszych metod operacyjnych stosowanych przez chirurgów z czołowych europejskich klinik laryngologicznych. Aktywny udział w wydarzeniu wzięły szpitale z Genui, Barcelony, Marsylii, Luksemburga, Giessen, Leiden, Essen, Cagliari oraz Poznania.
- 2.1.18 **2 i 3 grudnia 2016 r.** w Poznaniu odbyła się **VI konferencja z cyklu Spotkania Na Tak pt.: "Porozumiewam się, więc jestem"**. Program konferencji został tak zaprojektowany, by szerokie grupy osób z niepełnosprawnościami, ich rodzin i pracujących z nimi specjalistów oraz wolontariuszy, mogły zaczerpnąć wiedzy i refleksji związanej z porozumiewaniem się. PCSS, prowadzący badania w obszarze ewąłączania społecznego, telerehabilitacji czy telemedycyny, było partnerem technologicznym tego wydarzenia.
- 2.1.19 **9 grudnia 2016 r.** w Przestrzeni Innowacyjnej Edukacji PCSS (ul. Zwierzyniecka 20 w Poznaniu) odbyła się **konferencja i warsztaty „Edukacja w Laboratorium Szkoły Przyszłości”**. W ramach konferencji odbył się m.in. wykład profesora Stanisława Dylaka pt.: „Myślenie dzieci/uczniów w kontekście programowania”, a także dra Krzysztofa Kurowskiego pt.: „Laboratorium Szkoły Przyszłości – otwarta przestrzeń edukacyjna”.
- 2.1.20 **W kwietniu i w grudniu 2016 r.** odbyły się szkolenia w ramach projektu PlatonTV. W wykładach i warsztatach prowadzonych przez profesjonalistów udział wzięły zespoły telewizyjne z całej Polski.
- 2.1.21 **15-17 grudnia 2016 r.** odbyło się **spotkanie wojewódzkich koordynatorów ds. innowacji w edukacji**. W wydarzeniu udział wzięli m.in. przedstawiciele Ministerstwa Edukacji Narodowej oraz Kuratorium Oświaty. Spotkanie odbyło się w Przestrzeni Laboratorium Szkoły Przyszłości EduLab PCSS.

2.2 Uczestnictwo w najważniejszych wydarzeniach

- 2.2.1 **1-3 marca 2016 r.** podczas **XII Konferencji K@SSK** zaprezentowano przestrzeń edukacyjną **Laboratorium Szkoły Przyszłości**.
- 2.2.2 **2 marca 2016 r.** odbyła się **II edycja konkursu „Innowacje dla Sił Zbrojnych RP”**, podczas którego PCSS, wspólnie z Wojskowym Instytutem Łączności z Warszawy, zaprezentował system detekcji anomalii SECOR.
- 2.2.3 **18-20 marca 2016 r.** podczas **Targów Edukacyjnych w Poznaniu** zaprezentowano nowatorską przestrzeń edukacyjną **Laboratorium Szkoły Przyszłości** przygotowaną przez Zespół Poznańskiego Centrum Superkomputerowo-Sieciowego.
- 2.2.4 **23 do 26 września 2016 r.** w Bednarach odbyła się **XVIII Międzynarodowa Wystawa Rolnicza Agro Show 2016**, gdzie PCSS zaprezentowało usługi, aplikacje i technologie dla inteligentnego rolnictwa – projekt Foodie, automatyczną analizę danych w teledetekcji oraz prototypowy system obsługi stref bezpieczeństwa z automatycznym dozorem
- 2.2.5 **26-28 września 2016 r.** w Gallen, podczas wystawy towarzyszącej **AAL Forum** zaprezentowana została demonstracja prototypu systemu **Fit4Work**. AAL Forum to jedno z największych w Europie wydarzeń skupiających się wokół innowacyjnych rozwiązań, nawiązywania kontaktów i omawiania problemów w ramach społeczności AAL (Ambient Assisted Living). Spotkanie to odbywało się pod hasłem: "Ageing well with technology. Innovations ready for breakthrough".
- 2.2.6 **14-18 listopada 2016 r.** PCSS uczestniczył w **konferencji Supercomputing 2016 (SC16)** organizowanej w Salt Lake City. W trakcie organizowanej tam wystawy – już po raz dziesiąty – zaprezentowano rezultaty prac badawczych Poznańskiego Centrum Superkomputerowo-Sieciowego oraz Konsorcjum PIONIER. Na stoisku numer 509 przedstawiona została m.in. demonstracja transkontynentalnego przesyłu danych INFINICORTEX w technologii InfiniBand. Sieć PIONIER wspólnie z partnerem z Kanady zaprezentuje technologie IoT dla Smart City oraz dorobek w ramach technologii HPC. Zaprezentowane zostaną także wyniki prac w projektach ROAM (Nowe rewolucyjne podejście do transmisji światłowodowej z wykorzystaniem orbitalnego momentu pędu światła), Fed4Fire (Federacja infrastruktur badawczych dla badań nad Internetem Przyszłości) oraz ComPat (Computing Patterns for High Performance Multiscale Computing).

2.3 Pozostała aktywność

- 2.3.1 PCSS po raz kolejny obsługiwało systemowo rekrutację do przedszkoli i szkół w całej Polsce z użyciem projektu **NABÓR** opracowanego w PCSS.
- 2.3.2 W 2016 roku PCSS kontynuowało współpracę z Zespołem Szkół Łączności w Poznaniu oraz z Wielkopolskim Muzeum Walk Niepodległościowych w Poznaniu. Zorganizowano **interaktywną lekcję historii "Chrzest Polski w badaniach archeologicznych grodu poznańskiego" (8.04.2016 r.)**.
- 2.3.3 W 2016 r. mobilny asystent konferencji stworzony przez PCSS – aplikacja **Conference4me** był sukcesywnie rozwijany i wdrażany na kolejnych 100 wydarzeniach. Opracowana i rozwijana przez specjalistów z PCSS aplikacja, od ponad pięciu lat pojawia się na największych, najważniejszych i najbardziej prestiżowych

wydarzeniach na całym świecie (do tej pory na 6 kontynentach, w 52 krajach, na 132 wystawach i 452 konferencjach). W sumie skorzystało z niej ponad 65 tysięcy użytkowników.

- 2.3.4 **20-21 lutego 2016 r.** PCSS było partnerem technologicznym, zorganizowanego w Starym ZOO Poznań spotkania „**Płonące lasy Indonezji**”. Celem akcji było zwrócenie uwagi na to, jak istotne znaczenie dla naszej planety mają te obszary leśne i jaką ogromną stratę w tym pożarze ponieśli wszyscy mieszkańcy Ziemi. Na potrzeby wydarzenia PCSS przygotował specjalną prezentację multimedialną.
- 2.3.5 **W kwietniu i maju 2016 r.** PCSS był partnerem technologicznym wystawy stałej „**Pokolenie 966**” związanej z jubileuszem 1050-lecia chrztu Polski. Ekspozycja znajdowała się w Rezerwacie Archeologicznym Genius loci na Ostrowie Tumskim w Poznaniu.
- 2.3.6 Dział Usług Internetu Przyszłości PCSS opracował dla **Centrum Turystyki Kulturowej Trakt** stronę internetową, która pełni rolę interaktywnego przewodnika po poznańskim Trakcie Królewsko-Cesarskim. Strona, zintegrowana z mapą cyfrową, opartą na referencyjnych zasobach geoinformacyjnych Miasta Poznania rozwijanych przez Geopoz, dostarcza informacji na temat obiektów znajdujących się na Trakcie.
- 2.3.7 Udostępniono nową wersję serwisu WWW **Centrum Zarządzania Siecią PCSS**. Dzięki zmianom możliwy jest m.in. szybszy i łatwiejszy kontakt użytkowników z operatorem wraz ze głoszeniem problemów we właściwy sposób, a także uzyskanie dostępu do publicznej wersji TTS PIONIER.
- 2.3.8 Wdrożono infrastrukturę pomiarową **perfSONAR w Sieci PIONIER**. System wykorzystuje serwery pomiarowe zainstalowane w węzłach szkieletowych Sieci PIONIER, na których uruchomiono instancje systemu pomiarowego perfSONAR. Które jest rozwiązaniem pozwalającym systemowo obserwować parametry wydajności sieci – to architektura pomiarowa oferująca jednolity i bezpieczny dostęp do narzędzi i danych pomiarowych.
- 2.3.9 Zespół telewizji **PlatonTV z PCSS** aktywnie uczestniczył w przygotowywaniu dwóch sezonów naukowych programów cyklicznych. Kontynuowano także współpracę z wieloma podmiotami, przeprowadzono bezpośrednie transmisje on-line z kilkunastu ważnych wydarzeń, m.in.:
- kontynuacja współpracy z Kliniką i Katedrą Otolaryngologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Współpraca polegała m.in. na realizacji transmisji z sal operacyjnych „na żywo”,
 - transmisje on-line na żywo oraz relacje z TNC'16 (partner technologiczny)
 - 8. Tydzień Mózgu (14-18 marca 2016 r., Ośrodek Nauki PAN w Poznaniu),
 - XV Międzynarodowy Konkurs Skrzypcowy im. H. Wieniawskiego
- 2.3.10 Przy współpracy PCSS i Narodowego Instytutu Audiowizualnego powstała **Baza Projektów Digitalizacyjnych**, zawierająca dane na temat projektów digitalizacyjnych realizowanych w ramach trybu konkursowego priorytetu "Digitalizacja" Programu Wieloletniego Kultura+.
- 2.3.11 **4 sierpnia 2016 r.** uruchomione zostało **repozytorium Ośrodka Badań nad Totalitaryzmami im. Witolda Pileckiego - zapisyterroru.pl**. Portal, na którym

znaleźć można m.in. przejmujące zeznania Polaków, składane po zakończeniu II wojny światowej, został stworzony przez PCSS na bazie oprogramowania dLibra.

2.3.12 PCSS wraz z Biblioteką Politechniki Poznańskiej stworzył **System Informacji Naukowej Politechniki Poznańskiej**. Jego prezentacja odbyła się na specjalnym seminarium, w ramach Tygodnia Wolnego Dostępu (Open Access Week, 25 października 2016 r.).

2.3.13 Specjaliści z Wydziału Ochrony Środowiska, przy współpracy z Działem Usług Internetu Przyszłości PCSS, stworzyli „**Atmosferę dla Poznania**” – autorską usługę internetową prezentującą aktualizowane na bieżąco informacje na temat stanu powietrza w Poznaniu. To pierwsza taka usługa w Polsce.

3 Projekty naukowo-badawcze (48)

3.1 Projekty w 7 Programie Ramowym Unii Europejskiej (9)

3.1.1 AIRPROM

3.1.2 PRACE-3IP

3.1.3 FELIX

3.1.4 ceFIMS-CONNECT

3.1.5 SmartAgriFood2

3.1.6 eIRGSP4

3.1.7 Dolfín

3.1.8 Fed4FIRE

3.1.9 FiPS

3.2 Program HORYZONT 2020 (23)

3.2.1 COMPLETE

3.2.2 ROAM

3.2.3 AARC

3.2.4 INDIGO-DataCloud

3.2.5 GEANT 2020 (GN4-1)

3.2.6 PRACE 4IP

3.2.7 EUDAT 2020

3.2.8 SesameNET

3.2.9 ComPat

3.2.10 ESCAPE

3.2.11 EVER-EST

3.2.12 EoCoE

3.2.13 Coeggs

3.2.14 M2DC

3.2.15 ImmersiaTV

3.2.16 symbloTe

3.2.17 Eurofusion

3.2.18 Protective

3.2.19 OFTEN

3.2.20 GEANT2020 (GN4-2)

3.2.21 i4ms

3.2.22 *EVERYDAYNIGHT*

3.2.23 *eIRGSP5*

3.3 *Inne inicjatywy europejskie; CIP, EUREKA/EUROSTARS, AAL (9):*

3.3.1 *FOODIE*

3.3.2 *Fit4Work*

3.3.3 *eCloud*

3.3.4 *LoCloud*

3.3.5 *BridgeCloud*

3.3.6 *MITSU*

3.3.7 *LTDS*

3.3.8 *Europeana DSI*

3.3.9 *Europeana (DSI II)*

3.4 *Projekty rozwojowe i inne (7)*

3.5.1 *ARM*

3.5.2 *SelFind*

3.5.3 *EMMA22*

3.5.4 *SWEP*

3.5.5 *WINS*

3.5.6 *CSW*

3.5.7 *PBL*

ZAŁĄCZNIKI

Skład Rady Naukowej kadencji 2015–2018

Przewodniczący Rady Naukowej: prof. dr hab. Andrzej B. Legocki

Zastępcy Przewodniczącego: prof. dr hab. Ewa Bartnik, prof. dr hab. Henryk Koroniak

Sekretarz: dr Joanna Banasiak

Członkowie z ICHB PAN

Prof. dr hab. Ryszard W. Adamiak
Dr Joanna Banasiak
Prof. dr hab. Jan Barciszewski
Dr Kamila Bąkowska-Żywicka
Dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB
Prof. dr hab. Jacek Błazewicz
Prof. dr hab. Jerzy Boryski
Dr hab. Marcin Chmielewski, prof. ICHB
Prof. dr hab. Jerzy Ciesiołka
Prof. dr hab. Marek Figlerowicz
Prof. dr hab. Zofia Gdaniec
Prof. dr hab. Mariusz Jaskólski
Dr hab. Elżbieta Kierzek, prof. ICHB
Prof. dr hab. Ryszard Kierzek
Dr hab. Piotr Kozłowski, prof. ICHB
Prof. dr hab. Adam Kraszewski

Prof. dr hab. Włodzimierz J. Krzyżosiak
Mgr Anna Mleczko
Prof. dr hab. Andrzej B. Legocki
Prof. dr hab. Wojciech T. Markiewicz
Prof. dr hab. Mirosława Z. Naskręt-Barciszewska
Prof. dr hab. Wojciech Rypniewski
Dr hab. Michał Sikorski, prof. ICHB
Dr hab. Michał Sobkowski, prof. ICHB
Prof. dr hab. Jacek Stawiński
Prof. dr hab. Maciej Stobiecki
Prof. dr hab. Tomasz Twardowski
Prof. dr hab. Jan Węglarz
Dr hab. Jan Wrzeński, prof. ICHB
Dr hab. Eliza Wyszko, prof. ICHB

Członkowie zewnętrzni

Dr hab. inż. Krzysztof Alejski, prof. PP
Politechnika Poznańska, Poznań
Prof. dr hab. Ewa Bartnik
Uniwersytet Warszawski, Warszawa
Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, Warszawa
Prof. dr hab. Janusz M. Bujnicki
Międzynarodowy Instytut Biologii
Molekularnej i Komórkowej, Warszawa
Uniwersytet im. A. Mickiewicza, Poznań
Prof. dr hab. Agnieszka Dobrzyń, prof. IBD
Instytut Biologii Doświadczalnej
im. M. Nenckiego PAN, Warszawa
Prof. dr hab. Jacek Gawroński
Uniwersytet im. A. Mickiewicza, Poznań
Prof. dr hab. Bogdan Jackowiak
Uniwersytet im. A. Mickiewicza, Poznań
Prof. dr hab. Henryk Koroniak
Uniwersytet im. A. Mickiewicza, Poznań

Prof. dr hab. Barbara Nawrot
Centrum Badań Molekularnych, Łódź
Prof. dr hab. med. Jerzy Nowak
Instytut Genetyki Człowieka PAN, Poznań
Prof. dr hab. Krzysztof W. Nowak
Uniwersytet Przyrodniczy, Poznań
Prof. dr hab. Andrzej Paszewski
Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, Warszawa
Prof. dr hab. Wojciech Stec
Centrum Badań Molekularnych i
Makromolekularnych PAN, Łódź
Prof. dr hab. Adam Szewczyk
Instytut Biologii Doświadczalnej
im. M. Nenckiego PAN, Warszawa
Prof. dr hab. Kazimierz L. Wierchowski
Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, Warszawa
Prof. dr hab. Piotr Zielenkiewicz
Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, Warszawa

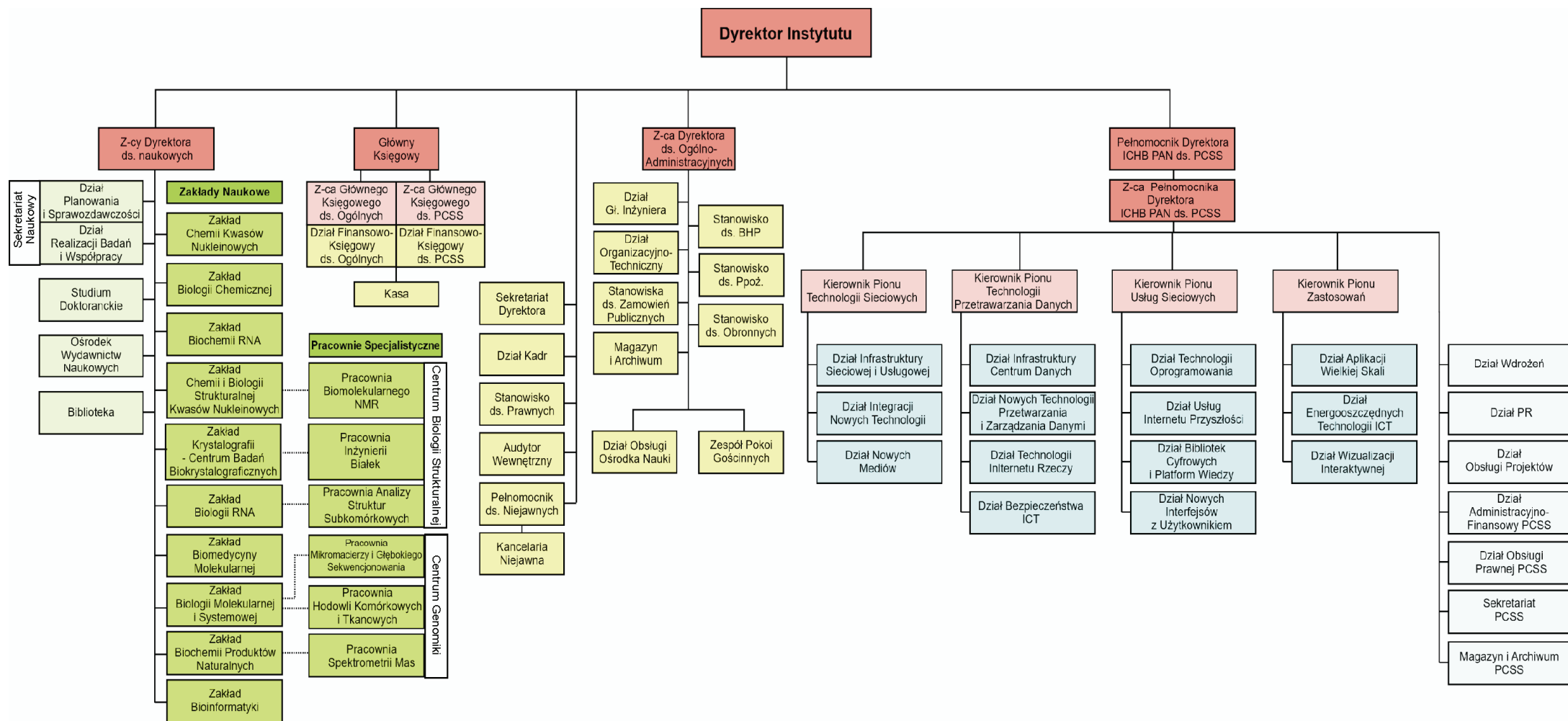
Nowa struktura organizacyjna zakładów naukowych ICHB PAN (2016)

Dawny zakład/zespół 2015	Kierownik 2015	Nowy zakład	Kierownik	Typ zakładu
Zakład Chemii Kwasów Nukleinowych	prof. dr hab. Adam Kraszewski	Zakład Chemii Kwasów Nukleinowych	prof. dr hab. Adam Kraszewski	S
Zespół Chemii Nukleozydów	prof. dr hab. Jerzy Boryski	Zakład Chemii Nukleozydów i Nukleotydów	prof. dr hab. Jerzy Boryski	W
Zespół Stereochemii Nukleotydów	dr hab. Michał Sobkowski			
Zakład Biologii Chemicznej	prof. dr hab. Wojciech Markiewicz	Zakład Biologii Chemicznej	prof. dr hab. Wojciech Markiewicz	W
Zakład Biochemii RNA	prof. dr hab. Jerzy Ciesiołka	Zakład Biochemii RNA	prof. dr hab. Jerzy Ciesiołka	W
Zakład Chemii i Biologii Strukturalnej Kwasów Nukleinowych	prof. dr hab. Ryszard Kierzek	Zakład Chemii i Biologii Strukturalnej Kwasów Nukleinowych	prof. dr hab. Ryszard Kierzek	W
Zespół Struktury i Funkcji RNA	prof. dr hab. Ryszard Adamiak	Zakład Struktury i Funkcji RNA	prof. dr hab. Ryszard Adamiak	S
Zakład Krystalografii – Centrum Badań Biokrytalograficznych	prof. dr hab. Mariusz Jaskólski	Zakład Krystalografii – Centrum Badań Biokrytalograficznych	prof. dr hab. Mariusz Jaskólski	W
Zespół Struktury i Funkcji Biomolekuł	prof. dr hab. Wojciech Rypniewski	Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł	prof. dr hab. Wojciech Rypniewski	W
Zakład Epigenetyki	prof. dr hab. Jan Barciszewski	Zakład Epigenetyki	prof. dr hab. Jan Barciszewski	W
Zakład Biomedycyny Molekularnej	prof. dr hab. Włodzimierz Krzyżosiak	Zakład Biomedycyny Molekularnej	prof. dr hab. Włodzimierz Krzyżosiak	W
Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej	prof. dr hab. Marek Figlerowicz	Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej	prof. dr hab. Marek Figlerowicz	W
Zakład Biologii RNA	prof. dr hab. Tomasz Twardowski	Zakład Biosyntezy Białka	prof. dr hab. Tomasz Twardowski	S
Zespół Kwasów Nukleinowych	prof. dr hab. Mirosława Naskręt-Barciszewska	Zakład Biologii Medycznej	prof. dr hab. Mirosława Naskręt-Barciszewska	S
Zakład Biochemii Produktów Naturalnych	prof. dr hab. Maciej Stobiecki	Zakład Biochemii Produktów Naturalnych	prof. dr hab. Maciej Stobiecki	W
Zakład Bioinformatyki	prof. dr hab. Jacek Błazewicz	Zakład Bioinformatyki	prof. dr hab. Jacek Błazewicz	W
		Zakład Bioinżynierii Kwasów Nukleinowych	dr hab. Anna Pasternak	ML
		Zakład Genetyki Molekularnej	dr hab. Piotr Kozłowski	ML → W

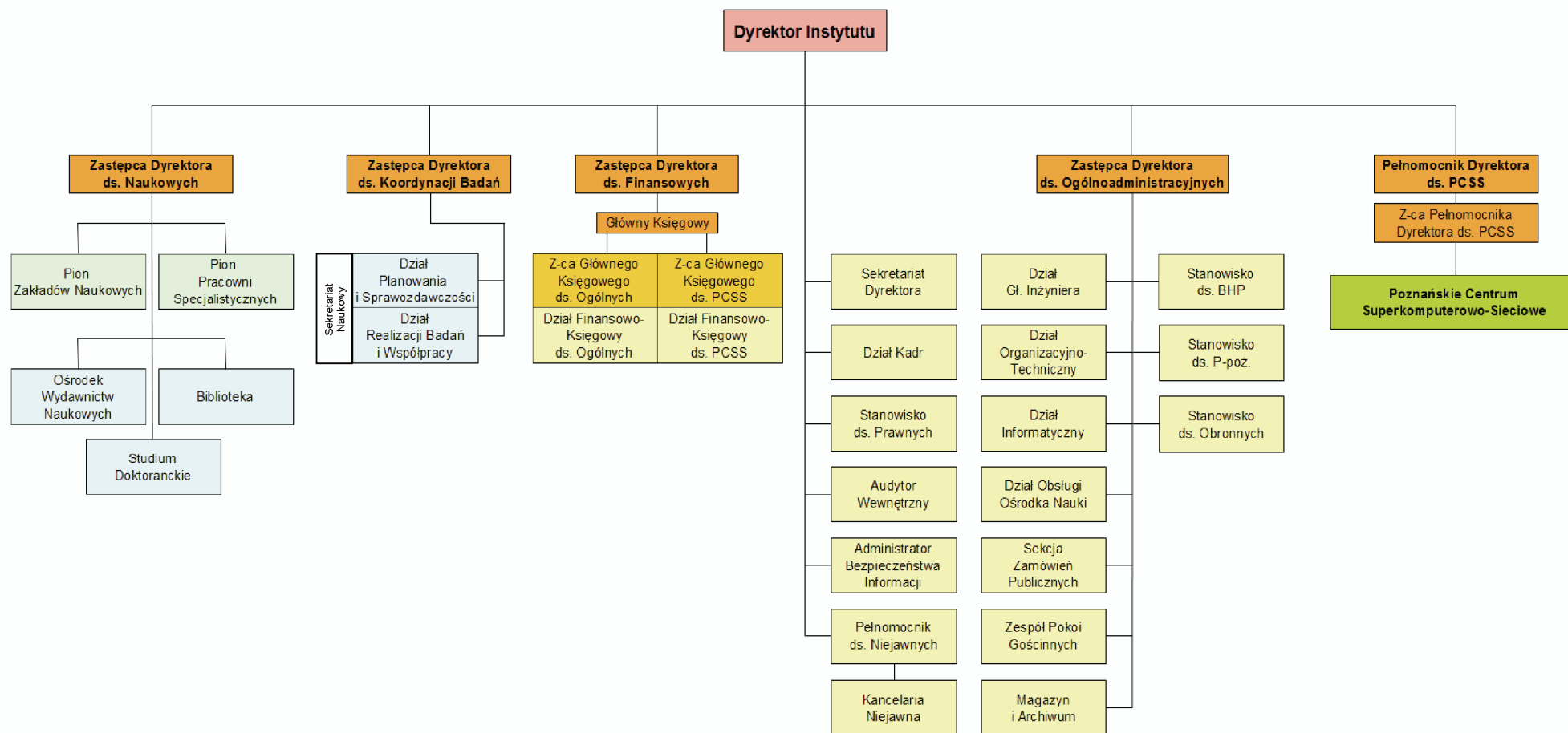
ML – zakłady młodych liderów; W – zakłady wiodące; S – zakłady senioralne

Zakład – zakład W bez zmian; Zakład – zakład ML; Zakład – przekształcenie w zakład S; Zakład – przekształcenie zespołu w zakład

Rysunek 1. Schemat organizacyjny ICHB PAN obowiązujący do kwietnia 2016 r



Rysunek 2. Aktualny schemat organizacyjny ICHB PAN



Program Seminariów ICHB PAN

- 11.01.2016 **Dr Nikolaus Rajewsky**
Max Delbrück Center for Molecular Medicine, Berlin, Niemcy
Regulatory RNAs
- 1.02.2016 **Mgr Weronika Kotkowiak**
Nowe pochodne aptameru wiążącego trombinę
- 8.02.2016 **Dr Jolanta Brzezińska**
Uniwersalność grup 2-aminopirydynowych – kompleksowa ochrona grup funkcyjnych w syntezie biomolekuł
- 15.02.2016 **Mgr Marcin Biesiada**
Zastosowanie metody RNAComposer do modelowania struktur w nanotechnologii RNA
- 22.02.2016 **Mgr Paula Michalak**
Struktura drugorzędowa 5. segmentu wirusa grypy typu A oraz jej wykorzystanie do zaprojektowania terapeutycznych oligonukleotydów
- 29.02.2016 **Mgr inż. Karolina Jarzyniak**
Analiza funkcjonalna wybranych transporterów ABCG *Medicago truncatula*, zaangażowanych w modulację oddziaływań symbiotycznych
- 7.03.2016 **Dr Marta Olejniczak**
Technologia interferencji RNA w eksperymentalnej terapii chorób poliglutaminowych oraz efekty niespecyficzne wywoływane przez reagenty RNAi
- 14.03.2016 **Mgr Natalia Koralewska**
RNA jako specyficzny regulator procesu uwalniania mikroRNA z cząsteczek prekursorowych
- 17.03.2016 **Dr. Chikara Dohno**
Rationally designed synthetic ligands for regulating the structure and function of G-rich DNA/RNAs
Dr. Sanjukta Mukherjee
Synthesis of Cyclic Mismatch Binding Ligands (CMBL) and Study of Their Binding Properties with DNA and RNA
Department of Regulatory Bioorganic Chemistry, The Institute of Scientific and Industrial Research (ISIR), Osaka University, Japonia
- 4.04.2016 **Dr Anna Urbanowicz**
TROSPA – portret białka inherentnie nieuporządkowanego
- 7.04.2016 **Dr Krzysztof Chyliński**
CSF ProTech, Austria CRISPR/Cas9: Jak bakteryjny układ odpornościowy zrewolucjonizował inżynierię genetyczną
- 11.04.2016 **Mgr inż. Tomasz Żok**
Algorytmiczne aspekty analizy podobieństwa struktur RNA

- 20.04.2016 **Dr. Ilyas Yildirim**
Department of Chemistry, University of Cambridge, Wielka Brytania
 Computational investigation of exotic nucleic acids causing disease
- 18.05.2016 **Prof. dr hab. Hieronim Jakubowski**
 Protein-related Homocysteine Metabolism and Human Health
- 20.05.2016 **Dr Tomasz Żemojtel**
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Medizinische Genetik und Humangenetik, Germany
 Genomic impact of mammalian transposons
- 10.06.2016 **Prof. Andrzej Joachmiak**
Argonne National Laboratory USA
 The Age of Superbugs: Combating Microbial Antibiotic Resistance
- 23.06.2016 **Dr Dominik Głodzik**
Wellcome Sanger Trust Institute
 Procesy mutagenne w genomie raka piersi
- 23.06.2016 **Prof. Dr Wojciech Makałowski**
Westfälische Universität Münster, Medizinische Fakultät, Institut für Bioinformatik, Germany
 Nanopore Sequencing for Genotyping Pathogens of Tropical Diseases – Bioinformatics Challenges
- 12.07.2016 **Dr Jacek Łukasz Kolanowski**
School of Chemistry, University of Sydney, Australia
 Responsive chemical tools to address biomedical questions
- 12.08.2016 **Dr. Tiit Lukk**
Cornell University, Ithaca, NY, USA
 Deciphering the molecular basis of plant defense mechanisms
- 3.10.2016 **Mgr inż. Maurycy Szlenkier**
 Funkcjonalizacja układu *cis*-diolowego rybonukleozydów – ciąg dalszy
- 6.10.2016 **Dr. Agata Starosta**
Centre for Bacterial Cell Biology, Newcastle University, Wielka Brytania
 Above and Beyond RNAseq. The lesson to be learned from the Ribosome
- 10.10.2016 **Indrajit Deb**
International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB, Italy) and University of Calcutta, Indie
 Structural and thermodynamic consequences of epigenetic modifications in RNA: the role of m⁶A and pseudouridine
- 17.10.2016 **Mgr inż. Aleksandra Chelstowska**
 Synteza i właściwości pochodnych 5-azacytozyny
- 24.10.2016 **Mgr Paulina Żydowicz-Machtel**
 Rola elementów strukturalnych regionu terminalnego 5' mRNA p53 w procesie inicjacji translacji

- 7.11.2016 **Prof. dr hab. inż. Grzegorz Bujacz**
Badania strukturalne dwu lakaz *Pycnopus sanguineus*
- 14.11.2016 **Mgr Anna Hojka-Osińska**
Stabilne degradanty RNA powstające w systemie hodowli komórkowej HCV
- 12.07.2016 **Prof. Dr. Douglas H Turner**
Department of Chemistry, University of Rochester, Stany Zjednoczone
Folding RNA: From tetramers to influenza
- 21.11.2016 **Mgr Martyna Urbanek**
Mgr Michał Michalak
Badania toksycznych RNA metodami mikroskopowymi
- 28.11.2016 **Inż. Jakub Idkowiak**
Profilowanie lipidów w trakcie indukcji pluripotencji w komórkach mioblastów z wykorzystaniem technik spektrometrii mas
- 5.11.2016 **Dr Karol Kamel**
Potencjały statystyczne do przewidywania oddziaływań w układach białko – RNA
- 12.12.2016 **Mgr Marta Orlicka-Płocka**
Biologiczne właściwości pochodnych cytozyny
- 19.12.2016 **Dr Leszek Błaszczyk**
Stabilizacja spinek RNA przez nienukleotydowe linkery i cyrkularyzację

Program „Nauki na wakacjach”

 **Polska Akademia Nauk, Oddział w Poznaniu**
Instytut Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu

zapraszają na wykłady otwarte pt.

NAUKA NA WAKACJACH

w Domu Pracy Twórczej Polskiej Akademii Nauk w Juracie,
ul. Wojska Polskiego 5/7

Organizacja i prowadzenie
Prof. dr hab. Jan Barciszewski - Instytut Chemii Bioorganicznej PAN
(Jan.Barciszewski@ibch.poznan.pl; tel. 61 852 85 03 w. 132)

7 lipca 2016, godz. 19⁰⁰ **Prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn**
Uniwersytet Gdański, Wydział Biologii, Katedra Biologii Molekularnej, Gdańsk
Bakteriofagi i ich wykorzystanie w biotechnologii

14 lipca 2016, godz. 19⁰⁰ **Prof. dr hab. Dariusz W. Kowalczyk**
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, Wydział Nauk Medycznych, Olsztyn
Czy można wspomagać organizm w walce z chorobą nowotworową?

21 lipca 2016, godz. 19⁰⁰ **Dr Andrzej Ossowski**
Pomorski Uniwersytet Medyczny, Zakład Medycyny Sadowej, Szczecin
Polska baza genetyczna ofiar totalitaryzmów - Genetyka w służbie historii

28 lipca 2016, godz. 19⁰⁰ **Prof. dr hab. Jan Jarosław Rybczyński**
Ogród Botaniczny Polskiej Akademii Nauk w Powsinie/Warszawa
Goryczki, piękne kwiaty, lecznicze korzenie i pływające komórki

4 sierpnia 2016, godz. 19⁰⁰ **Prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Baranowski**
Centralny Szpital Kliniczny MON, Klinika Ginekologii, Warszawa
Zespół „niespokojnego” pęcherza - plaga XXI wieku

11 sierpnia 2016, godz. 19⁰⁰ **Prof. dr hab. Zofia Szweykowska-Kulińska**
Uniwersytet im. A. Mickiewicza, Wydział Biologii, Poznań
W poszukiwaniu prawd absolutnych w biologii

18 sierpnia 2016, godz. 19⁰⁰ **Prof. dr hab. Piotr Mucha**
Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański, Gdańsk
Powstanie wszechświata i życia na Ziemi

25 sierpnia 2016, godz. 19⁰⁰ **Prof. dr hab. Jan Barciszewski**
Instytut Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk, Poznań
Naturalne związki chemiczne w profilaktyce zdrowotnej



Plakat konferencji „DNA – język życia”



**Instytut Chemii Bioorganicznej
Polskiej Akademii Nauk**

**Politechnika Poznańska
Wydział Informatyki**

Polskie Towarzystwo Biochemiczne

**Akademia Muzyczna
im. I.J. Paderewskiego w Poznaniu**

DNA język życia

**Złoty jubileusz
odkrycia kodu genetycznego**

**Stulecie urodzin
Francisa H.C. Cricka**

**Diaamentowa rocznica
Centralnego Dogmatu
Biologii Molekularnej**

**Konferencja naukowa
Poznań, 27-28 października 2016**

Ośrodek Nauki PAN • Aula Nova Akademii Muzycznej

www.dna-jezyk-zycia.ibch.poznan.pl

**Patronat
honorowy**



**Patronat
medialny**



Sponsor



Plakat konferencji „RNA:RUSH”



KRAJOWY NAUKOWY
OŚRODEK WIODĄCY
POZNAŃSKIE
KONSORCJUM

RNA:

RUSH

Konferencja
7-9.12.2016

Dom Pracy Twórczej
i Wypoczynku UAM,
Zamek 1, Obrzycko



Program spotkań w ramach Poznańskiego Klubu RNA

- 13.01.2016 **Prof. dr hab. Krzysztof Sobczak**
Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, Poznań
Terapeutyczne kwasy nukleinowe
- 17.02.2016 **Prof. dr hab. Krzysztof Pyrc**
Uniwersytet Jagielloński, Małopolskie Centrum Biotechnologii, Kraków
CRISPR/Cas: Od systematyki bakterii po edycję genomu
- 16.03.2016 **Prof. dr hab. Marek Tchórzewski**
Uniwersytet Marii Skłodowskiej-Curie, Lublin
Rybosomalne centrum GTPazowe jako element regulatorowy
maszyny translacyjnej
- 13.04.2016 **Prof. dr hab. Magdalena Boguta**
Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, Warszawa
Transkrypcja tRNA w komórkach eukariotycznych
- 18.05.2016 **Prof. dr hab. Arkadiusz Chworoś**
Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych, Łódź
RNA jako uniwersalne medium w nowoczesnej bio-nanoinżynierii
- 15.06.2016 **Prof. dr hab. Tadeusz Janas**
Uniwersytet Opolski, Wydział Przyrodniczo-Techniczny, Opole
Oddziaływania RNA z tratwami membranowymi
- 09.11.2016 **Prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn**
*Uniwersytet Gdański, Wydział Biologii, Katedra Biologii Molekularnej,
Gdańsk*
Autofagia–zjadanie siebie samego czy oczyszczanie komórki?