



INSTYTUT CHEMII BIOORGANICZNEJ
Polskiej Akademii Nauk



SPRAWOZDANIE
z działalności w roku 2019

Poznań, luty 2020

SPRAWOZDANIE

z działalności w roku 2019

Instytut Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk
Ośrodek Wydawnictw Naukowych • Poznań, luty 2020

Instytut Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk
Sprawozdanie z działalności w roku 2019

Redakcja

**Julia Brzoska-Karwat,
Michał Sobkowski,
Zespół Sekretariatu Naukowego**

Redakcja techniczna

Ewa Rozmiarek

Wydawca

Instytut Chemii Bioorganicznej PAN
Ośrodek Wydawnictw Naukowych
Noskowskiego 12/14 61-704 Poznań

Druk i oprawa

Moś i Łuczak, Poznań

SPIS TREŚCI

WSTĘP	5
INFORMACJE OGÓLNE	7
Dyrekcja	7
Uprawiane specjalności naukowe	7
Struktura organizacyjna	7
Zatrudnienie	10
Międzynarodowy Zespół Doradczy	10
Działalność publikacyjna	10
Działalność naukowa	10
Dotacje, finansowanie projektów badawczych, inwestycyjnych i innych	11
Rozwój kadry naukowej	11
Kształcenie doktorantów	13
Uczestnicy innych form kształcenia	14
Wynalazki i znaki towarowe	14
Działalność wydawnicza	15
Nagrody i wyróżnienia	16
Organizacja seminariów i konferencji naukowych	18
Najważniejsze osiągnięcia	18
Pozostałe ważne wyniki	20
HR Excellence in Research	23
Działalność statutowa	24
Tematy i zadania statutowe realizowane w roku 2019	24
Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców oraz uczestników studiów doktoranckich	26
Informacja o wykorzystaniu dotacji na finansowanie kosztów związanych z utrzymaniem specjalnego urządzenia badawczego (SPUB)	28
Opis działalności naukowej	29
Zakład Biochemii RNA	29
Zakład Bioinformatyki	31
Zakład Biologii Integratywnej	34
Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej	38
Zakład Biomolekularnego NMR	46
Zakład Chemii i Biologii Strukturalnej Kwasów Nukleinowych	49
Zakład Chemii Komponentów Kwasów Nukleinowych	52
Zakład Genetyki Molekularnej	56
Zakład Krystalografii – Centrum Badań Biokrystalograficznych	59
Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł	63

Zakład Biochemii Rybonukleoprotein.....	66
Zakład Bioinformatyki Strukturalnej.....	67
Zakład Bioinżynierii Kwasów Nukleinowych.....	68
Zakład Biologii Rozwoju.....	70
Zakład Biotechnologii Medycznej.....	71
Zakład Chemii Biopolimerów.....	74
Zakład Fizjologii Molekularnej Roślin	75
Zakład Genomiki Strukturalnej RNA.....	76
Zakład Inżynierii Genomowej	79
Zakład Metabolizmu RNA	81
Zakład Metabolomiki Funkcjonalnej Roślin.....	83
Zakład Neurobiologii Molekularnej.....	84
Zakład Neuroonkologii Molekularnej	88
Zakład Niekodujących RNA.....	91
Zakład Proteomiki Biomedycznej	92
Zakład Sond Molekularnych i Proleków	93
Zakład Struktury i Funkcji Retrotranspozonów.....	95
Zakład Biochemii Produktów Naturalnych	97
Zakład Biologii Chemicznej	100
Zakład Biologii Medycznej.....	101
Zakład Biosyntezy Białka.....	102
Zakład Chemii Kwasów Nukleinowych.....	104
Zespół Transkryptomiki Funkcjonalnej.....	105
Projekty realizowane w Instytucie w 2019 roku.....	107
Współpraca naukowa z partnerami krajowymi	122
Współpraca naukowa z partnerami zagranicznymi.....	130
Poznańskie Centrum Superkomputerowo-Sieciowe.....	137
Najważniejsze osiągnięcia PCSS (2019 rok)	137
Spis publikacji.....	146
ZAŁĄCZNIKI	173
Załącznik 1. Skład Rady Naukowej kadencji 2019–2022	174
Załącznik 2. Schemat organizacyjny ICHB PAN (2019).....	176
Załącznik 3. Struktura organizacyjna zakładów naukowych ICHB PAN (2019).....	177
Załącznik 4. Seminaria Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN.....	178
Załącznik 5. Program „KLUB RNA”	182
Załącznik 6. Program „11. Tydzień Mózgu”	183
Załącznik 7. Program „Polish-Japanese RNA Meeting”	184
Załącznik 8. Program „Nauka na wakacjach”	186
Załącznik 9. Program „2019 International Conference on Biotechnology and Bioengineering”	187
Załącznik 10. Program „Fascinating World of Bioorganic Chemistry”	191

WSTĘP

Szanowni Państwo!

Jak zwykle o tej porze mamy przyjemność złożyć na Państwa ręce sprawozdanie z ubiegłorocznej działalności Instytutu Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk. Rok 2019 był okresem trudnym od strony organizacyjno-administracyjnej w związku z koniecznością dostosowywania się do wymogów nowego *Prawa o szkolnictwie wyższym i nauce*. Opublikowane zostało też *Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego ws. ewaluacji jakości działalności naukowej*, zgodnie z którym w roku 2021 dokonana zostanie kategoryzacja polskich jednostek naukowych. Znowelizowano również ustawę o Polskiej Akademii Nauk. Wprowadzone zmiany są szczególnie istotne dla pracowników naukowych ICHB PAN, gdyż ich prawa zostały zrównane z prawami pracowników akademickich. Zmiany nie ominęły także systemu kształcenia naszych doktorantów. Z końcem września 2019 r. zakończona została rekrutacja do Środowiskowego Studium Doktoranckiego ICHB PAN, a funkcjonowanie rozpoczęła Poznańska Szkoła Doktorska Instytutów Polskiej Akademii Nauk, którą ICHB PAN prowadzi wspólnie z 4 innymi instytutami należącymi do oddziału PAN w Poznaniu.

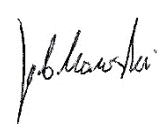
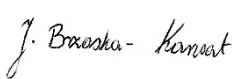
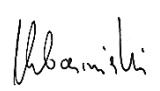
Środki finansowe pozyskane przez ICHB PAN z subwencji i dotacji rządowych osiągnęły rekordowy poziom 37,2 mln zł (dla porównania, w roku 2017 było to 19,4 mln, a w 2018 27,7 mln). Główne składniki tej kwoty to subwencja na utrzymanie potencjału badawczego w wysokości 23,5 mln zł (wzrost o ok. 2 mln) oraz specjalna dotacja ministerialna na projekt POL-OPENSREEN w wysokości 11 mln zł. Kwoty pozyskane z grantów NCN, NCBR i innych agencji wspierających naukę były na poziomie zbliżonym do ubiegłorocznego, natomiast z projektów strukturalnych nieco niższe, choć i tak znaczące (2,8 mln zł). Łącznie finansowanie z projektów wynosiło 19,7 mln zł. Dodatkowo, afiliowane przy ICHB PAN Poznańskie Centrum Superkomputerowo-Sieciowe pozyskało na swoją działalność z różnego typu grantów, głównie unijnych, ponad 80 mln zł. W ten oto sposób ICHB PAN dysponował w 2019 r. środkami finansowymi w wysokości 137,5 mln zł.

W ubiegłym roku powołane zostały 4 nowe zakłady naukowe. Równocześnie rozwiązano 5 zakładów senioralnych, a ich kierownicy zostali włączeni do innych zakładów, jako profesorowie afiliowani, dzięki czemu mogą dalej służyć młodszym naukowcom i doktorantom Instytutu swoją wiedzą i doświadczeniem.

W 2019 r. z sukcesem przebrnęliśmy przez niezwykle skomplikowane i trudne procedury formalne związane z remontem willi przy ul. Wieniawskiego 21/23. Wkrótce rozpoczną się pierwsze roboty budowlane. Wierzimy, że dzięki tej inwestycji Instytut zyska w niedalekiej przyszłości znaczną liczbę nowoczesnych pomieszczeń laboratoryjnych i biurowych.

Dorobek publikacyjny ICHB PAN w 2019 r. obejmuje 158 rekordów odnotowanych w serwisie Web of Science Core Collection. Na szczególną uwagę zasługuje praca opublikowana w *Nature* (IF 45,8). O jakości działań i renomie ICHB PAN świadczą także przyznane w 2019 r. w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjny Rozwój Działanie 4.2. dofinansowania 2 naszych przedsięwzięć infrastrukturalnych (projekty PRACE-LAB2 i NEBI) na łączną kwotę 341 mln zł.

Na koniec chcielibyśmy bardzo podziękować wszystkim naukowcom, doktorantom oraz wspierającym ich osobom z administracji i obsługi za codzienną pracę, której efektem jest to imponujące sprawozdanie. Ciesząc się z ubiegłorocznych sukcesów liczymy, że obecny rok będzie jeszcze pomyślniejszy!

Dyrektor ICHB PAN	Z-ca Dyrektora ICHB PAN ds. Naukowych	Z-ca Dyrektora ICHB PAN ds. Koordynacji Badań	Z-ca Dyrektora ICHB PAN ds. Finansowych	Z-ca Dyrektora ICHB PAN ds. Ogólno- administracyjnych
				
prof. dr hab. Marek Figlerowicz	dr hab. Michał Sobkowski	mgr Julia Brzoska- -Karwat	mgr Adam Kubasiński	mgr Małgorzata Radwańska-Borucka

INFORMACJE OGÓLNE

Dyrekcja

Dyrektor: PROF. DR HAB. MAREK FIGLEROWICZ

Zastępca Dyrektora ds. Naukowych: DR HAB. MICHAŁ SOBKOWSKI, PROF. ICHB PAN

Zastępca Dyrektora ds. Ogólnoadministracyjnych: 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 wyniku restrukturyzacji przeprowadzonej w roku 2016 w Pionie Zakładów Naukowych wyróżniono trzy typy jednostek organizacyjnych:

- **Zakłady Wiodące (ZW)** – stanowiące trzon badawczy Instytutu kierowane przez doświadczonych profesorów. Maksymalna liczba etatów opłacanych ze środków statutowych w ZW wynosi 7.
- **Zakłady Młodych Liderów (ZML)** – zakłady kierowane przez młodych pracowników rozpoczynających karierę naukową (dotorzy, doktorzy habilitowani). Podlegają one okresowej ocenie, w wyniku której mogą zostać utrzymane, przekształcone w Zakład Wiodący lub rozwiązane. Maksymalna liczba etatów opłacanych ze środków statutowych w ZML wynosi 4.
- **Zakłady Senioralne (ZS)** – przeznaczone dla emerytowanych profesorów kontynuujących pracę naukową. Maksymalna liczba etatów opłacanych ze środków statutowych w ZS wynosi 2.

Najistotniejsze zmiany organizacyjne w 2019 r.

1. Rozwiązano Zakład Struktury i Funkcji RNA (prof. dr hab. Ryszard W. Adamiak, 28.02.2019 r.).
2. Rozwiązano Zakład Epigenetyki (prof. dr hab. Jan Barciszewski, 28.02.2019 r.).
3. Rozwiązano Zakład Chemii Nukleozydów i Nukleotydów (prof. dr hab. Jerzy Boryski, 31.05.2019 r.).
4. Powołano Zakład Chemii Komponentów Kwasów Nukleinowych (dr hab. Michał Sobkowski) i przyznano mu kategorię Zakładu Wiodącego (01.06.2019 r.).
5. Rozwiązano Zakład Biomedycyny Molekularnej (dr hab. Agnieszka Fiszer, 03.11.2019 r.).
6. Powołano Zakład Biotechnologii Medycznej (dr hab. Agnieszka Fiszer) i przyznano mu kategorię Zakładu Młodego Lidera (04.11.2019 r.).
7. Powołano Zakład Biologii Rozwoju (dr hab. Takashi Miki) i przyznano mu kategorię Zakładu Młodego Lidera (04.11.2019 r.).
8. Powołano Zakład Niekodujących RNA (dr Monika Piwecka) i przyznano mu kategorię Zakładu Młodego Lidera (04.11.2019 r.).
9. Rozwiązano Zakład Chemii Kwasów Nukleinowych (prof. dr hab. Adam Kraszewski, 31.12.2019 r.).
10. Rozwiązano Zakład Biologii Chemicznej (prof. dr hab. Wojciech T. Markiewicz, 31.12.2019 r.).

W wyniku przeprowadzonych zmian na koniec 2019 r. w Instytucie działały 32 zakłady (10 ZW, 5 ZS i 17 ZML), 10 pracowni specjalistycznych oraz 1 zespół merytoryczny.

W skład Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN w 2019 r. wchodziły następujące jednostki organizacyjne:

I. Instytut

1. Pion Zakładów Naukowych

- Zakład Biochemii Produktów Naturalnych (prof. dr hab. Maciej Stobiecki),
- Zakład Biochemii RNA (prof. dr hab. Jerzy Ciesiołka),
- Zakład Biochemii Rybonukleoprotein (dr hab. Anna Kurzyńska-Kokorniak, prof. ICHB PAN),
- Zakład Bioinformatyki (prof. dr hab. Jacek Błazewicz),
- Zakład Bioinformatyki Strukturalnej (dr hab. Marta Szachniuk, prof. ICHB PAN),
- Zakład Bioinżynierii Kwasów Nukleinowych (dr hab. Anna Pasternak, prof. ICHB PAN),
- Zakład Biologii Chemicznej (prof. dr hab. Wojciech T. Markiewicz),
- Zakład Biologii Integratywnej (dr hab. Rafał Ciosk, prof. ICHB PAN),
- Zakład Biologii Medycznej (prof. dr hab. Mirosława Naskręt-Barciszewska),
- Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej (prof. dr hab. Marek Figlerowicz),
- Zakład Biomolekularnego NMR (prof. dr hab. Zofia Gdaniec),
- Zakład Biosyntezy Białka (prof. dr hab. Tomasz Twardowski),
- Zakład Chemii Biopolimerów (dr hab. Marcin K. Chmielewski, prof. ICHB PAN),
- Zakład Chemii i Biologii Strukturalnej Kwasów Nukleinowych (prof. dr hab. Ryszard Kierzek),
- Zakład Chemii Kwasów Nukleinowych (prof. dr hab. Adam Kraszewski),
- Zakład Chemii Komponentów Kwasów Nukleinowych (dr hab. Michał Sobkowski, prof. ICHB PAN),
- Zakład Fizjologii Molekularnej Roślin (dr hab. Michał Jasiński, prof. ICHB PAN),
- Zakład Genetyki Molekularnej (prof. dr hab. Piotr Kozłowski),
- Zakład Genomiki Strukturalnej RNA (prof. dr hab. Elżbieta Kierzek),
- Zakład Inżynierii Genomowej (dr hab. Marta Olejniczak, prof. ICHB PAN),

- Zakład Krystalografii – Centrum Badań Biokrystalograficznych (prof. dr hab. Mariusz Jaskólski),
- Zakład Metabolizmu RNA (dr Zbigniew Warkocki),
- Zakład Metabolomiki Funkcjonalnej Roślin (dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB PAN),
- Zakład Neurobiologii Molekularnej (dr hab. Maciej Figiel, prof. ICHB PAN),
- Zakład Neuroonkologii Molekularnej (dr hab. Katarzyna Rolle, prof. ICHB PAN),
- Zakład Proteomiki Biomedycznej (dr hab. Magdalena Łuczak, prof. ICHB PAN),
- Zakład Sond Molekularnych i Proleków (dr Jacek Kolanowski),
- Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł (prof. dr hab. Wojciech Rypniewski),
- Zakład Struktury i Funkcji Retrotranspozonów (dr hab. Katarzyna Pachulska-Wieczorek),
- Zakład Biotechnologii Medycznej (dr hab. Agnieszka Fiszer),
- Zakład Biologii Rozwoju (dr hab. Takashi Miki),
- Zakład Niekodujących RNA (dr Monika Piwecka).

2. Pion Pracowni Specjalistycznych (zgrupowanych w trzy centra)

Centrum Biologii Strukturalnej:

- Pracownia Analiz Struktur Subkomórkowych (dr hab. Eliza Wyszko, prof. ICHB PAN),
- Pracownia Inżynierii Białek (dr Anna Urbanowicz),
- Pracownia NMR (dr Karol Pasternak),

Centrum Multiomiczne:

- Pracownia Genomiki (dr Luiza Handschuh),
- Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych (dr Paweł Stróżycki),
- Pracownia Modelowych Organizmów Zwierzęcych (dr Agata Tyczewska),
- Pracownia Spektrometrii Mas (dr Łukasz Marczak),

Centrum Wysokoprzepustowych Badań Przesiewowych:

- Pracownia Analiz Wysokoprzepustowych (dr Radosław Pilarski),
- Pracownia Syntezy Pochodnych Kwasów Nukleinowych (dr hab. Tomasz Ostrowski, prof. ICHB PAN),
- Pracownia Testów Molekularnych (dr Jacek Kolanowski),
- Zespół Transkryptomiki Funkcjonalnej (dr hab. Kamilla Bąkowska-Żywicka, prof. ICHB PAN).

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

4. Poznańska Szkoła Doktorska Instytutów Polskiej Akademii Nauk

(prof. dr hab. Jerzy Boryski).

5. Pion Koordynacji Badań.

6. Pion Administracji i Obsługi.

7. Pion Ochrony Informacji Niejawnych.

8. Księgowość.

9. Inne jednostki organizacyjne i stanowiska.

II. Poznańskie Centrum Superkomputerowo-Sieciowe (dr inż. Cezary Mazurek)

1. Pion Technologii Sieciowych.

2. Pion Technologii Przetwarzania Danych.

3. Pion Usług Sieciowych.

4. Pion Zastosowań.

5. Inne jednostki organizacyjne i stanowiska.

Zatrudnienie

ICHB PAN zatrudniał 652 pracowników (stan na 31.12.2019 r.). Liczba ta obejmuje: 322 pracowników zatrudnionych w Instytucie oraz 330 zatrudnionych w afiliowanym przy Instytucie Poznańskim Centrum Superkomputerowo-Sieciowym (PCSS):

- 20 profesorów + 1 w PCSS,
- 24 profesorów Instytutu,
- 50 adiunktów, w tym 5 ze stopniem dr hab.,
- 18 asystentów (wszyscy ze stopniem doktora),
- 210 pozostałych (w tym 89 pracowników inżynieryjno-technicznych i technicznych w Zakładach i Pracowniach, 1 z tytułem profesora, 7 z nich ze stopniem dr hab.) oraz 329 w PCSS.

Zatrudnienie średnioroczne: Instytut – 272,29 etatów, PCSS – 265,4 etatów.

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

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

Eric Westhof, Louis Pasteur University, Strasbourg, Francja

Działalność publikacyjna

W 2019 r. pracownicy ICHB PAN opublikowali łącznie 167 prac naukowych, w tym:

- artykuły, rozprawy w czasopismach naukowych – 129 (w tym 115 w czasopismach recenzowanych, wyróżnionych przez *Journal Citation Reports*);
- materiały z konferencji zamieszczonych w wykazie czasopism – 22;
- książki i rozdziały – 12;
- redakcja monografii lub podręcznika – 2;
- artykuły popularnonaukowe – 2.

Działalność naukowa

W roku sprawozdawczym w Instytucie realizowano:

- 39 zadań statutowych zgrupowanych w 31 działach tematycznych,
- 40 tematów badań młodych naukowców finansowanych w ramach działalności statutowej,
- 107 projektów finansowanych w ramach:
 - Narodowego Centrum Nauki (NCN) – 88
 - Narodowego Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) – 2 (Program Lider – 1, Program Strategmed – 1)
 - Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej (NAWA) – 1 (Program Polskie Powroty),
 - Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW) – 1 (POL-OPENSREEN),
 - Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój (POIR) – 5 (1 za pośrednictwem NCBR, 2 za pośrednictwem Fundacji na rzecz Nauki Polskiej (FNP), 2 za pośrednictwem Ośrodka Przetwarzania Informacji (OPI)),

Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój (POWER) – 3 (2 za pośrednictwem NCBR, 1 za pośrednictwem NAWA),

inicjatyw międzynarodowych – 7 (2 w ramach programu Komisji Europejskiej Horyzont 2020, 2 w ramach programu E-Rare, 1 w ramach programu CORNET, 1 w ramach programu JPI AMR, 1 za pośrednictwem European Molecular Biology Organisation (EMBO)).

Informacje nt. projektów realizowanych przez PCSS znajdują się na str. 143-145.

Dotacje, finansowanie projektów badawczych, inwestycyjnych i innych

Subwencja MNiSW – utrzymanie potencjału badawczego: 23 460 900 zł

Dotacja MNiSW – utrzymanie specjalnego urządzenia badawczego (SPUB): 1 500 000 zł

Dotacja MNiSW – działalność upowszechniająca naukę (DUN): 63 300 zł

Dotacja MNiSW – inwestycja na rozbudowę infrastruktury naukowo-badawczej: 1 059 847 zł

Dotacja MNiSW – wniesienie wkładu krajowego na rzecz udziału we wspólnym międzynarodowym programie lub przedsięwzięciu: 11 033 000 zł

Projekty: 19 712 315 zł, w tym:

Projekty NCN: 14 867 069 zł

Projekty NCBR: 1 012 900 zł

Projekty NAWA: 395 938 zł

Program MNiSW Premia na horyzoncie: 17 480 zł

Projekty strukturalne: 2 822 242 zł

z tego Program Operacyjny Inteligentny Rozwój: 2 650 643 zł

z tego Program Operacyjny Wiedza Edukacja Rozwój: 171 599 zł

Projekty Komisji Europejskiej Horyzont 2020: 349 338 zł

Projekty zagraniczne inne: 247 348 zł

Przy Instytucie od 1993 r. działa Poznańskie Centrum Superkomputerowo-Sieciowe (PCSS). 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 2019 wyniosły 80 615 000 zł (w tym na dotacje na inwestycje 3 522 000 zł). PCSS posiada wyodrębniony rachunek bankowy, na którym księgowane są wszystkie wpływy i wydatki związane z jego działalnością.

Sprawozdanie PCSS, strony 137-145.

Rozwój kadry naukowej

Stopień naukowy doktora habilitowanego uzyskali:

Dr hab. Agnieszka Kiliszek

Tytuł ocenianego osiągnięcia: Analiza krystalograficzna cząsteczek RNA związanych z patogenezą chorób neurodegeneracyjnych człowieka

Data nadania: 26.02.2019 r.

Dr hab. inż. Aleksandra Świercz

Tytuł ocenianego osiągnięcia: Metody meta- i hiper-heurystyczne wykorzystywane w procesie sekwencjonowania genomu

Data nadania: 16.04.2019 r.

Dr hab. inż. Szymon Wąsik

Tytuł ocenianego osiągnięcia: Bioinformatyczne metody modelowania systemów dynamicznych w biologii

Data nadania: 16.04.2019 r.

Dr hab. Paulina Jackowiak

Tytuł ocenianego osiągnięcia: Identyfikacja fragmentów RNA w wybranych układach eukariotycznych oraz charakterystyka zidentyfikowanych cząsteczek w kontekście ich biogenezy i potencjału funkcjonalnego

Data nadania: 25.06.2019 r.

Dr hab. inż. Agnieszka Rybarczyk

Tytuł ocenianego osiągnięcia: Kombinatoryczne algorytmy analizy i projektowania degradomu RNA

Data nadania: 25.06.2019 r.

Dr hab. Agnieszka Fiszer

Tytuł ocenianego osiągnięcia: Nietypowe siRNA celujące w region powtórzeń CAG w strategii terapeutycznej dla chorób poliglutaminowych

Data nadania: 26.09.2019 r.

Dr hab. inż. Maciej Antczak

Tytuł ocenianego osiągnięcia: Metody obliczeniowe wspomagające modelowanie struktur złożonych cząsteczek RNA

Data nadania: 22.10.2019 r.

Dr hab. inż. Piotr Łukasiak

Tytuł ocenianego osiągnięcia: Wybrane zagadnienia badań operacyjnych w bioinformatyce strukturalnej

Data nadania: 22.10.2019 r.

Dr hab. Takashi Miki

Tytuł ocenianego osiągnięcia: Role rozwojowe i mechanizmy regulacyjne rybonukleazy XRN2

Data nadania: 25.10.2019 r.

Dr hab. Dariusz Brzeziński

Tytuł ocenianego osiągnięcia: Analiza miar oceny klasyfikatorów dla danych strumieniowych i niezbilansowanych

Data nadania: 17.12.2019 r.

Stopień naukowy doktora uzyskali:

Dr Ewa Woźniak

Tytuł rozprawy: Stan i potencjał rozwojowy biogospodarki w województwie wielkopolskim

Promotor: dr hab. Eliza Kalbarczyk

Data obrony: 05.04.2019 r.

Data nadania: 16.04.2019 r.

Dr Agnieszka Witkowska

Tytuł rozprawy: Synteza i badania fizykochemiczne pochodnych 1,2-Bis(pirydylo)etylenu jako potencjalnych termowrażliwych znaczników fluorescencyjnych

Promotor: dr hab. Marcin K. Chmielewski

Promotor pomocniczy: dr Jolanta Brzezińska

Data obrony: 24.05.2019 r.

Data nadania: 30.05.2019 r.

Dr Piotr Machtel

Tytuł rozprawy: Opracowanie metody identyfikacji ryboprzełączników bakteryjnych z wykorzystaniem wysokoprzepustowego sekwencjonowania (Term-SHAPE-seq) oraz zestawu metod nacełowanych na analizę ich struktury i aktywności transkrypcyjnej

Promotor: dr hab. Kamilla Bąkowska-Żywicka

Data obrony: 20.09.2019 r.

Data nadania: 24.09.2019 r.

Dr Julita Piasecka

Tytuł rozprawy: Inhibicja namnażania wirusa grypy typu A z zastosowaniem strategii nacełowanych na RNA

Promotor: prof. dr hab. Elżbieta Kierzek

Data obrony: 22.10.2019 r.

Data nadania: 06.11.2019 r.

Dr Nicolas Jedrzejczak-Rey

Tytuł rozprawy: Characterization of specialized metabolism pathways involved in immune responses of the model grass *Brachypodium distachyon*

Promotor: dr hab. Paweł Bednarek

Data obrony: 30.10.2019 r.

Data nadania: 06.11.2019 r.

Dr Grzegorz Figura

Tytuł rozprawy: Rola toksyczności RNA w patogenezie ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3

Promotor: dr hab. Marta Olejniczak

Promotor pomocniczy: dr Magdalena Jazurek-Ciesiołka

Data obrony: 04.11.2019 r.

Data nadania: 06.11.2019 r.

Dr Dariusz Wawrzyniak

Tytuł rozprawy: Badanie właściwości przeciwnowotworowych kwasów nukleinowych i ich pochodnych

Promotor: dr hab. Katarzyna Rolle

Data obrony: 16.12.2019 r.

Data nadania: 18.12.2019 r.

Kształcenie doktorantów

Środowiskowe Studium Doktoranckie działające przy ICHB PAN w 2019 roku liczyło 107 słuchaczy (w tym 19 nowo przyjętych). Spośród nich w ICHB PAN doktoraty przygotowywało 77, z których 42 miało otwarte przewody doktorskie (w tym w 2019 roku otwarto przewody 9 osobom).

Od października 2019 roku rozpoczęła swoją działalność **Poznańska Szkoła Doktorska Instytutów Polskiej Akademii Nauk**. Współtworzą ją następujące placówki PAN: Instytut Chemii Bioorganicznej, Instytut Dendrologii, Instytut Fizyki Molekularnej, Instytut Genetyki Człowieka i Instytut

Genetyki Roślin, przy czym ICHB koordynuje działalność Szkoły. Kształcenie doktorantów prowadzone jest w dyscyplinach: nauki biologiczne, chemiczne, fizyczne, medyczne oraz rolnictwo i ogrodnictwo. Nadzór nad przebiegiem kształcenia sprawuje Rada Programowa PSD IPAN, w której skład wchodzi 11 koordynatorów dyscyplin naukowych oraz ich zastępców. Funkcję kierownika pełni prof. dr hab. Jerzy Boryski (ICHB PAN), a jego zastępcami są dr hab. Mariola Dutkiewicz (ICHB PAN) i prof. dr hab. Jadwiga Jaruzelska (IGCz PAN). W roku 2019 w wyniku otwartych konkursów o zasięgu międzynarodowym przyjęto dwie pierwsze doktorantki.

Uczestnicy innych form kształcenia

W 2019 roku 80 studentów z wyższych uczelni, zarówno polskich, jak i zagranicznych (głównie z Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Politechniki Poznańskiej, Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu), wykonywało w laboratoriach Instytutu prace magisterskie lub odbywało praktyki, staże albo zajęcia według indywidualnego toku studiów.

Wynalazki i znaki towarowe

W 2019 r. uzyskano łącznie 5 patentów na wynalazki, w tym: 2 patenty na wynalazki zgłoszone w Urzędzie Patentowym Rzeczypospolitej Polskiej, 2 patenty europejskie oraz 1 w Stanach Zjednoczonych. W 2019 r. nie dokonano żadnych zgłoszeń patentowych. Natomiast Urząd Unii Europejskiej ds. Własności Intelektualnej w Alicante dokonał rejestracji słownego znaku towarowego – *Agamede*.

Patenty międzynarodowe

Computer-based modeling and designing of phosphofructokinase 1 (PFK) modulators

patent: EP 2223249 z 6.11.2019 r.

zgłoszenie: EP 08851398.1 z 23.06.2010 r.

Twórcy: **W. Rypniewski**, K. Banaszak, I. Attinost

New method of polyphosphate synthesis

patent: EP 2880044 z 27.11.2019 r.

zgłoszenie: EP 13750163.1 z 18.11.2014 r.

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

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

patent: US 10,329,566 B2 z 25.06.2019 r.

zgłoszenie: US 15/954,561 z 16.04.2015 r.

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

Patenty krajowe

Sposób syntezy polifosforanów

patent: PL 231078 z 31.01.2019 r.

zgłoszenie: P 400 248 z 5.08.2012 r.

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

Model komórkowy ludzkiego raka jajnika w hodowli o zaindukowanej paklitakselem odwrotnej odporności na paklitaksel i cisplatynę oraz zastosowanie tego modelu

patent: PL 233178 z 30.09.2019 r.

zgłoszenie: P 420318 z 26.01.2017 r.

Twórcy: M. Góralski, **L. Handschuh**, I. Siatkowski, **A. Świercz**, J. Zypřych-Walczak,
A. Szabelska-Beręsewicz, J. Szejnach

Znaki towarowe – rejestracja międzynarodowa

Agamede

rejestracja: 017960626 z 20.02.2019 r.

zgłoszenie: 017960626 z 24.09. 2018 r.

Twórcy: **R. Pilarski**

Działalność wydawnicza

Kwartalnik „BioTechnologia” wydawany jest przez Instytut Chemii Bioorganicznej PAN i Komitet Biotechnologii PAN. Redaktorem Naczelnym czasopisma jest prof. dr hab. Marek Figlerowicz, a zastępcą Redaktora Naczelnego jest dr Agata Tyczewska. Nakład kwartalnika w 2019 r. wyniósł 920 egz. (4 numery). W 2019 roku w kwartalniku BioTechnologia opublikowano 42 artykuły, w tym 38 prac badawczych. Poruszana w nim tematyka obejmuje nie tylko obszary biotechnologii, ale również biologii obliczeniowej oraz bionanotechnologii. „BioTechnologia” wydawana jest w języku angielskim. Na liście MNiSW czasopismo ma 20 punktów. Czasopismo znajduje się w Wykazie czasopism naukowych i recenzowanych materiałów z konferencji międzynarodowych oraz wydawnictw monografii naukowych MNiSW. Publikowane artykuły znajdują się w internecie na zasadzie Open Access na platformie Termedii.

W 2019 r. czasopismo „BioTechnologia” nadal korzystało z dofinansowania w ramach konkursu MNiSW na działania upowszechniające naukę. W ciągu dwóch lat ze środków Ministerstwa zostały sfinansowane następujące zadania: zapewnienie otwartego dostępu do publikacji naukowych przez zamieszczanie ich na stronie internetowej czasopisma; korekta językowa manuskryptów przyjętych do druku; udostępnianie programu antyplagiatowego CrossCheck (iThenticate) na potrzeby procesu wydawniczego.

W ostatnim półroczu 2019 roku **Ośrodek Wydawnictw Naukowych Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN** opublikował czasopismo oraz trzy pozycje książkowe.

„**Computational Methods in Science and Technology**”, to czasopismo wydawane przez OWN i PCSS. Redaktorami są prof. dr hab. Krzysztof Witold Wojciechowski, dr Maciej Stroiński i prof. dr hab. Jan Węglarz. Artykuły dotyczą metod obliczeniowych i technologii informatycznych. Są one dostępne bezpłatnie w Internecie na zasadzie Open Access pod adresem <http://cmst.eu/>.

Sophia Roosth, *Syntetyczne. Jak zrobiono życie*

Sophia Roosth – antropolożka kulturowa Wydziału Historii Nauki Uniwersytetu Harvarda. Książka ukazuje sposób prowadzenia nowatorskich badań w wiodących ośrodkach naukowych. Jak kreowane są teorie i podejścia badawcze, przełamywane stare i tworzone nowe schematy myślowe.

ISBN 978-83-7712-001-9

Suresh Rattan, *Wiek i starzenie*

Autor, profesor Suresh Rattan wybitny specjalista w dziedzinie biologii starzenia (biogerontologia). Od 1984 roku kieruje Laboratorium Starzenia Komórkowego w Katedrze Biologii Molekularnej i Genetyki na Uniwersytecie w Aarhus w Danii. Autor i redaktor ponad 230 artykułów naukowych oraz kilkunastu książek. Założyciel i redaktor naczelny „Biogerontology”, wiodącego czasopisma z dziedziny biologii starzenia.

ISBN 978-83-7712-009-5

Andrzej B. Legocki, *Akademia, tryptyk i flamingi*

Profesor dr hab. Andrzej B. Legocki przedstawia historię Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN, którą współtworzył. Książka jest zbiorem wspomnień z czasów, kiedy naukowcy Instytutu krok po kroku wypracowywali renomę placówki naukowo-badawczej, dążąc do najwyższego światowego poziomu.

ISBN 978-83-7712-013-2



Nagrody i wyróżnienia

- Krzyż Kawalerski Orderu Odrodzenia Polski – za wybitne osiągnięcia w pracy naukowo-badawczej i promowanie polskiej myśli naukowej: dr hab. Michał Sobkowski; za wybitne zasługi na rzecz rozwoju infrastruktury informatycznej nauki w Polsce, za osiągnięcia w pracy naukowo-badawczej: dr inż. Maciej Stroiński;
- Medal „Za długoletnią służbę” za wzorowe, wyjątkowo sumienne wykonywanie obowiązków wynikających z pracy zawodowej;
- Medal Złoty: Iwona Podeszwa;
- Medal Srebrny: Piotr Grzybowski i Szymon Trocha;
- Medal Brązowy: Krzysztof Kołat;
- Wybór przez Zgromadzenie Ogólne Polskiej Akademii Nauk na członka Akademii Młodych Uczonych PAN dr Jacka Kolanowskiego;
- Stypendium Rządu Francuskiego na pobyt badawczy, przyznane przez Ambasadę Francji dla dr hab. Agnieszki Fiszer;
- Nagroda Prezydenta Miasta Poznania za najlepszą pracę doktorską obronioną na poznańskich uczelniach i w instytutach naukowych w latach 2018-2019 (edycja XV konkursu) „Poszukiwanie genów związanych z predyspozycją do raka piersi ze szczególnym uwzględnieniem zmian liczby kopii odcinków DNA jako czynnika ryzyka”, przyznana dr Katarzynie Klonowskiej;
- Nagroda w konkursie Miasta Poznania o stypendium dla młodych badaczy z poznańskiego środowiska naukowego za osiągnięcia w dziedzinie biomolekularnej spektroskopii jądrowego rezonansu magnetycznego i popularyzację tej metody wśród młodych naukowców i studentów, przyznana dr. Witoldowi Andrałowiciowi;
- Nagroda Poznańskiego Oddziału PAN na najlepszą pracę badawczą opublikowaną w obszarze nauk biologicznych i rolniczych w 2018 roku, której wiodącym autorem jest doktorant (*“qEva-CRISPR: a method for quantitative evaluation of CRISPR/Cas-mediated genome editing in target and off-target sites, Nucleic Acids Research”*), przyznana mgr Magdalenie Dąbrowskiej;
- Złoty medal na XII Biennale we Florencji za Interdyscyplinarny projekt artystyczny EpiMimesis, EpiZone V, przyznany przez Dyrektora Biennale Jacopo Celoma dla dr hab. Elizy Wyszko i dr Agnieszki Fedoruk-Wyszomirskiej;

- Nagroda Naukowa tygodnika „Polityka” w kategorii: nauki techniczne, przyznana dr hab. inż. Maciejowi Antczakowi;
- Nagroda naukowa II stopnia przyznana przez Rektora Politechniki Poznańskiej za „Nowe metody obliczeniowe w bioinformatyce strukturalnej RNA” dla dr hab. Marty Szachniuk;
- Nagroda Rektora Politechniki Poznańskiej za działalność dydaktyczną dla dr hab. Marty Szachniuk;
- Wyróżnienie IUPAC (*Periodic Table of Younger Chemist*) za umiejętności, osiągnięcia oraz wspieranie podstawowych wartości chemii dla dr hab. Anny Pasternak;
- Nagroda w Konkursie Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Biologii Eksperymentalnej Roślin za najlepszy cykl prac, które ukazały się w latach 2017-2019 dla prof. dr hab. Macieja Stobieckiego, jako członka PTBER, i współpracowników;
- Wybranie publikacji: M. Dabrowska, K. Czubak, W. Juzwa, W.J. Krzyzosiak, M. Olejniczak, P. Kozłowski; *qEva-CRISPR: a method for quantitative evaluation of CRISPR/Cas-mediated genome editing in target and off-target sites*; *Nucleic Acids Research* 2018, 46, e101, przez Oddział PAN w Poznaniu do prezentacji w *Annual Report* 2019 Polskiej Akademii Nauk, jako osiągnięcia naukowego ICHB PAN;
- Nagroda EMBO Travel Grant oraz EMBO Childcare Grant dla dr Agnieszki Chabowskiej-Kita;
- Przyznanie przez Komitet Organizacyjny konferencji RNA 2019 dofinansowania wyjazdu na *The 24th Annual Meeting of the RNA Society* dla mgr Anny Mleczo i mgr. Piotra Machtela;
- I miejsce w konkursie na najlepszy plakat zaprezentowany na XII Sympozjum Polskiego Stowarzyszenia Bioinformatycznego, przyznane przez Prezesa PTBI oraz Przewodniczącego Komisji Konkursowej dla mgr Kai Gutowskiej;
- Wyróżnienie przyznane przez Komitet Naukowy V Krajowej Konferencji "Naturalne substancje roślinne aspekty strukturalne i aplikacyjne" organizowanej przez Instytut Uprawy Nawożenia i Gleboznawstwa, Państwowy Instytut Badawczy w Puławach, za najlepszą prezentację („Melatonina w roślinach i jej wiązanie przez białka związane z patogenezą grupy 10”) dla dr Joanny Śliwiak;
- Nagroda Dyrektora Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN za najlepszą pracę eksperymentalną w roku 2018 dla:
 - dr Weroniki Kotkowiak, dr Jolanty Lisowiec-Wąchnickiej, prof. dr. hab. Ryszarda Kierzka, dr hab. Anny Pasternak (*Thermodynamic, Anticoagulant, and Antiproliferative Properties of Thrombin Binding Aptamer Containing Novel UNA Derivate*);
 - dr Magdaleny Dąbrowskiej, dr. Karola Czubaka, dr hab. Marty Olejniczak, prof. dr. hab. Piotra Kozłowskiego (*qEva-CRISPR: a method for quantitative evaluation of CRISPR/Cas-mediated genome editing in target and off-target sites*);
 - dr. Mariusza Popenady, prof. dr. hab. Ryszarda W. Adamiaka, dr hab. Marty Szachniuk, prof. ICHB PAN (*New algorithms to represent complex pseudoknotted RNA structures in dot-bracket notation*);
- Wyróżnienie rozprawy doktorskiej „Synteza i badania fizykochemiczne pochodnych 1,2-Bis-(pirydylo)etylenu jako potencjalnych termowrażliwych znaczników fluorescencyjnych”, przyznane przez Radę Naukową Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN dr Agnieszce Witkowskiej;
- Wyróżnienie rozprawy doktorskiej „Opracowanie metody identyfikacji ryboprzełączników bakteryjnych z wykorzystaniem wysokoprzepustowego sekwencjonowania (Term-SHAPE-seq) oraz zestawu metod nacełowanych na analizę ich struktury i aktywności transkrypcyjnej”, przyznane przez Radę Naukową Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN dr. Piotrowi Machtelowi;
- Wyróżnienie rozprawy doktorskiej „Rola toksyczności RNA w patogenezie ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3”, przyznane przez Radę Naukową Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN dr. Grzegorzowi Figurze;

- Wyróżnienie rozprawy doktorskiej „Badanie właściwości przeciwnowotworowych kwasów nukleinowych i ich pochodnych”, przyznane przez Radę Naukową Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN dr. Dariuszowi Wawrzyniakowi.

Organizacja seminariów i konferencji naukowych

Instytutowe Seminaria Naukowe

Organizacja i prowadzenie: prof. dr hab. Jerzy Boryski (program w załączeniu, str. 178-181).

Poznański Klub RNA

Spotkania dyskusyjne poświęcone naukom o życiu, organizowane cyklicznie od stycznia do czerwca 2019 r. w ICHB PAN (6 spotkań), organizacja i prowadzenie: prof. dr hab. Jan Barciszewski (program w załączeniu, str. 182).

11. Tydzień Mózgu

11-15.03.2019 r. Poznań, organizatorzy: Polska Akademia Nauk – Oddział w Poznaniu, Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Instytut Genetyki Człowieka PAN; ok. 800 uczestników, 10 referatów (program w załączeniu, str. 183).

Polish-Japanese RNA Meeting

17-18.06.2019 r. Poznań, konferencja międzynarodowa, organizatorzy: Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Instytut Biologii Molekularnej i Biotechnologii Wydziału Biologii UAM w Poznaniu, ok. 130 uczestników, 29 referatów (program w załączeniu, str. 184-185).

Nauka na wakacjach

Cykl wykładów popularnonaukowych odbywających się w okresie od lipca do sierpnia 2019 r. w Juracie. Organizacja i prowadzenie: prof. dr hab. Jan Barciszewski (program w załączeniu, str. 186).

2019 International Conference on Biotechnology and Bioengineering – 9th ICBB

25-28.09.2019 r. Poznań, konferencja międzynarodowa, organizatorzy: Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Asia-Pacific Association of Science, Engineering and Technology (APASET), Chinese Journal of Biologicals, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ok. 100 uczestników, 32 referaty (program w załączeniu, str. 187-190).

Fascinating World of Bioorganic Chemistry

12-13.11.2019 r. Poznań, konferencja międzynarodowa dedykowana prof. dr. hab. Andrzejowi Legockiemu w osiemdziesiątą rocznicę urodzin, składająca się z czterech sesji naukowych dotyczących: najnowszych osiągnięć naukowych z dziedziny genetyki – „Genomiczna Mapa Polski”, molekularnych podstaw genetycznych interakcji oraz rzadkich chorób w kontekście modeli biomedycznych. Organizator Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, ok. 300 uczestników, 19 referatów (program w załączeniu, str. 191-194).

Najważniejsze osiągnięcia

Ustalenie pierwszych modeli krystalograficznych kompleksów powtórzeń CAG z ligandami niskocząsteczkowymi

L. BŁASZCZYK, W. RYPNIEWSKI I A. KILISZEK

Przebadano wcześniej rozwiązane struktury krystaliczne kompleksów RNA zawierających powtórzenia CAG z ligandami z grupy CMBL (*Cyclic Mismatch-Binding Ligands*). Ligandy tworzą

pary z resztami adenozyiny oraz oddziaływania warstwowe z sąsiednimi resztami nukleotydowymi. Prowadzi to do silnych rearanżacji struktury powtórzeń CAG. Są to pierwsze modele krystalograficzne kompleksów powtórzeń CAG z niskocząsteczkowym ligandem, co może zostać wykorzystane w projektowaniu leków przeciw chorobom związanym z ekspansją powtórzeń trójnukleotydowych.

Publikacje: *Nucleic Acids Research* 2019, 47, 10906-10913.

Współpraca: Osaka University (Japonia) i Leopold-Franzens-Universität, Innsbruck (Austria)

Finansowanie: Subwencja MNiSW oraz projekt NCN SONATA BIS pt. „Opracowanie metodologii stabilizacji struktur spinkowych RNA dla krystalografii” (2017/26/E/NZ1/00950).

Zbadanie interakcji pomiędzy mutacjami dziedzicznymi i somatycznymi w wybranych chorobach nowotworowych

M. SUSZYŃSKA, K. KLONOWSKA, A. JASIŃSKA, P. GAŁKA-MARCINIAK, M. URBANEK-TRZECIAK, P. NAWROCKA, A. DUTKIEWICZ I P. KOZŁOWSKI

Interakcja pomiędzy mutacjami dziedzicznymi i somatycznymi ma związek z predyspozycją do nowotworu, jego inicjacją oraz coraz większym zezłóśliwianiem komórek nowotworowych. Pierwszy typ mutacji zbadano w kontekście ich związku z predyspozycją do raka, precyzyjnie określając wpływ szeregu genów na ryzyko raka piersi i jajnika. Drugi typ mutacji badaliśmy w kontekście ich występowania w niekodujących częściach genomu, identyfikując kilka genów mikroRNA często mutowanych w raku płuca.

Publikacje: *Cancers* 2019, 11, art. 740; *Gynecologic Oncology* 2019, 153, 452-462; *Cancers* 2019, 11, art. 793

Współpraca: Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Uniwersytet Zielonogórski, Gdański Uniwersytet Medyczny, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy, Instytut Genetyki Człowieka PAN, University of California, Los Angeles (USA), Women's College Hospital, Toronto (Kanada), Medizinische Hochschule Hannover (Niemcy)

Finansowanie: Subwencja MNiSW oraz projekty:

NCN OPUS pt. „Analiza roli genu BARD1, jako czynnika warunkującego genetyczną predyspozycję do raka piersi – zastosowanie unikalnej strategii, analizy asocjacji mutacji założycielskich” (2015/17/B/NZ2/01182);

NCN MAESTRO pt. „Analiza somatycznych mutacji w genach miRNA i w genach biogenezy miRNA w celu identyfikacji nowych celów terapii i biomarkerów chorób nowotworowych” (2016/22/A/NZ2/00184);

grant NIH pt. „Analysis of somatic mutations in miRNA and miRNA-biogenesis genes in cancer”.

Określenie struktury drugorzędowej jednego z segmentów RNA wirusa grypy typu A (H1N1) oraz opracowanie nowej metody inhibicji replikacji wirusa grypy, nacelowanej na wirusowe RNA

P. MICHALAK, M. SOSZYŃSKA-JÓŹWIAK, E. BIAŁA, J. KĘSY, B. SZUTKOWSKA, E. LENARTOWICZ, R. KIERZEK I E. KIERZEK

Określono strukturę drugorzędową vRNA segmentu 5 wirusa grypy typu A (H1N1) oraz jej konserwatywność strukturalną. Zidentyfikowano rejony będące dobrymi celami dla oligonukleotydów antysensowych. Wykazano, że zaburzenia oddziaływań w tych rejonach skutkują zahamowaniem replikacji wirusa. Zaprojektowano oligonukleotyd typu PNA, tworzący specyficzny trypleks z konserwatywnym motywem panhandle docelowego vRNA. Powodował on znaczną inhibicję (o 60–70%) replikacji wirusów grypy podtypów H1, H5 i H7.

Publikacje: *Bioconjugate Chemistry* 2019, 30, 931–943; *Scientific Reports*, 2019, 9, art. 3801

Współpraca: Nanyang Technological University (Singapur)

Finansowanie: Subwencja MNiSW oraz projekty:

NCN OPUS pt. „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” (2015/19/B/NZ1/02803);

NCN PRELUDIUM pt. „Modyfikowane siRNA, rybozomy i system CRISPR/Cas jako strategię inhibicji namnażania wirusa grypy typu A. Zastosowanie i porównanie metod inhibicji nakierowanych na wirusowe RNA” (2016/21/N/NZ1/00565);

NCN SONATINA pt. „Funkcja struktury drugorzędowej vRNA wirusa grypy typu A w kompleksie rybonukleoproteinowym podczas cyklu replikacyjnego wirusa” (2017/24/C/NZ1/00219).

Zidentyfikowanie markerów molekularnych wczesnych i późnych faz chorób neurodegeneracyjnych

K. WIATR, P. PIASECKI, Ł. MARCZAK, K. ŚWITOŃSKA, P. WOJCIECHOWSKI, M. KURKOWIAK, L. HANDSCHUH, M. FIGLEROWICZ, W.J. SZLACHCIC, M. STELMASZCZUK I M. FIGIEL

W modelu rozwoju mózgu w HD odkryto zmiany w mRNA, circRNA oraz białkach powiązane z neurogenezą. We wczesnym SCA3 zidentyfikowano zaburzoną homeostazę białka, translację, ścieżki fosforylacji białek prowadzące do zmian w markerach transportu aksonalnego przy braku zmian w poziomie mRNA. Skutkuje to zakłóceniem transportu substancji i organelli wzdłuż aksonów, co w zaawansowanej fazie choroby zmienia białka odpowiedzialne za metabolizm energetyczny neuronów i prowadzi do dysfunkcji aksonów.

Publikacje: *Frontiers in Cellular Neuroscience* 2019, 12, art. 528; *Molecular Neurobiology* 2019, 56, 8168–8202

Współpraca: Politechnika Poznańska, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Universität Bonn (Niemcy)

Finansowanie: Subwencja MNiSW oraz projekty:

NCN SONATA BIS pt. „Definiowanie nowych mechanizmów neurodegeneracji z użyciem pierwszego modelu knock-in SCA3/MJD” (2013/10/E/NZ4/00621);

NCN OPUS pt. „Odkrywanie zaburzeń rozwoju mózgu w chorobie Huntingtona wynikających z obniżenia całkowitego poziomu huntingtyny w HD, z użyciem iPSC z młodzieńczej formy HD i fuzyjnych organoidów mózgowych” (2018/31/B/NZ3/03621).

Charakterystyka fizykochemiczna oraz biologiczna analogów aptameru RE31 o właściwościach antykoagulacyjnych

W. KOTKOWIAK I A. PASTERNAK

Przeanalizowano szereg wariantów aptameru zawierających modyfikacje typu UNA, LNA, oraz β -L-RNA. Po raz pierwszy szczegółowo określono wpływ wybranych modyfikacji na trwałość termodynamiczną, strukturę hybrydy typu dupleks-kwadrupleks oraz właściwości przeciwzakrzepowe RE31 i ustalono korzystne pozycje wprowadzenia poszczególnych modyfikacji. W wyniku badań znaleziono warianty wykazujące zwiększoną aktywność antykoagulacyjną i wydłużony czas półtrwania w ludzkiej surowicy.

Publikacje: *Journal of Medicinal Chemistry* 2019, 62, 2499-2507

Współpraca: Syddansk Universitet, Odense (Dania), University of Exeter (Wielka Brytania)

Finansowanie: Subwencja MNiSW

Pozostałe ważne wyniki

Ustalenie struktury kilku form pirofosfatazy roślinnej i określenie ich aktywności

M. GRZECZOWIAK, M. RUSZKOWSKI, J. ŚLIWIAK, K. SZPOTKOWSKI, M. SIKORSKI I M. JASKÓLSKI

Opisano strukturę kilku form pirofosfatazy roślinnej wykazując, że białka te, w odróżnieniu od pirofosfataz z innych organizmów, mają aktywność autoproteolityczną polegającą na wykorzystaniu tego samego aparatu katalitycznego do usunięcia peptydu N-terminalnego odpowiedzialnego za kierowanie do mitochondriów. Jest to pierwszy przypadek usuwania znacznika lokalizacji mitochondrialnej w wyniku autoproteolizy, a nie przez enzymy mitochondrialne. Wyniki opublikowano w *Biochemical Journal*

Opracowanie serwera oraz biblioteki więzów stereochemicznych

M. GILSKI, M. KOWIEL, D. BRZEZIŃSKI, M. JASKÓLSKI I WSPÓŁPR.

Opracowano serwer RestrainLib oraz bibliotekę więzów stereochemicznych dla zasad nukleinowych, w tym dla takich egzotycznych zasad jak isoC czy isoG. Generuje on automatycznie więzy stereochemiczne w powiązaniu z konformacją dla kwasów nukleinowych, także takich, które zawierają niestandardowe reszty zasadowe, np. izocytozynę czy izoguaninę. Wyniki opublikowano w *Acta Crystographica Section B-Structural Science Crystal Engineering and Materials*.

Identyfikacja i opisanie nowego oddziaływania między białkiem OspC kleszcza a ludzkim fibrynogenem

P. BIERWAGEN, K. SZPOTKOWSKI, M. JASKÓLSKI I A. URBANOWICZ

Zidentyfikowano fibrynogen jako nowe ssacze białko oddziałujące z białkiem powierzchniowym OspC z *Borrelia burgdorferi*. Wykazano, że wiązanie między tymi białkami jest silne i specyficzne. Określono jego stechiometrię i lokalizację. Ponadto zaobserwowano, że siła oddziaływania jest najwyższa w przypadku wariantów OspC ze szczepów *Borrelia*, które cechuje systemiczność objawów infekcji. Najślabse oddziaływanie stwierdzono dla białka szczepu *B. spielmani*, który nie wywołuje infekcji systemicznej. Wyniki opublikowano w *FEBS Journal*.

Wygenerowanie i charakterystyka nowych linii komórek iPS dla chorób DRPLA i SCA3

E. KOZŁOWSKA, A. CIOLAK, M. OLEJNICZAK, W.J. KRZYŻOSIAK I A. FISZER

Wygenerowano nowe linie indukowalnych komórek macierzystych (iPS) z użyciem 4 czynników reprogramujących (OCT4, SOX2, cMYC and KLF4). Reprogramowano komórki fibroblastów pochodzące od pacjentów z chorobami poliglutaminowymi. Wyprowadzone linie zostały scharakteryzowane, m.in. pod kątem ekspresji wybranych markerów. Nie stwierdzono występowania najczęściej identyfikowanych w liniach iPS zaburzeń w genomie. Linie te stanowią ważny model do dalszych badań nad DRPLA i SCA3. Wyniki opublikowano w *Stem Cell Research*.

Przegląd stanu wiedzy nt. modeli indukowanych komórek macierzystych

J.O. MISIOREK, A.M. SCHREIBER, M. NAPIERAŁA I WSPÓŁPR.

Dokonano przeglądu stanu wiedzy nt. modeli indukowanych komórek macierzystych oraz ich zróżnicowanych form, które mogą pomóc w opracowaniu terapii FRDA. Pracę opublikowano w *Expert Opinion on Orphan Drugs*.

Wędrowni Gotów i ich wpływ na strukturę genetyczną populacji zamieszkujących w pierwszych wiekach naszej ery na terenie współczesnej Polski

I. STOLAREK, L. HANDSCHUH, P. KOZŁOWSKI, M. FIGLEROWICZ

Na podstawie badań cmentarzyska Gotów w Masłomęczu (II-IV w. n.e.), wykazano, że populacja ta cechowała się wysoką wewnątrzpopulacyjną różnorodnością genetyczną. Ujawniono związki genetyczne między populacją z Masłomęcza a populacjami z półwyspu Jutlandzkiego, Kowalewka oraz ze stepów pontyjsko-kaspijskich. Na podstawie zebranych danych zaproponowano przypuszczalny przebieg szlaków wędrowni Gotów przez tereny współczesnej Polski oraz oceniono

ich wkład w kształtowanie się struktury genetycznej populacji centralnej i wschodniej Europy. Wyniki opublikowano w *Scientific Reports*.

Opracowanie nowego zasobu związanego z przewidywaniem struktur RNA

M. ANTCHAK, T. ŻOK, J. WIEDEMANN, P. ŁUKASIAK, M. SZACHNIUK I WSPÓŁPR.

Opracowano i udostępniono zasób zawierający: (1) znormalizowane zestawy modeli 3D zgłoszonych w ramach wyzwań opublikowanych przez RNA-Puzzles, (2) skrypty pozwalające wyznaczać wartości miar, oceniających precyzję predykcji w kontekście referencyjnej struktury 3D RNA, wykorzystywane w konkursie oraz (3) specjalizowane narzędzia wspomagające proces manipulowania strukturami 3D RNA. Zasób jest publicznie dostępny pod adresem <https://chichaumiau.github.io/rnapuzzlestoolkit/>.

Przegląd stanu wiedzy nt. struktury i funkcji regionu niekodującego 5' mRNA p53

A. ŚWIĄTKOWSKA, M. DUTKIEWICZ, P. ŻYDOWICZ-MACHTEL, J. SZPOTKOWSKA, D.M. JANECKI I J. CIESIOŁKA

Zestawiono wyniki badań prowadzonych w Zakładzie Biochemii RNA w ostatnich latach nad strukturą i funkcją regionu niekodującego 5' mRNA p53 z najnowszymi informacjami dostępnymi w literaturze. Szczególną uwagę zwrócono na relację pomiędzy strukturą drugorzędową tego regionu mRNA a jego zdolnością do wiązania białek, a także modulowania procesu inicjacji translacji. Pracę opublikowano w *International Journal of Molecular Sciences*.

Identyfikacja cząsteczek tRF w różnych organach zwierząt i komórek nowotworowych

M. KAZIMIERCZYK, A. JĘDROSKOWIAK, D. KOWALCZYKIEWICZ, B. IMIOŁCZYK, J. CIESIOŁKA, J. WRZESIŃSKI I WSPÓŁPR.

Zidentyfikowano cząsteczki 5' oraz 3' tRFVal(CAC) i tRFGly(GCC) o długości odpowiednio 32-33 oraz 41-42 nukleotydów w gonadach i nerkach świni. Takie same cząsteczki tRF znaleziono w spermie oraz surowicy myszy, a także w ludzkich komórkach nowotworowych. Wyniki opublikowano w czasopiśmie *Biochemical and Biophysical Research Communications*.

Wykorzystanie zmodyfikowanych nukleozydów jako markerów guzów mózgu

M. GIEL-PIETRASZUK, P.M. PERRIGUE, M.Z. NASKĘT-BARCISZEWSKA

Wykorzystując zróżnicowaną ilość dwóch zmodyfikowanych nukleozydów w DNA: 5-metylocytyny i 8-okso-guanozyny w DNA wykazano, że ich poziom wskazuje na charakteryzuje zaawansowanie procesu nowotworowego. Odwrotne zależności ilościowego występowania tych nukleozydów wskazują jednoznacznie na rodnikowy mechanizm utleniania. Ostatecznie metoda analizy m5C i 8-okso-dG w DNA ma duży potencjał diagnostyczny z perspektywą wykorzystania w klinicemedycynie translacyjnej. Wyniki uzyskano we współpracy z Kliniką Neurochirurgii i Neurotraumatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Wyniki Praca została opublikowana w *Cells*.

Synteza i zbadanie właściwości anty-HIV nowych pronukleotydów

J. ROMANOWSKA, K. KOŁODZIEJ, M. SOBKOWSKI, M. RACHWAŁAK, T. JAKUBOWSKI, J. GOŁĘBIEWSKA, A. KRASZEWSKI, J. BORYSKI, A. DĄBROWSKA I J. STAWIŃSKI

Przebadano kilkadziesiąt nowych 5'-amidofosforanów AZT. Stwierdzono korelację struktury i właściwości fizykochemicznych związku z jego aktywnością anty HIV. Stanowi to racjonalną platformę w tworzeniu nowych pronukleotydów przeciwwirusowych. Niektóre z opisanych związków mogą być rozważane jako potencjalne leki anty-HIV lub stanowić matrycę koncepcyjną i syntetyczną do uzyskania nowych leków w terapii AIDS. Wyniki opublikowano w *European Journal of Medicinal Chemistry*.

Ustalenie wpływu 3'-niesparowanych końców na trwałość termodynamiczną modelowych dupleksów siRNA

J. LISOWIEC-WĄCHNICKA, A. PASTERNAK I WSPÓŁPR.

Na podstawie badań 36 modelowych dupleksów siRNA wyznaczono parametry określające wpływ niesparowanych końców 3'T i 3'TT na trwałość termodynamiczną motywów helikalnych. Udowodniono, że wkład energetyczny wspomnianych końców różni się od wpływu obserwowanego dla 3'U i 3'UU w dupleksach RNA oraz 3'T i 3'TT w dupleksach DNA. Nowe parametry termodynamiczne mogą poprawić przewidywania stabilności dupleksów siRNA, a w przyszłości również projektowanie cząsteczek o zwiększonej selektywności działania. Wyniki opublikowano w *Biophysical Chemistry*.

Opracowanie techniki znakowania peptydów z użyciem dupleksu izobarycznego opartego na wymianie ^{16}O / ^{18}O oraz wykorzystaniu soli pyryliowych

J. TRACZ, M. ŁUCZAK I WSPÓŁPR.

Zakończono prace nad dopracowaniem metodyki znakowania peptydów z użyciem znaczników izobarycznych opartych na solach pyryliowych. Opracowana pionierska technika ma potencjalne zastosowanie do analizy przesiewowej próbek biologicznych pochodzących z dwóch grup eksperymentalnych, w miejsce dostępnych na rynku standardowych, ale kosztownych technik typu iTRAQ czy TMT. Wyniki opublikowano w *Analytica Chimica Acta*.

Wykazano efektywność działania cząsteczek shRNA jako potencjalnych narzędzi terapeutycznych dla chorób poliglutaminowych

A. KOTOWSKA-ZIMMER, Y. OSTROVSKA, M. OLEJNICZAK

Wykorzystując system reporterowy oraz modele komórkowe chorób poliglutaminowych (poliQ) wykazano efektywność działania krótkich spinek RNA (shRNA) do wyciszania ekspresji genów zawierających zmutowane ciągi powtórzeń CAG oraz określono takie parametry, jak IC50 i współczynnik selektywności. Komórkowa obróbka cząsteczek shRNA przez Dicer została zbadana metodą głębokiego sekwencjonowania małych RNA (small RNA NGS). Wykazano potencjał uniwersalnego działania cząsteczki shA2 w czterech modelach chorób poliQ. Wyniki opublikowano w *Molecular Therapy Nucleic Acids*.

Ustalenie możliwości kontrolowania spinu jonów żelaza(II) w kompleksach ligandów organicznych

J.L. KOLANOWSKI I WSPÓŁPR.

Zaprojektowano związek kompleksowy żelaza(II), który w wyniku interakcji z jonami fluorkowymi zmienia swoje właściwości fizykochemiczne (w tym optyczne i magnetyczne). Kontrola właściwości magnetycznych związków poprzez bodźce zewnętrzne i parametry chemiczne środowiska jest trudna, lecz ma olbrzymi potencjał w rozwoju sensorów i inteligentnych materiałów. W związku z tym, nowy sposób kontroli tych właściwości jest ważnym krokiem w tworzeniu inteligentnych narzędzi niskocząsteczkowych. Wyniki opublikowano w *Inorganic Chemistry*.

HR Excellence in Research

W 2016 r. Komisja Europejska przyznała Instytutowi Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk prestiżowe wyróżnienie HR Excellence in Research. Dzięki tej nagrodzie Instytut dołączył do grona kilkudziesięciu wyróżnionych placówek naukowych z Polski, które zapewniają doskonałe warunki zatrudnienia dla naukowców, stwarzając przy tym optymalną atmosferę do prowadzenia badań na najwyższym poziomie. W wyniku oceny śródkresowej dotyczącej



wdrożenia planu działań oraz strategii HR, Komisja Europejska zdecydowała się podtrzymać wyróżnienie HR Excellence in Research dla naszego Instytutu na okres 36 miesięcy, licząc od dnia 19.06.2019 r. Dotychczasowe działania ICHB PAN w zakresie realizacji założonego planu zostały ocenione bardzo wysoko, a eksperci zarekomendowali ich kontynuowanie w nadchodzących latach.

Działalność statutowa

Tematy i zadania statutowe realizowane w roku 2019

- I. Badania struktury i funkcji kwasów rybonukleinowych oraz białek z nimi oddziałujących. (K) (prof. dr hab. Jerzy Ciesiołka)
Zadanie 1. Badanie oddziaływań regionu niekodującego 5'mRNA i ich roli w regulacji ekspresji genu białka p53. (K)
Zadanie 2. Struktura i funkcja długich niekodujących RNA w komórkach ludzkich. (K)
- II. Technologie bioinformatyczne w analizie kwasów nukleinowych i białek. (K) (prof. dr hab.inż. Jacek Błazewicz)
Zadanie 1. Sekwencjonowanie DNA w małej i dużej skali. (K)
Zadanie 2. Modelowanie i analiza infekcji wirusowych za pomocą systemów wieloagentowych. (K)
- III. Regulacja posttranskrypcyjna w procesach rozwojowych modelowych organizmów zwierzęcych. (K) (dr hab. Rafał Ciosk, dr hab. Takashi Miki)
- IV. Poszukiwanie nowych układów modelowych znajdujących zastosowanie w biologii molekularnej i systemowej. (K) (prof. dr hab. Marek Figlerowicz)
Zadanie 1. Poszukiwanie nowych układów modelowych na potrzeby wirusologii molekularnej i systemowej. (K)
Zadanie 2. Poszukiwanie nowych układów modelowych na potrzeby biologii molekularnej i systemowej roślin. (K)
Zadanie 3. Poszukiwanie nowych układów modelowych na potrzeby biologii molekularnej i systemowej człowieka. (K)
- V. Analiza struktury i dynamiki kwasów nukleinowych metodami biomolekularnego NMR. (K) (prof. dr hab. Zofia Gdaniec)
- VI. Uniwersalne elementy strukturalne w RNA wirusów grypy. (K) (prof. dr hab. Elżbieta Kierzek)
- VII. Termodynamika modyfikowanych kwasów nukleinowych. (K) (prof. dr hab. Ryszard Kierzek)
- VIII. Synteza, struktura i aktywność biologiczna komponentów kwasów nukleinowych i ich analogów. (K) (dr hab. Michał Sobkowski)
Zadanie 1. Polifosforanowe pochodne analogów nukleozydów – nowa generacja pro-nukleotydów. (K)
Zadanie 2. Transformacja nukleozydów dla nowych celów terapeutycznych i określenie mechanizmów leżących u podłoża ich aktywności biologicznej. (K)
- IX. Mechanizmy powstawania zmienności genetycznej. (K) (prof. dr hab. Piotr Kozłowski)

- X. Badania krystalograficzne białek i kwasów nukleinowych. (K)
(prof. dr hab. Mariusz Jaskólski)
Zadanie 1. Struktura enzymów hydrolitycznych i ich inhibitorów. (K)
Zadanie 2. Struktura i funkcja biologiczna białek biorących udział w sygnalizacji hormonalnej roślin. (K)
Zadanie 3. Struktura kwasów nukleinowych. (K)
- XI. Badania zależności między strukturą i funkcją biomolekuł. (K)
(prof. dr hab. Wojciech Rypniewski)
- XII. Poszukiwanie nowych układów modelowych do badania oddziaływań białko-kwas nukleinowy (N) (dr hab. Anna Kurzyńska-Kokorniak)
- XIII. Modele i algorytmy wspomagające analizę strukturalną RNA i białek (K)
(dr hab. Marta Szachniuk)
- XIV. Badania właściwości fizykochemicznych oraz biologicznych modyfikowanych oligonukleotydów o potencjale diagnostycznym oraz terapeutycznym. (K) (dr hab. Anna Pasternak)
- XV. Struktura i funkcja kwasów rybonukleinowych oraz ich zastosowania terapeutyczne. (K)
(dr hab. Agnieszka Fiszer, dr Monika Piwecka)
- XVI. Synteza i analityka modyfikowanych biopolimerów. (K) (dr hab. Marcin K. Chmielewski)
- XVII. Badania mechanizmów selektywnego transportu molekuł sygnałowych decydujących o cechach użytkowych roślin uprawnych. (N) (dr hab. Michał Jasiński)
- XVIII. Rozwijanie technologii edycji genomów oraz metod oceny jej efektywności i specyficzności. (N) (dr hab. Marta Olejniczak)
- XIX. Badanie metabolizmu ludzkich retrotranspozonów LINE-1, ALU i SVA. (N)
(dr Zbigniew Warkocki)
- XX. Ewolucja metabolitów wtórnych w rodzinie Brassicaceae. (K) (dr hab. Paweł Bednarek)
- XXI. Definiowanie nowych mechanizmów chorób neurodegeneracyjnych z użyciem mysich i komórkowych (iPSC) modeli chorób poliQ. (K) (dr hab. Maciej Figiel)
- XXII. Rola miRNA w guzach mózgu. (N) (dr hab. Katarzyna Rolle)
- XXIII. Opracowanie i optymalizacja celowanych metod proteomicznych do identyfikacji biomarkerów osocza. (N) (dr hab. Magdalena Łuczak)
- XXIV. Rozwój i wykorzystanie znaczników i przełączników molekularnych w badaniach środowiskowych i biologicznych. (N) (dr Jacek Kolanowski)
- XXV. Elementy strukturalne RNA i oddziaływania z białkami opiekuńczymi kluczowe dla replikacji endogennych i infekcyjnych retroelementów. (N)
(dr hab. Katarzyna Pachulska-Wieczorek)
- XXVI. Wykorzystanie nowych podejść metodycznych w identyfikacji produktów naturalnych pochodzenia roślinnego technikami spektrometrii mas. (N) (prof. dr hab. Maciej Stobiecki)
- XXVII. Synteza komponentów i analogów kwasów nukleinowych oraz badania ich właściwości biologicznych. (K) (prof. dr hab. Wojciech T. Markiewicz)
Zadanie 1. Badania acetalowych grup ochronnych dla potrzeb chemicznej syntezy RNA. (K)
Zadanie 2. Modelowanie struktury układów molekularnych metodami mechaniki kwantowej i dynamiki molekularnej w aspekcie badania ich właściwości biologicznych. (K)
- XXVIII. Wykorzystanie zmodyfikowanych nukleotydów RNA i DNA w diagnostyce medycznej i biotechnologii. (K) (prof. dr hab. Mirosława Naskręt-Barciszewska)
- XXIX. Bioekonomia i biotechnologia – aspekty społeczne i prawne. (K)
(prof. dr hab. Tomasz Twardowski)
- XXX. Pronukleotydy dla terapii antywirusowej i antynowotworowej. (K)
(prof. dr hab. Adam Kraszewski)
- XXXI. Charakterystyka mechanizmów molekularnych regulacji biosyntezy białka z udziałem cząsteczek RNA. (N) (dr hab. Kamilla Bąkowska-Żywicka)

(K) – temat kontynuowany, (N) – temat nowy

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców oraz uczestników studiów doktoranckich

Projekty realizowane w 2019 r.

1. Badania strukturalne i termodynamiczne deacetylazy diacetylochitobiozy (Dac_74) hipertermofila *Pyrococcus chitonophogus* (mgr Katarzyna Biniek-Antosiak).
2. Identyfikacja mutacji somatycznych zlokalizowanych w genach mikroRNA w nowotworach (dr Paulina Gałka-Marciniak).
3. Stworzenie nowych linii komórkowych HEK293 i iPSCs przy użyciu systemu CRISPR/Cas9 (mgr Magdalena Dąbrowska).
4. Projektowanie i testowanie wektorów ekspresyjnych shRNA-miR wyciszających alleloselektywnie huntigtynę i ataksynę 3 (mgr Anna Kotowska-Zimmer).
5. Boranofosfoniano diestry – badania nad reaktywnością grupy boranowej z N-nukleofilami w obecności różnych czynników utleniających (mgr Justyna Gołębowska).
6. Optymalizacja metody profilowania białek zawierających grupy karbonyłowe w osoczu z wykorzystaniem technik spektrometrii mas (mgr Joanna Tracz).
7. Analiza immunofenotypu nowych modeli mysich choroby Huntingtona (dr Łukasz Przybył).
8. Nowe pochodne aptameru RE31 o potencjalnych właściwościach antykoagulacyjnych (dr Weronika Kotkowiak).
9. Struktura drugorzędowa wirusowych RNA – opracowanie nowatorskiej metody odczytu mapowań struktury drugorzędowej segmentów wirusa grypy typu A H1N1 szczepu A/California/04/2009 w komórkach ludzkich z wykorzystaniem metod głębokiego sekwencjonowania (NGS) (mgr Barbara Szutkowska).
10. Badanie zaburzeń transportu w aksonach neuronów otrzymanych z mysiego modelu SCA3/Ki91, jako kluczowego elementu patogenezy ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3 (mgr Kalina Wiatr).
11. Analiza historii biologicznej populacji ludzkich na podstawie informacji o nierównowadze sprzężeń i imputacji brakujących genotypów (mgr Ireneusz Stolarek).
12. The molecular mechanism of rege-1-mediated RNA silencing in fat control (dr Daria Sobańska).
13. Examination of adipose RNA metabolism upon temperature fluctuations (dr Agnieszka Chabowska-Kita).
14. Nowa metoda syntezy B-modyfikowanych pochodnych boranofosfonianów (mgr Marta Rachwałak).
15. Deferoxamine, an iron chelator as a potential drug for neuron protection during induced hypothermia (dr Jarosław Lewandowski).
16. Zbadanie wykonalności wyznaczenia struktury trójwymiarowej DNAzemu 8-17 metodami NMR (dr Witold Andrałojć).
17. 5'-fosfoniany 5-fluoro-2'-deoksyurydyny jako nowe proleki o potencjale przeciwnowotworowym – badania w modelach in vitro i in vivo, farmakokinetycznych in silico oraz stabilności związków (dr Dariusz Wawrzyniak).
18. Badanie wnikania i rozprzestrzeniania się modyfikowanych oligonukleotydów w organizmie *Schmidtea mediterranea* (dr Natalia Koralewska).
19. Opracowanie metody konstrukcji pustych kapsydów BMV z wirusowych białek płaszcza uzyskanych w heterologicznym systemie ekspresyjnym (mgr inż. Aleksander Strugała).
20. Analiza bioinformatyczna kolistych RNA w *Medicago truncatula* (mgr Katarzyna Nowis).
21. Wpływ dimeryzacji na stabilność RNA Ty1 w komórce i retrotranspozycję (mgr Julita Gumna).
22. Opracowanie metod określania pokrewieństwa na podstawie analiz kopalnego DNA uzyskanego ze szczątków ludzkich (mgr inż. Michał Zeńczak).

23. Aberrant mitochondria-endoplasmic reticulum interactions induce ER stress and neuro-degeneration of Friedreich's ataxia cells (dr Julia Misiorek).
24. Nowe układy hybrydowe RNA typu dupleks-kwadrupeks o potencjale do regulacji ekspresji genów (mgr Karolina Zielińska).
25. Badanie wpływu konformacyjnie zdeterminowanych nukleotydów na aktywność rybozomu typu hammerhead, jako narzędzia biotechnologiczne inhibicji namnażania wirusa grypy (mgr Tomasz Czapik).
26. Określenie efektywności syntezy izoform białek p53 – $\Delta 133p53$ i $\Delta 160p53$ oraz mechanizmu inicjacji translacji zachodzącej z kodonów AUG3 i AUG4 w warunkach komórkowych (dr Paulina Żydowicz-Machtel).
27. Jadłospis epoki żelaza – izotopowa charakterystyka paleodiety populacji zamieszkującej terytoryj dzisiejszej Wielkopolski w okresie panowania rzymskiego (dr Małgorzata Marcinkowska-Swojak).
28. Metody cyfrowe mapowania zmienności genotypu ludzkiego na powiązane hierarchicznie cechy fenotypu twarzy (mgr inż. Piotr Szymaniak).
29. Repozytorium heterogenicznych danych medycznych i genetycznych umożliwiające budowę systemu wspomagania decyzji klinicznych i optymalizacji leczenia pooperacyjnego u dzieci poddanych korekcjom wrodzonych wad serca (mgr Marcin Krystek).
30. Analiza wykorzystania modeli wielkoskalowych dla wybranych zastosowań medycznych (mgr inż. Bartosz Bosak).

Doktoranci spoza Instytutu

31. Charakterystyka cytogenetyczna *Festuca pratensis* oraz allotetraploidalnego mieszańca *Festuca pratensis* x *Lolium perenne* (mgr Joanna Majka).
32. Określenie subkomórkowej lokalizacji białka StBBX4 u gatunku *Solanum tuberosum* (mgr inż. Urszula Talar).
33. Ocena efektywności konstrukcji genetycznych do transformacji miskanu w celu modyfikacji ścian komórkowej dla potrzeb zwiększenia wydajności fermentacji alkoholowej biomasy (mgr Karolina Sobańska).
34. Understanding the chitin related defense responses in during *Plasmodiophora brassicae* infection (mgr Soham Mukhopadhyay).
35. Understanding the role of chitin related defence responses during *Plasmodiophora* (mgr Juan Ochoa).
36. Częstki kapsydopodobne HBcAg otrzymywane w roślinach jako składnik szczepionek oraz bionanocząsteczek (mgr Marcin Pyrski).
37. Badanie mechanizmu powstawania jednoniciowego DNA retrotranspozonu LINE-1 w rozwoju odpowiedzi autoimmunologicznej – badania wstępne (mgr Michał Walczak).
38. Elucidating the molecular function of STARD8, A Novel Candidate Sex-Determining Gene (mgr Erkut Ilaslan).
39. Wpływ poziomu reaktywnych form tlenu na proces kiełkowania nasion klonu srebrzystego (*Acer saccharinum* L.) (mgr Karolina Bilska).
40. Badanie zawartości protochlorofilu, chlorofilu, karotenoidów i ich zdolności antyoksydacyjnych w nasionach, różniących się odpornością na desykację, trzech gatunków drzewiastych (*Acer platanoides* L., *Acer pseudoplatanus* L. i *Fagus sylvatica* L.) (mgr Ewelina Stolarska).

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

Działalność podstawową sześciu pracowni w 2019 r. wsparła dotacja na finansowanie kosztów związanych z utrzymaniem specjalnego urządzenia badawczego. Były to środki przyznane na działalność Europejskiego Centrum Bioinformatyki i Genomiki (ECBiG) na lata 2017-2019, z czego na rok 2019 przeznaczono 1,5 mln zł. W ramach ECBiG działa 6 specjalistycznych pracowni ICHB PAN: Pracownia Genomiki (pierwotnie Pracownia Mikromacierzy i Głębokiego Sekwencjonowania), Pracownia Spektrometrii Mas, Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych, Pracownia Biomolekularnego NMR, Pracownia Inżynierii Białek oraz Pracownia Analiz Struktur Subkomórkowych.

Dzięki dotacji w roku 2019 dokonano napraw i konserwacji sprzętu. Pokryto koszty materiałów eksploatacyjnych (gazy, plastiki i inne materiały zużywalne) oraz odczynników niezbędnych do przeprowadzenia rutynowych testów i konserwacji aparatury, usług, a także częściowe koszty energii, 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, których szczegółowe zestawienia znajdują się w sprawozdaniach poszczególnych pracowni.

Opis działalności naukowej

Zakład Biochemii RNA

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Jerzy Ciesiołka (0,8 STATUT/0,2 NCN)¹

Skład osobowy²

Pracownicy naukowcy:

dr hab. Jan Wrzesiński, prof. ICHB PAN (0,75 STATUT/0,25 NCN)

dr Agata Świątkowska (0,8 STATUT/0,2 NCN)

dr Paulina Żydowicz-Machtel (STATUT)

dr Damian Janecki (NCN)

Pracownicy techniczni:

dr hab. Mariola Dutkiewicz (0,9 STATUT/0,1 NCN)

mgr Martyna Kabacińska (STATUT)

Doktoranci:

mgr Joanna Szpotkowska (STATUT)

mgr Marek Kazimierczyk (stypendium NCN)

Działalność statutowa

Badania struktury i funkcji kwasów rybonukleinowych oraz białek z nimi oddziałujących

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

Cel badań

Celem badań było zestawienie wyników badań prowadzonych w Zakładzie w ostatnich latach nad strukturą i funkcją regionu niekodującego 5' mRNA p53 z najnowszymi informacjami na ten temat dostępnymi w literaturze.

Opis zrealizowanych prac

W publikacji przeglądowej przygotowanej w wyniku realizacji niniejszego zadania szczególną uwagę zwrócono na zdefiniowane motywy struktury drugorzędowej RNA obecne w regionie niekodującym 5' mRNA p53. Porównano sekwencje nukleotydowe tego regionu w dwunastu mRNA p53 z różnych organizmów zwierzęcych i określono zachowawczość poszczególnych nukleotydów w określonych pozycjach struktury drugorzędowej tego regionu. Przedstawiono także zdolność tego regionu mRNA p53 do wiązania czynników białkowych. Zdefiniowano motywy strukturalne wiążące poszczególne białka i na tej podstawie przedyskutowano ogólne zasady rządzące interakcjami RNA-białko. Jak wykazano wcześniej, zmiany strukturalne w obrębie 5'-końcowego regionu mRNA p53 mają silny wpływ na szybkość skanowania mRNA i wydajność translacji w testach *in vitro* i w wybranych liniach komórkowych, również w warunkach stresowych. Zatem cechy strukturalne regionu 5'-końcowego mRNA p53 wydają się być

¹ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

² Stan na 31.12.2019 r.

bardzo ważne dla translacji i mechanizmów regulacji translacji. W podsumowaniu zaproponowane zostały tematy i kierunki badań, które zdaniem autorów powinny być dalej rozwijane w celu lepszego zrozumienia mechanizmów regulacji ekspresji genu p53 na poziomie translacyjnym (publikacja nr 2).

2. Struktura i funkcja długich niekodujących RNA w komórkach ludzkich (prof. dr hab. Jerzy Ciesiołka)

Cel badań

Celem badań była charakterystyka oraz poznanie funkcji długich niekodujących RNA w rozwoju komórek nerek.

Opis zrealizowanych prac

Do badań użyto biblioteki długich niekodujących RNA (lncRNA) pochodzących z komórek macierzystych BG01V, embrionalnych HEK 262, izolowanych z dorosłego osobnika HK 2 oraz komórek nowotworowych A498. Model ten naśladuje drogę rozwoju komórek nerek, a komórki nowotworowe odstępstwo od normalnej drogi rozwoju. Otrzymane biblioteki poddano tzw. „głębokiemu” sekwencjonowaniu oraz analizie bioinformatycznej uzyskując ponad 30 mln odczytów dla każdej z bibliotek, co świadczy o ich dobrej jakości. Jako definicję lncRNA przyjęto fragmenty RNA niekodujące białek o długości ponad 200 nukleotydów. W każdej z bibliotek zidentyfikowano ponad 10 tys. cząsteczek lncRNA. Zauważono zróżnicowaną ekspresję niektórych lncRNA w poszczególnych komórkach. We współpracy z dr. Michałem Szcześniakiem Zakładu Bioinformatyki Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza dokonano powtórnej analizy bibliotek długich niekodujących RNA. Analiza bioinformatyczna uzyskanych wyników jest w toku. W 2019 roku zakończono także badania nad charakterystyką innych niekodujących RNA (tRF), będących fragmentami cząsteczek tRNA, korzystając z innego modelu ssaczego – świni domowej (*Sus scrofa*). Stwierdzono występowanie identycznych cząsteczek 5' oraz 3' tRFVal(CAC) i tRFGly(GCC) o długości odpowiednio 32-33 oraz 41-42 nukleotydów w gonadach i nerkach świni. Takie same cząsteczki tRF znaleziono w spermie oraz surowicy myszy, a także w ludzkich komórkach nowotworowych. Ponadto, 5' tRFVal(CAC) oraz piRNA tworzyły kompleksy z domeną PAZ białka PIWIL4. Natomiast miRNA nie posiadają takich właściwości (publikacja nr 3).

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich

Określenie efektywności syntezy izoform białek p53 – Δ133p53 i Δ160p53 oraz mechanizmu inicjacji translacji zachodzącej z kodonów AUG3 i AUG4 w warunkach komórkowych
Kierownik zadania: dr Paulina Żydowicz-Machtel

Cel badań

Synteza izoform białka p53 inicjowana jest z kodonów AUG3 (dla Δ133p53) oraz AUG4 (dla Δ160p53). W 2018 roku zaobserwowano, że translacja w warunkach *in vitro* zachodzi tylko z kodonu AUG3, natomiast translacja z kodonu AUG4 nie jest inicjowana lub zachodzi z bardzo niską efektywnością. Celem kontynuowanych badań było określenie efektywności syntezy izoform Δ133p53 oraz Δ160p53 w warunkach komórkowych, a także przebiegu inicjacji translacji obydwu izoform. Zważywszy na postulowaną, szczególnie ważną rolę obydwu izoform w procesie nowotworzenia, istotne jest, aby dokładnie zbadać mechanizmy ich syntezy w warunkach komórkowych.

Opis realizowanych prac

W pierwszym etapie zaprojektowana została sekwencja nukleotydowa dsDNA kodująca białka Δ133p53 i Δ160p53 zawierająca także region niekodujący 5' mRNA Δ133p53. Zaprojektowany dsDNA posiadał również sekwencję kodującą peptyd FLAG, rozpoznawany przez przeciwciało I-rzędowe anti-FLAG. Następnie przygotowany dsDNA wklonowano do wektora pcDNA3.3-TOPO,

aby możliwa była jego ekspresja w ludzkich liniach komórkowych. W kolejnym etapie przeprowadzono transfekcję przygotowanego wektora do ludzkiej linii komórkowej H1299. W celu identyfikacji zsyntetyzowanych izoform p53 przeprowadzono analizę typu Western blot. Zaobserwowano sygnał dla białka $\Delta 133p53$. Nie udało się jednak zidentyfikować izoformy $\Delta 160p53$, co również było niemożliwe w badaniach przebiegu translacji *in vitro*, które prowadzono wcześniej. Następnie postanowiono określić poziom endogennych białek $\Delta 133p53$ oraz $\Delta 160p53$ za pomocą analizy typu Western blot wykorzystując przeciwciała DO-11 rozpoznające wszystkie izoformy białka p53. Analiza została przeprowadzona z użyciem lizatów z komórek raka piersi MCF7, raka jelita grubego HT29, raka wątroby HepG2, zdrowych komórek płuc Beas-2B. Jednak poza białkiem p53 pełnej długości nie udało się zidentyfikować żadnej z pozostałych izoform tego białka, co wskazuje, że synteza $\Delta 133p53$ i $\Delta 160p53$ zachodzi w komórce na bardzo niskim poziomie.

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

1. Wpływ niekodujących RNA na rozwój komórek nerek oraz karcinogenezę; (OPUS)
Kierownik projektu: dr hab. Jan Wrzesiński
2. Rola czynników białkowych wiążących się do regionu niekodującego 5' ludzkiego mRNA p53 w regulacji ekspresji białka p53 na poziomie translacji; (OPUS)
Kierownik projektu: prof. dr hab. Jerzy Ciesiolka
3. Struktura drugorzędowego regionu terminalnego 5' mRNA kodującego izoformy białka p53: $\Delta 133p53$ i $\Delta 160p53$ i jego właściwości w procesie translacji; (MINIATURA)
Kierownik projektu: dr Paulina Żydowicz-Machtel

Publikacje

1. **J. Szpotkowska, A. Swiatkowska, J. Ciesiolka**
Length and secondary structure of the 5' non-coding regions of mouse p53 mRNA transcripts – mouse as a model organism for p53 gene expression studies
RNA Biology 2019, 16, 25-41
2. **A. Swiatkowska, M. Dutkiewicz, P. Żydowicz-Machtel, J. Szpotkowska, D.M. Janecki, J. Ciesiolka**
Translational Control in p53 Expression: The Role of 5'-Terminal Region of p53 mRNA
International Journal of Molecular Sciences 2019, 20, 5382
3. **M. Kazimierczyk, A. Jedroszkowiak, D. Kowalczykiewicz, M. Szymanski, B. Imiolczyk, J. Ciesiolka, J. Wrzesiński**
tRNA – derived fragments from the *Sus scrofa* tissues provide evidence of their conserved role in mammalian development
Biochemical and Biophysical Research Communications 2019, 520, 514-519
4. **M.A. Al-Zeer, M. Dutkiewicz, A. von Hacht, D. Kreuzmann, V. Rohrs, J. Kurreck**
Alternatively spliced variants of the 5'-UTR of the ARPC2 mRNA regulate translation by an internal ribosome entry site (IRES) harboring a guanine-quadruplex motif
RNA Biology 2019, 16, 1622-1632

Zakład Bioinformatyki

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Jacek Błażewicz (STATUT)³

Skład osobowy⁴

Pracownicy naukowcy:

prof. dr hab. Marta Kasprzak (0,5 STATUT)

prof. dr hab. Piotr Formanowicz (0,5 STATUT)

³ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

⁴ Stan na 31.12.2019 r.

dr hab. Agnieszka Rybarczyk (0,5 STATUT)
dr Karol Kamel (STATUT)
dr Maciej Antczak (0,5 STATUT)

Pracownicy techniczni:

dr hab. Piotr Łukasiak (0,5 STATUT)
dr Marcin Borowski (0,5 STATUT)
mgr Jakub Wiedemann (0,5 STATUT)
mgr Kaja Gutowska (0,5 STATUT)

Działalność statutowa

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

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

Cel badań

Opracowanie nowego algorytmu asemblacji łańcuchów DNA *de novo* o zredukowanych wymaganiach sprzętowych.

Opis zrealizowanych prac

Opracowany w minionym roku algorytm asemblacji łańcuchów DNA *de novo* GRASShopPER osiągał lepsze jakościowo wyniki niż inne wiodące algorytmy, jednak charakteryzował się znaczącym wykorzystaniem pamięci operacyjnej komputera. W przypadku większych zbiorów danych wymagane było zatem do jego uruchomienia lepiej wyposażone środowisko obliczeniowe. W celu umożliwienia rozwiązania problemu asemblacji *de novo* na słabszych komputerach opracowano nowy algorytm ALGA, który łączy wysoką jakość wyników obliczeń ze zredukowanymi wymaganiami sprzętowymi. ALGA jest całkowicie nowym podejściem, wykorzystującym inną koncepcję reprezentacji danych i inne procedury na poszczególnych etapach ich obróbki. Wstępne testy wykazały, że osiąga rozwiązania porównywalne jakościowo z wynikami innych algorytmów. Publikacja w przygotowaniu.

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

Cel badań

Wykorzystanie opracowanych symulatorów wieloagentowych do weryfikacji hipotezy RNA World.

Opis zrealizowanych prac

Zaimplementowane wcześniej symulatory wieloagentowe zostały wykorzystane do symulowania systemów replikaza-pasożyt (system RP), które mogły istnieć na prebiotycznej Ziemi. Do przeprowadzanej symulacji wprowadzono po raz pierwszy rzeczywistą sekwencję RNA oraz reguły dotyczące degradacji nieenzymatycznej RNA zaproponowane przez prof. Ryszarda Kierzka oraz współpracowników. Symulator został następnie użyty do zweryfikowania założeń dotyczących warunków, które musiały być spełnione, aby system replikaza-pasożyt wykazywał stabilność ekologiczną oraz ewolucyjną. Publikacja wysłana do *PLOS Computational Biology*.

Publikacje

1. L. Gutowski, **K. Gutowska**, M. Piorunska-Stolzmann, **P. Formanowicz**, D. Formanowicz
Systems Approach to Study Associations between OxLDL and Abdominal Aortic Aneurysms
International Journal of Molecular Sciences 2019, 20, 3909
2. **M. Antczak**, M. Zablocki, T. Zok, **A. Rybarczyk**, **J. Błazewicz**, **M. Szachniuk**
RNAvista: a webserver to assess RNA secondary structures with non-canonical base pairs
Bioinformatics 2019, 35, 152-155

3. **M. Radom**, M.A. Machnicka, J. Krwawicz, J.M. Bujnicki, **P. Formanowicz**
Petri net-based model of the human DNA base excision repair pathway
PLOS One 2019, 14, e0217913
4. M. Sajek, D.M. Janecki, M.J. Smialek, B. Ginter-Matuszewska, A. Spik, S. Oczkowski, E. Ilaslan, K. Kusz-Zamelczyk, M. Kotecki, **J. Blazewicz**, J. Jaruzelska
PUM1 and PUM2 exhibit different modes of regulation for SIAH1 that involve cooperativity with NANOS paralogues
Cellular and Molecular Life Sciences 2019, 76, 147-161
5. X. Chen, Z. Wang, E. Pesch, M. Sterna, **J. Blazewicz**
Two-machine flow-shop scheduling to minimize total late work: revisited
Engineering Optimization 2019, 51, 1268-1278
6. **S. Wasik**, **N. Szostak**, M. Kudla, M. Wachowiak, K. Krawiec, **J. Blazewicz**
Detecting life signatures with RNA sequence similarity measures
Journal of Theoretical Biology 2019, 463, 110-120
7. **J. Blazewicz**, X. Chen, R. CT Lee, B. MT Lin, F.-Ch. Lin, E. Pesch, M. Sterna, Z. Wang
Clarification of lower bounds of two-machine flow-shop scheduling to minimize total late work
Engineering Optimization 2019, 51, 1279-1280
8. J.F.C. Mayen, J. Rydzewski, **N. Szostak**, **J. Blazewicz**, W. Nowak
Prebiotic soup components trapped in montmorillonite nanoclay form new molecules: car-parrinello ab initio simulations
Life 2019, 9, 46
9. B. Gryszczyńska, M. Budzyn, D. Formanowicz, **P. Formanowicz**, Z. Krasinski, N. Majewska, M. Iskra, M.P. Kasprzak
Advanced oxidation protein products and carbonylated proteins levels in endovascular and open repair of an abdominal aortic aneurysm: the effect of pre-, intra-, and postoperative treatment
Journal of Biomedicine and Biotechnology 2019, 8, 7976043
10. D. Formanowicz, J.B. Krawczyk, B. Perek, **P. Formanowicz**
A control-theoretic model of atherosclerosis
International Journal of Molecular Sciences 2019, 20, 785
11. K. Gutowska, D. Formanowicz, **P. Formanowicz**
Selected aspects of tobacco-induced prothrombotic state, inflammation and oxidative stress: modeled and analyzed using petri nets
Interdisciplinary Sciences 2019, 11, 373-386
12. Kozak, T. Glowacki, **P. Formanowicz**
A method for constructing artificial DNA libraries based on generalized de Bruijn sequences
Discrete Applied Mathematics 2019, 259, 127-144
13. J. Musiał, E. Kieffer, M. Guzek, G. Danoy, S.S. Wagle, P. Bouvry, **J. Blazewicz**
Cloud brokering with bundles: multi-objective optimization of services selection
Foundations of Computing and Decision Sciences 2019, 44, 407-426
14. K. Kwarciak, **M. Radom**, **P. Formanowicz**
Computational aspects of DNA sequencing by hybridization – a survey
Computational Methods in Science and Technology 2018, 24, 259-271
(nie uwzględniono w 2018 r.)
15. **J. Blazewicz**, K.H. Ecker, E. Pesch, G. Schmidt, M. Sterna, J. Weglarz
Handbook on Scheduling, From Theory to Practice (Second Edition), Springer, Berlin, New York, 2019, ISBN: 978-3-319-99849-7
16. **Agnieszka Rybarczyk**
Kombinatoryczne algorytmy analizy i projektowania degradacji RNA
Poznań Monographs in Computing and Its Applications 21, 1-234, Nakom, 2018, ISBN: 978-83-63919-30-6 (nie uwzględniono w 2018 r.)

Prace przyjęte do druku

1. X. Chen, Y. Liang, M. Sterna, W. Wang, **J. Blazewicz**
Fully Polynomial Time Approximation Scheme to Maximize Early Work on Parallel Machines with Common Due Date
European Journal of Operational Research, DOI: 10.1016/j.ejor.2019.12.003
2. M. Magnus, **M. Antczak**, T. Zok, **J. Wiedemann**, **P. Lukasiak**, Y. Cao, J.M. Bujnicki, E. Westhof, **M. Szachniuk**, Z. Miao

RNA-Puzzles toolkit: A computational resource of RNA 3D structure benchmark datasets, structure manipulation, and evaluation tools
Nucleic Acids Research, DOI:10.1093/nar/gkz1108

3. T. Villmann, M. Kaden, S. Wasik, M. Kudla, **K. Gutowska**, A. Villmann, **J. Blazewicz**
Searching for the Origins of Life – Detecting RNA Life Signatures Using Learning Vector Quantization [w:] *Advances in Self-Organizing Maps, Learning Vector Quantization, Clustering and Data Visualization* (red. A. Vellido, K. Gibert, C. Angulo, J. Martin Guerrero) WSOM 2019
Advances in Intelligent Systems and Computing, DOI: 10.1007/978-3-030-19642-4_32

Zakład Biologii Integratywnej

Kierownik Zakładu: dr hab. Rafał Ciosk, prof. ICHB PAN (0,2 STATUT/0,3 FNP)⁵

Skład osobowy⁶

Pracownicy naukowcy:

dr hab. Edyta Kościańska (0,5 STATUT)
dr Jarosław Lewandowski (NCN)
dr Agnieszka Chabowska-Kita (FNP)
dr Daria Sobańska (FNP)

Pracownicy techniczni:

dr Weronika Wendlandt-Stanek (0,8 STATUT/0,2 NCN)

Doktoranci:

mgr Aneta Bilnicka (stypendium NCN)
mgr inż. Alicja Komur (stypendium FNP)
mgr Bogna Juskowiak (stypendium FNP)

Pracownia Analiz Struktur Subkomórkowych

Kierownik: dr hab. Eliza Wyszko, prof. ICHB PAN (0,75 STATUT/0,25 NCN)

Pracownicy naukowcy:

dr hab. Małgorzata Giel-Pietraszuk, prof. ICHB PAN (STATUT)

Pracownicy techniczni:

dr Agnieszka Fedoruk-Wyszomirska (0,75 STATUT/0,25 NCN)
dr Dorota Gurda (0,75 STATUT/0,25 NCN)

Doktoranci:

mgr inż. Marta Orlicka-Płocka (STATUT)
mgr Paweł Pawelczak (stypendium NCN)

Pracownia Modelowych Organizmów Zwierzęcych

Kierownik: dr Agata Tyczewska (STATUT)

Pracownicy techniczni:

mgr inż. Karol Kołodziejczak (0,8 STATUT/0,2 NCN)

Działalność statutowa

Regulacja posttranskrypcyjna w procesach rozwojowych modelowych organizmów zwierzęcych (dr hab. Rafał Ciosk, wspólnie z dr. hab. Takashi Miki)

⁵ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

⁶ Stan na 31.12.2019 r.

Cel badań

Potranskrypcyjna regulacja informacyjnego RNA (mRNA) ma kluczowe znaczenie dla rozwoju i homeostazy. Większość przypadków tej regulacji obejmuje białka wiążące RNA (RBP). Interesuje nas wyjaśnienie, w jaki sposób konserwatywne RBP determinują los mRNA oraz w jaki sposób mechanizmy oparte na RBP kontrolują podstawowe procesy biologiczne, takie jak plastyczność rozwojowa lub metaboliczna.

Opis zrealizowanych prac

Mechanizmy regulujące stabilność mRNA mają duży wpływ na różnorodne procesy biologiczne. Jedną strategią de-stabilizacji mRNA jest utworzenie wewnętrznego cięcia w mRNA, po którym następuje jego szybka degradacja. Enzymy wprowadzające takie wewnętrzne cięcia RNA są znane jako endorybonukleazy (endo-RNazy). Jedną z ważnych endo-RNaz jest Regnase-1 (skrót od „regulacyjnej RNazy 1”), która, oprócz innych funkcji, odgrywa kluczową rolę w odporności człowieka. Wykazano, że Regnase-1 ma ścisły związek funkcjonalny z innym kluczowym regulatorem odporności, białkiem wiążącym RNA Roquin. Zgodnie z dominującym modelem, chociaż białka te regulują podobne mRNA, robią to za pomocą różnych mechanizmów molekularnych. Według innego, starszego modelu, białka te funkcjonują razem, przy czym Roquin prawdopodobnie kieruje Regnase-1 do określonych mRNA. Badając odporność na zimno i regulację tkanki tłuszczowej u modelowego zwierzęcia, robaka *Caenorhabditis elegans*, odkryto odpowiednik Regnase-1, który nazwano REGE-1. REGE-1, podobnie jak ludzka Regnase-1, działa jako endo-RNaza. Badając cięcie mRNA za pośrednictwem REGE-1 odkryto, że wymaga ono również odpowiednika białka Roquin, zwanego RLE-1. Ku zaskoczeniu, wydaje się, że białka robaków współpracują w degradacji RNA, w sposób przypominający oryginalny model postulujący współpracę między ludzkimi białkami Regnase-1 i Roquin. Na kolejnym etapie prac, zbadane zostanie dokładnie, w jaki sposób REGE-1/Regnase-1 i RLE-1/Roquin współpracują w degradacji mRNA. Otrzymane wyniki badań zostaną przygotowane do publikacji w 2020 roku.

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich

The molecular mechanism of rege-1-mediated RNA silencing in fat control

Kierownik zadania: dr Daria Sobańska

Cel badań

Głównym celem badań było określenie molekularnego mechanizmu odpowiedzialnego za potranskrypcyjną regulację metabolizmu lipidów u *C. elegans* oraz czy mechanizm degradacji mRNA przy udziale dwóch białek wiążących RNA – Regnase-1 i Roquin jest zachowany ewolucyjnie.

Opis realizowanych prac

Aby sprawdzić konserwatywność mechanizmu degradacji mRNA *ets-4* przygotowano wektory reporterowe zawierające geny kodujące dwie lucyferazy, co umożliwiło określenie relatywnej ekspresji badanych konstruktów genowych przez pomiar luminescencji. Następnie zoptymalizowano warunki transfekcji komórek HEK293 oraz pomiaru luminescencji systemu reporterowego. W ramach prowadzonych prac wykazano, że fragment RNA *ets-4*, który ulega degradacji przy udziale REGE-1 u *C. elegans* jest również regulowany w komórkach HEK przez jego homolog Regnase-1, a także przez białko Roquin-1, które jak wskazują wcześniejsze badania jest białkowym partnerem Regnase-1 w degradacji mRNA. Powyższe wyniki sugerują zachowanie ewolucyjne mechanizmu wyciszania mRNA. Uzyskane wyniki pozwolą na kontynuację projektu i wyznaczenie białek, które wraz z REGE-1 uczestniczą w degradacji mRNA *ets-4* u *C. elegans*. Wyniki uzyskane w ramach projektu zaprezentowano w 2019 r. podczas wystąpienia na Konferencji polsko-japońskiej dotyczącej kwasów nukleinowych, która odbyła się w ICHB PAN w czerwcu, a także w formie plakatu na konferencji 3rd Interdisciplinary FNP Conference w Warszawie w kwietniu oraz na konferencji 24th Annual Meeting of the RNA Society w czerwcu w Krakowie.

Examination of adipose RNA metabolism upon temperature fluctuations

Kierownik zadania: dr Agnieszka Chabowska-Kita

Cel badań

Celem badań prowadzonych w ramach niniejszego projektu było poznanie oraz określenie roli wybranych czynników na regulację metabolizmu RNA w tkance tłuszczowej w warunkach zmieniającej się temperatury otoczenia.

Opis realizowanych prac

W wyniku analizy zmian w globalnej ekspresji genów w tkance tłuszczowej myszy oraz ludzi wytypowano szereg transkryptów, których poziom mRNA różnił się w zależności od temperatury otoczenia i/lub umiejscowienia tkanki tłuszczowej. W celu poznania roli wybranych czynników na powstawanie oraz funkcję komórek tłuszczowych założono hodowlę pierwotnych komórek tłuszczowych pozyskanych ze zrębu podskórnej tkanki tłuszczowej myszy. Dojrzałe białe komórki tłuszczowe, poddano działaniu obniżonej temperatury otoczenia oraz norepinefryny *in vitro*. Wykazano, że poziom ekspresji wybranych czynników transkrypcyjnych zwiększył się w odpowiedzi na działanie 10°C podobnie do poziomu mRNA biomarkerów charakterystycznych dla brązowych adipocytów. Aby poznać dokładną rolę wybranych czynników zaprojektowano oraz pozyskano wektory plazmidowe zawierające sekwencję kodującą wybrane białka w fuzji z białkiem GFP. Uzyskane wyniki pozwolą określić czy wybrane czynniki regulują powstawanie oraz aktywność brązowych adipocytów. Wstępne wyniki przedstawiono na międzynarodowej konferencji naukowej EMBO w Cadiz w kwietniu 2019 r. w formie plakatu. W dalszej perspektywie uzyskane wyniki zostaną opisane w publikacji naukowej.

Deferoxamine, an iron chelator as a potential drug for neuron protection during induced hypothermia

Kierownik zadania: dr Jarosław Lewandowski

Cel badań

Wykazanie ochronnego wpływu chelatora żelaza – deferoksaminy (DFO) – na komórki nerwowe poddane głębokiej hipotermii.

Opis realizowanych prac

Przeanalizowano, w którym okresie 24-godzinnej ekspozycji komórek na stres zimna oraz dodatkowego czasu ogrzewania dochodzi do inicjacji procesu zamierania neuronów. Przeprowadzono wstępną optymalizację stężenia DFO pod kątem jej cytotoksyczności w warunkach fizjologicznych (37°C, 5%O₂) i hipotermii (10°C, 5%O₂). W ramach barwienia komórek jodkiem propidyny porównano przeżywalność komórek poddanych innym związkom o udokumentowanej funkcji ochronnej w czasie chłodu. Analiza porównawcza znakowania aktywnych mitochondriów kationowym znacznikiem JC-1 nie przyniosła istotnej różnicy odnosząc neurony poddane chłodzeniu do kontrolnych, bez tego czynnika stresowego. Wstępne znormalizowane wyniki obrazowania odczytnikiem CellROX green (detekcja reaktywnych form tlenu), w oparciu o kwantyfikację intensywności fluorescencji preparatów komórkowych, sugeruje znacznie obniżony poziom ROS po 4-godzinnej inkubacji neuronów w 10 stopniach (o ok. 30%) przy suplementacji czynnikiem DFO, względem komórek nietraktowanych żadnym związkiem.

Dla oceny stopnia degradacji białek budujących mikrofilamenty neuronalne w wyniku stresu zimna na drodze selekcji wytypowano podjednostkę ciężką neurofilamentu, która posłużyła dalej jako marker tych zmian. Zdjęcia mikroskopowe po wykonaniu znakowania immunofluorescencyjnego wykazały po 4 godzinach inkubacji w 10 stopniach znacznie lepiej wykształcone neuryty (zachowaną sieć wypustek cytoplazmatycznych) przy obecnej w medium deferoksaminy, co przemawia za jej ochronnym wpływem przed depolimeryzacją białek budujących cytoszkielet neuronu. Wyniki posłużyły do dalszego testowania skuteczności związku przeciw niekorzystnym skutkom chłodzenia.

Projekty realizowane w Zakładzie i Pracowniach w 2019 r.

1. Rybozyd kinetyny i jego pochodne – analiza właściwości apoptotycznych i mechanizmu działania w komórkach guzów mózgu; (OPUS)
Kierownik projektu: dr hab. Eliza Wyszko
2. Właściwości przeciwstarzeniowe 4-N-furfurylocytozyny w zróżnicowanych wiekowo komórkach eukariotycznych, drożdżach oraz mysim modelu starzenia; (OPUS)
Kierownik projektu: dr hab. Eliza Wyszko
3. Cytoplazmatyczne przeszkody na drodze reprogramowania przeznaczenia komórki: od indywidualnych czynników do mechanizmów molekularnych; (OPUS)
Kierownik projektu: dr hab. Rafał Ciosk
4. Patofizjologiczne konsekwencje N-homocysteinyłacji histonów w hiperhomocysteinemii spowodowanej niedoborem CBS; (PRELUDIUM)
Kierownik projektu: mgr Izabela Lewandowska
5. Cell fate plasticity in animal development and tissue homeostasis; (EMBO)
Kierownik projektu: dr hab. Rafał Ciosk
6. Regulation of body fat: from novel mechanisms to therapeutic targets; (TEAM)
Kierownik projektu: dr hab. Rafał Ciosk, zastępca kierownika: dr hab. Takashi Miki

Publikacje

1. A.M. Barciszewska, **M. Giel-Pietraszuk**, P.M. Perrigue, **M. Naskret-Barciszewska**
Total DNA Methylation Changes Reflect Random Oxidative DNA Damage in Gliomas
Cells 2019, 8, 1065
2. **D. Baranowski**, G. Framski, E. Wyszko, T. Ostrowski
Studies on Structure of kinetin riboside and its analogues by variable-temperature NMR
Journal of Molecular Structure 2019, 1195, 110-118
3. A.K. Niazi, E. Delannoy, R.K. Iqbal, D. Mileszina, R. Val, M. Gabryelska, **E. Wyszko**,
L. Soubigou-Taconnat, M. Szymanski, **J. Barciszewski**, F. Weber-Lotfi, J.M. Gualberto,
A. Dietrich
Mitochondrial Transcriptome Control and Intercompartment Cross-Talk During Plant
Development
Cells 2019, 8, 583
4. T. Zimny, S. Sowa, **A. Tyczewska**, T. Twardowski
Certain new plant breeding techniques and their marketability in the context of EU GMO
legislation – recent developments
New Biotechnology 2019, 51, 49-56

Prace przyjęte do druku

J. Nekvinda, D. Rozycka, S. Rykowski, **E. Wyszko**, **A. Fedoruk-Wyszomirska**, **D. Gurda**,
M. Orlicka-Plocka, **M. Giel-Pietraszuk**, **A. Kiliszek**, **W. Rypniewski**, R. Bachorz, J. Wojcieszak,
B. Gruner, A.B. Olejniczak
Synthesis of naphthalimide-carborane and metallacarborane conjugates: Anticancer activity,
DNA binding ability
Bioorganic Chemistry, DOI: 10.1016/j.bioorg.2019.103432

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Marek Figlerowicz (STATUT)⁷

Skład osobowy⁸

Pracownicy naukowci:

dr hab. Paulina Jackowiak (STATUT)
dr Natalia Koralewska (STATUT)
dr Patrick Perrigue (0,75 STATUT/0,25 NCN)
dr Anna Philips (NCBR)
dr Anna Spinek (0,5 NCN)
dr Małgorzata Marcinkowska-Swojak (NCN)
dr Lucyna Budźko (NCBR)

Pracownicy techniczni:

dr Magdalena Alejska (STATUT)
mgr Marcin Osuch (0,7 STATUT/0,3 NCN)
prof. dr hab. Andrzej Mackiewicz (0,1 NCBR)
dr hab. Jacek Mackiewicz (0,1 NCBR)
dr hab. Marcin Schmidt (0,2 NCBR)
mgr Katarzyna Tomela (0,5 NCBR)
inż. Karolina Hoffa-Sobiech (NCBR)

Doktoranci:

mgr Małgorzata Marszałek-Zeńczak (STATUT)
mgr Ireneusz Stolarek (stypendium NCN)
mgr inż. Michał Zeńczak (stypendium NCN)
mgr inż. Cezary Odrzygóźdź (POWER/STATUT)
mgr Katarzyna Nowis (STATUT)

Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych

Kierownik: dr Paweł Stróżycki (STATUT)

Pracownicy techniczni:

dr Mariola Piślewska-Bednarek (STATUT)
Hanna Glapiak (0,375 STATUT)
Magdalena Puszczuk (STATUT)
lic. Łukasz Ciecierski (STATUT)

Pracownia Genomiki

Kierownik: dr Luiza Handschuh (0,5 STATUT/0,5 NCBR)

Pracownicy naukowci:

dr Paweł Wojciechowski (0,5 STATUT)

Pracownicy techniczni:

dr Jan Podkowiński (STATUT)
dr hab. Aleksandra Świercz (0,5 STATUT)
dr Agnieszka Żmieńko (0,625 STATUT/0,375 NCN)
dr Tomasz Żemojtel (0,1 STATUT)
mgr Marek Milewski (0,5 STATUT/0,5 NCBR)
dr Anna Samelak-Czajka (0,625 STATUT/0,375 NCN)

⁷ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

⁸ Stan na 31.12.2019 r.

mgr Magdalena Rakoczy (0,5 STATUT/0,5 NCBR)

mgr inż. Aleksander Strugała (STATUT)

Doktoranci:

mgr inż. Anastasiia Satyr (stypendium NCN)

Działalność statutowa

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 (prof. dr hab. Marek Figlerowicz)

Cel badań

Celem badań było uzyskanie funkcjonalnego nośnika nanomateriałów, nośnika bazującego na kapsydzie wirusa BMV, jednak posiadającego nowe właściwości.

Opis zrealizowanych prac

Aby osiągnąć powyższy cel do sekwencji kodującej białko płaszcz (CP, ang. *Coat Protein*) wirusa mozaiki stokłosa (ang. *Brome Mosaic Virus*, BMV) wprowadzono mutacje skutkujące zamianą dwóch aminokwasów: leucyny w pozycji 123 na kwas asparaginowy oraz fenyloalaniny w pozycji 183 na treoninę. Rezultaty przeprowadzonych wcześniej analiz bioinformatycznych sugerowały, że mutacje te zwiększą stabilność cząsteczki wirusopodobnej (ang. *Virus Like Particle*, VLP). Składanie cząstek VLP z oczyszczonych, zmutowanych białek CP odbywało się z wykorzystaniem dializ roztworu CP wobec odpowiednich buforów. Żeby przeanalizować wpływ wprowadzonych zmian, porównywano zmutowaną VLP z wersją złożoną z CP typu dzikiego.

W ramach analizy funkcjonalności VLP, zarówno dla typu dzikiego, jak i dla mutantu, przygotowywano trzy typy próbek: puste VLP, VLP zawierające drożdżowe tRNA lub polimer kwasu sulfonowego polistyrenu (ang. *Poly(4-styrenesulfonic acid)*, PSS). Wprowadzenie tRNA i PSS odbywało się podczas dializ. Na jednym z etapów, do roztworu CP dodawany był tRNA lub PSS.

W przypadku wszystkich próbek określono średnice otrzymanych cząstek. Pomiary wykonywano w temperaturze pokojowej z wykorzystaniem dynamicznego rozpraszania światła (ang. *Dynamic Light Scattering*, DLS). Próbkę badano również pod kątem stabilności termicznej, metodą DLS w gradiencie temperatur od 30°C do 52°C. Stwierdzono, że puste cząsteczki VLP są mniej stabilne od zawierających wewnątrzdrożdżowy tRNA. Puste VLP, zarówno typu dzikiego, jak i jego mutant, są również mniej jednorodne pod względem rozmiarów, w stosunku do VLP zawierających tRNA lub PSS. Obserwacja ta została również potwierdzona zdjęciami wykonanymi za pomocą mikroskopu krioelektronowego (ang. *Transmission Electron Cryomicroscopy*, CryoTEM). W przypadku VLP z wprowadzonym do środka PSS wyniki analizy stabilności termicznej nie są jednoznaczne. Podsumowując, prowadzone badania pozwoliły uzyskać funkcjonalną, zmutowaną cząsteczkę VLP, jednak, aby w pełni przebadać jej właściwości, konieczne jest przeprowadzenie dalszych analiz.

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

Cel badań

Przygotowanie narzędzi do transformacji roślin w celu badania funkcji genów poprzez wyciszenie oraz podwyższanie poziomu ich ekspresji.

Opis zrealizowanych prac

Przygotowano nowe, unikatowe wektory do transformacji roślin: 1 – pB-SbC – wektor wyposażony w pochodzący od sorgo promotor genu CCoAOMT z kładu, 1a – pozwala na adresowanie ekspresji genu badanego do tkanek i organów o intensywnej lignifikacji, 2 – pCA35Sohpt

i pCAUBQohpt – wektory wyposażone w gen fosfotransferazy hygromycyny o kodonach zoptymalizowanych do zastosowania w roślinach jednoliściennych. Oba wektory bazują na plazmidzie binarnym pCAMBIA, ale są wyposażone w różne promotory: pCA35Sohpt – w promotor 35S CaMV a pCAUBQohpt – w promotor genu ubikwityny z *Z. mays* (publikacja nr 9), 3 – pB-Ch – wektor wyposażony w promotor i terminator genu *Chrysanthemum x morifolium* małej podjednostki karboksylazy/oksygenazy rybulozo-1,5-bisfosforanu, pozwalający na uzyskanie wysokiej i specyficznej ekspresji w komórkach mezofilu roślin dwuliściennych. Wektory pB-SbC i pB-Ch bazują na plazmidzie binarnym pBI121, który pozwala na transformację genetyczną szerokiego spektrum roślin. Działanie tych wektorów sprawdzono stosując je do transformacji *N. tabacum*.

3. Poszukiwanie nowych układów modelowych na potrzeby biologii molekularnej i systemowej człowieka (prof. dr hab. Marek Figlerowicz)

Cel badań

Analiza integracyjna wyników uzyskanych z badań eksomu, transkryptomu i proteomu chorych na ostrą białaczkę szpikową.

Opis zrealizowanych prac

Ostra białaczka szpikowa (ang. *acute myeloid leukemia*, AML) jest jednym z najbardziej złośliwych nowotworów układu krwiotwórczego. Do jej rozwoju dochodzi na skutek zaburzenia procesów różnicowania komórek linii mieloidalnej, któremu towarzyszy nadmierna proliferacja niedojrzałych krwinek białych. W ramach wieloletniej współpracy z Katedrą i Kliniką Hematologii i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu zebrano próbki krwi i/lub szpiku od ok. 40 pacjentów z AML podtypu M1 i M2 wg klasyfikacji FAB. W ubiegłych latach opublikowano wyniki analiz proteomicznych i transkryptomicznych wykonanych z zastosowaniem mikromacierzy DNA. W roku 2019 zebrano dodatkowe dane uzyskane z sekwencjonowania eksomów pacjentów oraz poddano analizie wyniki z sekwencjonowania transkryptomów, zarówno mRNA jak i krótkich niekodujących RNA. W eksomach zidentyfikowano łącznie ponad 2 mln wariantów genetycznych, z czego blisko 90% stanowiły warianty pojedynczego nukleotydu (SNV). Mutacje i geny fuzyjne wykryto również na podstawie sekwencjonowania RNA. Najczęściej mutacje patogene obserwowano w takich genach jak: *NPM1*, *DNMT3A*, *NRAS*, *FLT3*, *IDH2* i *RUNX1*. Analiza transkryptomiczna pozwoliła wyłonić szereg RNA, których poziom akumulacji był zaburzony względem zdrowych kontroli. Wiele z nich już wcześniej opisano w literaturze, ale nie wszystkie w powiązaniu z ostrą białaczką szpikową, np. gen *SAGE1* czy mikroRNA *miR-551a*, których ekspresja była znacząco podwyższona w AML. Wśród genów o zmienionej ekspresji znalazły się też transkrypty o nieznanym celu oraz długie niekodujące RNA, np. *HOXB-AS3*, *WT1-AS* i transkrypt antysensowy genu *POU4F1*. We frakcji krótkich RNA zidentyfikowaliśmy 38 piRNA, których poziom ekspresji różnił się od obserwowanego w próbkach kontrolnych. Obecnie trwają prace, których celem jest korelacja danych uzyskanych na poziomie DNA, RNA i białek.

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich

1. Analiza historii biologicznej populacji ludzkich na podstawie informacji o nierównowadze sprzężeń i imputacji brakujących genotypów **Kierownik zadania: mgr Ireneusz Stolarek**

Cel badań

Głównym celem badań jest zbadanie niedawnej historii biologicznej kopalnych populacji na podstawie informacji o nierównowadze sprzężeń i imputacji brakujących genotypów. Celem pobocznym było wyznaczenie parametrów wpływających na dokładność imputacji genotypów w próbkach kopalnych.

Opis realizowanych prac

Grupę badaną stanowiły osobniki wybrane spośród populacji kopalnych analizowanych w ramach projektu SYMFONIA pt. „Dynastia i społeczeństwo państwa Piastów w świetle zintegrowanych badań historycznych, antropologicznych i genomicznych” oraz dane dotyczące kopalnych i współczesnych osobników zdeponowane w publicznych repozytoriach: POPRES oraz Human Origins. Dane poddano przypisaniu genotypów w serwisie *Michigan Imputation Server* z wykorzystaniem referencyjnego panelu zawierającego ~65 tys. haplotypów współczesnych populacji człowieka. Następnie opracowano potok przetwarzania zimputowanych genotypów. Zgodnie z przyjętymi założeniami, aby zwiększyć wiarygodność imputowanych genotypów do analiz populacyjnych wybierane są tylko te pozycje w genomie, które były wykryte w co najmniej jednym zestawie danych poddanych imputacji genotypów. Dzięki tak przeprowadzonej imputacji uzyskano ok. 30% więcej markerów SNP wspólnych pomiędzy repozytoriami POPRES oraz Human Origins. Następnie wyznaczono za pomocą metody PCA strukturę genetyczną kopalnych osobników z projektu SYMFONIA na podstawie genotypów przed i po imputacji. Uzyskane wyniki pozwalają stwierdzić, że imputacja brakujących genotypów znacznie poprawia szczegółowość wyznaczonej struktury genetycznej kopalnych populacji człowieka.

2. Badanie wnikania i rozprzestrzeniania się modyfikowanych oligonukleotydów w organizmie *Schmidtea mediterranea*

Kierownik zadania: dr Natalia Koralewska

Cel badań

Celem badań było określenie potencjału krótkich modyfikowanych oligonukleotydów do wnikania i rozprzestrzeniania się w organizmie wypławka *Schmidtea mediterranea*.

Opis realizowanych prac

W badaniach wykorzystano jednoniciowe oligonukleotydy o długości: 12, 16, 20 nukleotydów (nt) zbudowane z 2'-OMe i LNA połączonych wiązaniami fosforanowymi lub tiofosforanowymi. Dodatkowo badane oligonukleotydy zawierały resztę 5-bromouracydu, która umożliwiała ich wizualizację po wprowadzeniu do organizmu. Sekwencje oligonukleotydów zostały zaprojektowane przy użyciu programu EvOligo (Milewski i wsp. 2017) w taki sposób, by wykazywały jak najmniejszą komplementarność do transkryptomu *S. mediterranea*, dzięki czemu w przyszłych badaniach mogłyby posłużyć jako sekwencje oligonukleotydów kontrolnych. Oligonukleotydy wprowadzano na drodze mikroiniekcji do światła jelita zwierząt. Wykazano, że testowane oligonukleotydy nie powodowały zmian w morfologii lub zachowaniu wypławków, nie prowadziły również do ich śmierci. Nie stwierdzono też negatywnego wpływu na przebieg regeneracji wypławków. Analiza immunohistochemiczna preparatów mikroskopowych przygotowanych z wypławków nastrzykiwanych oligonukleotydami wykazała tworzenie się w parenchymie fluorescencyjnych skupisk, wskazujących, że oligonukleotydy przekraczały barierę nabłonka jelita. Podsumowując wykazano, że zaprojektowane oligonukleotydy nie wpływają negatywnie na fizjologię *S. mediterranea* oraz na przebieg jego regeneracji. Stwierdzono również, że cząsteczki o długości 12-20 nt są transportowane ze światła jelita do innych tkanek. Niejasnym pozostaje, jakie mechanizmy odpowiadają za wchłanianie oligonukleotydów.

3. Opracowanie metody konstrukcji pustych kapsydów BMV z wirusowych białek płaszczka uzyskanych w heterologicznym systemie ekspresyjnym

Kierownik zadania: mgr Aleksander Strugała

Cel badań

Celem badań było opracowanie szybkiej i wydajnej metody otrzymywania pustego kapsydu BMV z pojedynczych białek otrzymanych w heterologicznym systemie ekspresyjnym.

Opis realizowanych prac

W badaniach, będących kontynuacją prac z roku poprzedniego, skupiono się na analizie cząstek wirusopodobnych (ang. *Virus Like Particle*, VLP) otrzymanych z białek płaszcza (CP, ang. *Coat Protein*) wirusa mozaiki stokłosy (ang. *Brome Mosaic Virus*, BMV). Wyizolowane z bakterii białka CP, oczyszczano, a następnie poddawano procesowi kontrolowanego formowania się w cząstki VLP. Prowadzono w tym celu szereg dializ wobec buforów o odpowiednim pH i sile jonowej. Otrzymane, puste VLP analizowano z wykorzystaniem techniki dynamicznego rozpraszania światła (ang. *Dynamic Light Scattering*, DLS) oraz mikroskopii krioelektronowej (ang. *Transmission Electron Cryomicroscopy*, CryoTEM).

Uzyskane wyniki pozwalają stwierdzić, że otrzymane VLP utrzymują sferyczny kształt, są jednak niejednorodne pod względem rozmiarów. Ich średnica wahała się między 30, a 80 nm i przekraczała rozmiary natywnego wirusa BMV (28 nm). Duża różnorodność i spore rozmiary wynikają z faktu, że struktura pustego VLP opiera się wyłącznie na oddziaływaniach białko – białko, podczas gdy w natywnym wirusie wewnątrz kapsydu znajduje się RNA, który przez oddziaływanie z CP zwiększa poziom ustrukturyzowania całej cząsteczki. Podsumowując, przeprowadzone badania pozwoliły opracować metodę otrzymywania pustych cząstek VLP, które mogą zostać wykorzystane w dalszych badaniach nad transportem nanocząstek.

4. Analiza bioinformatyczna kolistych RNA w *Medicago truncatula*

Kierownik zadania: mgr Katarzyna Nowis

Cel badań

Głównym celem badań była charakterystyka puli kolistych RNA w korzeniach *Medicago truncatula* (w korzeniach z brodawkami i bez brodawek).

Opis realizowanych prac

Powtórzono przeprowadzone wcześniej analizy stosując zestaw nowych publicznie dostępnych danych PRJNA281222 (wygenerowane wcześniej, mimo zastosowania 3 powtórzeń biologicznych i 6 technicznych nie były wystarczającej jakości). Nowe dane zawierają wyniki sekwencjonowania transkryptomu korzeni *Medicago truncatula* w 2 punktach czasowych (po 4 h oraz 20 h traktowania czynnikiem NOD), a także kontrolę w postaci RNA wyizolowanego z korzeni nietraktowanych czynnikiem NOD. Każde sekwencjonowanie zostało wykonane w 2 powtórzeniach biologicznych. Zidentyfikowano 6515 circRNA – znacznie więcej niż przy poprzednich analizach. Wykazały one, że akumulacja circRNA w korzeniach spada wraz ze wzrostem czasu traktowania czynnikiem NOD (240, 214, 188 zidentyfikowanych circRNA w obu powtórzeniach biologicznych odpowiednio dla kontroli, 4 h i 20 h traktowania czynnikiem NOD). Wniosek ten nie odnosi się jednak do poszczególnych circRNA. Wykazują one zróżnicowany profil akumulacji, w niektórych przypadkach rośnie ona wraz z czasem traktowania czynnikiem NOD, a w innych spada.

5. Opracowanie metod określania pokrewieństwa na podstawie analiz kopalnego DNA uzyskanego ze szczątków ludzkich

Kierownik zadania: mgr inż. Michał Zeńczak

Cel badań

Celem przeprowadzonych badań była adaptacja i integracja istniejących metod analizy genetycznego pokrewieństwa umożliwiające precyzyjne określenie relacji pomiędzy osobnikami na podstawie kopalnego DNA uzyskanego z ich szczątków.

Opis realizowanych prac

W badaniach wykorzystano kopalny DNA uzyskany ze szczątków 41 osobników spoczywających w kościele franciszkańskim Św. Trójcy w Opolu. Dane do badań uzyskano w ramach projektu SYMFONIA pt. „Dynastia i społeczeństwo państwa Piastów w świetle zintegrowanych badań historycznych, antropologicznych i genomicznych”. Bioinformatyczna analiza polegała na określeniu: płci, uniparentalnych markerów mtDNA i chrY oraz autosomalnych SNP. W kolejnym etapie

oceniano jakość uzyskanych danych pod kątem możliwości ustalenia pokrewieństwa. Na podstawie przeprowadzonych analiz z dalszych badań wykluczono 30 osobników z powodu: (i) zbyt małej ilości endogennego DNA (>1%), (ii) braku dodatkowych danych potrzebnych do analiz, (iii) nieokreślenia płci, haplogrup mtDNA lub chrY. W przypadku pozostałych 11 osobników porównanie samych tylko haplogrup pozwalało sądzić, że dla niektórych z nich istnieje możliwość wystąpienia pokrewieństwa. Jednak bardziej szczegółowe analizy wykluczyły taką hipotezę. Stworzone w ramach projektu narzędzia bioinformatyczne znajdują szerokie zastosowanie w badaniach archeogenomicznych, przez co mają realną szansę przyczynić się do lepszego poznania naszej przeszłości, w tym do rozwikłania wielu skomplikowanych problemów historycznych.

6. Jadłospis epoki żelaza – izotopowa charakterystyka paleodiety populacji zamieszkującej tereny dzisiejszej Wielkopolski w okresie panowania rzymskiego **Kierownik zadania: dr Małgorzata Marcinkowska-Swojak**

Cel badań

Głównym celem badań było scharakteryzowanie paleodiety populacji zamieszkującej tereny dzisiejszej Wielkopolski w okresie panowania rzymskiego na podstawie analizy spektrometrycznej stabilnych izotopów węgla i azotu w szczątkach osobników pochowanych na cmentarzysku w Kowalewku w I-III w n.e.

Opis realizowanych prac

Populacja z cmentarzyska w Kowalewku (woj. wielkopolskie) którą poddano analizie, została już szczegółowo przebadana w różnych aspektach archeologiczno-historycznych [Skorupka 2001], antropologicznych oraz genetycznych [Stolarek 2018]. W ramach niniejszego projektu podjęto próbę uzupełnienia charakterystyki tej populacji o informacje dotyczące stosowanej przez nią diety. Było to możliwe dzięki spektrometrycznej analizie izotopów węgla i azotu w próbkach kolagenu wyekstrahowanego z kości pobranych z badanego cmentarzyska. Analizie w laboratorium izotopowym na Uniwersytecie Goethego we Frankfurcie nad Menem poddano 34 próbki pochodzące z Kowalewka. Uzyskane wyniki wskazują na jednolitą dietę całej populacji, nie podlegającą dywersyfikacji ze względów np. społecznych. Biorąc pod uwagę efekt troficzny, produkty spożywane przez tę populację zawierały się w zakresach od -22,5 do -23,7‰ dla $\delta^{13}\text{C}$ i od 3,6 do 6,4‰ dla $\delta^{15}\text{N}$. Wyniki te potwierdziły wcześniejsze wnioski, że dieta osobników z Kowalewka z I-III w. opierała się w głównej mierze o rośliny z grupy C3 (np. pszenica) oraz mięso zwierzęce, głównie zwierząt roślinożernych (np. jeleni, sarna) lub wszystkożernych (np. dzik, świnia). Dwa osobniki o nieco wyższej wartości $\delta^{13}\text{C}$ spożywały prawdopodobnie więcej roślin z grupy C4 (np. proso). Otrzymane dane przyrównane do danych z innych populacji z podobnego okresu (w tym jednej z dzisiejszej Wielkopolski) potwierdzają określony skład diety.

Projekty realizowane w Zakładzie i Pracowniach w 2019 r.

1. Dynastia i społeczeństwo państwa Piastów w świetle zintegrowanych badań historycznych, antropologicznych i genomicznych; (SYMFONIA) – projekt realizowany w konsorcjum pomiędzy ICHB PAN (lider projektu) i Uniwersytetem im. Adama Mickiewicza w Poznaniu (Wydział Historyczny i Wydział Biologii)
Kierownik projektu: prof. dr hab. Marek Figlerowicz
2. Poszukiwanie mechanizmów indukujących polimorfizm liczby kopii dużych fragmentów genu oraz związków tego zjawiska z tworzeniem i ewolucją metabolicznych klastrów genów; (OPUS)
Kierownik projektu: prof. dr hab. Marek Figlerowicz
3. Identyfikacja kolistych RNA oraz białek uczestniczących w ich biogenezie u modelowej rośliny *Arabidopsis thaliana*; (SONATA)
Kierownik projektu: dr Anna Philips

4. Demetylaza histonów JMJD3 jako epigenetyczny regulator procesów senescencji oraz nowotworzenia; (SONATA)
Kierownik projektu: dr Patrick Perrigue
5. Udział polimorfizmu liczby kopii genów w naturalnym zróżnicowaniu odpowiedzi ekotypów *Arabidopsis thaliana* na stres biotyczny; (SONATA)
Kierownik projektu: dr Agnieszka Żmieńko
6. Polimorfizm liczby kopii genów mikroRNA w populacji naturalnych linii *Arabidopsis thaliana* oraz jego wpływ na potranskrypcyjną regulację ekspresji genów docelowych; (PRELUDIUM)
Kierownik projektu: dr Anna Samelak-Czajka
7. Analiza eksomów pacjentów z ostrą białaczką szpikową; (MINIATURA)
Kierownik projektu: dr Luiza Handschuh
8. Pochodzenie populacji zamieszkujących tereny dzisiejszej Polski w I-IV w.n.e. – wstępna analiza izotopowa strontu; (MINIATURA)
Kierownik projektu: dr Małgorzata Marcinkowska-Swojak
9. Wykorzystanie enzymów AID/APOBEC w mapowaniu modyfikacji cytozyny w kwasach nukleinowych/ Mapping of cytosine modifications in nucleic acids using AID/APOBEC enzymes; (LIDER)
Kierownik projektu: dr Lucyna Budźko
10. Mapa Mikrobiomu Polski (POIR) – projekt realizowany w konsorcjum; pomiędzy ICHB PAN (lider projektu) i Ardigen Sp. z o.o.
Kierownik projektu: dr Anna Philips, zastępca kierownika: dr Luiza Handschuh
11. ECBiG – 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
12. NEBI – Krajowy Ośrodek Badań Obrazowych w Naukach Biologicznych i Biomedycznych; (POIR) – projekt realizowany w konsorcjum (lider: Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, Warszawa)
Kierownik zadań z ramienia ICHB PAN: prof. dr hab. Marek Figlerowicz
13. Wkład krajowy na rzecz udziału we wspólnym międzynarodowym przedsięwzięciu pn. European Infrastructure of Open Screening Platforms for Chemical Biology European Research Infrastructure Consortium (EU-OPENSREEN ERIC) – projekt realizowany w konsorcjum „POL-OPENSREEN”; lider projektu: Instytut Biologii Medycznej PAN (kierownik projektu: prof. dr hab. Zbigniew Leśnikowski), konsorcjanci: Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, ICHB PAN
Kierownik zadań z ramienia ICHB PAN: prof. dr hab. Marek Figlerowicz, zastępca kierownika: dr Jacek Kolanowski
14. Revolutionizing Healthcare by Tracking and Understanding Human Cells during Disease LifeTime; (Horyzont 2020) – projekt realizowany w konsorcjum międzynarodowym: lider – Max-Delbruck-Centrum Fur Molekularmedizin (MDC), Niemcy
Kierownik zadań z ramienia ICHB PAN: prof. dr hab. Marek Figlerowicz

Publikacje

-
1. **P. Jackowiak, A. Lis, M. Luczak, I. Stolarek, M. Figlerowicz**
Functional characterization of RNA fragments using high-throughput interactome screening
Journal of Proteomics 2019, 193, 173-183
 2. **I. Stolarek, L. Handschuh, A. Juras, W. Nowaczewska, H. Kocka-Krenz, A. Michalowski, J. Piontek, P. Kozłowski, M. Figlerowicz**
Goth migration induced changes in the matrilineal genetic structure of the central-east European population
Scientific Reports 2019, 9, 6737

3. A. Paradowska-Gorycka, A. Wajda, **I. Stolarek**, A. Felis-Giemza, M. Walczyk, J. Nalecz-Janik, M. Olesinska
Is the T-G-CT-G SNRNP70 haplotype another proof that mixed connective tissue disease is distinct from systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis? A novel gene variant in SNRNP70 gene
Clinical and Experimental Rheumatology 2019, 37, (S 119), 0032-0040, PMID: 31573470
4. **K. Czubak**, K. Taylor, A. Piasecka, K. Sobczak, **K. Kozłowska**, **A. Philips**, S. Sedehizadeh, J.D. Brook, **M. Wojciechowska**, **P. Kozłowski**
Global increase in circular RNA levels in myotonic dystrophy
Frontiers in Genetics 2019, 10, 649
5. **K. Switonska**, **W.J. Szlachcic**, **L. Handschuh**, **P. Wojciechowski**, **L. Marczak**, **M. Stelmaszczuk**, **M. Figlerowicz**, **M. Figiel**
Identification of altered developmental pathways in human juvenile HD iPSC with 71Q and 109Q using transcriptome profiling
Frontiers in Cellular Neuroscience 2019, 12, 528
6. **K. Wiatr**, **P. Piasecki**, **L. Marczak**, **P. Wojciechowski**, **M. Kurkowiak**, R. Ploski, M. Rydzanicz, **L. Handschuh**, J. Jungverbdorben, O. Brustle, **M. Figlerowicz**, **M. Figiel**
Altered Levels of Proteins and Phosphoproteins, in the Absence of Early Causative Transcriptional Changes, Shape the Molecular Pathogenesis in the Brain of Young Presymptomatic Ki91 SCA3/MJD Mouse.
Molecular Neurobiology 2019, 56, 8168-8202
7. T. Machalowski, M. Wysokowski, M.V. Tsurkan, R. Galli, Ch. Schimpf, D. Rafaja, E. Brendler, Ch. Viehweger, S. Zoltowska-Aksamitowska, I. Petrenko, K. Czaczyk, M. Kraft, M. Bertau, N. Bechmann, K. Guan, S.R. Bornstein, A. Voronkina, A. Fursov, **M. Bejger**, **K. Biniek-Antosiak**, **W. Rypniewski**, **M. Figlerowicz**, O. Pokrovsky, T. Jesionowski, H. Ehrlich.
Spider chitin: An ultrafast microwave-assisted method for chitin isolation from *Caribena versicolor* spider molt cuticle
Molecules 2019, 24, 3736
8. T. Machalowski, M. Wysokowski, S. Zoltowska-Aksamitowska, N. Bechmann, B. Binnewerg, M. Schubert, K. Guan, S.R. Bornstein, K. Czaczyk, O. Pokrovsky, M. Kraft, M. Bertau, C. Schimpf, D. Rafaja, M. Tsurkan, R. Galli, H. Meissner, I. Petrenko, A. Fursov, A. Voronkina, **M. Figlerowicz**, Y. Joseph, T. Jesionowski, H. Ehrlich
Spider Chitin. The biomimetic potential and applications of *Caribena versicolor* tubular chitin
Carbohydrate Polymers 2019, 226, 115301
9. K. Sobanska, J. Ceraży-Waliszewska, M. Kowalska, **M. Rakoczy**, **J. Podkowinski**, A. Slusarkiewicz-Jarzina, A. Ponitka, S. Jezowski, T. Pniewski
Optimised expression cassettes of hpt marker gene for biolistic transformation of *Miscanthus sacchariflorus*
Biomass and Bioenergy 2019, 127, 105255
10. M. Kroc, G. Koczyk, K.A. Kamel, K. Czepiel, O. Fedorowicz-Stronska, P. Krajewski, J. Kosinska, **J. Podkowinski**, P. Wilczura, W. Swiecicki
Transcriptome-derived investigation of biosynthesis of quinolizidine alkaloids in narrow-leaved lupin (*Lupinus angustifolius* L.) highlights candidate genes linked to iucundus locus
Scientific Reports 2019, 9, 2231
11. **N. Koralewska**, **K. Ciechanowska**, **M. Pokornowska**, **M. Figlerowicz**, **A. Kurzynska-Kokorniak**
Ludzka rybonukleaza Dicer – struktura i funkcje biologiczne
Postępy Biochemii 2019, 65, 173-182

Prace przyjęte do druku

1. N. Makowska, **A. Philips**, M. Debert, **K. Nowis**, A. Trzebny, R. Koczura, J. Mokracka
Metagenomic analysis of β -lactamase and carbapenemase genes in the wastewater resistome
Water Research, DOI: 10.1016/j.watres.2019.115277

2. **M. Pokornowska, M.C. Milewski, K. Ciechanowska, A. Szczepanska, M. Wojnicka, Z. Radogostowicz, M. Figlerowicz, A. Kurzynska-Kokorniak**
The RNA-RNA base pairing potential of human Dicer and Ago2 proteins
Cellular and Molecular Life Sciences, DOI: 10.1007/s00018-019-03344-6

Wynalazki

Patenty krajowe

Model komórkowy ludzkiego raka jajnika w hodowli o zaindukowanej paklitaksem odwrotnej odporności na paklitaksel i cisplatynę oraz zastosowanie tego modelu

patent: PL 233178 z 30.09.2019 r.

zgłoszenie: P 420318 z 26.01.2017 r.

Twórcy: M. Góralski, **L. Handschuh**, I. Siatkowski, **A. Świercz**, J. Zypriych-Walczak, A. Szabelska-Beręsewicz, J. Szejnach

Zakład Biomolekularnego NMR

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Zofia Gdaniec (0,8 STATUT/0,2 NCN)

Skład osobowy

Pracownicy naukowci:

dr Daniel Baranowski (STATUT)

dr Dorota Gudanis (STATUT)

dr Witold Andrałójć (0,8 STATUT/0,2 NCN)

Doktoranci:

mgr Karolina Zielińska (STATUT)

Pracownia NMR

Kierownik: dr Karol Pasternak (0,9 STATUT/0,1 NCN)

Pracownicy techniczni:

mgr Anna Teubert (STATUT)

Działalność statutowa

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

Cel badań

Celem prowadzonych badań było zbadanie wpływu obecności modyfikowanych jednostek nukleotydowych, N7-guanozyny (N7G) i N7-adenozyny w serii LNA (N7A^L), na strukturę i dynamikę dupleksów RNA, a w szczególności próba wyjaśnienia stabilizującego efektu tych modyfikacji na niesparowania typu G-G i G-A.

Opis zrealizowanych prac

Wykonano analizę widm NMR dla serii dupleksów RNA zawierających niesparowania N7A^L-G, N7A^L-A, N7G-G i N7G-A, jak również dla ich niemodyfikowanych odpowiedników. Wykorzystując informacje otrzymane z widm 1D i 2D NMR dla każdej cząsteczki, dla obu reszt tworzących niesparowanie, ustalono konformację wokół wiązania glikozydowego (*syn/anti*), jak również – w korzystnych przypadkach – zidentyfikowano oddziaływania wodorowe tworzące się pomiędzy tymi resztami. Dla większości układów pozwoliło to na zaproponowanie podstawy strukturalnej dla obserwowanego stabilizującego efektu modyfikacji. Na przykład dla niesparowania N7A^L-A

ustalono, że obie reszty przyjmują konformację *anti* oraz że niesparowanie to może być stabilizowane dwoma symetrycznymi wiązaniami wodorowymi pomiędzy grupami aminowymi a atomami N1. W przypadku braku modyfikacji N7A^L, czyli dupleksu odniesienia zawierającego parę A^L-A, obie reszty przyjmują również konformację *anti*, lecz geometrycznie możliwe jest utworzenie tylko jednego wiązania wodorowego pomiędzy grupą NH₂ i atomem azotu N1. Obecność dodatkowego oddziaływania wodorowego dla niesparowania N7A^L-A jest prawdopodobną przyczyną jego korzystnego wpływu na stabilność dupleksu. Odm inną sytuację zaobserwowano, dla niesparowania N7G-G. Dla tego układu okazało się, że zarówno modyfikowane (N7G-G), jak i niemodyfikowane niesparowania (G-G) są stabilizowane przez pojedyncze wiązania wodorowe. Istotna różnica między tymi układami leży w konformacji wokół wiązań glikozydowych – dla niesparowania N7G-G obie reszty przyjmują konformację *anti*, podczas gdy utworzenie niesparowania G-G wymaga przyjęcia konformacji *syn* przez jedną z zaangażowanych reszt guanozyny. Możliwość utworzenia niesparowania stabilizowanego przez jedno wiązanie wodorowe, bez konieczności przyjmowania niekorzystnej energetycznie konformacji *syn* może stanowić wytłumaczenie wyższej stabilności termodynamicznej układu z modyfikowaną resztą N7G.

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich

Zbadanie wykonalności wyznaczenia struktury trójwymiarowej DNAzemu 8-17 metodami NMR

Kierownik zadania: dr Witold Andrałojć

Cel badań

Zidentyfikowanie wariantów sekwencyjnych DNAzemu I-R2 o właściwościach pozwalających na badania strukturalne metodami wysokorozdzielczej spektroskopii NMR.

Opis realizowanych prac

Główny cel zadania, jakim było znalezienie wariantów sekwencyjnych DNAzemu 8-17 optymalnych do badań strukturalnych NMR, został zrealizowany w 2018 roku. W okresie sprawozdawczym przeprowadzono analogiczne badania dla innego ważnego DNAzemu – I-R2. DNAzem I-R2 ma dużo prostszą strukturę drugorzędową od DNAzemu 8-17, gdyż przyjmuje strukturę spinki, z pętlą o długości 21 nukleotydów. Sekwencja nukleotydowa pętli jest silnie zachowawcza, dlatego też optymalizacja sekwencji była skupiona na części dupleksowej spinki. Tak jak uprzednio, procedura optymalizacji polegała na zaprojektowaniu serii oligonukleotydów spełniających sekwencję konsensusową DNAzemu, a następnie na ocenie preferencji konformacyjnych i stabilności termicznych każdego z nich metodami NMR. Oligonukleotydy przyjmujące wyłącznie pożądaną strukturę drugorzędową były następnie poddawane kolejnym mutacjom, aż do znalezienia najkrótszej sekwencji DNA zdolnej do przyjęcia właściwej struktury DNAzemu.

Nowe układy hybrydowe RNA typu dupleks-kwadrupleks o potencjale do regulacji ekspresji genów

Kierownik zadania: mgr Karolina Zielińska

Cel badań

Analiza układów hybrydowych powstałych z połączenia bifunkcyjnych oligonukleotydów antysensowych oraz sekwencji docelowej kodującej gen EGFR-L858R.

Opis realizowanych prac

Wybrane do badań sekwencje docelowe to fragmenty mRNA genu EGFR oraz zmutowanego punkto-wo genu EGFR-L858R. Mutacja ta jest wynikiem substytucji tyminy (T) do guaniny (G) w egzonie 21, co prowadzi do powstania motywu sekwencji GGGCGGG. Bifunkcyjne oligonukleotydy antysensowe zostały tak zaprojektowane, aby po hybrydyzacji z docelową zmutowaną sekwencją mRNA formowały się dwie domeny strukturalne, dupleksowa oraz kwadrupleksowa.

Utworzona w wyniku hybrydyzacji struktura hybrydowa typu dupleks-kwadrupleks ma hamować syntezę białka poprzez zaważę steryczną dla rybosomów. Podjęte badania miały na celu analizę spektralną trzech różnych konstruktów hybrydowych. Pierwsze dwa składały się z domeny kwadrupleksowej oraz domeny dupleksowej usytuowanej z końca 5' lub 3' (DQ lub QD). Trzeci zawierał domenę kwadrupleksową otoczoną przez dwa fragmenty dupleksowe z końca 5' oraz 3' (DQD). Te same sekwencje antysensowe po związaniu z sekwencją mRNA genu EGFR nie powinny tworzyć motywu G-kwadrupleksu. Stosując metody magnetycznego rezonansu jądrowego jednoznacznie potwierdzono powstawanie zaprojektowanych struktur hybrydowych typu dupleks-kwadrupleks ze zmutowanym mRNA oraz dupleksowych z nieustrukturyzowanymi fragmentami bogatymi w reszty guanozyny w obecności kationów potasu.

Projekty realizowane w Zakładzie i Pracowni w 2019 r.

1. Synteza i badania strukturalne oligonukleotydów o sekwencjach ramion antykodonów tRNA zawierających nowe modyfikowane nukleozydy: ct6A, ms2ct6A, ges2U; (OPUS) – projekt realizowany w konsorcjum; lider projektu: Politechnika Łódzka
Kierownik zadań z ramienia ICHB PAN: prof. dr hab. Zofia Gdaniec
2. Badania strukturalne DNAzymów 8-17 i I-R2 metodami NMR; (SONATA)
Kierownik projektu: dr Witold Andrałojć

Publikacje

1. **W. Andrałojć, M. Malgowska, J. Sarzynska, K. Pasternak, K. Szpotkowski, R. Kierzek, Z. Gdaniec**
Unraveling the structural basis for the exceptional stability of RNA G-quadruplexes capped by a uridine tetrad at the 3' terminus
RNA 2019, 25, 121-134
2. **M. Gładysz, W. Andrałojć, T. Czapik, Z. Gdaniec, R. Kierzek**
Thermodynamic and structural contributions of the 6-thioguanosine residue to helical properties of RNA
Scientific Reports 2019, 9, 4385
3. I. Deb, L. Popena, **J. Sarzynska, M. Malgowska, A. Lahiri, Z. Gdaniec, R. Kierzek**
Computational and NMR studies of RNA duplexes with an internal pseudouridine-adenosine base pair
Scientific Reports 2019, 9, 16278
4. W. Szczolko, T. Koczorowski, B. Wicher, L. Sobotta, M. Gdaniec, **A. Teubert**, J. Mielcarek, J. Korecki, K. Burda, E. Tykarska, T. Goslinski
X-ray and NMR structural studies of the series of porphyrazines with peripheral pyrrolyl groups
Inorganica Chimica Acta 2019, 484, 368-374
5. **D. Baranowski, G. Framski, E. Wyszko, T. Ostrowski**
Studies on structure of kinetin riboside and its analogues by variable-temperature NMR
Journal of Molecular Structure 2019, 1195, 110-118
6. **D. Baraniak, D. Baranowski, P. Ruszkowski, J. Boryski**
Nucleoside dimers analogues with a 1,2,3-triazole linkage: conjugation of floxuridine and thymidine provides novel tools for cancer treatment. Part II
Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids 2019, 38, 807-835
7. **D. Baraniak, P. Ruszkowski, D. Baranowski, G. Framski, J. Boryski**
Nucleoside dimers analogs containing floxuridine and thymidine with unnatural linker groups: synthesis and cancer line studies. Part III
Nucleosides, Nucleotide & Nucleic Acids 2019, 38, 980-1005

Prace przyjęte do druku

M. Wozniak-Karczewska, **D. Baranowski**, **G. Framski**, **L. Marczak**, M. Cvancarova, P. F.-X. Corvini, L. Chrzanowski

Biodegradation of ritalinic acid by *Nocardioide*s sp. – Novel imidazole-based alkaloid metabolite as a potential marker in sewage epidemiology

Journal of Hazardous Materials, DOI: 10.1016/j.jhazmat.2019.121554

Zakład Chemii i Biologii Strukturalnej Kwasów Nukleinowych

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Ryszard Kierzek (0,8 STATUT/0,2 NCN)⁹

Skład osobowy¹⁰

Pracownicy naukowcy:

dr Dorota Magner (STATUT)
dr Marta Szabat (0,9 STATUT/0,1 NCN)
dr Marta Soszyńska-Jóźwiak (STATUT)
dr Paweł Zmora (NCN)

Pracownicy techniczni:

mgr inż. Grażyna Dominiak (STATUT)
dr Joanna Sarzyńska (STATUT)
mgr inż. Rafał Nowak (0,9 STATUT/0,1 NCN)
mgr Tomasz Czapik (STATUT)

Doktoranci:

mgr Dagny Lorent (stypendium NCN)

Działalność statutowa

Termodynamika modyfikowanych kwasów nukleinowych (prof. dr hab. Ryszard Kierzek)

Cel badań

Celem badań było określenie wpływu na trwałość termodynamiczną dupleksów RNA izomerów N7 guanozyny i N7 LNA-adenozyny.

Opis zrealizowanych prac

Badania dotyczyły określenia wpływu izomerów N7 guanozyny i N7 LNA-adenozyny na trwałość termodynamiczną dupleksów RNA. Badania zaczęły się od przygotowania odpowiednich amidiofosforynów, a następnie modelowych oligorybonukleotydów. Badania termodynamiczne przeprowadzone w buforze zawierającym 100 mM chlorek sodu wykazały, że oba modyfikowane N7 izomery, gdy występują naprzeciw swoich komplementarnych nukleotydów bardzo silnie destabilizują trwałość termodynamiczną takich dupleksów. Natomiast, gdy N7 izomery znajdowały się naprzeciw nukleotydów, z którymi oddziaływały poprzez niekanoniczne parowanie – obserwowano, że stabilizowały one w znacznym stopniu trwałość termodynamiczną takich dupleksów RNA. Praca na ten temat jest w trakcie przygotowania.

⁹ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

¹⁰ Stan na 31.12.2019 r.

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich

Badanie wpływu konformacyjnie zdeterminowanych nukleotydów na aktywność rybozemu typu hammerhead, jako narzędzia biotechnologiczne inhibicji namnażania wirusa grypy

Kierownik zadania: mgr Tomasz Czapik

Cel badań

Określenie wpływu modyfikowanych nukleotydów wprowadzonych do rybozemu typu hammerhead na jego aktywność katalityczną.

Opis realizowanych prac

Badania prowadzone w ramach otrzymanego finansowania obejmowały sprawdzenie wpływu wprowadzenia wybranych analogów nukleotydów do sekwencji rybozemu *hammerhead*. Po wytypowaniu dwóch istotnych reszt guanozyny G12 i G8, biorących udział w katalizie bezpośrednio, oraz dwóch pozycji w pętli spinki – U2.2 oraz G2.3 – wybrano pulę dziesięciu modyfikowanych nukleotydów, które wprowadzono w wymienione miejsca. Użyte modyfikacje obejmowały takie pochodne jak: arabinoguanozynę, 8-bromoarabinoguanozynę, 8-bromoguanozynę, 2'-deoksyguanozynę, 8-bromo-2'-deoksyguanozynę, 8-bromo-2'-deoksy-2'-fluoroarabinoguanozynę, 2'-deoksy-2'-fluoroarabinoguanozynę, 2'-deoksy-2'-fluoroarabino-6-aminoadenozynę oraz urydynę i izoguanozynę w serii UNA. Sekwencyjnie rybozym *hammerhead* został zaprojektowany tak, aby hybrydował do jednoniciowego fragmentu wirusowego RNA 8 segmentu wirusa grypy (vRNA8) typu H1N1 szczepu A/California/04/2009.

Modyfikowane rybozemy zostały wykorzystane w testach sprawdzających szybkość cięcia modelowego wirusowego RNA. Do tego celu został przygotowany protokół, według którego przeprowadzano reakcję cięcia wirusowego RNA ze wszystkimi wariantami rybozemu. Otrzymane dane wykorzystano do wykreślenia krzywych kinetycznych umożliwiających wyznaczenie parametru kinetycznego k_{obs} , który posłużył do porównania szybkości działania rybozymów zawierających różne modyfikacje w określonych miejscach sekwencji. Podczas badań prowadzonych w projekcie wykazano również, że wraz ze wzrastającym stężeniem jonów Mg^{2+} szybkość reakcji rośnie. Wyniki otrzymane w badaniach posłużyły do przygotowania posteru prezentowanego podczas konferencji *6th European Chemical Biology Symposium* w Madrycie, oraz będą podstawą do powstania publikacji.

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

1. Strukturalnie zdefiniowane oligonukleotydy. Badania struktury oraz uwarunkowań strukturalnych oddziaływań i funkcji RNA; (MAESTRO)
Kierownik projektu: prof. dr hab. Ryszard Kierzek
2. Kotranskrypcyjne fałdowanie vRNA wirusa grypy w obecności antysensowych oligonukleotydów w zainfekowanych wirusem komórkach MDCK. Nowa metoda chemicznego mapowania struktury RNA w oparciu o metodę głębokiego sekwencjonowania; (OPUS)
Kierownik projektu: prof. dr hab. Ryszard Kierzek
3. Mutacje punktowe genu SOD1 jako cele alleloselektywnej strategii antysensowej; (MINIATURA)
Kierownik projektu: dr Dorota Magner

Publikacje

1. I. Deb, J. Sarzynska, L. Nilsson, A. Lahiri
Structural Stability of the Anticodon Stem Loop Domains of the Unmodified Yeast and

Escherichia coli tRNAPhe: Differing Views from Different Force Fields,
ACS Omega 2019, 4, 3029–3044

2. **W. Andralojc, M. Malgowska, J. Sarzynska, K. Pasternak, K. Szpotkowski, R. Kierzek, Z. Gdaniec**
Unraveling the structural basis for the exceptional stability of RNA G-quadruplexes capped by a uridine tetrad at the 3' terminus
RNA 2019, 25, 121-134
3. L. Pielok, S. Nowak, M. Kludkowska, K. Frackowiak, L. Kuszel, **P. Zmora**, J. Stefaniak
Massive Cryptosporidium infections and chronic diarrhea in HIV-negative patients
Parasitology Research 2019, 118, 1937-1942
4. **P. Michalak, M. Soszynska-Jozwiak, E. Biala**, W.N. Moss, **J. Keszy, B. Szutkowska, E. Lenartowicz, R. Kierzek, E. Kierzek**
Secondary structure of the segment 5 genomic RNA of influenza A virus and its application for designing antisense oligonucleotides
Scientific Reports 2019, 9, 3801
5. **M. Gladysz, W. Andralojc, T. Czapik, Z. Gdaniec, R. Kierzek**
Thermodynamic and structural contributions of the 6-thioguanosine residue to helical properties of RNA
Scientific Reports 2019, 9, 4385
6. J.Z. Tan, L.X. Yang, A.L.L. Ong, J.H. Shi, Z.S. Zhong, M.L. Lye, S.Y. Liu, **J. Lisowiec-Wachnicka, R. Kierzek**, X. Roca, G. Chen
A Disease-Causing Intronic Point Mutation C19G Alters Tau Exon 10 Splicing via RNA Secondary Structure Rearrangement
Biochemistry 2019, 58, 1565-1578
7. A.A.L. Ong, J.Z. Tan, M. Bhadra, C. Dezanet, K.M. Patil, M.S. Chong, **R. Kierzek**, J.L. Decout, X. Roca, G. Chen,
RNA Secondary Structure-Based Design of Antisense Peptide Nucleic Acids for Modulating Disease-Associated Aberrant Tau Pre-mRNA Alternative Splicing
Molecules 2019, 24, 3020
8. S.P. Nowak, **P. Zmora**, L. Pielok, L. Kuszel, **R. Kierzek**, J. Stefaniak, M. Paul
Case of Plasmodium knowlesi Malaria in Poland Linked to Travel in Southeast Asia
Emerging Infectious Diseases 2019, 25, 1772-1773
9. K.J. Messina, **R. Kierzek**, M.A. Tracey, P.C. Bevilacqua
Small Molecule Rescue and Glycosidic Conformational Analysis of the Twister Ribozyme
Biochemistry 2019, 58, 4857-4868
10. **N. Bartys, R. Kierzek, J. Lisowiec-Wachnicka**
The regulation properties of RNA secondary structure in alternative splicing
Biochimica et Biophysica Acta - Gene Regulatory Mechanisms 2019, 1862, 194401
11. I. Deb, **L. Popenda, J. Sarzynska, M. Malgowska**, A. Lahiri, **Z. Gdaniec, R. Kierzek**
Computational and NMR studies of RNA duplexes with an internal pseudouridine-adenosine base pair
Scientific Reports 2019, 9, 16278
12. D. Rudiger, S. Young Kupke, T. Laske, **P. Zmora**, U. Reichl
Multiscale modelling of influenza A virus replication in cell cultures predicts infection dynamics for highly different infection conditions
PLOS Computational Biology 2019, 15, 1006819

Prace przyjęte do druku

M. Popenda, J. Miskiewicz, J. Sarzynska, T. Zok, M. Szachniuk
Topology-based classification of tetrads and quadruplex structure
Bioinformatics, DOI: 10.1093/bioinformatics/btz738

Zakład Chemii Komponentów Kwasów Nukleinowych

Zakład powołany w dniu 01.06.2019 r.

Do dnia 31.05.2019 r. funkcjonował Zakład Chemii Nukleozydów i Nukleotydów, którego kierownikiem był prof. dr hab. Jerzy Boryski. Dorobek obu zakładów przedstawiony jest wspólnie.

Kierownik Zakładu: dr hab. Michał Sobkowski, prof. ICHB PAN (STATUT)¹¹

Skład osobowy¹²

Pracownicy naukowci:

dr Dagmara Baraniak (STATUT)

dr Joanna Romanowska (STATUT)

Pracownicy techniczni:

mgr Magdalena Materna (0,9 STATUT/0,1 NCN)

mgr Tomasz Jakubowski (STATUT) – *doktorant do 09.2019 r., następnie chemik od 10.2019 r.*

mgr Marta Rachwałak (STATUT) – *doktorant do 07.2019 r., następnie chemik od 08.2019 r.*

Doktoranci:

mgr Justyna Gołębiowska (STATUT)

Afiliowani profesorowie:

prof. dr hab. Jerzy Boryski (STATUT)

Pracownia Syntezy Pochodnych Kwasów Nukleinowych

Kierownik: dr hab. Tomasz Ostrowski, prof. ICHB PAN (STATUT)

Pracownicy techniczni:

dr Maurycy Szlenkier (STATUT)

dr Grzegorz Framski (0,75 STATUT/0,25 NCN)

Działalność statutowa

Synteza, struktura i aktywność biologiczna komponentów kwasów nukleinowych i ich analogów

1. Polifosforanowe pochodne analogów nukleozydów – nowa generacja pro-nukleotydów (dr hab. Michał Sobkowski)

Cel badań

Celem badań jest poszukiwanie nowych analogów di-, tri-, tetra- itd. fosforanów nukleozydów, które wykazywałyby charakter pronukleotydów i umożliwiałyby wprowadzanie do komórki pochodnych nukleotydowych o charakterze terapeutycznym.

Opis zrealizowanych prac

W roku sprawozdawczym opracowana została metoda syntezy nowej klasy amidofosforanowych analogów nukleotydów zawierających jak dotąd słabo poznane modyfikacje na centrum fosforowym, a mianowicie niepodstawione grupy aminowe, azydkowe, czy zróżnicowane niepodstawione i podstawione funkcje hydrazynowe.

W ramach prowadzonych badań, odpowiednie nukleozydo *H*-fosfonianodiestry poddawane były reakcji oksydatywnej kondensacji wobec jodu z wykorzystaniem amidku litu jako N-nukleofila. Otrzymane wg tej metody amidofosforany nukleozydów serii rybo i deoksy posłużyły do dalszych badań m. in. nad ich wpływem na metabolizm roślin. Równolegle, w oparciu o powyższą metodę, zostały zaprojektowane i otrzymane nukleozydo 5'-difosforany zawierające pierwszorzędową grupę aminową, grupę azydkową oraz hydrazynową w pozycji α -P difosforanu. W metodzie tej,

¹¹ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

¹² Stan na 31.05.2019 r.

w pierwszej kolejności nukleozydo H-fosfonian kondensowany był z chlorkiem trimetylosililu (TMSCl) w pirydynie generując pośredni związek pozbawiony ładunku elektrycznego. Poddany on został następnie reakcji oksydatywnej kondensacji z amidkiem bądź azydkiem litu lub odpowiednią hydrazyną wobec jodu, w efekcie czego zostawał przekształcony w odpowiedni fosforan zawierający w swej strukturze wiązanie P-N. Otrzymane w ten sposób amidofosforany posłużyły następnie jako nukleofile w reakcji oksydatywnej kondensacji z H-fosfoniano diestrem nukleozydu o właściwościach antywirusowych (AZT) wobec jodu, generując zaprojektowane nukleozydo 5'-difosforany, potencjalne pronukleotydy anty-HIV. Uzyskane wyniki będą przedmiotem przyszłej publikacji.

2. Transformacja nukleozydów dla nowych celów terapeutycznych i określenie mechanizmów leżących u podłoża ich aktywności biologicznej (prof. dr hab. Jerzy Boryski)

Cel badań

Celem zadania jest poszukiwanie nowych analogów nukleozydowych wykazujących obiecującą aktywność biologiczną, zwłaszcza aktywność antywirusową i antynowotworową, oraz opracowanie wydajnych metod ich syntezy chemicznej.

Opis zrealizowanych prac

Kontynuowano syntezę pochodnych 7-rybozyloguaniny, w przypadku której stwierdzono wysoką i selektywną aktywność inhibitorową przeciw glejakowi wielopostaciowemu T98G. Otrzymano łącznie 12 dalszych pochodnych tego związku modyfikowanych w części cukrowej, m.in. acyklo-nukleozydy, deoksynukleozydy, związki 2'-C-metylowane. Serię tę przekazano do badań aktywności *in vitro*. Jednocześnie rozpoczęto syntezę pochodnych w drugiej serii, zawierającej 7-rybozydy modyfikowane w części zasadowej, otrzymując m.in. pochodne teofiliny, 3-metylofuany, N2-metyloguaniny. Prowadzono też badania nad syntezą analogów dinukleozydomonofosforanów, w których wiązanie fosforanowe zostało zastąpione układem 1,2,3-triazolowym. W tym celu wykorzystano nukleozydy w serii pochodnych pirymidynowych z łącznikiem $-[O-CH_2-1,2,3-triazol]$ – w różnych aranżacjach przestrzennych, a efektem tych prac było ukazanie się publikacji nr 3, 4 i 5. Ponadto prowadzono prace syntetyczne i badania biologiczne dotyczące analogów dimerów nukleozydów z krótkim łącznikiem 1,2,3-triazolowym. Kontynuowano prace nad wykorzystaniem anhydronukleozydów w syntezie 2'- i/lub 3'modyfikowanych rybonukleozydów o aktywności antywirusowej, a zebrany w tej dziedzinie materiał podsumowano w pracy przeglądowej (publikacja nr 2).

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich

Nowa metoda syntezy B-modyfikowanych pochodnych boranofosfonianów

Kierownik zadania: mgr Marta Rachwałak

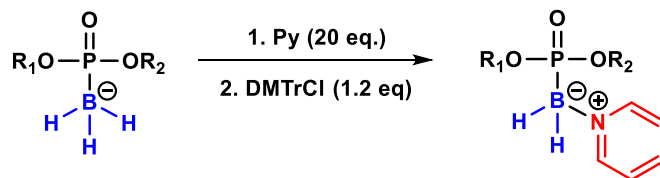
Cel badań

Badania prowadzone w ramach projektu oparte były na możliwości funkcjonalizacji grupy boranowej boranofosfonianów. Celem badań było sprawdzenie możliwości użycia różnych źródeł kationu trytylowego jako potencjalnych utleniaczy grupy $-BH_3$ boranofosfonianów.

Opis realizowanych prac

Reszta $-BH_3$ w boranofosfonianach jest podatna na utlenianie anionu wodorkowego, co potencjalnie umożliwia wprowadzenie modyfikacji. W trakcie realizowanego projektu opracowana została nowa, wydajna metoda syntezy B-modyfikowanych analogów boranofosfonianów (Schemat 1). W pierwszej fazie badania skoncentrowane były na wytypowaniu rodzaju kationu trytylowego jako optymalnego utleniacza wodorku grupy $-BH_3$. Różnice w stabilizacji karbokationu w cząsteczkach $TrCl$, $MMTrCl$, $DMTrCl$ i $TMTrCl$ miały znaczący wpływ na szybkość

reakcji oraz generowanie produktu ubocznego (H-fosfonianu). Ostatecznie stwierdzono, że utlenianie grupy boranowej zachodzi najwydajniej i najszybciej z wykorzystaniem chlorku dimetoksytrytylu. Sprawdzono również optymalną ilość pirydyny dla tej reakcji, jak również najkorzystniejsze środowisko reakcji (rozpuszczalniki polarne vs niepolarne). Potwierdzono i doprecyzowano warunki reakcji, w których pożądane produkty powstają szybko i wydajnie. Spektrum uzyskanych związków objęło szereg zróżnicowanych pochodnych pirydinioboranofosfonianów: analogi alkilowe, aromatyczne oraz nukleozydowe, zarówno diestry, jak i monoestry.



$R_1, R_2 = \text{alkil, aryl, nukleozyd lub H}$

Schemat 1. Ogólna metoda syntezy B-modyfikowanych pochodnych boranofosfonianów

Przebadano także możliwość zastosowania w tej reakcji pirydyn z podstawnikami elektronoakceptorowymi i elektronodonorowymi oraz amin trzeciorzędowych, co otworzyło drogę do nowych wariantów strukturalnych analogów boranofosfonianów. Prace nad poznaniem aspektów mechanistycznych tej reakcji są kontynuowane w naszym laboratorium i będą przedmiotem przyszłej publikacji.

Boranofosfoniano diestry – badania nad reaktywnością grupy boranowej z N-nukleofilami w obecności różnych czynników utleniających

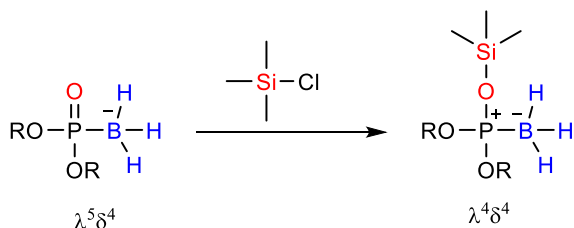
Kierownik zadania: mgr Justyna Gołębiewska

Cel badań

Celem projektu jest przebadanie wpływu tworzenia się układu wiązań typu soli fosfoniowych ($\lambda^4\sigma^4$) na reaktywność centrum boranowego w boranofosfonianach

Opis realizowanych badań

Trwały układ wiązań typu soli fosfoniowych ($\lambda^4\sigma^4$) generowano przy użyciu chlorku trimetylosililu (Schemat 2) oraz chlorku dimetoksytrytylu, aby w następnej kolejności pochodne te poddać działaniu czynników utleniających (I_2 , NIS, Br_2 , NBS, NCS) w obecności aminy.



Schemat 2. Tworzenie trwałego układu wiązań typu soli fosfoniowych ($\lambda^4\sigma^4$)

Przeprowadzone dotychczas badania pokazały, że reaktywność jonów wodorowych ugrupowania $-PBH_3$ na utlenianie w układach wiązań typu soli fosfoniowych ($\lambda^4\sigma^4$) jest niższa w porównaniu z układem pięciowiązalnych pochodnych boranofosfoniano diestrów ($\lambda^4\sigma^4$), na których były prowadzone analogiczne reakcje.

Nowe eksperymenty na pięciowiązalnych pochodnych boranofosfonianów diestrów w obecności różnych czynników utleniających pokazały dodatkowo, że jony wodorokowe ugrupowania $-PBH_3$ badanych związków wykazują różną reaktywność w zależności od rodzaju użytego halogenu (I_2 vs Br_2). Dalsze badania oraz analiza ^{31}P i ^{11}B NMR pozwoliły na zidentyfikowanie jodoborano-, chloroborano- oraz bromoboranofosfonianów jako nowych, dotychczas nieopisanych w litera-

turze pochodnych tej klasy związków. Powstałe pochodne halogenoboranofosfonianów charakteryzuje różna trwałość. Eksperymenty wykorzystujące różne formy utleniaczy, jak np. I_2 vs NIS, miały na celu bliższe przyjrzenie się mechanizmowi, według którego związki te mogą się tworzyć. Badania w tym obszarze są kontynuowane i będą przedmiotem przyszłej publikacji.

Projekty realizowane w Zakładzie i Pracowni w 2019 r.

1. Fosfobetainy N-tlenkowe w nowych strategiach syntezy P-modyfikowanych fosforanów i polifosforanów biomolekuł naturalnych i ich analogów; (PRELUDIUM)
Kierownik projektu: mgr Magdalena Materna
2. Eksploracja drugiej generacji analogów nukleotydów zawierających fosforosulfeno- lub fosforoselenoamidy jako nowe motywy strukturalne; (PRELUDIUM)
Kierownik projektu: mgr Justyna Gołębiewska
3. Synteza nowego typu analogów nukleotydów zawierających wiązanie P-N o potencjalnym zastosowaniu jako pronukleotydy anti-HIV; (MINIATURA)
Kierownik projektu: dr Joanna Romanowska
4. Środowiskowe interdyscyplinarne studia doktoranckie w zakresie nanotechnologii; (POWER) – projekt realizowany w konsorcjum; lider projektu: Uniwersytet im. Adama Mickiewicza (kierownik projektu: prof. dr hab. Stefan Jurga), konsorcjanci: ICHB PAN, Instytut Fizyki Molekularnej PAN
Kierownik zadań z ramienia ICHB PAN: dr hab. Michał Sobkowski
5. Interdyscyplinarne studia doktoranckie NanoBioTech; (POWER) – projekt realizowany w konsorcjum; lider projektu: Politechnika Poznańska (lider projektu: prof. dr hab. Teofil Jesionowski), konsorcjanci: ICHB PAN, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
Kierownik zadań z ramienia ICHB PAN: dr hab. Michał Sobkowski

Publikacje

1. **J. Romanowska, K. Kolodziej, M. Sobkowski, M. Rachwalak, T. Jakubowski, J. Golebiewska, A. Kraszewski, J. Boryski, A. Dabrowska, J. Stawinski**
Aryl H-phosphonates. 19. New anti-HIV pronucleotide phosphoramidate diesters containing amino- and hydroxypyridine auxiliaries
European Journal of Medicinal Chemistry 2019, 164, 47-58
2. **M. Szlenkier, J. Boryski**
Application of Sugar-Base Anhydro Bridge for Modification of Nucleosides in the 2'-and/or 3'-Positions – Revisited
Current Organic Chemistry 2019, 23, 409-438
3. **L. Michalska, D. Wawrzyniak, A. Szymanska-Michalak, J. Barciszewski, J. Boryski, D. Baraniak**
Synthesis and biological assay of new 2'-deoxyuridine dimers containing a 1,2,3-triazole linker. Part I.
Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids 2019, 38, 218-235
4. **D. Baraniak, D. Baranowski, P. Ruszkowski, J. Boryski**
Nucleoside dimers analogues with a 1,2,3-triazole linkage: conjugation of floxuridine and thymidine provides novel tools for cancer treatment. Part II.
Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids 2019, 38, 807-835
5. **D. Baraniak, P. Ruszkowski, D. Baranowski, G. Framski, J. Boryski**
Nucleoside dimers analogs containing floxuridine and thymidine with unnatural linker groups: synthesis and cancer line studies. Part III
Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids 2019, 38, 980-1005

6. **D. Baranowski, G. Framski, E. Wyszko, T. Ostrowski**
Studies on structure of kinetin riboside and its analogues by variable-temperature NMR
Journal of Molecular Structure 2019, 1195, 110-118
7. I. Muszalska, M.A. Lesniewska-Kowiel, **T. Ostrowski**
Comparative analysis of stability of tricyclic analogues of acyclovir in an acidic environment
Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis 2019, 127, 283-299
8. A. Parus, **G. Framski, W. Rypniewski**, K. Panasiewicz, P. Szulc, K. Myska, A. Zgola-Grzeskowiak, L. Lawniczak, L. Chrzanowski
Plant growth promoting *N*-alkyltropinium bromides enhance seed germination, biomass accumulation and photosynthesis parameters of maize (*Zea mays*)
New Journal of Chemistry 2019, 43, 5805-5812
9. A. Troszok, L. Kolek, J. Szczygiel, **T. Ostrowski**, M. Adamek, I. Irnazarow
Anti-CyHV-3 effect of fluorescent, tricyclic derivative of acyclovir 6-(4-MeOPh)-TACV *in vitro*
Journal of Veterinary Research 2019, 63, 513-518

Prace przyjęte do druku

M. Wozniak-Karczewska, **D. Baranowski, G. Framski, L. Marczak**, M. Cvancarova, P.F.-X.

Corvini, L. Chrzanowski

Biodegradation of ritalinic acid by *Nocardioide* sp. – novel imidazole-based alkaloid metabolite as a potential marker in sewage epidemiology

Journal of Hazardous Materials, DOI: 10.1016/j.jhazmat.2019.121554

Wynalazki

Patenty międzynarodowe

New method of polyphosphate synthesis

patent: EP 2880044 z 27.11.2019 r.

zgłoszenie: EP 13750163.1 z 18.11.2014 r.

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

Patenty krajowe

Sposób syntezy polifosforanów

patent: PL 231078 z 31.01.2019 r.

zgłoszenie: P 400 248 z 5.08.2012 r.

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

Zakład Genetyki Molekularnej

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Piotr Kozłowski (STATUT)¹³

Skład osobowy¹⁴

Pracownicy naukowcy:

dr hab. Marzena Wojciechowska, prof. ICHB PAN (STATUT)

dr Anna Jasińska (STATUT, urlop bezpłatny do 01.06.2021 r.)

dr Martyna Urbanek-Trzeciak (0,4 STATUT/0,1 NCN)

dr Malwina Suszyńska (NCN)

dr Paulina Gałka-Marciniak (NCN)

Pracownicy techniczni:

mgr Katarzyna Chojnacka (STATUT)

Doktoranci:

mgr Paulina Nawrocka (stypendium NCN)

¹³ W nawiasach podano źródło finansowania pracowników.

¹⁴ Stan na 31.12.2019 r.

Działalność statutowa

Mechanizmy powstawania zmienności genetycznej (prof. dr hab. Piotr Kozłowski)

Cel badań

Analiza zmiany liczby kopii genów *JAK2*, *PDL-1* oraz *PDL-2* u pacjentów z nadpłytkowością samoistną.

Opis zrealizowanych prac

W roku 2019 kontynuowana była analiza liczby kopii i struktury fragmentu chromosomu 9 zawierającego geny *JAK2*, *PDL-1* oraz *PDL-2* oraz występowania onkogennej mutacji genu *JAK2* V617F u chorych z nowotworami mieloproliferacyjnymi. Analizę wykonano przy użyciu testu MLPA (ang. Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) opracowanego w poprzednim roku, a zidentyfikowane zmiany potwierdzano/weryfikowano alternatywnymi metodami molekularnymi, w tym PCR i sekwencjonowaniem Sangera. Analizie poddano 220 próbek DNA od pacjentów z nadpłytkowością samoistną (ET, ang. *essential thrombocytosis*). Przeprowadzona analiza pozwoliła na zidentyfikowanie jednej próbki z amplifikacją całego ramienia krótkiego (p) chromosomu 9. W ponad połowie analizowanych próbek TE wykryto onkogeną mutację V617F. Dodatkowo w ośmiu próbkach zidentyfikowano mutację typu SNP rs979208247. Łącznie w ramach zadania przeanalizowanych zostało 380 próbek, w tym 326 próbek ET, 46 próbek z czerwienicą prawdziwą (PV, ang. *polycythemia vera*) i 18 próbek z pierwotnym włóknieniem szpiku (PMF, ang. *primary myelofibrosis*). Częstość mutacji *JAK2* V617F w poszczególnych podgrupach określono odpowiednio na 48%, 98%, i 39%. Uzyskane wyniki korelowane są z częstością alleliczną mutacji V617F, poziomem transkryptu *JAK2* oraz z danymi klinicznymi i epidemiologicznymi pacjentów.

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich

Identyfikacja mutacji somatycznych zlokalizowanych w genach mikroRNA w nowotworach Kierownik zadania: dr Paulina Gałka-Marciniak

Cel badań

Identyfikacja mutacji somatycznych w genach krótkich regulatorowych cząsteczek miRNA na podstawie analizy danych pochodzących z bazy The Cancer Genome Atlas.

Opis realizowanych prac

We wcześniejszych etapach badań zidentyfikowano 8 genów miRNA (hotspot-miRNA), w których częstość mutacji jest istotnie podwyższona (w porównaniu z częstością spodziewaną w przypadku losowego rozkładu mutacji). W celu eksperymentalnej walidacji zidentyfikowanych hotspot-miRNA, spośród zidentyfikowanych genów wybrano 2 geny miRNA (miR-379 oraz miR-659) należące do grupy miRNA o dużej wiarygodności (ang. *high confidence miRNAs* – *miRbase*) oraz potwierdzoną literaturowo funkcją związaną z nowotworzeniem. Dodatkowo do analizy włączono 3 geny kodujące miRNA-7 (miR-7-1, miR-7-2 oraz miR-7-3), gdyż jest to miRNA, który reguluje poziom genu *EGFR* ważnego w analizowanym nowotworze płuca. W wyniku przeprowadzonej analizy sekwencjonowania ~70 próbek wykryto 2 mutacje w genie miR-379 (z czego jedna mutacja zlokalizowana w regionie *seed* znacząco zwiększała pulę potencjalnie regulowanych genów). W przypadku genu miR-7-2 zaobserwowano jedną zmianę w sekwencji flankującej 5' w 40 z analizowanych próbek, natomiast w przypadku genu miR-7-3 potencjalną mutację wykryto w 24 próbkach. Obserwowana częstość zmian sekwencji w genach miR-7 była znacznie wyższa niż opisana w bazach danych częstość polimorfizmu pojedynczego nukleotydu (SNP) występującego w tych pozycjach. Wyniki badań zostały włączone do publikacji nr 3 oraz prezentowane na konferencji: Gałka-Marciniak P. *et al.* "Somatic Mutations in miRNA Genes in Lung Adenocarcinoma (LUAD)" HUMAN GENOME MEETING 2019 w kwietniu 2019 r. w Seulu w Korei Płd.

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

1. Analiza somatycznych mutacji w genach miRNA i w genach biogenezy miRNA w celu identyfikacji nowych celów terapii i biomarkerów chorób nowotworowych; (MAESTRO)
Kierownik projektu: prof. dr hab. Piotr Kozłowski
2. Wyjaśnienie mechanizmu działania małowcząsteczkowych inhibitorów kinaz w łagodzeniu patomechanizmu dystrofii miotonicznej typu pierwszego (DM1); (OPUS)
Kierownik projektu: dr hab. Marzena Wojciechowska
3. Analiza roli genu BARD1, jako czynnika warunkującego genetyczną predyspozycję do raka piersi – zastosowanie unikalnej strategii, analizy asocjacji mutacji założycielskich; (OPUS)
Kierownik projektu: prof. dr hab. Piotr Kozłowski
4. Ekspresja kolistych RNA w dystrofii miotonicznej typu 1 – związek z patogenezą; (PRELUDIUM)
Kierownik projektu: dr Karol Czubak
5. Delecja genu APOBEC3B – analiza jej roli w rodzinnej predyspozycji do raka piersi oraz określenie jej funkcjonalności na poziomie mRNA; (PRELUDIUM)
Kierownik projektu: dr Katarzyna Klonowska
6. Obrazowanie szlaku biogenezy miRNA i komórkowej lokalizacji reagentów technologii interferencji RNA; (PRELUDIUM)
Kierownik projektu: dr Martyna Urbanek-Trzeciak
Opiekunem naukowym dr Martyny Urbanek-Trzeciak jest dr hab. Marta Olejniczak, kierownik Zakładu Inżynierii Genomowej.

Publikacje

1. **M. Suszyska, K. Klonowska, A.J. Jasinska, P. Kozłowski**
Large-scale meta-analysis of mutations identified in panels of breast/ovarian cancer-related genes – Providing evidence of cancer predisposition genes
Gynecologic Oncology 2019, 153, 452-462
2. **K. Czubak, K. Taylor, A. Piasecka, K. Sobczak, K. Kozłowska, A. Philips, S. Sedehizadeh, J.D. Brook, M. Wojciechowska, P. Kozłowski**
Global increase in circRNA levels in myotonic dystrophy
Frontiers in Genetic 2019, 18, 649
3. **P. Galka-Marciniak, M.O. Urbanek-Trzeciak, P.M. Nawrocka, A. Dutkiewicz, M. Giefing, M.A. Lewandowska, P. Kozłowski**
Somatic mutations in miRNA genes in lung cancer – potential functional consequences of non-coding sequence variants
Cancers 2019, 11, 793
4. **M. Suszyska, W. Kluzniak, D. Wokolorczyk, A. Jakubowska, T. Huzarski, J. Gronwald, T. Debniak, M. Szwiec, M. Ratajska, K. Klonowska, S. Narod, N. Bogdanova, T. Dork, J. Lubinski, C. Cybulski, P. Kozłowski**
BARD1 is A Low/Moderate Breast Cancer Risk Gene: Evidence Based on An Association Study of the Central European p.Q564X Recurrent Mutation.
Cancers 2019, 11, 740
5. **K. Czubak, S. Sedehizadeh, P. Kozłowski, M. Wojciechowska**
An Overview of Circular RNAs and Their Implications in Myotonic Dystrophy
International Journal of Molecular Sciences 2019, 20, 4385

6. **I. Stolarek, L. Handschuh**, A. Juras, W. Nowaczewska, H. Kocka-Krenz, A. Michalowski, J. Piontek, **P. Kozłowski, M. Figlerowicz**
Goth migration induced changes in the matrilineal genetic structure of the central-east European population
Scientific Reports 2019, 9, 6737

Wynalazki

Patenty 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

patent: US 10,329,566 B2 z 25.06.2019 r.

zgłoszenie: US 15/954,561 z 16.04.2015 r.

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

Zakład Krystalografii – Centrum Badań Biokrystalograficznych

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Mariusz Jaskólski (0,75 STATUT)¹⁵

Skład osobowy¹⁶

Pracownicy naukowcy:

dr Kamil Szpotkowski (STATUT)

dr hab. Dariusz Brzeziński (0,3 STATUT, urlop bezpłatny do 12.02.2020 r.)

dr Miłosz Ruszkowski (NCN)

Pracownicy techniczni:

dr hab. Mirosław Gilski (0,5 STATUT)

dr Barbara Imiołczyk (STATUT)

Doktoranci:

mgr Stanisław Wosicki (stypendium NCN)

mgr Wojciech Witek (stypendium NCN)

Pracownia Inżynierii Białek

Kierownik: dr Anna Urbanowicz (STATUT)

Pracownicy naukowcy:

dr hab. Michał Sikorski, prof. ICHB PAN (STATUT)

dr Joanna Śliwiak (0,9 STATUT/0,1 NCN)

dr Marta Grzechowiak (NCN)

Pracownicy techniczni:

mgr Alina Kasperska (STATUT)

dr Jakub Barciszewski (STATUT)

Doktoranci:

mgr Paulina Bierwagen (STATUT)

¹⁵ W nawiasach podano źródło finansowania pracowników.

¹⁶ Stan na 31.12.2019 r.

Działalność statutowa

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

1. Struktura enzymów hydrolitycznych i ich inhibitorów (prof. dr hab. Mariusz Jaskólski)

Cel badań

Badane są enzymy hydrolizujące wiązania chemiczne ważne dla procesów życiowych oraz patogennych i terapeutycznych oraz ich inhibitory i kompleksy.

Opis zrealizowanych prac

Proteazy retrowirusowe uczestniczą w dojrzewaniu cząstek retrowirusów. Enzymy te są homodimerami z miejscem aktywnym zbudowanym z dwóch triad DTG, w którym asparaginiany pełnią rolę nukleofilu aktywujących cząsteczkę wody. Kieszeń wiążąca jest ograniczona przez rozciągnięte pętle (flapy). Proteaza wirusa M-PMV jest stabilna również w formie monomerycznej. Zbadano strukturę krystaliczną dwu mutantów proteazy M-PMV: D26N i C7A/D26N/C106A, wykrystalizowanych z peptydomimetycznym inhibitorem, oraz mutantu: D26N, bez inhibitora. Struktury krystaliczne zostały rozwiązane odpowiednio do rozdzielczości 1,6, 1,9 i 2,0 Å. Wszystkie pokazują formę dimeryczną ze zwojem podobnym do innych proteaz retrowirusowych.

Pirofosfatazy utrzymują homeostazę fosforu w komórkach. Rekombinowane pirofosfatazy z *A. thaliana* (AtPPA1) i *M. truncatula* (MtPPA1) poddano badaniom krystalograficznym. Obie roślinne PPazy, podobnie jak ich ortologi bakteryjne, tworzą heksamery. W wykrystalizowanych białkach brakuje ~30 reszt aminokwasowych na N-końcu. *In vitro* obserwuje się autoproteolizę rekombinowanych białek. Odcięty fragment odpowiada potencjalnemu peptydowi sygnałowemu kierującemu białka do mitochondriów. Odkrycie autoproteolitycznego odcinania mitochondrialnego peptydu sygnałowego zmienia nasze postrzeganie procesu kierowania białek do mitochondriów.

Hydroksymetylotransferazy serynowe (SHMT) odwracalnie przekształcają serynę w glicynę w reakcji, której towarzyszy konwersja tetrahydrofolianu w 5,10-metyleno-THF. *In vivo* 5,10-meTHF jest głównym nośnikiem jednostek jednowęglowych, wykorzystywanych do biosyntezy nukleotydów i innych procesów kluczowych dla każdej żywej komórki. Związane szlaki biosyntetyczne są hiperaktywowane w komórkach nadmiernie proliferujących. SHMT stają się obiecującym celem dla rozwoju nowych leków, ponieważ wydaje się, że możliwe jest zahamowanie wzrostu komórek rakowych poprzez odcięcie dopływu 5,10-meTHF. Metotreksat i pemetreksed to dwa przykłady antyfolianów, które wyleczyły wielu pacjentów, ale celowane są w różne enzymy z cyklu folianowego. Pokazano struktury krystaliczne MTX i PTX związane z roślinnymi izoformami SHMT z cytozolu i mitochondriów. Proponujemy dalsze wykorzystanie rusztowania antyfolianowego w rozwoju inhibitorów SHMT.

Wyniki przedstawiono w publikacjach nr 3, 4 i 10.

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

Cel badań

Badane są podstawy strukturalne różnorodnych procesów regulacyjnych w roślinach, w tym z udziałem fitohormonów.

Opis zrealizowanych prac

Zegary dobowe to zsynchronizowane biochemicznie pętle sprzężenia zwrotnego generujące 24-godzinny rytm we wszystkich organizmach żywych, od bakterii po ssaki. Szczególnie ważne są w roślinach ze względu na ich absolutną zależność od cyklu dobowego. Pełne zrozumienie tych procesów wymaga nie tylko poznania samych procesów biochemicznych i ich białkowych komponentów, ale także znajomości struktury przestrzennej tych elementów zegarowych. Ogromne znaczenie w tym kontekście mają modyfikacje potranslacyjne i oddziaływania białko-białko,

szczególnie fosforylacja białek zegarowych i regulacja genów zegarowych na poziomie transkrypcyjnym i translacyjnym. W pracy opublikowanej w publikacji nr 5, dokonano dogłębnej analizy strukturalnej procesów rytmu dobowego w różnych grupach organizmów, ze szczególnym uwzględnieniem roślin.

Po przeprocesowaniu 10 uzyskanych zestawów danych rozpraszania krysztalów otrzymanych po współkryształizacji białka LIPR-10.2B z równomolową mieszaniną melatoniny (MEL) i naringeniny (NAR) oraz analizie statystyk wybrano najlepszy zestaw, rozwiązano strukturę i udokładniono do wskaźników rozbieżności $R/R_{free} = 15,5/21,4\%$ (rozdzielczość 1,6 Å). Gęstość elektronowa wskazuje na związanie 2 cząsteczek MEL, jednakże w 2 miejscach niemożliwe jest jednoznaczne określenie natury liganda. Co więcej, mapy OMIT odpowiadające położeniom liganda nie pokrywają się z mapami w „czystych”, otrzymanych uprzednio, kompleksach z MEL (gdzie obecny był nieznan ligand UNL) ani NAR (gdzie obecne były 2 cząsteczki NAR), co wskazuje na silną kompetycję w tym miejscu. Celem zbadania preferencji wiązania liganda w tych problematycznych miejscach wiązania przygotowano testy krystalizacyjne białka LIPR-10.2B w obecności mieszaniny MEL/NAR w innych stosunkach molowych (2:1, 1:2 i 1:3). W przypadku przewagi molowej NAR nie otrzymano dotychczas krysztalów. W przypadku przewagi melatoniny otrzymano powtórzoną strukturę kompleksu z melatoniną i nie zidentyfikowano obecności NAR.

3. Struktura kwasów nukleinowych (prof. dr hab. Mariusz Jaskólski)

Cel badań

Badane są zależności strukturalne i stereochemiczne w strukturach kwasów nukleinowych, w tym kwasów o nietypowej budowie, zawierających np. pary G.A lub isoC.isoG.

Opis zrealizowanych prac

Opracowano nową bibliotekę więzów stereochemicznych dla zasad kwasów nukleinowych z wykorzystaniem bazy struktur krystalograficznych małych cząsteczek CSD i zweryfikowano ją na podstawie wysokorozdzielczych struktur z bazy PDB oraz obliczeń kwantowo-mechanicznych. Wyniki pokazują, że najlepszej jakości więzy uzyskuje się w oparciu o dane z bazy CSD po odfiltrowaniu błędów grubych. Obliczenia kwantowo-mechaniczne pokazują, że więzy oparte o dane z bazy CSD odpowiadają parom zasad, a nie izolowanym cząsteczkom. Choć obliczenia kwantowo-mechaniczne są w stanie rozróżnić geometrię sparowanych i izolowanych zasad, to więzy oparte o tę metodę są niemal dwa razy gorsze od tych opartych o dane z bazy CSD. Niemniej jednak obliczenia kwantowo-mechaniczne są na tyle dokładne, że mogą stanowić źródło więzów dla rzadkich nukleozasad, dla których nie ma doświadczalnych danych strukturalnych, jak izocytozyna czy izoguanina (publikacja nr 6).

Projekty realizowane w Zakładzie i Pracowni w 2019 r.

1. Trójwymiarowe Peptydowo-Organiczne Szkielety Supramolekularne; (SYMFONIA)
– projekt realizowany w konsorcjum; lider projektu: Instytut Chemii Organicznej PAN (kierownik projektu: dr hab. Agnieszka Szumna), konsorcjanci: ICHB PAN
Kierownik zadań z ramienia ICHB PAN: prof. dr hab. Mariusz Jaskólski
2. Strukturalne badania białek kluczowych dla oddziaływań pomiędzy kleszczem, ssakiem i patogenem; (OPUS)
Kierownik projektu: prof. dr hab. Mariusz Jaskólski
3. Roślinny szlak biosyntezy histydyny: badania strukturalne i funkcjonalne jako wstęp do projektowania inhibitorów i aktywatorów; (SONATA)
Kierownik projektu: dr Miłosz Ruszkowski
4. Pozyskanie izoform białek PR-10 z dziurawca zwyczajnego, jako potencjalnych receptorów melatoniny i mediatorów przekazu sygnału hormonalnego, oraz wstępna charakterystyka krystalograficzna ich kompleksów z naturalnymi ligandami; (MINIATURA)
Kierownik projektu: dr Joanna Śliwiak

5. Wspomagane strukturalnie projektowanie inhibitorów metalo- β -laktamaz o szerokim spektrum działania; (JPI AMR) – projekt realizowany na podstawie umowy konsorcjum, lider projektu: University Paris Sud (kierownik projektu: dr Thierry Naas)
Kierownik zadania z ramienia ICHB PAN: prof. dr hab. Mariusz Jaskólski
6. Zwiększenie kompetencji i przygotowanie kompleksowej oferty obsługi i wsparcia studentów i kadry międzynarodowej w ICHB PAN; (WELCOME TO POLAND)
Kierownik projektu: dr Miłosz Ruszkowski

Publikacje

1. K. Eichstaedt, **K. Szpotkowski**, M. Grajda, **M. Gilski**, **S. Wosicki**, **M. Jaskolski**, A. Szumna
Self-assembly and ordering of peptide-based cavitands in water and DMSO – the power of hydrophobic effects combined with neutral hydrogen bonds
Chemistry-A-European Journal 2019, 25, 3091-3097
2. **M. Kowiel**, D. Brzezinski, P. Porebski, I.G. Shabalin, **M. Jaskolski**, W. Minor
Automatic recognition of ligands in electron density by machine learning
Bioinformatics 2019, 35, 452-461
3. **S. Wosicki**, **M. Gilski**, H. Zabranska, I. Pichova, **M. Jaskolski**
Comparison of a retroviral protease in monomeric and dimeric states
Acta Crystallographica Section D-Structural Biology 2019, 75, 904-917
4. **M. Grzechowiak**, **M. Ruszkowski**, J. Sliwiak, **K. Szpotkowski**, **M. Sikorski**, **M. Jaskolski**
Crystal structures of plant inorganic pyrophosphatase, an enzyme with a moonlighting autoproteolytic activity
Biochemical Journal 2019, 476, 2297-2319
5. **R. Saini**, **M. Jaskolski**, S.J. Davis
Circadian oscillator proteins across the kingdoms of life: structural aspects
BMC Biology 2019, 17, 13
6. **M. Gilski**, J. Zhao, M. Kowiel, **D. Brzezinski**, D.H. Turner, **M. Jaskolski**
Accurate geometrical restraints for Watson-Crick base pairs
Acta Crystallographica Section B-Structural Science Crystal Engineering and Materials 2019, 75, 235-245
7. **P. Bierwagen**, **K. Szpotkowski**, **M. Jaskolski**, **A. Urbanowicz**
Borrelia outer surface protein C is capable of human fibrinogen binding
FEBS Journal 2019, 286, 2415-2428
8. **W. Andralojc**, **M. Malgowska**, J. Sarzynska, K. Pasternak, **K. Szpotkowski**, **R. Kierzek**, **Z. Gdaniec**
Unraveling the structural basis for the exceptional stability of RNA G-quadruplexes capped by a uridine tetrad at the 3' terminus
RNA 2019, 25, 121-134
9. **M. Ruszkowski**
Structural studies of *Medicago truncatula* proteins participating in cytokinin signal transduction and nodulation. [w:] The model legume *Medicago truncatula*, (red. F. deBruijn) 2019, 794-801, John Wiley & Sons, Inc.
10. **M. Ruszkowski**, B. Sekula, **A. Ruszkowska**, R. Contestabile, I. Nogues, S. Angelaccio, A. Szczepaniak, Z. Dauter
Structural basis of methotrexate and pemetrexed action on serine hydroxymethyltransferases revealed using plant models
Scientific Reports, 2019, 9, 19614

11. **M. Kazimierczyk, A. Jedroszkowiak, D. Kowalczykiewicz, M. Szymanski, B. Imiolczyk, J. Ciesiolka, J. Wrzesinski**
tRNA – derived fragments from the *Sus scrofa* tissues provide evidence of their conserved role in mammalian development
Biochemical and Biophysical Research Communications 2019, 520, 514-519

Prace przyjęte do druku

1. **M. Kowiel, D. Brzezinski, M. Gilski, M. Jaskolski**
Conformation-dependent restraints for polynucleotides: the sugar moiety
Nucleic Acids Research, DOI: 10.1093/nar/gkz1122
2. **A. Ruszkowska, M. Ruszkowski, J. Hulewicz, Z. Dauter, J.A. Brown**
Molecular structure of a U•A-U-rich RNA triple helix with 11 consecutive base triples
Nucleic Acid Research, DOI: 10.1093/nar/gkz1222

Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Wojciech Rypniewski (0,9 STATUT/0,1 NCN)¹⁷

Skład osobowy¹⁸

Pracownicy naukowci:

- dr hab. Agnieszka Kiliszek (0,67 STATUT/0,33 NCN)
- dr Leszek Błaszczyk (0,875 STATUT/0,125 NCN)
- dr Magdalena Bejger (0,6 STATUT/0,4 NCN)

Pracownicy techniczni:

- mgr Katarzyna Biniak-Antosiak (0,7 STATUT/0,3 NCN/doktorant)

Doktoranci:

- mgr Martyna Pluta (stypendium NCN)
- mgr inż. Marcin Ryczek (stypendium NCN)

Działalność statutowa

Badania zależności między strukturą i funkcją biomolekuł (prof. dr hab. Wojciech Rypniewski)

Cel badań

Celem badań jest charakterystyka strukturalna cząsteczek RNA istotnych dla (i) funkcjonowania komórki i (ii) w patogenezie. W przypadku tych pierwszych aktualnym celem jest charakterystyka transkryptu kodującego białko p53 i jego molekularnego otoczenia; w przypadku tych drugich aktualnym celem jest scharakteryzowanie oligomerów występujących w patogenezie TREDs i ich oddziaływań z prolekami. Celem są też metodologie pozwalające na strukturalne ustabilizowanie oligomerów RNA, aby można je było poddać krystalizacji i dalszym badaniom krystalograficznym. Kolejnym celem jest też charakterystyka strukturalna enzymów chitynolitycznych i ich modyfikacja, aby nadać im nowe właściwości, które pozwolą lepiej zrozumieć termostabilność i wydajność enzymatyczną, charakterystyczną dla enzymów z organizmów ekstremofilnych. Pracujemy, które nazywamy biologią syntetyczną na poziomie cząsteczkowym, towarzyszą badania foldamerów, czyli polipeptydów zawierających modyfikowane reszty aminokwasowe, zaprojektowanych tak, aby tworzyły stabilne struktury drugo- i trzeciorzędowe.

¹⁷ W nawiasach podano źródło finansowania pracowników.

¹⁸ Stan na 31.12.2019 r.

Opis zrealizowanych prac

Kompleksy oligomerów RNA, zawierających powtórzenia CAG, z trzema niskocząsteczkowymi ligandami, które wiążą takie powtórzenia, zostały szczegółowo zbadane, a wyniki zostały opublikowane (publikacja nr 1). Jeżeli chodzi o badania RNA w funkcjonowaniu komórki odkryto, że białko nukleolina pełni funkcję opiekuńczą (*chaperone*) wobec mRNA p53. W ramach prac nad „sztucznym chitynosomem” rozwiązano strukturę deacetylazy chityny z hipertermofilnej bakterii i wstępnie ją scharakteryzowano. Udało się też scharakteryzować chitynę z wylinki pająka i wykazać, że jest oporna na kilka rodzajów chitynaz. Jedynie kombinacja chitynazy z innymi enzymami chitynolitycznymi skutkuje degradacją chityny z tego organizmu (publikacja nr 2). W ramach badań foldamerów udało się rozwiązać wysokorozdzielczą strukturę pierwszego takiego oligopeptydu zaprojektowanego przez współpracowników z Politechniki Wrocławskiej i wstępnie opisano tę strukturę. Do znaczących osiągnięć zakładu w roku sprawozdawczym należy też zaliczyć sfinalizowanie analizy krystalograficznej dwóch aminotransferaz z *Candida albicans* i opublikowanie wyników (publikacja nr 4). Badania te zostały przeprowadzone w ramach współpracy z grupą prof. Milewskiego z Politechniki Gdańskiej. Wymienione enzymy są celem terapeutycznym w badaniach nad terapią antygrzybiczą.

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich

Badania strukturalne i termodynamiczne deacetylazy diacetylochitobiozy (Dac_74) hipertermofila *Pyrococcus chitonophogus*

Kierownik zadania: mgr Katarzyna Biniek-Antosiak

Cel badań

Celem badań jest strukturalna (w stanie krystalicznym i w roztworze wodnym) i termodynamiczna charakterystyka deacetylazy diacetylochitobiozy, jednego z enzymów szlaku chitynolitycznego. Substratem tego enzymu jest główny produkt chitynazy, czyli dimer N-acetyloglukozoaminy (NAG₂). Badany enzym pochodzi z bakterii hipertermofilnej, żyjącej w temperaturze ok. 100°C. Znana jest sekwencja genetyczna i amionokwasowa enzymu ale nieznana jest jego struktura oligomeryczna (czwartorzędowa), własności termodynamiczne i dokładna struktura krystalograficzna.

Opis realizowanych prac

W ramach projektu otrzymano i oczyszczono białko w ilościach wystarczających do krystalizacji i wyhodowano kryształy lepszej jakości niż dotychczas, co pozwoliło na przeprowadzenie na nich pomiarów synchrotronowych na liniach pomiarowych EMBL w Hamburgu, co z kolei zaowocowało danymi krystalograficznymi i danymi z niskokątowego rozpraszania promieni Rentgena w roztworze (SAXS). Przebadano też białko metodą spektrometrii mas (MS) i dynamicznego rozpraszania światła (DLS) w roztworze.

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

1. Badanie enzymów chitynolitycznych zmierzające do skonstruowania sztucznego chitynosomu; (OPUS)
Kierownik projektu: prof. dr hab. Wojciech Rypniewski
2. W jaki sposób struktura RNA kieruje funkcją matrycowego RNA? Aspekty strukturalne i funkcjonalne kluczowe dla syntezy białka p53 – głównego regulatora podstawowych procesów w komórce; (SONATA)
Kierownik projektu: dr Leszek Błaszczyk

3. Opracowanie metodologii umożliwiającej stabilizację RNA w formie spinki do badań krystalograficznych; (SONATA BIS)
Kierownik projektu: dr hab. Agnieszka Kiliszek

Publikacje

1. S. Mukherjee, **L. Blaszczyk, W. Rypniewski**, Ch. Falschlunger, R. Micura, A. Murata, C. Dohno, K. Nakatani, **A. Kiliszek**
Structural insights into synthetic ligands targeting A-A pairs in disease-related CAG RNA repeats
Nucleic Acids Research 2019, 47, 10906-10913
2. T. Machalowski, M. Wysokowski, M.V. Tsurkan, R. Galli, C. Schimpf, D. Rafaja, E. Brendler, C. Viehweger, S. Zoltowska-Aksamitowska, I. Petrenko, K. Czaczyk, M. Kraft, M. Bertau, N. Bechmann, K. Guan, S.R. Bornstein, A. Voronkina, A. Fursov, **M. Bejger, K. Biniek-Antosiak, W. Rypniewski, M. Figlerowicz**, O. Pokrovsky, T. Jesionowski, H. Ehrlich
Spider chitin: An ultrafast microwave-assisted method for chitin isolation from *Caribena versicolor* spider molt cuticle
Molecules 2019, 24, 3736
3. A. Parus, **G. Framski, W. Rypniewski**, K. Panasiewicz, P. Szulc, K. Myszka, A. Zgola-Grzeskowiak, L. Lawniczak, L. Chrzanowski
Plant growth promoting N-alkyltropinium bromides enhance seed germination, biomass accumulation and photosynthesis parameters of maize (*Zea mays*)
New Journal of Chemistry 2019, 43, 5805-5812
4. **A. Kiliszek, W. Rypniewski**, K. Rząd, S. Milewski, I. Gabriel
Crystal structures of aminotransferases Aro8 and Aro9 from *Candida albicans* and structural insights into their properties
Journal of Structural Biology 2019, 205, 26-33
5. M. Nowacka, H. Fernandes, **A. Kiliszek**, A. Bernat, G. Lach, J. Bujnicki
Specific interaction of zinc finger protein Com with RNA and the crystal structure of a self-complementary RNA duplex recognized by Com
PLOS One 2019, 14, 0214481

Prace przyjęte do druku

J. Nekvinda, D. Rozycka, S. Rykowski, **E. Wyszko, A. Fedoruk-Wyszomirska, D. Gurda, M. Orlicka-Plocka, M. Giel-Pietraszuk, A. Kiliszek, W. Rypniewski**, R. Bachorz, J. Wojcieszak, B. Gruner, A. Olejniczak
Synthesis of naphthalimide-carborane and metallacarborane conjugates: anticancer activity, DNA binding ability
Bioorganic Chemistry, DOI: 10.1016/j.bioorg.2019.103432

Wynalazki

Patenty międzynarodowe

Computer-based modeling and designing of phosphofructokinase 1 (PFK) modulators
patent: EP 2223249 z 6.11.2019 r.
zgłoszenie: EP 08851398.1 z 23.06.2010 r.
Twórcy: **W. Rypniewski**, K. Banaszak, I. Attinost

Zakład Biochemii Rybonukleoprotein

**Kierownik Zakładu: dr hab. Anna Kurzyńska-Kokorniak, prof. ICHB PAN
(0,9 STATUT/0,1 NCN)¹⁹**

Skład osobowy²⁰

Doktoranci:

- mgr inż. Marta Wojnicka (stypendium NCN)
- mgr inż. Agnieszka Szczepańska (stypendium NCN)
- mgr Kinga Ciechanowska (POWER/STATUT)

Działalność statutowa

Poszukiwanie nowych układów modelowych do badania oddziaływań białko-kwas nukleinowy (dr hab. Anna Kurzyńska-Kokorniak)

Cel badań

Celem prowadzonych badań jest opracowanie metodologii umożliwiającej wizualizację kompleksów białko-RNA, bądź białko-DNA, powstających w komórkach, w czasie rzeczywistym. W szczególności badania koncentrują się na wizualizacji kompleksów ludzkiej rybonukleazy Dicer (hDicer) z kwasami nukleinowymi.

Opis zrealizowanych prac

W ramach realizacji zadania otrzymano szereg konstruktów (plazmidów ekspresyjnych) zawierających sekwencję cDNA hDicer (PubMed, NM_030621), do której dołączono na końcu 5' lub 3' sekwencję cDNA kodującą peptyd fluorescencyjny (białko czerwonej fluorescencji mCardinal) lub znacznik typu SNAP-tag. Technologia SNAP-tag to narzędzie pomocne w określaniu funkcji pełnionych przez badane białka w komórkach. Technologia ta jest niezwykle czuła, umożliwia wizualizację pojedynczych kompleksów białkowych. Do białka SNAP-tag mogą zostać dołączone różne substraty, każdy zaopatrzony w inny znacznik fluorescencyjny. Zastosowanie znacznika SNAP-tag umożliwia określenie lokalizacji białka i śledzenie jego losów wewnątrz żywych komórek. Technologia ta umożliwia także badanie kompleksów białko-kwas nukleinowy, poprzez zastosowanie odpowiednich barwników pozwalających na wizualizację cząsteczek kwasów nukleinowych. Zgodność sekwencji otrzymanych konstruktów z sekwencją pożądaną potwierdzono wykorzystując sekwencjonowanie metodą Sangera. Uzyskane plazmidy będą wprowadzane do wybranych komórek ludzkich, następnie badana będzie ekspresja odpowiednich białek fuzyjnych. W dalszej perspektywie, hDicer oraz jej kompleksy z RNA lub DNA, będą wizualizowane za pomocą metod mikroskopowych.

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

Niepoznane obszary aktywności ludzkiej rybonukleazy Dicer; (SONATA BIS)

Kierownik projektu: dr hab. Anna Kurzyńska-Kokorniak

Publikacje

1. **N. Koralewska, K. Ciechanowska, M. Pokornowska, M. Figlerowicz, A. Kurzyńska-Kokorniak**
Human ribonuclease Dicer – structure and functions
Postępy Biochemii 2019, 65, 173-182

¹⁹ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

²⁰ Stan na 31.12.2019 r.

Prace przyjęte do druku

M. Pokornowska, M.C. Milewski, K. Ciechanowska, A. Szczepanska, M. Wojnicka, Z. Radogostowicz, M. Figlerowicz, A. Kurzynska-Kokorniak

The RNA-RNA base pairing potential of human Dicer and Ago2 proteins

Cellular and Molecular Life Sciences, DOI: 10.1007/s00018-019-03344-6

Zakład Bioinformatyki Strukturalnej

Kierownik Zakładu: dr hab. inż. Marta Szachniuk, prof. ICHB PAN (STATUT)²¹

Skład osobowy²²

Pracownicy naukowcy:

dr inż. Marcin Radom (0,5 STATUT)

Pracownicy techniczni:

dr Mariusz Popena (STATUT)

Działalność statutowa

Modele i algorytmy wspomagające analizę strukturalną RNA i białek (dr hab. inż. Marta Szachniuk)

Cel badań

1. Opracowanie nowej klasyfikacji tetrad i kwadrupleksów w strukturach kwasów nukleinowych.
2. Opracowanie automatycznej metody klasyfikacji tetrad i kwadrupleksów.
3. Adjustacja narzędzi ewaluacji modeli 3D RNA na potrzeby analizy ustandaryzowanych zbiorów danych.
4. Modelowanie struktur 3D RNA w ramach konkursów RNA-Puzzles.

Opis zrealizowanych prac

1. Opracowano nową metodę klasyfikowania tetrad i kwadrupleksów na podstawie właściwości topologii struktury drugorzędowej tych motywów. Nową klasyfikację, nazwaną klasyfikacją ONZ, zastosowano do badania wszystkich tetrad i kwadrupleksów znalezionych w cząsteczkach kwasów nukleinowych zdeponowanych w Protein Data Bank w kwietniu 2019 r. Publikacja o klasyfikacji została zaakceptowana w czasopiśmie *Bioinformatics*.
2. Opracowano algorytm, który automatycznie identyfikuje tetrazy i kwadrupleksy w strukturach 3D kwasów nukleinowych oraz klasyfikuje je według nomenklatury ONZ. Algorytm został zaimplementowany w programie ElTetrado. Publikacja została zaakceptowana do druku w *BMC Bioinformatics* (ukaze się 31.01.2020 r.).
3. Opracowane przez zespół narzędzia do ewaluacji przewidzianych modeli 3D RNA zostały dostosowane do przetwarzania ustandaryzowanych zbiorów danych z RNA-Puzzles. Praca o wszystkich narzędziach stosowanych w RNA-Puzzles zostanie opublikowana 24.01.2020 r. (praca przyjęta do druku nr 2).
4. Uczestniczono w kolejnych konkursach w ramach inicjatywy RNA-Puzzles (PZ24, PZ25, PZ26, PZ27, PZ28; we wszystkich konkursach w dwóch kategoriach: predykcji automatycznej oraz predykcji ludzkiej) oraz w trzeciej rundzie projektu modelowania nieznanych rodzin Rfam (UR4, UR5, UR8, UR9, UR13, UR15).

²¹ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

²² Stan na 31.12.2019 r.

Publikacje

1. **M. Szachniuk**
RNApolis: computational platform for RNA structure analysis
Foundations of Computing and Decision Sciences 2019, 44, 241-257
2. **M. Antczak**, M. Zablocki, T. Zok, **A. Rybarczyk**, **J. Blazewicz**, **M. Szachniuk**
RNAvista: a webserver to assess RNA secondary structures with non-canonical base pairs
Bioinformatics 2019, 35, 152-155
3. **M. Radom**, M.M. Machnicka, J. Krwawicz, J.M. Bujnicki, **P. Formanowicz**
Petri net-based model of the human DNA base excision repair pathway
PlosOne 2019, 14, 0217913
4. K. Kwarciak, **M. Radom**, **P. Formanowicz**
Computational aspects of DNA sequencing by hybridization – a survey
Computational Methods in Science and Technology 2018, 24, 259-271
(nie uwzględniono w 2018 r.)

Prace przyjęte do druku

1. **M. Popenda**, J. Miskiewicz, **J. Sarzynska**, T. Zok, **M. Szachniuk**
Topology-based classification of tetrads and quadruplex structures
Bioinformatics, DOI:10.1093/bioinformatics/btz738
2. M. Magnus, **M. Antczak**, T. Zok, **J. Wiedemann**, **P. Lukasiak**, Y. Cao, J.M. Bujnicki, E. Westhof, **M. Szachniuk**, Z. Miao
RNA-Puzzles toolkit: A computational resource of RNA 3D structure benchmark datasets, structure manipulation, and evaluation tools
Nucleic Acids Research, DOI: 10.1093/nar/gkz1108

Zakład Bioinżynierii Kwasów Nukleinowych

Kierownik Zakładu: dr hab. Anna Pasternak, prof. ICHB PAN (0,85 STATUT/0,15 NCN)²³

Skład osobowy²⁴

Pracownicy naukowcy:

- dr Weronika Kotkowiak (NCN)
- dr inż. Jolanta Lisowiec-Wąchnicka (NCN)

Pracownicy techniczni:

- dr Zofia Jahnz-Wechmann (STATUT)

Doktoranci:

- mgr Carolina Pereira Roxo (stypendium NCN)
- mgr Natalia Bartyś (POWER/STATUT)

Działalność statutowa

Badania właściwości fizykochemicznych oraz biologicznych modyfikowanych oligonukleotydów o potencjale diagnostycznym oraz terapeutycznym (dr hab. Anna Pasternak)

Cel badań

Celem prowadzonych badań było oszacowanie użyteczności wybranych oligonukleotydów antysensowych do zmiany ustrukturalizowania fragmentu genu BCL-X oraz zbadanie wpływu wybranych modyfikacji chemicznych na trwałość termodynamiczną aptameru aptPDL1 nakierowanego na specyficzne oddziaływanie z ligandem receptora programowanej śmierci 1.

²³ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

²⁴ Stan na 31.12.2019 r.

Opis zrealizowanych prac

W ramach realizacji tematu badawczego w pierwszym etapie przeanalizowano sekwencję pre-mRNA BCI-X pod kątem fragmentów sekwencji posiadających potencjał tworzenia struktur G-kwadrupleksowych. Następnie zsyntetyzowano wybrane fragmenty genu znajdujące się blisko miejsc istotnych funkcjonalnie dla procesu splicingu. Analiza termodynamiczna potwierdziła tworzenie się G-kwadrupleksów w wybranych sekwencjach. W kolejnym etapie zaprojektowano oligonukleotydy antysensowe, które w założeniu powinny posiadać potencjał do zmian ustrukturalizowania fragmentów pre-mRNA BCI-X. Szczegółowe badania spektrofotometryczne wykazały, że zaprojektowane oligonukleotydy mają zdolność do rozplatania struktur G-kwadrupleksów.

Drugi wątek badań prowadzonych w ramach działalności statutowej Zakładu Bioinżynierii Kwasów Nukleinowych dotyczył zbadania wpływu wybranych modyfikacji chemicznych na trwałość struktury przyjmowanej przez aptamer aptPD-L1. Aptamer ten jest 45-nukleotydową cząsteczką DNA specyficzną oddziałującą z ligandem receptora programowanej śmierci 1 (PD-L1). PD-L1 jako białko szlaku receptora programowanej śmierci 1 (PD-1) odgrywa istotną rolę w hamowaniu systemu immunologicznego przed prawidłowym rozpoznanie komórek nowotworowych, umożliwiając tym samym ich maskowanie przed prawidłową odpowiedzią immunologiczną organizmu. W związku z powyższym specyficzne zablokowanie PD-L1 stwarza potencjalne możliwości opracowania nowej, skutecznej terapii przeciwnowotworowej. W celu zbadania możliwości manipulowania trwałością termodynamiczną aptPD-L1 zaprojektowano i zsyntetyzowano warianty aptameru zawierające w odpowiednich pozycjach modyfikacje typu LNA (ang. *locked nucleic acids*). Badania spektrofotometryczne wykazały, że wybrane modyfikacje mają potencjał do modulowania trwałości termodynamicznej struktury przyjmowanej przez aptPD-L1, a efekt jest silnie zależny pozycyjnie.

Wyniki obu nurtów badawczych stały się istotnymi elementami wniosków o przyznanie dwóch niezależnych grantów naukowych będących obecnie w ocenie Narodowego Centrum Nauki.

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich

Nowe pochodne aptameru RE31 o potencjalnych właściwościach antykoagulacyjnych **Kierownik zadania: dr Weronika Kotkowiak**

Cel badań

Celem prowadzonych badań było poszukiwanie analogów aptameru RE31 o poprawionych właściwościach przeciwzakrzepowych.

Opis realizowanych prac

Realizacja zadania badawczego była możliwa dzięki określeniu wpływu pojedynczego lub wielokrotnego podstawienia resztami kwasów nukleinowych o zwiększonej labilności pierścienia rybozy (z ang. *unlocked nucleic acids*, UNA) oraz resztami kwasów nukleinowych o usztywnionej konformacji pierścienia rybozy (z ang. *locked nucleic acids*, LNA) na stabilność termodynamiczną, zmiany w topologii fałdowania struktury i właściwości antykoagulacyjne aptameru RE31. Zmiany topologii fałdowania struktury badanych wariantów RE31 określono poprzez zastosowanie badań z wykorzystaniem widm CD i różnicowych widm temperaturowych. Na podstawie uzyskanych widm stwierdzono, że wprowadzenie modyfikowanych reszt nukleotydowych do szkieletu cukrowego aptameru RE31 nie wpływa na topologię fałdowania struktury badanych wariantów i w temperaturze 37°C przyjmują one strukturę antyrównoległego G-kwadrupleksu. Ponadto, w celu określenia właściwości antykoagulacyjnych analizowanych wariantów RE31, przeprowadzono test trombinowy. Również w tym przypadku szczególnie korzystne okazało się równoczesne wprowadzenie reszt nukleotydowych w serii UNA w pozycji T15 oraz reszt nukleotydowych w serii LNA do części helikalnej aptameru. Nieco mniejszą poprawę właściwości

antykoagulacyjnych uzyskano poprzez wprowadzenie reszt nukleotydowych w serii UNA w pozycji T15 aptameru (publikacja nr 3).

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

1. Uwarunkowania strukturalne właściwości przeciwnowotworowych oligonukleotydów bogatych w guanozynę; (OPUS)
Kierownik projektu: dr hab. Anna Pasternak
2. Dwufunkcyjne oligonukleotydy antysensowe – optymalizacja w regulacji alternatywnego splicingu w nowotworowych liniach komórkowych; (SONATA)
Kierownik projektu: dr inż. Jolanta Lisowiec-Wachnicka

Publikacje

1. **J. Lisowiec-Wachnicka, N. Bartys, A. Pasternak**
A systematic study on the influence of thermodynamic asymmetry of 5'-ends of siRNA duplexes in relation to their silencing potency
Scientific Reports 2019, 9, 2477
2. **J. Lisowiec-Wachnicka, B. Znosko, A. Pasternak**
Contribution of 3'T and 3'TT overhangs to the thermodynamic stability of model siRNA duplexes
Biophysical Chemistry 2019, 246, 35–39
3. **W. Kotkowiak, J. Wengel, C. Scotton, A. Pasternak**
Improved RE31 analogues containing modified nucleic acid monomers: thermodynamic, structural and biological effects
Journal of Medicinal Chemistry 2019, 62, 2499-2507
4. **C. Roxo, W. Kotkowiak, A. Pasternak**
G-Quadruplex-Forming Aptamers-Characteristics, Applications, and Perspectives
Molecules 2019, 24, 3781
5. **N. Bartys, R. Kierzek, J. Lisowiec-Wachnicka**
The regulation properties of RNA secondary structure in alternative splicing
Biochimica et Biophysica Acta - Gene Regulatory Mechanisms 2019, 1862, 194401
6. J. Tan, L. Yang, A.A.L. Ong, J. Shi, Z. Zhong, M.L. Lye, S. Liu, **J. Lisowiec-Wachnicka, R. Kierzek**, X. Roca, G. Chen
A disease-causing intronic point mutation C19G alters tau exon 10 splicing via RNA secondary structure rearrangement
Biochemistry 2019, 58, 1565-1578

Prace przyjęte do druku

M.B. Danielsen, C. Lou, **J. Lisowiec-Wachnicka, A. Pasternak**, P.T. Jorgensen, J. Wengel
Gapmer antisense oligonucleotides containing 2',3'-dideoxy-2'-fluoro-3'-C-hydroxymethyl-β-D-lyxofuranosyl nucleotides display site-specific RNase H cleavage and induce gene silencing
Chemistry - A European Journal, DOI: 10.1002/chem.201904540

Zakład Biologii Rozwoju

Zakład powołany w dniu 04.11.2019 r.

Kierownik Zakładu: dr hab. Takashi Miki (0,1 STATUT/0,8 FNP/0,1 NCN)²⁵

Skład osobowy²⁶

Doktoranci:

Ilkin Aygun (stypendium NCN)

²⁵ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

²⁶ Stan na 31.12.2019 r.

Działalność statutowa

Regulacja posttranskrypcyjna w procesach rozwojowych modelowych organizmów zwierzęcych (dr hab. Takashi Miki, wspólnie z dr. hab. Rafałem Cioskiem) – zadanie przedstawiono na str. 35.

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

Mechanizmy i role rozwojowe terminacji transkrypcji; (OPUS)

Kierownik projektu: dr hab. Takashi Miki

Zakład Biotechnologii Medycznej

Zakład powołany w dniu 04.11.2019 r.

Do dnia 03.11.2019 r. funkcjonował Zakład Biomedycyny Molekularnej, którego p.o. kierownikiem była dr hab. Agnieszka Fiszer. Dorobek obu zakładów przedstawiony jest wspólnie.

Kierownik Zakładu: dr hab. Agnieszka Fiszer, prof. ICHB PAN (0,9 STATUT/0,1 NCN)²⁷

Skład osobowy²⁸

Pracownicy naukowcy:

dr hab. Marek Napierała, prof. ICHB PAN (0,2 STATUT)
dr Magdalena Woźna-Wysocka (STATUT)
dr Emilia Kozłowska (0,9 STATUT/0,1 NCN)
dr Adam Ciesiołka (NCN)
dr Paweł Świtoński (STATUT, urlop bezpłatny do 30.09.2020 r.)
dr Julia Misiorek (NCN)
dr Magdalena Jazurek-Ciesiołka (STATUT)
dr Grzegorz Figura.

Pracownicy techniczni:

mgr Paula Sobieszczańska (STATUT)

Doktoranci:

mgr Paweł Joachimiak (stypendium NCN)
mgr Agata Ciołek (stypendium NCN)

Działalność statutowa

Struktura i funkcja kwasów rybonukleinowych oraz ich zastosowania terapeutyczne (dr hab. Agnieszka Fiszer, wspólnie z dr Moniką Piwecką)

Cel badań

Analiza selektywnego mechanizmu wyciszania genów chorób poliglutaminowych przez nietypowe siRNA celujące w miejsce mutacji, tj. wydłużony ciąg powtórzeń CAG.

Opis zrealizowanych prac

Wygenerowano uprzednio stabilne linie komórkowe (Flp-In T-REx-293), w których ekspresji ulega egzon 1 huntingtyny z normalną (16) lub zmutowaną (98) liczbą powtórzeń CAG, sprzężony z genem reporterowym Nano lucyferazy. W tych liniach badano kinetykę wyciszania genów reporterowych w wyniku działania nietypowego oligonukleotydu A2, który łączy w sobie pewne

²⁷ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

²⁸ Stan na 31.12.2019 r.

cechy siRNA i miRNA. W 2019 roku zmodyfikowano linię z 98 powtórzeniami CAG w celu weryfikacji udziału białka AGO2 w działaniu testowanych oligonukleotydów. We współpracy z Zakładem Inżynierii Genomowej ICHB wykorzystano technologię CRISPR/Cas9 w celu uzyskania linii z delecją AGO2 lub wprowadzoną zmianą sekwencji w DNA, powodującą powstawanie białka AGO2 nieaktywnego katalitycznie. W tych liniach porównano działanie oligonukleotydu A2 z typowym siRNA naczelnym na transkrypt huntingtyny poprzez analizę wyciszania egzogenu *HTT* na poziomie transkryptu oraz białka. Uzyskane wyniki wykazały niezależne od AGO2 działanie A2, jednakże udział innych białek z tej rodziny (AGO1, AGO3 i/lub AGO4) jest postulowany. Były to wyniki kluczowe dla zaproponowania modelu działania potencjalnie terapeutycznego oligonukleotydu A2, który jest opisany w manuskrypcie recenzowanym obecnie w czasopiśmie *Cellular and Molecular Life Sciences*.

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich

Znaczenia interakcji pomiędzy mitochondrium oraz retikulum endoplazmatycznym dla neurodegeneracji w ataksji Friedreicha

Kierownik zadania: dr Julia Misiorek

Cel badań

Celem badania było zbadanie interakcji pomiędzy białkami mitochondrium a białkami retikulum endoplazmatycznego oraz jego wpływu na apoptozę komórek prekursorów neuronalnych.

Opis realizowanych prac

W ramach projektu opracowano niezbędne protokoły do przeprowadzenia immunobarwień oraz analizy PLA (ang. *proximity ligation assay*) na progenitorach neuronalnych wyprowadzonych z indukowanych komórek macierzystych od pacjentów z ataksją Friedreicha (FRDA) oraz zdrowych osób. Powyższe komórki zostały utrwalone przy pomocy paraformaldehydu i barwione przeciwciałami Fis1 (na błonę mitochondrialną, ang. *Fission 1*) oraz BAP31 (na błonę retikulum endoplazmatycznego, ang. *B-cell receptor-association protein 31*). Barwienia wykazały częściową kolokalizację białek. W komórkach z FRDA zaobserwowano słabszy sygnał fluorescencji w analizie PLA niż w komórkach od zdrowych osób, co wskazuje na słabsze oddziaływanie pomiędzy białkami Fis1-BAP31 w FRDA. Aby sprawdzić, czy słabsza interakcja pomiędzy białkami prowadzi do stresu w retikulum endoplazmatycznym, została wykonana hybrydyzacja typu *western* w celu określenia poziomu białek P-eIF2 α (ang. *Phosphorylated eukaryotic initiation factor 2*) oraz CHOP (ang. *C/EBP homologous protein*). Nie zaobserwowano jednak podwyższonej ekspresji powyższych białek w żadnej z badanych grup. Dodatkowo komórki z FRDA, jak i kontrolne potraktowano tapsygarginą (w stężeniu 100 nM, podczas 6-godzinnej inkubacji), wywołującą stres w retikulum endoplazmatycznym. Nie stwierdzono zwiększonej podatności na chemicznie indukowany stres retikulum endoplazmatycznego w żadnej z badanych grup, gdyż obserwowano niezmienny poziom białek P-eIF2 α i CHOP.

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

1. Mechanizmy selektywnego wyciszania genów chorób poliglutaminowych przez nietypowe siRNA; (OPUS)
Kierownik projektu: dr hab. Agnieszka Fiszer
2. Identyfikacja białek wiążących się do powtórzeń CAG i badanie interakcji RNA-białko w komórkach; (OPUS)
Kierownik projektu: dr Adam Ciesiołka
3. Rola mikroRNA w regulacji metabolizmu żelaza w ataksji Friedreicha; (OPUS)
Kierownik projektu: dr hab. Marek Napierała

4. Kompleksowa analiza działania oligonukleotydów jako potencjalnych terapeutów w chorobach poliglutaminowych; (SONATA)
Kierownik projektu: dr hab. Agnieszka Fiszer
5. Translacja inicjowana na powtórzonych sekwencjach CAG w ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3; (SONATA)
Kierownik projektu: dr Magdalena Jazurek-Ciesiołka
6. Profilowanie mikroRNA w komórkowych modelach choroby Huntingtona stworzonych z użyciem technologii iPSC; (PRELUDIUM)
Kierownik projektu: dr Emilia Kozłowska
7. Odwrócenie fenotypu ataksji Friedreicha poprzez stymulację procesu transkrypcji; (MINIATURA)
Kierownik projektu: dr Julia Misiorek

Publikacje

1. **E. Kozłowska, A. Ciolak, M. Olejniczak, A. Fiszer**
Generation of human iPSC cell line IBCHi001-A from dentatorubral-pallidoluysian atrophy patient's fibroblasts
Stem Cell Research 2019, 39, 101512
2. **A.M. Schreiber, J.O. Misiorek, J.S. Napierala, M. Napierala**
Progress in understanding Friedreich's ataxia using human induced pluripotent stem cells
Expert Opinion on Orphan Drugs 2019, 7, 81-90
3. J.M. Ward, C.A. Stoyas, **P.M. Switonski**, F. Ichou, W. Fan, B. Collins, C.E. Wall, I. Adanyeguh, C. Niu, B.L. Sopher, C. Kinoshita, R.S. Morrison, A. Durr, A.R. Muotri, R.M. Evans, F. Mochel, A.R. La Spada
Metabolic and organelle morphology defects in mice and human patients define spinocerebellar ataxia type 7 as a mitochondrial disease
Cell Reports 2019, 26, 1189-1202.e6
4. K. Kulcenty, J.P. Wroblewska, M. Rucinski, **E. Kozłowska**, K. Jopek, W.M. Suchorska
MicroRNA Profiling During Neural Differentiation of Induced Pluripotent Stem Cells
International Journal of Molecular Sciences 2019, 20, 3651

Prace przyjęte do druku

C.A. Stoyas, D.D. Bushart, **P.M. Switonski**, J.M. Ward, A. Alaghatta, M. Tang, C. Niu, M. Wadhwa, H. Huang, A. Savchenko, K. Gariani, F. Xie, J.R. Delaney, T. Gaasterland, J. Auwerx, V.B.G. Shakkottai, A.R. La Spada
Nicotinamide Pathway-Dependent Sirt1 Activation Restores Calcium Homeostasis to Achieve Neuroprotection in Spinocerebellar Ataxia Type 7
Neuron, DOI: 10.1016/j.neuron.2019.11.019

Wynalazki

Patenty 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
patent: US 10,329,566 B2 z 25.06.2019 r.
zgłoszenie: US 15/954,561 z 16.04.2015 r.
Twórcy: **W.J. Krzyżosiak, M. Olejniczak, P. Gałka-Marciniak, A. Fiszer**

Kierownik Zakładu: dr hab. Marcin K. Chmielewski, prof. ICHB PAN (STATUT)²⁹

Skład osobowy³⁰

Pracownicy naukowci:

dr Jolanta Brzezińska (STATUT)

Pracownicy techniczni:

mgr inż. Dominika Krygier (STATUT)

Doktoranci:

mgr Anna Stasińska (finansowanie w ramach projektu DNARepairMan, MSCA ITN)

mgr Magdalena Paluch (POWER/STATUT)

Działalność statutowa

Synteza i analityka modyfikowanych biopolimerów (dr hab. Marcin K. Chmielewski)

Cel badań

Celem prac badawczych w ramach działalności statutowej było opracowanie metod analitycznych oraz przeprowadzenie funkcjonalizacji kwasów nukleinowych za pomocą modyfikacji o określonych przydatnych cechach.

Opis zrealizowanych prac

Jedną z badanych w roku sprawozdawczym modyfikacji były mostki disiarczkowe. Modyfikacja ta ma bardzo duży potencjał aplikacyjny, gdyż jest stosowana do sieciowania kwasów nukleinowych z innymi biopolimerami jakimi są białka. Ta wszechstronna i tania metoda odgrywa kluczową rolę w badaniach strukturalnych DNA i RNA, a także ich interakcji z innymi makrocząsteczkami w układach biologicznych.

Prace eksperymentalne zostały poprzedzone szerokim przeglądem literaturowym, który zaowocował przygotowaniem dwóch obszernych prac przeglądowych (publikacja nr 1 oraz praca przyjęta do druku). Na podstawie przeglądu wykazano, że ważnym, ale mało wykorzystywanym miejscem przyłączenia tej modyfikacji jest wiązanie fosfordiestrowe w kwasach nukleinowych. Dlatego podjęto prace syntetyczne w celu wprowadzenia modyfikacji disiarczkowej na centrum fosforanowe kwasu nukleinowego. W tym celu wykorzystano połączenie metody amidofosforynowej z metodą H-fosfonianową. Z przeglądu literaturowego wiadomo, że modyfikacja disiarczkowa jest trwała w serii DNA, natomiast brak jest informacji na temat trwałości w serii RNA. Na podstawie przeprowadzonych w Zakładzie Chemii Biopolimerów badań można było wykazać silną nietrwałość syntetycznego oligomeru RNA zawierającego modyfikację disiarczkową na centrum fosforanowym. Dlatego oligonukleotyd RNA poddano modyfikacji, wprowadzając nukleotyd serii DNA lub nukleotyd RNA modyfikowany w pozycji 2' atomem fluoru. Pozwoliło to otrzymać modyfikowane mostkiem disiarczkowym trwałe oligomery RNA. Oligonukleotydy te były analizowane za pomocą analizy masowej MALDI oraz za pomocą elektroforezy kapilarnej. Aby przeprowadzić opisaną funkcjonalizację przeprowadzono syntezę 3'-H-fosfonianu nukleozydu zawierającego modyfikację 2'-fluoro. Otrzymane modyfikowane oligonukleotydy RNA zostały poddane procesowi krystalizacji w celu uzyskania formy krystalicznej i określenia możliwości łączenia poszczególnych oligomerów za pomocą mostka disiarczkowego.

²⁹ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

³⁰ Stan na 31.12.2019 r.

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

Funkcjonalizacja kwasów nukleinowych za pomocą termo-wrażliwych przełączników;
(MINIATURA)

Kierownik projektu: dr Jolanta Brzezińska

Publikacje

1. **A.R. Stasinska**, P. Putaj, **M.K. Chmielewski**
Disulfide bridge as a linker in nucleic acids' bioconjugation. Part I: An overview of synthetic strategies
Bioorganic Chemistry 2019, 92, 103223
2. **A. Witkowska**, **J. Brzezinska**, T. Pedzinski, **M.K. Chmielewski**
Fluorescent 2-(Pyridin-2-yl)vinyl Pyridine Dyes and Their Thermocontrolled Release
Journal of Organic Chemistry 2019, 84, 13447-13456

Prace przyjęte do druku

A.R. Stasinska, P. Putaj, **M.K. Chmielewski**

Disulfide bridge as a linker in nucleic acids' bioconjugation. Part II: a summary of practical applications

Bioorganic Chemistry, DOI: 10.1016/j.bioorg.2019.103518

Wynalazki

Patenty międzynarodowe

New method of polyphosphate synthesis

patent: EP 2880044 z 27.11.2019 r.

zgłoszenie: EP 13750163.1 z 18.11.2014 r.

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

Patenty krajowe

Sposób syntezy polifosforanów

patent: PL 231078 z 31.01.2019 r.

zgłoszenie: P 400 248 z 5.08.2012 r.

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

Zakład Fizjologii Molekularnej Roślin

Kierownik Zakładu: dr hab. Michał Jasiński, prof. ICHB PAN (0,67 STATUT/0,33 NCN)³¹

Skład osobowy³²

Pracownicy naukowcy:

dr Joanna Banasiak (STATUT)

dr Wanda Biała-Leonhard (NCN)

Pracownicy techniczni:

mgr Aleksandra Paweła (STATUT)

Doktoranci:

mgr inż. Tomasz Jamruszka (stypendium NCN)

mgr inż. Konrad Pakuła (POWER/STATUT)

³¹ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

³² Stan na 31.12.2019 r.

Działalność statutowa

Badania mechanizmów selektywnego transportu molekuł sygnałowych decydujących o cechach użytkowych roślin uprawnych (dr hab. Michał Jasiński)

Cel badań

Poznanie zachowawczości sekwencji oraz struktury pełnych transporterów ABCG roślin i grzybów i jej znaczenia dla transportu wybranych molekuł.

Opis zrealizowanych prac

Otrzymano model struktury pełnego transportera ABCG *Medicago*, z wykorzystaniem którego prześledzono położenia grup aminokwasów potencjalnie wpływających na selektywność transportu (lub jej brak) dla grupy kilkuset białek ABCG grzybów i roślin. Pozwoliło to zaobserwować m.in. zachowawczość strukturalną (mimo dużych różnic sekwencyjnych) i jednocześnie zaproponować szereg pozycji/aminokwasów istotnych dla natury transportu. Obserwacje te będą wykorzystane do wygenerowania serii mutantów dla badań biochemicznych oraz stanowią wsparcie dla prowadzonych symulacji dynamiki molekularnej.

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

1. Rola transporterów błonowych w kaskadzie sygnałowej cytokinin podczas symbiozy bobowatych z bakteriami brodawkowymi; (OPUS)
Kierownik projektu: dr hab. Michał Jasiński
2. Molekularne determinanty selektywnego transportu będącego udziałem roślinnych transporterów ABCG; (OPUS)
Kierownik projektu: dr hab. Michał Jasiński
3. Aktywne systemy transportu jako element kontrolujący „molekularną rozmowę” między symbiontami podczas formowania mikoryzy arbuskularnej; (SONATA)
Kierownik projektu: dr Joanna Banasiak

Publikacje

1. **A. Paweła, J. Banasiak, W. Biała, E. Martinoia, M. Jasinski**
MtABCG20 is an ABA exporter influencing root morphology and seed germination of *Medicago truncatula*
Plant Journal 2019, 98, 511-523

Zakład Genomiki Strukturalnej RNA

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Elżbieta Kierzek (0,8 STATUT/0,2 NCN)³³

Skład osobowy³⁴

Pracownicy naukowcy:

dr Elżbieta Lenartowicz (NCN)

Pracownicy techniczni:

dr Julita Piasecka (STATUT)

³³ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

³⁴ Stan na 31.12.2019 r.

Doktoranci:

mgr Barbara Szutkowska (NCN)

mgr inż. Klaudia Wieczorek (POWER/STATUT)

mgr Aleksandra Jarmołowicz (POWER/STATUT)

Działalność statutowa

Uniwersalne elementy strukturalne w RNA wirusów grypy (prof. dr hab. Elżbieta Kierzek)

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 corocznego wytwarzania nowych szczepionek umożliwiających walkę z epidemiami i groźnymi pandemiemi. 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 wykorzystana zostanie analiza bioinformatyczna wsparta 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

Zanalizowano bioinformatycznie konserwatywność sekwencji i struktury mRNA segmentu 5 dwóch szczepów typu A wirusa grypy: A/California/04/2009 (H1N1) (Cal04) oraz A/Puerto Rico/8/1934 (H1N1) (PR8), poszukując rejonów o następujących cechach: dany fragment powinien być konserwatywny pod względem struktury drugorzędowej, a konserwatywność sekwencji powinna być poniżej 100%, natomiast zmiany sekwencji powinny zachowywać strukturę drugorzędową RNA. Szczepy wykazują średnią 86% zgodność sekwencji. Na podstawie określonej struktury drugorzędowej (+)RNA segmentu 5 szczepu A/California/04/2009 (H1N1) wybrano 4 rejony o pożądanych cechach, na które zaprojektowano siRNA. Dwa siRNA były nakierowane na fragment RNA dostępny pod względem struktury RNA dla komplementarnego oligonukleotydu, a dwa na rejony RNA tworzące dwuniciowe helisy, a więc potencjalnie niedostępne dla oligonukleotydu. Wyniki badań komórkowych (MDCK) na Cal04 i PR8 wykazały, że projektowanie siRNA z uwzględnieniem struktury drugorzędowej docelowego RNA poprawia skuteczność inhibitorową siRNA. Inhibicja siRNA nacelowanych na rejony dostępne była znaczna i wynosiła 85-90%, natomiast nacelowanych na fragmenty tworzące stabilne termodynamicznie struktury drugorzędowe była słaba (10-20%). Dodatkowo siRNA nacelowane na identyczne rejony docelowe w Cal04 i PR8 wykazywały podobne działanie inhibitorowe, mimo różnic w sekwencji. Świadczy to o znaczeniu struktury drugorzędowej wirusowego mRNA segmentu 5 i jej uniwersalności dla typu A.

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich

Struktura drugorzędowa wirusowych RNA – opracowanie nowatorskiej metody odczytu mapowań struktury drugorzędowej segmentów wirusa grypy typu A H1N1 szczepu A/California/04/2009 w komórkach ludzkich z wykorzystaniem metod głębokiego sekwencjonowania (NGS)

Kierownik zadania: mgr Barbara Szutkowska

Cel badań

Opracowanie metody umożliwiającej odczyt struktury drugorzędowej wielu segmentów wirusa grypy typu A H1N1 w warunkach komórkowych z zastosowaniem głębokiego sekwencjonowania NGS.

Opis realizowanych prac

Wykonano serię eksperymentów mapowania *in vivo* struktury RNA wirusa grypy, a następnie izolacji RNA i konstrukcji bibliotek NGS. Zoptymalizowano infekcję wirusem grypy A/California/04/2009 (H1N1) komórek A549. Przeprowadzono eksperymenty mapowania struktury RNA odczynnikami DMS (0,25, 0,4, 0,6%), a także NAI (mapowanie SHAPE) z zastosowaniem różnych stężeń końcowych (7,5 mM, 10 mM i 12,5 mM). Po izolacji całkowitego RNA i reakcji z DNazą potwierdzano obecność RNA wirusowego w próbce z zastosowaniem ilościowego PCR. Następnie zwiększono udział wirusowego RNA w próbce z 0,4% do 2% poprzez usuwanie rRNA komórkowego, co potwierdzono reakcją RT-qPCR. Wykonano kolejne etapy konstrukcji bibliotek, takie jak reakcja odwrotnej transkrypcji, hydroliza RNA oraz ligacja. Ostatnim etapem konstrukcji bibliotek była dwuetapowa reakcja PCR. Na drugim etapie PCR dodane zostały startery niezbędne do sekwencjonowania Illumina. Zoptymalizowano oczyszczanie materiału z zastosowaniem kulek SPRI. Biblioteki zostały zanalizowane jakościowo i ilościowo na Bioanalyzerze. Następnie biblioteki zsekwencjonowano metodą NGS i zanalizowano. Pomimo niskiej wydajności sekwencjonowania udało się uzyskać informacje strukturalne dotyczące wszystkich segmentów vRNA wirusa grypy – jednakże najwięcej odczytów uzyskano dla segmentów 5, 7 oraz 8. Uzyskane wyniki przyczynią się do wydajniejszego przygotowania kolejnych bibliotek.

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

1. Struktura RNA wirusa grypy w warunkach *in vivo* i *in vitro*. Uwarunkowania strukturalne inhibicji namnażania wirusa za pomocą modyfikowanych antysensowych oligonukleotydów, siRNA oraz niskocząsteczkowych ligandów; (OPUS)
Kierownik projektu: prof. dr hab. Elżbieta Kierzek
2. Funkcja struktury drugorzędowej vRNA wirusa grypy typu A w kompleksie rybonukleoproteinowym podczas cyklu replikacyjnego wirusa; (SONATINA)
Kierownik projektu: dr Elżbieta Lenartowicz
3. Modyfikowane siRNA, rybozomy i system CRISPR/Cas jako strategie inhibicji namnażania wirusa grypy typu A. Zastosowanie i porównanie metod inhibicji nakierowanych na wirusowe RNA; (PRELUDIUM)
Kierownik projektu: dr Julita Piasecka

Publikacje

1. **P. Michalak, M. Soszynska-Jozwiak, E. Biala, W.N. Moss, J. Kesy, B. Szutkowska, E. Lenartowicz, R. Kierzek, E. Kierzek**
Secondary structure of the segment 5 genomic RNA of influenza A virus and its application for designing antisense oligonucleotides
Scientific Reports 2019, 9, 3801
2. **J. Kesy, K.M. Patil, S.R. Kumar, Z.Y. Shu, H.Y. Yong, L. Zimmermann, A.A.L. Ong, D.F.K. Toh, M.S. Krishna, L.X. Yang, J.L. Decout, D.H. Luo, M. Prabakaran, G. Chen, E. Kierzek**
A Short Chemically Modified dsRNA-Binding PNA (dbPNA) Inhibits Influenza Viral Replication by Targeting Viral RNA Panhandle Structure
Bioconjugate Chemistry 2019, 30, 931-943

Zakład Inżynierii Genomowej

Kierownik Zakładu: dr hab. Marta Olejniczak, prof. ICHB PAN (0,8 STATUT/0,2 NCN)³⁶

Skład osobowy³⁷

Pracownicy naukowcy:

dr Paweł Śledziński (NCN)

Pracownicy techniczni:

mgr inż. Yuliya Ostrovska (0,4 STATUT/0,1 NCN)

mgr Teresa Dymarek-Babś (STATUT)

Doktoranci:

mgr Magdalena Dąbrowska (stypendium NCN)

mgr inż. Anna Kotowska-Zimmer (stypendium NCN)

mgr Mateusz Nowaczyk (stypendium NCN)

Magistranci:

Mateusz Durbacz (stypendium NCN)

Działalność statutowa

Rozwijanie technologii edycji genomów oraz metod oceny jej efektywności i specyficzności (dr hab. Marta Olejniczak)

Cel badań

Celem badań jest rozwój technologii edycji genomów.

Opis zrealizowanych prac

W ramach badań opracowano protokoły generowania nowych linii komórkowych (fibroblasty ludzkie, komórki HEK 293T oraz indukowane pluripotentne komórki macierzyste) z wykorzystaniem systemu CRISPR/Cas. Testowano szereg strategii edycji, z wykorzystaniem różnych metod dostarczania CRISPR (plazmidy, kompleksy RNP), różnych białek (Cas9 i Cas9n), różnych sgRNA, matryc donorowych w postaci oligonukleotydów oraz plazmidów jak również różnych typów komórek (praca przyjęta do druku nr 2 oraz kolejna po recenzjach). Nowe modele komórkowe posłużą do badania patogenezы chorób genetycznych związanych z ekspansją powtórzeń CAG oraz do testowania potencjalnych terapeutów. Nowa wiedza dotycząca aspektów technicznych generowania linii komórkowych przy użyciu technologii edycji genomów przyczyni się do rozwoju tej dziedziny badań.

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich

Stworzenie nowych linii komórkowych HEK293 i iPSCs przy użyciu systemu CRISPR/Cas9

Kierownik zadania: mgr Magdalena Dąbrowska

Cel badań

Stworzenie modelowych linii komórkowych HEK 293T i indukowanych pluripotentnych komórek macierzystych (iPSCs) posiadających różną długość powtórzeń CAG w egzonie 1 genu *HTT* przy użyciu systemu CRISPR/Cas9.

Opis realizowanych prac

Zgodnie z założeniami zadania badawczego zostały stworzone linie HEK 293T z 41 powtórzeniami CAG w genie huntingtyny oraz linia ludzkich indukowanych pluripotentnych komórek

³⁶ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

³⁷ Stan na 31.12.2019 r.

macierzystych (iPSCs) z prawidłową długością ciągu powtórzeń CAG. Do otrzymania pożądanych linii został użyty sgRNA, dla którego przewidziane miejsce cięcia znajdowało się powyżej ciągu powtórzeń CAG oraz dzikie białko Cas9 w formie kompleksu RNP. Matrycą donorową dla rekombinacji homologicznej był przecięty plazmid z 41 lub 19 powtórzeniami CAG oraz mutacją cichą w miejscu PAM, która zapobiegła wtórnym cięciom przez Cas9. Głębokie sekwencjonowanie (*whole-exome sequencing*) nie wykazało żadnych mutacji typu insercja/delecja spowodowanych niespecyficznymi cięciami w liniach iPSCs po edycji. Oznacza to, że wykorzystana strategia była bezpieczna, a poza tym bardzo efektywna. W prowadzonych badaniach nie uzyskano jednak linii heterozygotycznej HEK 293T ze zmutowaną i prawidłową długością ciągu powtórzeń CAG w *locus HTT*. Wyniki prac nad generowaniem linii komórkowych zostały przedstawione w publikacji nr 1. Uzyskane linie HEK 293T z 41 powtórzeniami CAG oraz iPSCs z prawidłową długością ciągu powtórzeń posłużą w kolejnych projektach realizowanych w Zakładzie Inżynierii Genomowej.

Projektowanie i testowanie wektorów ekspresyjnych shRNA-miR wyciszających allelo-selektywnie huntingtynę i ataksynę 3

Kierownik zadania: mgr inż. Anna Kotowska-Zimmer

Cel badań

Celem badań było zaprojektowanie i testowanie wektorów ekspresyjnych shRNA-miR wyciszających alleloselektywnie huntingtynę i ataksynę 3.

Opis realizowanych prac

Do skonstruowania wektorów nakierowanych na powtórzenia CAG zostały wykorzystane siRNA opracowane w Zakładzie Biomedycyny Molekularnej. Częsteczki te zostały wstawione w 3 kadłuby naturalnie występujących pri-miRNA poprzez hybrydyzację komplementarnych oligonukleotydów i ich ligację do plazmidu pCDH-CMV-EF1. Plazmidy zostały zsekwencjonowane w celu sprawdzenia poprawności sekwencji oraz namnożone na dużą skalę. Do badań wykorzystano 20 konstruktów. Częsteczki wprowadzono poprzez lipofekcję do zmutowanych komórek HEK293T będących modelem choroby Huntingtona, posiadającym 98 powtórzeń CAG oraz do komórek kontrolnych, które zawierały 18 powtórzeń CAG, będących odpowiednikiem allelu niezmutowanego. W punktach czasowych 0, 3, 5 i 7 h po transfekcji z komórek zostało wyizolowane białko z wykorzystaniem buforu PLB (Promega). Następnie wykonano test lucyferazowy w celu określenia efektywności wyciszeń białka.

Największe wyciszenie osiągnięto po 5 h. Ten punkt czasowy został wykorzystany do porównań efektywności wyciszenia białka. Do każdego eksperymentu została wykorzystana częsteczka shA2, służąca jako kontrola pozytywna – efektywnie wyciszająca białko. Częsteczki shRNA-miR działające najefektywniej, działały podobnie jak częsteczka shA2. Powodowały wyciszenie białka zmutowanego ok. 50%, nie powodując wyciszenia białka prawidłowego.

Pomimo istniejących wielu zasad projektowania terapeutycznych miRNA nacelowanych na konkretne geny, nadal nie ma uniwersalnej metody. Efektywność częsteczki może różnić się w zależności od zastosowanego kadłuba, wstawki siRNA oraz od zastosowanego promotora. Z tego powodu istnieje konieczność przeprowadzenia dalszych badań mających na celu zaprojektowanie i przetestowanie częsteczek, które stałyby się potencjalnymi terapeutykami.

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

1. Badanie mechanizmów naprawy dwuniciowych pęknięć DNA w regionach mikrosatelitarnych z wykorzystaniem systemu CRISPR/Cas9; (OPUS)
Kierownik projektu: dr hab. Marta Olejniczak
2. Wykorzystanie narzędzi genetycznych w eksperymentalnej terapii chorób poliglutaminy; (SONATA BIS)
Kierownik projektu: dr hab. Marta Olejniczak

Publikacje

1. **E. Kozłowska, A. Ciolak, M. Olejniczak, A. Fiszer**

Generation of human iPS cell line IBCHi001-A from dentatorubral-pallidoluysian atrophy patient's fibroblasts
Stem Cell Research 2019, 39, 101512

Prace przyjęte do druku

1. **A. Kotowska-Zimmer, Y. Ostrowska, M. Olejniczak**

Universal RNAi triggers for the specific inhibition of mutant huntingtin, atrophin-1, ataxin-3 and ataxin-7 expression
Molecular Therapy Nucleic Acids, DOI: 10.1016/j.omtn.2019.12.012

2. **M. Dąbrowska, M. Olejniczak**

Gene Therapy for Huntington's Disease Using Targeted Endonucleases
Methods Molecular Biology, DOI: 10.1007/978-1-4939-9784-8_17

Wynalazki

Patenty 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

patent: US 10,329,566 B2 z 25.06.2019 r.

zgłoszenie: US 15/954,561 z 16.04.2015 r.

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

Zakład Metabolizmu RNA

Kierownik Zakładu: dr Zbigniew Warkocki (0,85 STATUT/0,15 NCN)³⁸

Skład osobowy³⁹

Pracownicy naukowci:

dr Karolina Drążkowska (STATUT, urlop bezpłatny od 01.06.2019 r. do 29.02.2020 r.)

Pracownicy techniczni:

mgr Martyna Kordyś (STATUT)

Doktoranci:

mgr Dmytro Pandakov (stypendium NCN)

Działalność statutowa

Badanie metabolizmu ludzkich retrotranspozonów LINE-1, ALU i SVA (dr Zbigniew Warkocki)

Cel badań

Określenie roli końców 3' w biologii retrotranspozonów LINE-1 i ALU.

Opis zrealizowanych prac

W roku sprawozdawczym, w ramach działalności podstawowej tj. finansowanej ze środków statutowych, w Zakładzie Metabolizmu RNA zbadano udział terminalnych transferaz UTP (TUTaz

³⁸ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

³⁹ Stan na 31.12.2019 r.

– TUT4 i TUT7) w retrotranspozycji ludzkich retrotranspozonów ALU. Cechą wyróżniającą retrotranspozony jest ich zdolność retrotranspozycji tj. do wbudowywania się retrotranspozonu w nowe miejsca w genomie z wykorzystaniem mechanizmu typu „kopiuj-wklej”. Retrotranspozony ALU w przeciwieństwie do LINE-1 posiadają urydylowane końce 3', zaś w ich retrotranspozycji zasadnicze znaczenie ma wewnętrzny ciąg poli(A). Celem badań było sprawdzenie czy TUTazy, które urydylują końce 3' RNA, w tym LINE-1, przez co wydajnie obniżają retrotranspozycję LINE-1, mają również wpływ na retrotranspozycję ALU. Potencjalnie efekt taki mógłby wynikać ze wzmożonej degradacji RNA ALU w warunkach zwiększonej urydylacji podobnie jak ma to miejsce w przypadku innych transkryptów polimerazy RNA III. Uzyskane wyniki wskazują na brak znaczącego zaangażowania tych enzymów w ten proces. Jednak zastosowane podejście badawcze wymaga jeszcze dopracowania. Badania będą zatem kontynuowane. Retrotranspozony ALU podlegają znaczącej ekspresji m.in. w komórkach rozrodczych i somatycznych oraz komórkach nowotworowych modulując rozwój nowotworzenia lub też biorąc udział w rozwoju niektórych schorzeń neurodegeneracyjnych. Określenie ścieżek metabolizmu ALU w różnych kontekstach komórkowych może mieć znaczenie dla zrozumienia efektów ich ekspresji dla homeostazy komórkowej i patogenezy.

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich

Badanie mechanizmu powstawania jednoniciowego DNA retrotranspozonu LINE-1 w rozwoju odpowiedzi autoimmunologicznej – badania wstępne **Kierownik zadania: mgr Michał Walczak**

Cel badań

Opracowanie warunków wyciszenia aktywności białka TREX1 w komórkach modelowych do badań procesu powstawania jednoniciowego DNA LINE-1.

Opis realizowanych prac

TREX1 to białko cytoplazmatyczne, którego aktywność nukleazy stanowi jeden z mechanizmów eliminacji niepożądanych cząsteczek DNA w cytoplazmie komórki. Kiedy jego aktywność zostaje zaburzona, dochodzi do nadmiernej akumulacji cytoplazmatycznego DNA (w tym DNA LINE-1). Niesie to za sobą konsekwencje w postaci nadmiernej aktywacji odpowiedzi wrodzonej układu immunologicznego.

Do przeprowadzenia doświadczeń wytypowano następujące linie komórkowe: 293T, Hela, U2OS oraz PA-1 (naturalnie wyrażające podwyższone w stosunku do innych linii modelowych ilości LINE-1). W pierwszej kolejności przeprowadzono optymalizację transfekcji wybranych komórek 293T i PA-1 plazmidami wyrażającymi LINE-1.

Retrotranspozycja LINE-1 została zbadana z wykorzystaniem cytometrii przepływowej i określona na poziomie zbliżonym do 1% transfekowanych komórek. Następnie przeprowadzono optymalizację wykrywania LINE-1 z wykorzystaniem metody ilościowego PCR i sond TaqMan w celu rozróżnienia LINE-1 mRNA i cytoplazmatycznego LINE-1 cDNA powstającego dzięki aktywności odwrotnej transkryptazy LINE-1. Deplecję TREX1 uzyskano poprzez interferencję RNA w wybranych liniach komórkowych z wykorzystaniem cząsteczek siRNA. Transfekcję siRNA testowano z wykorzystaniem 4 różnych cząsteczek. Skuteczność deplecji TREX1 oceniano za pomocą ilościowego RT-PCR z zastosowaniem sond *TaqMan* oraz za pomocą *western blotting*. Uzyskane wyniki zostały częściowo wykorzystane we wniosku grantowym OPUS 17 dr. Z. Warkockiego, który został zaklasyfikowany do finansowania.

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

1. Badanie urydylacji RNA jako mechanizmu regulacji ekspresji genów u człowieka; (SONATA)
Kierownik projektu: dr Zbigniew Warkocki

2. Ścieżki degradacji transkryptów związanych z chorobami człowieka, których podłożem jest ekspansja sekwencji mikrosatelitarnych; (FUGA)
Kierownik projektu: dr Karolina Drążkowska
Opiekunem naukowym dr Karoliny Drążkowskiej była dr hab. Agnieszka Fiszer, kierownik Zakładu Biotechnologii Medycznej.

Zakład Metabolomiki Funkcjonalnej Roślin

Kierownik Zakładu: dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB PAN (0,875 STATUT/0,125 NCN)⁴⁰

Skład osobowy⁴¹

Pracownicy naukowci:

dr Anna Piasecka (0,875 STATUT/0,125 NCN)

dr Marta Pastorczyk-Szlenkier (STATUT)

Pracownicy techniczni:

dr hab. Karolina Krystkowiak (STATUT)

mgr inż. Sylwia Bugaj (0,875 STATUT/0,125 NCN)

Doktoranci:

mgr Paweł Czerniawski (STATUT)

mgr inż. Roksana Jura (stypendium NCN)

Działalność statutowa

Ewolucja metabolitów wtórnych w rodzinie Brassicaceae (dr hab. Paweł Bednarek)

Cel badań

Identyfikacja związanych z odpowiedzią na infekcję metabolitów wtórnych o wysokim zakonserwowaniu w rodzinie *Brassicaceae*.

Opis zrealizowanych prac

Zastosowano nową metodykę analiz statystycznych używanych do obróbki wyników uzyskiwanych podczas niecelowanych analizy metabolomicznych próbek uzyskanych z siewek wybranych gatunków *Brassicaceae* (*Arabidopsis thaliana*, *Capsella rubella*, *Cardamine hirsuta* oraz *Thellungiella halophila*) poddanych działaniu wzorca molekularnego flg22 (fragment bakteryjnego białka flagelliny). Pomimo wysoce zróżnicowanej odpowiedzi metabolicznej, zidentyfikowano sygnały reprezentujące metabolity, których akumulacja zmieniała się w odpowiedzi na wzorzec molekularny we wszystkich czterech badanych blisko spokrewnionych gatunkach. Rozpoczęto analizy LC/MS/MS mające na celu identyfikację tych związków, co z kolei umożliwi wyłonienie ścieżek metabolicznych wysoce zakonserwowanych pomiędzy badanymi gatunkami.

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

1. Molekularne mechanizmy utraty szlaku metabolicznego na przykładzie gatunków blisko spokrewnionych z rośliną modelową *Capsella rubella*; (OPUS)
Kierownik projektu: dr hab. Paweł Bednarek
2. Wpływ subkomórkowej lokalizacji wybranych enzymów na specyficzność ich funkcji w biosyntezie i metabolizmie bioaktywnych związków wytwarzanych przez rośliny z rodziny *Brassicaceae*; (OPUS)
Kierownik projektu: dr hab. Paweł Bednarek

⁴⁰ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

⁴¹ Stan na 31.12.2019 r.

3. Funkcja roślinnych metabolitów wtórnych w promocji wzrostu indukowanej przez endofity grzybowe; (HARMONIA)
Kierownik projektu: dr hab. Paweł Bednarek
4. Wstępna charakterystyka funkcji białka błonowego ERD6 w transporcie glukozynolanów w odporności Arabidopsis na infekcje; (MINIATURA)
Kierownik projektu: dr Marta Pastorczyk-Szlenkier
5. Mutageneza szlaków biosyntezy metabolitów wtórnych modelowej trawy Brachypodium distachyon; (MINIATURA)
Kierownik projektu: dr hab. Karolina Krystkowiak

Publikacje

1. **P. Rodziewicz, K. Chmielewska, A. Sawikowska, L. Marczak, M. Luczak, P. Bednarek, K. Mikolajczak, P. Ogrodowicz, A. Kuczynska, P. Krajewski, M. Stobiecki**
Identification of drought responsive proteins and related proteomic QTLs in barley
Journal of Experimental Botany 2019, 70, 2823-2837
2. **A. Piasecka, P. Kachlicki, M. Stobiecki**
Analytical Methods for Detection of Plant Metabolomes Changes in Response to Biotic and Abiotic Stresses
International Journal of Molecular Sciences 2019, 20, 379

Prace przyjęte do druku

M. Pastorczyk, A. Kosaka, M. Pisłewska-Bednarek, G. Lopez, H. Frerigmann, K. Kulak, E. Glawischnig, A. Molina, Y. Takano, P. Bednarek
The role of CYP71A12 monooxygenase in pathogen-triggered tryptophan metabolism and Arabidopsis immunity
New Phytologist, DOI:10.1111/nph.16118

Zakład Neurobiologii Molekularnej

Kierownik Zakładu: dr hab. Maciej Figiel, prof. ICHB PAN (0,9 STATUT/0,1 NCN)⁴²

Skład osobowy⁴³

Pracownicy naukowcy:

dr Magdalena Surdyka (0,75 STATUT/0,25 NCBR)
dr Łukasz Przybył (NCBR)

Pracownicy techniczni:

mgr Ewa Karpińska (STATUT)
inż. Dorota Wronka (0,5 STATUT)
Krystian Bocian (0,5 STATUT)

Doktoranci:

mgr Kalina Wiatr (stypendium NCN)
mgr Piotr Piasecki (STATUT)
mgr inż. Karolina Świtońska (STATUT)
mgr Ewelina Jesion (POWER/STATUT)
mgr Żaneta Kalinowska (NCBR)
mgr Joanna Delimata (stypendium NCN)

⁴² W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

⁴³ Stan na 31.12.2019 r.

Działalność statutowa

Definiowanie nowych mechanizmów chorób neurodegeneracyjnych z użyciem mysich i komórkowych (iPSC) modeli chorób poliQ (dr hab. Maciej Figiel)

Cel badań

Celem jest zrozumienie mechanizmów neurodegeneracji w różnych fazach choroby, związanych z rozwojem, funkcjami fizjologicznymi i starzeniem mózgu obciążonego przez genetyczną chorobę neurodegeneracyjną. Są one odkrywane w podejściu łączącym i korelującym dane z proteomiki, transkryptomiki, behawioru, interakcji zmutowanych białek, ich lokalizacji w tkance i komórce oraz metod bioinformatycznych. Badania odbywają się na płaszczyźnie organizmu, tkanki i komórki w mysich modelach chorób poliglutaminowych (ataksja rdzeniowo mózdkowa 3 SCA3/MJD: model knock-in Ki91 i Ki150; choroba Huntingtona HD: Hu128/21), a także w komórkach iPSC od pacjentów.

Opis zrealizowanych prac

Skonstruowano molekularny obraz choroby SCA3/MJD, w której można wyróżnić fazę wczesną przedobjawową (publikacja nr 1), fazę pośrednią o niepełnej penetracji choroby oraz fazę pełnoobjawową. Odkryto, że SCA3 zaczyna się od zmian w białkach i ich fosforylacji, formowania inkluzji, wszystko przy braku zmian transkrypcyjnych (publikacja nr 1). Zmiany transkrypcyjne, demielinacja i zapalenie to kolejny etap. Profile proteomiczne ze starszych myszy w wieku od 6 do 18 miesięcy z mózdku i kory mózgowej wskazują na znaczny udział kory w patogenezie SCA3, zaburzony transport wzdłuż aksonów i deficyt energetyczny w CUN oraz związany z tym brak przyrostu wagi zwierząt w fazie przed- i objawowej. Zidentyfikowano markery molekularne związane z syntezą białek, transportem aksonalnym, metabolizmem energetycznym. Uzyskane wyniki znajdują się w przygotowywanej publikacji. Dodatkowo charakteryzowani są partnerzy białkowi zmutowanej oraz prawidłowej ataksyny 3 w tkance mózgowej Ki91.

Odzwierciedlenie fazy embrionalnej i mechanizmów neurodegeneracji są iPSC juvenilnej choroby Huntingtona, gdzie zidentyfikowano zaburzone transkrypty i białka (publikacja nr 2) oraz koliste RNA w liniach komórek HD iPSCs. Obecnie prowadzone jest wyciszenie dwóch kolistych RNA (circSUZ12 i circGSKB) i badanie powiązanych funkcji w HD iPSCs. Dalsze analizy i uzyskane wyniki pozwolą określić rolę kolistych RNA w patogenezie choroby Huntingtona. Publikacja na ten temat jest w przygotowaniu.

Zmiany w populacjach komórek i w rozwoju mózgu HD są badane w ramach projektu dotyczącego zaburzeń rozwoju mózgu w chorobie Huntingtona wynikających z obniżenia całkowitego poziomu huntingtyny w HD, z użyciem iPSCs z młodzieńczej formy HD oraz fuzyjnych organoidów mózgowych.

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich

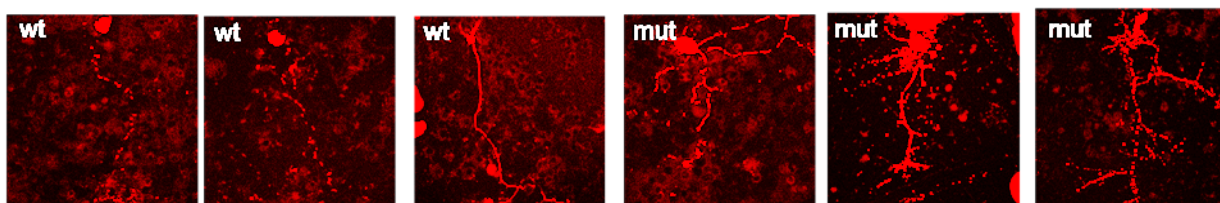
Badanie zaburzeń transportu w aksonach neuronów otrzymanych z mysiego modelu SCA3/Ki91, jako kluczowego elementu patogenezy ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3 Kierownik zadania: mgr inż. Kalina Wiatr

Cel badań

Z poprzednich prac w zakładzie wynika, że jednym z głównych mechanizmów patogenezy w SCA3 są zaburzenia w transporcie wzdłuż procesów (aksonów i dendrytów) w neuronach. Dlatego celem pracy była identyfikacja czynników białkowych, które preferencyjnie lokalizują się w aksonach lub preferencyjnie w ciele komórki nerwowej i których lokalizacja jest zaburzona w odpowiedzi na obecność zmutowanej ataksyny 3. Świadczyłoby to o retencji/akumulacji białek w aksonach i braku transportu białek do ich fizjologicznej lokalizacji w wyniku wpływu zmutowanej ataksyny 3.

Opis realizowanych prac

Zidentyfikowano białka o zmienionym poziomie w aksonach z mózdzku i kory mózgowej Ki91 oraz zbadano transport aksonalny wybranych organelli w hodowli *in vitro* neuronów z mózdzku i kory mózgowej myszy Ki91. Dla uzyskanych frakcji (aksony; ciała komórek nerwowych i dendryty; neurony kontrolne) zidentyfikowano cały proteom (LC-MS/MS). Wykorzystano też inhibitor proteasomu Mg132, celem ustalenia czy potencjalny defekt w transporcie wzdłuż aksonów jest związany z akumulacją źle sfałdowanych białek ($n = 90$ próbek). Zidentyfikowano 3017 białek ($FDR < 0,01$). Wśród białek o zmienionym poziomie (t -test, $p < 0,05$) znajdują się m.in. elementy maszynery transportującej wzdłuż aksonu (m.in. Dctn1, Kif2a, Klcl1) oraz transport wewnątrzkomórkowy (Snx3, Flo1, Clstn1, Rab3b, Mapre2). Następnie zbadano transport późnych endosomów (białko reporterowe: Rab7). Przeprowadzono transfekcję neuronów mózdkowych za pomocą plazmidu Rab7 i lipofektaminy. Wykazano akumulację późnych endosomów (Rab7) w neuronach pochodzących z myszy Ki91 w porównaniu z neuronami kontrolnymi (Rycina 1).



Rycina 1. Akumulacja późnych endosomów w neuronach pochodzących z mózdzku myszy Ki91 (mut)

Analiza immunofenotypu nowych modeli mysich choroby Huntingtona

Kierownik zadania: dr Łukasz Przybył

Cel badań

We wcześniejszych badaniach udowodniono, że u pacjentów z chorobą Huntingtona występuje przewlekły stan zapalny wiele lat przed wystąpieniem objawów typowych dla tej choroby, które objawiają się w trzeciej do piątej dekadzie życia. Daje to możliwość wykorzystania różnic między zdrowym a chorym profilem układu immunologicznego, jako pewnego znacznika chorobowego we wczesnej diagnostyce choroby Huntingtona. Dlatego celem tych badań jest analiza immunofenotypu nowych mysich modeli HD zawierających lub niezawierających fragment białka lub wyłącznie transkrypt CAG zmutowanej Huntingtyny.

Opis realizowanych prac

W badaniach wykorzystano myszy HD/100CAG oraz HD/100Q (siedem siedmiomiesięcznych myszy) oraz myszy C57bl6. Zhomogenizowane komórki z ich śledzion poddano immunobarwieniom na: CD3, CD4, CD8, CD25, CD44, CD62L, CD69, CD11b, CD11c, Gr-1, Ly6C, F4/80, B220, FoxP-3, RORyt, Tbet, Helios, Ki67. Myszy HD/100CAG oraz HD/100Q nie różniły się między sobą ani między myszami C57bl/6 w populacjach: ogólnej limfocytów T (CD3+), cytotoksycznych (CD8+), naiwnych (CD4+), czy $\gamma\delta$ -limfocytów (gdTCR+). Jednakże niektóre z populacji komórek układu odpornościowego, tj. głównie podtypów pamięci (CD4+CD44+CD62L-) i naiwnych komórek (CD4+CD44-CD62L-) różniły się pomiędzy modelami oraz odnosząc je do myszy typu dzikiego. Podsumowując, mysie modele HD/100CAG oraz HD/100Q w porównaniu do myszy typu dzikiego w wieku siedmiu miesięcy nie wykazały drastycznych różnic, jednakże posiadają pewien charakterystyczny profil w układzie immunologicznym, głównie związany z pomocniczymi limfocytami (CD4+). Wyniki te zostaną wykorzystane w większej publikacji, która będzie charakteryzowała szerzej te dwa modele choroby Huntingtona.

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

1. Toksyczność RNA w patogenezie chorób poliglutaminowych; (MAESTRO)

Kierownik projektu: dr hab. Maciej Figiel

2. Odkrywanie zaburzeń rozwoju mózgu w chorobie Huntingtona wynikających z obniżenia całkowitego poziomu huntingtyny w HD, z użyciem iPSC z młodzieńczej formy HD i fuzyjnych organoidów mózgowych; (OPUS)
Kierownik projektu: dr hab. Maciej Figiel
3. Definiowanie nowych mechanizmów neurodegeneracji z użyciem pierwszego modelu knock-in SCA3/MJD; (SONATA BIS)
Kierownik projektu: dr hab. Maciej Figiel
4. Poszukiwanie nowych mechanizmów neurodegeneracji w czasie rozwoju ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3 w mysim modelu knock-in SCA3 Ki91; (ETIUDA)
Kierownik projektu: mgr Kalina Wiatr
5. Wpływ normalnej i zmutowanej ataksyny 3 na układ odpornościowy w kontekście patogenezy ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3; (MINIATURA)
Kierownik projektu: dr Łukasz Przybył
6. Terapia genowa ataksji rdzeniowo-mózdkowych: przywracanie prawidłowego metabolizmu cholesterolu poprzez mózgową nadekspresję 24-hydroksylazy cholesterolowej (CYP46A1); (E-RARE – SCA-CYP) – projekt realizowany w konsorcjum; lider projektu: Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale (kierownik projektu: Dr. Nathalie Cartier), konsorcjanci: ICHB PAN, Institut du Cerveau et de la Moelle Epiniere, Eberhard Karls Universitaet Tuebingen, Center for Neuroscience and Cell Biology of the University of Coimbra
Kierownik zadań z ramienia ICHB PAN: dr hab. Maciej Figiel
7. Allelo-specyficzne obniżenie poziomu białka polyQ jako strategia terapeutyczna dla choroby Huntingtona oraz ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3 i 7; (E-RARE – TREATPOLYQ) – projekt realizowany w konsorcjum; lider projektu: Eberhard Karls Universitaet Tuebingen (kierownik projektu: Dr. Huu Phuc Nguyen), konsorcjanci: ICHB PAN, University of British Columbia, Lausanne University Hospital, Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives, IGBMC/CERBM Department of Translational Medicine & Neurogenetics
Kierownik zadań z ramienia ICHB PAN: dr hab. Maciej Figiel

Publikacje

-
1. **K. Wiatr, P. Piasecki, L. Marczak, P. Wojciechowski, M. Kurkowiak, R. Ploski, M. Rydzanicz, L. Handschuh, J. Jungverdorben, O. Brustle, M. Figlerowicz, M. Figiel**
Altered Levels of Proteins and Phosphoproteins, in the Absence of Early Causative Transcriptional Changes, Shape the Molecular Pathogenesis in the Brain of Young Presymptomatic Ki91 SCA3/MJD Mouse
Molecular Neurobiology 2019, 56, 8168-8202
 2. **K. Switonska, W.J. Szlachcic, L. Handschuh, P. Wojciechowski, L. Marczak, M. Stelmaszczuk, M. Figlerowicz, M. Figiel**
Identification of Altered Developmental Pathways in Human Juvenile HD iPSC With 71Q and 109Q Using Transcriptome Profiling
Frontiers in Cellular Neuroscience 2019, 12, 528

Zakład Neuroonkologii Molekularnej

Do dnia 28.02.2019 r. funkcjonował **Zakład Epigenetyki**, którego kierownikiem był prof. dr hab. Jan Barciszewski. Dorobek obu zakładów przedstawiony jest wspólnie.

Kierownik Zakładu: dr hab. Katarzyna Rolle, prof. ICHB PAN (0,6 STATUT/0,4 NCN)⁴⁴

Skład osobowy⁴⁵

Pracownicy techniczni:

dr Dariusz Wawrzyniak (0,8 STATUT/0,2 NCN)

mgr inż. Paweł Głodowicz (STATUT)

mgr Julia Latowska (NCN)

Doktoranci:

mgr Małgorzata Grabowska (stypendium NCN)

mgr inż. Konrad Kuczyński (POWER/STATUT)

mgr Żaneta Zarębska (stypendium NCN)

mgr Bogna Kuczyńska (stypendium NCN)

mgr Adriana Grabowska (stypendium NCN)

Afiliowani profesorowie:

prof. dr hab. Jan Barciszewski (0,1 STATUT/0,1 NCN)

Działalność statutowa

Rola miRNA w guzach mózgu (dr hab. Katarzyna Rolle)

Cel badań

Celem badań prowadzonych w ramach działalności statutowej jest określenie udziału miRNA w rozwoju i progresji guzów mózgu, ze szczególnym uwzględnieniem ich funkcji w tworzeniu i przebudowie macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM).

Opis zrealizowanych prac

W wyniku realizowanych prac otrzymano profil ekspresji miRNA w glejaku wielopostaciowym pierwotnym oraz guzach wtórnych. Dwa miRNA- miR-218 oraz miR-495 ulegają w tych guzach bardzo niskiej ekspresji, co odpowiada ich potencjalnej funkcji supresorowej. Analizy bioinformatyczne wykazały ich prawdopodobne zaangażowanie w regulację poziomu ekspresji białek macierzy zewnątrzkomórkowej, takich jak tenascyna-C (TN-C) oraz syndekan-2 (SDC-2).

Dalsze analizy poziomu ekspresji, zarówno miR-218 i 495, jak i docelowych genów, wykazały ich odwrotną korelację. W wyniku przebadania 25 tkanek nowotworowych za pomocą qRT-PCR określono poziom ekspresji miRNA (niski w guzach pierwotnych i jeszcze niższy w guzach wtórnych) oraz TN-C i SDC-2 (bardzo wysoki). W celu weryfikacji analiz bioinformatycznych przeprowadzono badanie funkcjonalnej zależności powyższych cząsteczek z zastosowaniem systemu reporterowego (test lucyferazowy). Analiza ta potwierdziła potencjalny udział miR-218 oraz miR-495 w regulacji ekspresji TN-C oraz SDC-2. W celu dalszych analiz funkcjonalnych zastosowano podejście typu „nabycie funkcji” (ang. *gain-of-function*) obejmujące wprowadzenie do komórki syntetycznych kopii miRNA. W wyniku takich manipulacji uzyskano potwierdzenie regulacji ekspresji TN-C i SDC-2 zarówno na poziomie transkryptu, jak i białka (analizy qRT-PCR oraz Western blot). Wykazano ponadto, że oddziaływanie to wpływa na aktywność migracyjną i adhezyjną komórek, a podniesienie poziomu miR-218 drastycznie spowalnia tempo migracji komórek glejaka, jak również wpływa na podniesienie ich zdolności do przylegania do podłoża. Analiza globalnej ekspresji genów wykazała, że miR-218 może wywierać bezpośredni wpływ na poziom ekspresji TN-C i SDC-2, ale

⁴⁴ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

⁴⁵ Stan na 31.12.2019 r.

także może pośrednio wpływać na regulację ekspresji genów zaangażowanych w tworzenie i przebudowę ECM, reorganizację cytoszkieletu oraz aktywność migracyjną komórek. Publikacja obejmująca wyniki powyższych badań jest obecnie w przygotowaniu.

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich

5'-H-fosfoniany 5-fluoro-2'-deoksyurydyny jako nowe proleki o potencjale przeciwnowotworowym – badania w modelach *in vitro* i *in vivo*, farmakokinetycznych *in silico* oraz stabilności związków

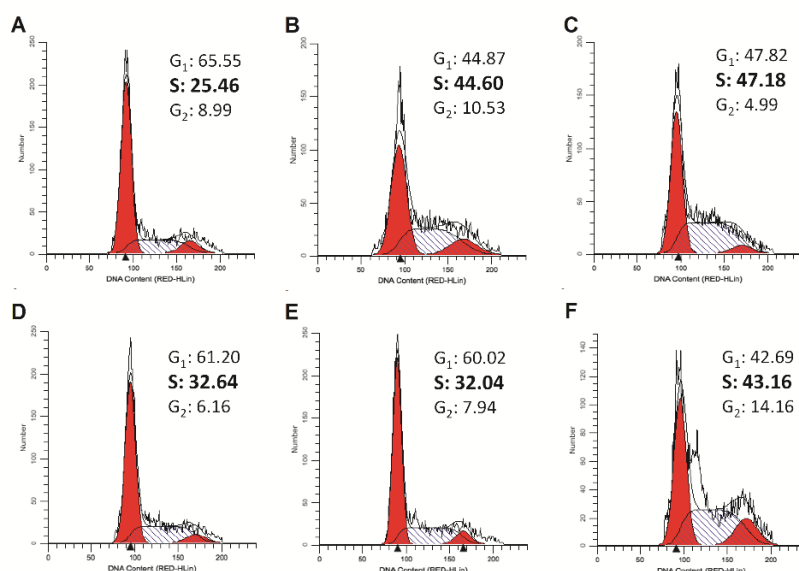
Kierownik zadania: dr Dariusz Wawrzyniak

Cel badań

Celem badań jest kompleksowa ocena przedkliniczna obejmująca badania farmakokinetyczne, cytotoksyczne *in vitro/in vivo* oraz farmakodynamiczne 5'-H-fosfonianów 5-fluoro-2'-deoksyurydyny (5-FdU).

Opis realizowanych prac

W pracy skupiono się na poprawie potencjału terapeutycznego analogów nukleozydów poprzez zastosowanie proleków nukleotydocowych. Nukleozydo-5'-H-fosfoniany, które zostały opracowane, mogą naśladować fosforany w komórce przy prawdopodobnie lepszej penetracji błony komórkowej z uwagi na formę jednonujemnego anionu.



Rycina 2. Wpływ 5-FdU oraz nukleozydo-5'-H-fosfonianów na cykl komórkowy. Komórki kontrolne nietraktowane związkami (A), 5-FdU (B), 5'-H-fosfonian 5-FdU (C), 5'-H-fosfonian-3'-benzoilo 5-FdU (D), 5'-H-fosfonian-3'-salicyloilo 5-FdU (E), 5'-H-fosfonian-3'-palmitoilo 5-FdU (F)

Głównym mechanizmem działania fluoropirymidyn, zarówno 5-fluoro-2'-deoksyurydyny jak i jej pronukleotydów, jest hamowanie syntazy tymidylanowej (TYMS), w wyniku której następuje zmniejszenie poziomu dTTP i zahamowanie replikacji DNA co prowadzi do zatrzymania cyklu komórkowego w fazie S. W celu sprawdzenia, czy 5'-H-fosfoniany 5-FdU wykazują podobny mechanizm działania jak związek macierzysty, określono ich wpływ na cykl komórkowy. W rezultacie otrzymano dane potwierdzające hamowanie cyklu komórkowego w fazie S przez wszystkie nukleozydo-5'-H-fosfoniany (Rycina 2). Wzrost odsetka komórek pozostających w fazie S wynosił od 7% w przypadku 5'-H-fosfonianów 3'-benzoilo-5-FdU oraz 3'-salicyloilo-5-FdU, aż do 22% dla 5'-H-fosfonianu-5-FdU. Z kolei dla związku macierzystego (5-FdU) wartość ta wynosiła 19%.

Wyniki uzyskane w trakcie realizacji projektu zostały opublikowane w pracy doktorskiej mgr. farm. Dariusza Wawrzyniaka „Badanie właściwości przeciwnowotworowych kwasów nukleinowych i ich pochodnych” (obrona 16.12.2019 r).

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

1. Funkcjonalna interakcja pomiędzy kolistymi RNA (circRNA) a macierzą zewnątrzkomórkową (ECM) – znaczenie dla komórek macierzystych nowotworu (GSC) oraz przejścia nabłonkowo-mezenchymalnego (EMT) w guzach mózgu; (OPUS)
Kierownik projektu: dr hab. Katarzyna Rolle
2. Katalityczne kwasy nukleinowe nowej generacji w regulacji ekspresji informacji genetycznej; (OPUS)
Kierownik projektu: prof. dr hab. Jan Barciszewski
3. Nowe, wielozadaniowe nanocząstki w skojarzonej geno- i fototerapii; (OPUS) – projekt realizowany w konsorcjum; lider projektu: Uniwersytet im. Adama Mickiewicza – Centrum NanoBioMedyczne (kierownik projektu: prof. dr hab. Stefan Jurga)
Kierownik zadań z ramienia ICHB PAN: prof. dr hab. Jan Barciszewski
4. Identyfikacja i charakterystyka nowych klas regulatorowych RNA w glejaku wielopostaciowym (GBM). Udział sno-miRNA oraz kolistych RNA (circRNA) w rozwoju i progresji GBM oraz ich znaczenie dla komórek macierzystych nowotworu; (SONATA BIS)
Kierownik projektu: dr hab. Katarzyna Rolle
5. Katalityczne RNA jako narzędzie w biotechnologii mitochondriów ludzkich; (PRELUDIUM)
Kierownik projektu: mgr inż. Paweł Głodowicz

Publikacje

1. J. Kwiczak-Yigitbasi, J.-C. Pirat, D. Virieux, J.-N. Volle, A. Janiak, M. Hoffmann, J. Mrzygłod, **D. Wawrzyniak, J. Barciszewski**, D. Pluskota-Karwatka
Synthesis, structural studies and biological properties of some phosphonoperfluorophenylalanine derivatives formed by SNAr reactions
RSC Advances 2019, 9, 24117-24133
2. **M. Grabowska, D. Wawrzyniak, K. Rolle**, P. Chomczynski, S. Oziewicz, S. Jurga, **J. Barciszewski**
Let food be your medicine: nutraceutical properties of lycopene
Food & Function 2019, 10, 3090-3102
3. **L. Michalska, D. Wawrzyniak, A. Szymanska-Michalak, J. Barciszewski, J. Boryski, D. Baraniak**
Synthesis and biological assay of new 2'-deoxyuridine dimers containing a 1,2,3-triazole linker. Part I.
Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids 2019, 3, 218-235
4. A.K. Niazi, E. Delannoy, R.K. Iqbal, D. Milesina, R. Val, **M. Gabryelska, E. Wyszko**, L. Soubigou-Taconnat, M. Szymanski, **J. Barciszewski**, F. Weber-Lotfi, J.M. Gualberto, A. Dietrich
Mitochondrial Transcriptome Control and Intercompartment Cross-Talk During Plant Development, *Cells* 2019, 8, 583
5. M.T.M. Nemr, M.N.M. Yousif, **J. Barciszewski**
Interaction of small molecules with polynucleotide repeats and frameshift site RNA
Archiv der Pharmazie 2019, 352, 1900062
6. **M. Grabowska**, B.F. Grzeskowiak, K. Szutkowski, **D. Wawrzyniak, P. Głodowicz, J. Barciszewski**, S. Jurga, **K. Rolle**, R. Mrowczynski
Nano-Mediated Delivery of Double-Stranded RNA for Gene Therapy of Glioblastoma Multiforme
PLOS One 2019, 14, 0213852

7. **J. Barciszewski**, M.A. Ciemerych, **T. Twardowski**
Novel insights and innovations in biotechnology towards improved quality of life
New Biotechnology 2019, 49, 58-65
8. **D. Wawrzyniak, K. Rolle, J. Barciszewski**
Aktywność biologiczna N⁶-furfuryloadenozyny
Postępy Biochemii 2019, 65, 109-117
9. **A. Zubek, J.F. Barciszewski, A. Belter, J. Barciszewski**
Życie jako sposób istnienia materii – Teoria jestestw organicznych Jędrzeja Śniadeckiego
Postępy Biochemii 2019, 65, 52-57
10. **A. Zubek, A. Belter, M.Z. Naskret-Barciszewska, S. Jurga, W.T. Markiewicz, J. Barciszewski**
150. rocznica odkrycia DNA. Zapomniany Richard Altmann z Ławy
Nauka 2019, 1, 137-148
11. S. Jurga, **J. Barciszewski** (red.)
The DNA, RNA, and Histone Methylomes (seria RNA Technologies)
Springer 2019, 624, ISBN 978-3-030-14791-4; ISBN 978-3-030-14792-1 (eBook), DOI: 10.1007/978-3-030-14792-1
12. H. Koroniak, **J. Barciszewski** (red.)
Na pograniczu chemii i biologii, Tom XXXVIII, *Wydawnictwo UAM* 2018

Prace przyjęte do druku

1. M.P. Sajek, T. Wozniak, M. Sprinzl, J. Jaruzelska, **J. Barciszewski**
T-psi-C: user friendly database of tRNA sequences and structures
Nucleic Acids Research DOI: 10.1093/nar/gkz922
2. H. Koroniak, **J. Barciszewski** (red.)
Na pograniczu chemii i biologii, Tom XXXIX, *Wydawnictwo UAM*

Zakład Niekodujących RNA

Zakład powołany w dniu 04.11.2019 r.

Kierownik Zakładu: dr Monika Piwecka (0,05 STATUT/0,85 NAWA/0,1 NCN)⁴⁶

Skład osobowy⁴⁷

Pracownicy techniczni:

dr Monika Przybył (NAWA)

Działalność statutowa

Struktura i funkcja kwasów rybonukleinowych oraz ich zastosowania terapeutyczne (dr Monika Piwecka, wspólnie z dr hab. Agnieszką Fiszer) – zadanie przedstawiono na str. 71

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

1. Implikacje funkcjonalne cyrkularnych (kolistych) RNA w neuronach i mózgu; (SONATA BIS)
Kierownik projektu: dr Monika Piwecka
2. Deciphering networks of regulatory RNAs in the central nervous system;
(POLSKIE POWROTY)
Kierownik projektu: dr Monika Piwecka

⁴⁶ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

⁴⁷ Stan na 31.12.2019 r.

Kierownik Zakładu: dr hab. Magdalena Łuczak, prof. ICHB PAN (STATUT)⁴⁸

Skład osobowy⁴⁹

Pracownicy techniczni:

mgr inż. Aleksandra Bartkowiak (0,5 STATUT)

Doktoranci:

mgr inż. Joanna Tracz (stypendium NCN)

Działalność statutowa

Opracowanie i optymalizacja celowanych metod proteomicznych do identyfikacji biomarkerów osocza (dr hab. Magdalena Łuczak)

Cel badań

Celem badań było opracowanie i optymalizacja celowanych metod proteomicznych do identyfikacji biomarkerów białkowych i niskocząsteczkowych osocza z wykorzystaniem technik chromatografii cieczowej i spektrometrii mas. Opracowanie tych metod miało służyć zarówno walidacji uzyskanych wyników z użyciem metod przesiewowych, jak również ilościowej analizie molekuł, których wykrycie metodami przesiewowymi było niemożliwe ze względu na niskie stężenie.

Opis zrealizowanych prac

W wyniku realizacji zadania, udało się opracować metodę typu MRM (ang. *Multiple-Reaction Monitoring*) oraz ilościowo oznaczyć w ten sposób 25 różnych białek związanych ze stanem zapalnym oraz stresem oksydacyjnym w kilkuset ekstraktach osocza, między innymi białka: ICAM1, ENGL, ANXA1, MPO czy NOS3. Metodę wykorzystano również do ilościowej analizy zmodyfikowanego aminokwasu homocysteiny i wykazano jej przydatność również w przypadku związków niskocząsteczkowych. Na podstawie uzyskanych wyników przygotowywany jest obecnie manuskrypt publikacji.

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich

Optymalizacja metody profilowania białek zawierających grupy karbonylowe w osoczu z wykorzystaniem technik spektrometrii mas

Kierownik zadania: mgr inż. Joanna Tracz

Cel badań

Celem projektu była optymalizacja metody profilowania karbonylowanych białek osocza, wykorzystując metody spektrometrii mas. Opracowana metoda została wykorzystana do analizy porównawczej białek karbonylowych w próbkach osocza zdrowych ochotników oraz pacjentów z zaawansowaną miażdżycą.

Opis realizowanych prac

Zidentyfikowanych zostało 139 unikatowych miejsc karbonylacji, pochodzących z 91 białek. Najczęściej obserwowana karbonylacja występowała na prolinie (54 peptydów) oraz porównywalnie na treoninie (34 peptydów) i argininie (30 peptydów). Albumina i α -1-antytrypsyna były zmodyfikowane w najwyższym stopniu. Zidentyfikowano również peptydy karbonylowane pochodzące z białek niskokopijnych osocza. Karbonylacja tych białek może wynikać z naturalnego

⁴⁸ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

⁴⁹ Stan na 31.12.2019 r.

metabolizmu komórki. Wstępne analizy porównawcze próbek zdrowych ochotników oraz pacjentów z miażdżycą sugerują, że karbonylowane modyfikacje białek mogą mieć związek z patogenezą miażdżycy.

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

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

Kierownik projektu: dr hab. Magdalena Łuczak

Publikacje

1. **P. Jackowiak, A. Lis, M. Luczak, I. Stolarek, M. Figlerowicz**
Functional characterization of RNA fragments using high-throughput interactome screening
Journal of Proteomics 2019, 193, 173–183
2. M. Waliczek, R. Bachor, M. Kijewska, D. Gaszczyk, K. Panek-Laszczyńska, A. Konieczny, K. Dąbrowska, W. Witkiewicz, K. Marek-Bukowiec, **J. Tracz, M. Luczak**, Z. Szewczuk, P. Stefanowicz
Isobaric duplex based on a combination of $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$ enzymatic exchange and labeling with pyrylium salts
Analytica Chimica Acta 2019, 1048, 96–104
3. **P. Rodziewicz, K. Chmielewska**, A. Sawikowska, **L. Marczak, M. Luczak, P. Bednarek**, K. Mikołajczak, P. Ogrodowicz, A. Kuczyńska, P. Krajewski, **M. Stobiecki**
Identification of drought responsive proteins and related proteomic QTLs in barley
Journal of Experimental Botany 2019, 70, 2823–2837

Prace przyjęte do druku

Y. Uchida, R. Goto, H. Takeuchi, **M. Luczak**, T. Usui, M. Tachikawa, T. Terasaki
Abundant expression of OCT2, MATE1, OAT1, OAT3, PEPT2, BCRP, MDR1 and xCT transporters in blood-arachnoid barrier of pig, and polarized localizations at CSF- and blood-facing plasma membranes

Drug Metabolism and Disposition, DOI: 10.1124/dmd.119.089516

Zakład Sond Molekularnych i Proleków

Kierownik Zakładu: dr Jacek Kolanowski (0,08 STATUT/0,75 FNP/0,17 Komisja Europejska)⁵⁰

Skład osobowy⁵¹

Pracownicy naukowcy:

dr Dorota Kwiatek (STATUT)

Pracownicy techniczni:

dr Michał Gładysz (STATUT)

Doktoranci:

mgr Francesca Canyelles I Font (stypendium FNP)

mgr Anna Wychowaniec (stypendium NCN)

mgr Masroor Khan (stypendium NCN)

⁵⁰ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

⁵¹ Stan na 31.12.2019 r.

Działalność statutowa

Rozwój i wykorzystanie znaczników i przełączników molekularnych w badaniach środowiskowych i biologicznych (dr Jacek Kolanowski)

Cel badań

Celem badań było zaprojektowanie i zsyntezowanie fluoroforów, których właściwości optyczne zmieniają się pod wpływem pH (w zakresie biologicznie istotnym) oraz rozpoczęcie prac nad rozwojem kompleksów jonów metali przejściowych i ligandów organicznych, jako potencjalnych sond molekularnych do badania środowiska biochemicznego w komórkach.

Opis zrealizowanych prac

W ramach tych prac, prowadzonych głównie w pierwszej połowie roku zaprojektowano kilka struktur sond fluorescencyjnych do znakowania kwasów nukleinowych i detekcji zmian pH w ich otoczeniu. Następnie zsyntezowano kilka modelowych sond fluorescencyjnych na pH oraz analogów zawierających fragmenty (linkery), które mogą być wykorzystywane do biokonjugacji. Prace te stały się podstawą grantu MINIATURA, uzyskanego przez dr. Michała Gładysza, którego realizacja rozpoczęła się w listopadzie 2019 r. Następnie zaprojektowano m.in. szereg potencjalnych sond do wykrywania anionów i pH, m.in. związków żelaza(II) oraz kompleksów ligandów bisfosfonianowych na bazie kompleksów jonów metali przejściowych. Związki te mogą być skutecznie wykorzystywane do detekcji analitów biochemicznych m.in. dzięki ich wrażliwości na tzw. pole ligandów, które z kolei zależy od geometrii kompleksu i właściwości elektronowych ligandów. Efektem tych prac, realizowanych częściowo we współpracy, było a) przygotowanie i opublikowanie manuskryptu we współpracy z prof. M. Shores (publikacja nr 1), a także b) nawiązanie współpracy z dr. Abhishek Banerjee z Indii i złożenie wspólnego projektu do NAWA na wymianę i współpracę polsko-indyjską (w trakcie oceny). Dodatkowo, badania te posłużą jako etap wstępny do kolejnych wniosków grantowych, które będą złożone w konkurach w przyszłym roku.

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

1. Niskocząsteczkowe narzędzia do badania lokalnego mikrośrodowiska białek; (OPUS)
Kierownik projektu: dr Jacek Kolanowski
2. Maskowane substraty bioluminogenne do selektywnego obrazowania parametrów biochemicznych raka; (SONATA) – projekt realizowany w konsorcjum pomiędzy ICHB PAN (lider projektu) i Instytutem Genetyki Człowieka PAN
Kierownik projektu: dr Jacek Kolanowski
3. Synteza i charakterystyka koniugatów sond pH-zależnych i oligonukleotydów tworzących struktury trypleksowe; (MINIATURA)
Kierownik projektu: dr Michał Gładysz
4. MultiGATE: dual-analyte responsive fluorescent probes for a real-time multi-parametric sensing in cellular models; (HOMING)
Kierownik projektu: dr Jacek Kolanowski
5. Ensuring long-term sustainability of excellence in chemical biology within Europe and beyond - EU-OPENSREEN-DRIVE; (HORYZONT 2020) – projekt realizowany w konsorcjum międzynarodowym: lider – European Infrastructure of Open Screening Platforms for Chemical Biology European Research Infrastructure Consortium (EU-OPENSREEN ERIC, EU-OS), Niemcy
Kierownik zadań z ramienia ICHB PAN: dr Jacek Kolanowski

Publikacje

1. T.J. Oumerzifon, R.F. Higgins, J.P. Joyce, **J.L. Kolanowski**, A.K. Rappe, M.P. Shores, Evidence for Reagent-Induced Spin-State Switching in Tripodal Fe(II) Iminopyridine Complexes *Inorganic Chemistry* 2019, 58, 7785-7793

2. P. Brennecke, D. Rasina, O. Aubi, K. Herzog, J. Landskron, B. Cautain, F. Vincente, J. Quintana, J. Mestres, B. Stechmann, B. Ellinger, J. Brea, **J.L. Kolanowski, R. Pilarski**, M. Orzaez, A. Pineda-Lucena, L. Laraia, F. Nami, P. Zielenkiewicz, K. Paruch, E. Hansen, J.P. von Kries, M. Neuenschwander, E. Specker, P. Bartunek, S. Simova, Z. Lesnikowski, S. Krauss, L. Lehtio, U. Bilitewski, M. Bronstrup, K. Tasken, A. Jirgenson, H. Lickert, M.H. Clausen, J.H. Andersen, M.J. Vincent, O. Genilloud, A. Martinez, M. Nazare, W. Fecke, P. Gribbon
EU-OPENSOURCE: A Novel Collaborative Approach to Facilitate Chemical Biology
SLAS Discovery 2019, 24, 398-413
3. **M. Gładysz, W. Andralojc, T. Czapik, Z. Gdaniec, R. Kierzek**
Thermodynamic and structural contributions of the 6-thioguanosine residue to helical properties of RNA
Scientific Reports 2019, 9, 4385
4. M.Jie Hu, K.E. Schulze, R. Ghildyal, D.C. Henstridge, **J.L. Kolanowski**, E.J New, Y. Hong, A.C. Hsu, P.M. Hansbro, P.AB. Wark, M.A. Bogoyevitch, D.A. Jans
Respiratory syncytial virus co-opts host mitochondrial function to favour infectious virus production
eLIFE 2019, 8:e42448

Zakład Struktury i Funkcji Retrotranspozonów

Do dnia 28.02.2019 r. funkcjonował Zakład Struktury i Funkcji RNA, którego kierownikiem był prof. dr hab. Ryszard W. Adamiak. Dorobek obu zakładów przedstawiony jest wspólnie.

Kierownik Zakładu: dr hab. Katarzyna Pachulska-Wieczorek, prof. ICHB PAN (0,75 STATUT/0,25 NCN)⁵²

Skład osobowy⁵³

Pracownicy naukowci:

dr Katarzyna Purzycka (STATUT, urlop bezpłatny do 31.12.2020 r.)

Doktoranci:

mgr Julita Gumna (STATUT)

mgr Małgorzata Zawadzka (stypendium NCN)

mgr inż. Angelika Andrzejewska (stypendium NCN)

Afiliowani profesorowie:

prof. dr hab. Ryszard W. Adamiak (0,2 STATUT)

Działalność statutowa

Elementy strukturalne RNA i oddziaływania z białkami opiekuńczymi kluczowe dla replikacji endogennych i infekcyjnych retroelementów (dr hab. Katarzyna Pachulska-Wieczorek)

Cel badań

Celem badań było utworzenie narzędzia do zautomatyzowanej analizy danych z próbkowania strukturalnego RNA metodą SHAPE połączoną elektroforezą kapilarną (SHAPE-CE).

Opis zrealizowanych prac

W ramach współpracy z Zakładem Bioinformatyki Strukturalnej opracowano nowe narzędzie – *RNAtThor*, do w pełni zautomatyzowanej normalizacji danych uzyskanych w eksperymentach

⁵² W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

⁵³ Stan na 31.12.2019 r.

próbkowania strukturalnego RNA metodą SHAPE-CE i wstępnie przeanalizowanych w programie *ShapeFinder*. Zaproponowano algorytm identyfikowania niespecyficznych, silnych stopów odwrotnej transkryptazy, wynikających z powodów innych niż modyfikacja odczynnikiem SHAPE. Wyjściowy plik narzędzia *RNathor*, zawierający znormalizowane wartości reaktywności SHAPE, można łatwo zaimplementować do programu *RNAstructure*, aby poprawić dokładność przewidywania struktury drugorzędowej RNA. *RNathor* zapewnia również narzędzia do szybkiej i łatwej wizualizacji danych SHAPE-CE oraz analizy statystycznej dla kilku eksperymentów. *RNathor* może być z powodzeniem stosowany podczas analizy danych nie tylko z eksperymentów SHAPE, lecz również dla innych metod próbkowania strukturalnego RNA. Publikacja opisująca to narzędzie jest w końcowej fazie przygotowania.

Badania naukowe służące rozwojowi młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich

Wpływ dimeryzacji na stabilność RNA Ty1 w komórce i retrotranspozycję

Kierownik zadania: mgr Julita Gumna

Cel badań

Celem projektu było poznanie mechanizmów regulujących dimeryzację i pakowanie genomowego RNA do cząstek wirusopodobnych u endogennych retroelementów.

Opis realizowanych prac

Wykorzystywanym modelem badawczym jest aktywny retrotranspozon Ty1, występujący w drożdżach. W ramach projektu sprawdzono istotność sekwencji PAL1 i PAL2 w replikacji Ty1. Sekwencje te na podstawie eksperymentów *in vitro* wytypowano, jako kluczowe dla dimeryzacji gRNA Ty1. Przeprowadzono ilościowe testy retrotranspozycji z zastosowaniem systemu dwuplazmidowego helper-Ty1/mini-Ty1. Plazmid mini-Ty1 zawiera sekwencje wystarczające, aby mini-Ty1 RNA mógł funkcjonować jako aktywny retrotranspozon, gdy białka Ty1 są dostarczane *in trans*. Testy retrotranspozycji pozwoliły na określenie wpływu mutacji w sekwencjach PAL1 i PAL2 na mobilność Ty1. Dla mutantów PAL1 i PAL2 zaobserwowano dwukrotny spadek mobilności Ty1 w porównaniu do typu dzikiego, co potwierdza założenie, że sekwencje PAL1 i PAL2 są istotne dla cyklu replikacyjnego Ty1. Wykorzystując analizy typu Northern blot zaobserwowano, że wprowadzone mutacje wpłynęły negatywnie również na stabilność RNA Ty1. Wyniki przeprowadzonych wcześniej badań strukturalnych metodą SHAPE *in vitro* wskazują, że mutacje w PAL1 i PAL2 nie zmieniają struktury RNA mini-Ty1. Obserwowane zmiany w poziomie mobilności Ty1 RNA nie wynikają zatem z zaburzenia struktury RNA, lecz z zablokowania oddziaływania międzycząsteczkowego sekwencji PAL1 i PAL2. Część z przedstawionych wyników została opublikowana (publikacja nr 1).

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

Struktura RNA i jego oddziaływanie z białkiem Gag warunkujące funkcje RNA Ty1 na różnych etapach replikacji retrotranspozonu; (SONATA BIS)

Kierownik projektu: dr hab. Katarzyna Pachulska-Wieczorek

Publikacje

1. **J. Gumna, K.J. Purzycka, H.W. Ahn, D.J. Garfinkel, K. Pachulska-Wieczorek**
Retroviral-like determinants and functions required for dimerization of Ty1 retrotransposon RNA
RNA Biology 2019, 16, 1749-1763
2. S. Hryhorowicz, M. Kaczmarek-Rys, **A. Andrzejewska**, K. Staszak, M. Hryhorowicz, A. Korcz, R. Slomski

Allosteric Modulation of Cannabinoid Receptor 1-Current Challenges and Future Opportunities

International Journal of Molecular Sciences 2019, 20, 5874

3. **M. Zawadzka, K. Pachulska-Wieczorek**

For good and for bad: the role of endogenous retroelements in humans

Postępy Biochemii 2019, 65, 217-223

Zakład Biochemii Produktów Naturalnych

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Maciej Stobiecki (STATUT)⁵⁴

Skład osobowy⁵⁵

Pracownicy naukowci:

dr Marta Sikora (0,9 STATUT/0,1 NCN)

Doktoranci:

mgr Marta Nolka-Szaszner (STATUT)

Pracownia Spektrometrii Mas

Kierownik: dr Łukasz Marczak (0,9 STATUT/0,1 NCN)

Pracownicy naukowci:

dr Anna Wojakowska (NCN)

Pracownicy techniczni:

mgr inż. Aleksandra Bartkowiak (0,5 STATUT)

Doktoranci:

mgr Urszula Strybel (stypendium NCN)

Pracownia Analiz Wysokoprzepustowych

Kierownik: dr Radosław Pilarski (STATUT)

Pracownicy techniczni:

inż. Jan Sadoch (STATUT)

mgr Monika Pyc (POL-Openscreen)

Działalność statutowa

Wykorzystanie nowych podejść metodycznych w identyfikacji produktów naturalnych pochodzenia roślinnego technikami spektrometrii mas (prof. dr hab. Maciej Stobiecki)

Cel badań

Stresy abiotyczne i biotyczne są głównymi przyczynami znacznych strat plonów na świecie. Badania poświęcone ujawnieniu mechanizmów reakcji roślin podczas ich interakcji ze środowiskiem prowadzone są na poziomie genomu, transkryptomu, proteomu i metabolomu. Dane uzyskane podczas tych badań pozwolą określić mechanizmy biochemiczne i fizjologiczne odporności lub podatności roślin na stresy. Metabolomika oparta jest na technikach spektrometrii mas i jest ważną częścią badań prowadzonych w kierunku hodowli nowych odmian roślin uprawnych odpornych na stresy. Badania w zakresie odporności roślin na suszę są prowadzone na roślinach modelowych, uprawnych i "roślinach rezurekcyjnych". Podczas analiz proteomicznych lub metabolomicznych otrzymuje się bardzo duże ilości danych, do interpretacji wyników konieczne jest zastosowanie zaawansowanych metod bio-statystycznych i bioinformatycznych.

⁵⁴ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

⁵⁵ Stan na 31.12.2019 r.

Opis zrealizowanych prac

Opracowano podejście metodyczne pozwalające na uzyskanie jakościowej i ilościowej oceny wyników przy wykorzystaniu zaawansowanych programów biostatystycznych i baz danych dostępnych na stronach www. Wynikiem tych prac jest praca przeglądowa, w której opisane zostały programy do interpretacji danych z rejestrowanych widm masowych oraz obliczeń statystycznych, które są dostępne w sieci internetowej.

Projekty realizowane w Zakładzie i Pracowniach w 2019 r.

1. Przeżywalność i stres oksydacyjny w hiperhomocysteinemii; (SONATA)
Kierownik projektu: dr Marta Sikora
2. Identyfikacja biocząsteczek uwalnianych przez komórki raka jelita grubego i wykrywanych w surowicy krwi lub/i egzosomach; (SONATA)
Kierownik projektu: dr inż. Anna Wojakowska
3. Rola hiperhomocysteinemii w sygnalizacji zapachowej u myszy; (PRELUDIUM)
Kierownik projektu: mgr Jacek Wróblewski
4. Struktura i funkcja białka Glod4; (PRELUDIUM)
Kierownik projektu: mgr inż. Olga Utyro

Publikacje

1. **M. Sikora, L. Marczak, J. Perla-Kajan, H. Jakubowski**
Sex affects N-homocysteinylation at lysine residue 212 of albumin in mice
Scientific Reports 2019, 9, 2669
2. **K. Switonska, W.J. Szlachcic, L. Handschuh, P. Wojciechowski, L. Marczak, M. Stelmaszczuk, M. Figlerowicz, M. Figiel**
Identification of altered developmental pathways in human juvenile HD iPSC with 71Q and 109Q using transcriptome profiling
Frontiers in Cellular Neuroscience 2019, 12, 528
3. **M. Dudek-Makuch, E. Studzinska-Sroka, J.K. Korybalska, N. Czepulis, J. Luczak, R. Rutkowski, L. Marczak, J. Długaszewska, K. Grabowska, M. Stobiecki, J. Cielecka-Piontek, W. Bylka, J. Witowski**
Biological activity of *Aesculus hippocastanum* flower extracts on vascular endothelial cells cultured *in vitro*
Phytochemistry Letters 2019, 30, 367-375
4. **A. Piasecka, P. Kachlicki, M. Stobiecki**
Analytical methods for detection of plant metabolomes changes in response to biotic and abiotic stresses
International Journal of Molecular Sciences 2019, 20, 379
5. **P. Rodziewicz, K. Chmielewska, A. Sawikowska, L. Marczak, M. Luczak, P. Bednarek, K. Mikolajczak, P. Ogrodowicz, A. Kuczynska, P. Krajewski, M. Stobiecki**
Identification of drought responsive proteins and related pQTLs in barley
Journal of Experimental Botany 2019, 70, 2823-2837
6. **K. Wiatr, P. Piasecki, L. Marczak, P. Wojciechowski, M. Kurkowiak, R. Ploski, M. Rydzanicz, L. Handschuh, J. Jungverdorben, O. Brustle, M. Figlerowicz, M. Figiel**
Altered Levels of Proteins and Phosphoproteins, in the Absence of Early Causative Transcriptional Changes, Shape the Molecular Pathogenesis in the Brain of Young Presymptomatic Ki91 SCA3/MJD Mouse
Molecular Neurobiology 2019, 56, 8168-8202

7. P. Rodziewicz, S. Loroch, **L. Marczak**, A. Sickmann, O. Kayser
Cannabinoid synthases and osmoprotective metabolites accumulate in the exudates of *Cannabis sativa* L. glandular trichomes
Plant Science 2019, 284, 108–116
8. **M. Sikora, I. Lewandowska**, M. Kupc, J. Kubalska, A. Graban, **L. Marczak**, R. Kazmierski.
H. Jakubowski
Serum proteome alterations in human cystathionine β -synthase deficiency and ischemic stroke subtypes
International Journal of Molecular Sciences 2019, 20, 3096
9. A. Abramowicz, A. Wojakowska, **L. Marczak**, M. Lysek-Gladysinska, M. Smolarz, M.D. Story, J. Polanska, P. Widlak, M. Pietrowska
Ionizing radiation affects the composition of the proteome of extracellular vesicles released by head-and-neck cancer cells in vitro
Journal of Radiation Research 2019, 60, 289-297
10. S. Ludwig, **L. Marczak**, P. Sharma, A. Abramowicz, M. Gawin, P. Widlak, T.L. Whiteside, M. Pietrowska
Proteomes of exosomes from HPV(+) or HPV(-) head and neck cancer cells: differential enrichment in immunoregulatory proteins
Oncoimmunology 2019, 8, 1593808
11. A. Szuba, **L. Marczak**, L. Karlinski, J. Mucha, D. Tomaszewski
Regulation of the leaf proteome by inoculation of *Populus x canescens* with two *Paxillus involutus* isolates differing in root colonization rates
Mycorrhiza 2019, 29, 503–517
12. P. Brennecke, D. Rasina, O. Aubi, K. Herzog, J. Landskron, B. Cautain, F. Vincente, J. Quintana, J. Mestres, B. Stechmann, B. Ellinger, J. Brea, **J.L. Kolanowski, R. Pilarski**, M. Orzaez, A. Pineda-Lucena, L. Laraia, F. Nami, P. Zielenkiewicz, K. Paruch, E. Hansen, J.P. von Kries, M. Neuenschwander, E. Specker, P. Bartunek, S. Simova, Z. Lesnikowski, S. Krauss, L. Lehtio, U. Bilitewski, M. Bronstrup, K. Tasken, A. Jirgenson, H. Lickert, M.H. Clausen, J.H. Andersen, M.J. Vincent, O. Genilloud, A. Martinez, M. Nazare, W. Fecke, P. Gribbon
EU-OPENSREEN: A Novel Collaborative Approach to Facilitate Chemical Biology
SLAS Discovery 2019, 24, 398-413

Prace przyjęte do druku

M. Wozniak-Karczewska, **D. Baranowski, G. Framski, L. Marczak**, M. Cvancarova, P.F.-X. Corvini, L. Chrzanowski
Biodegradation of ritalinic acid by *Nocardioide* sp. - Novel imidazole-based alkaloid metabolite as a potential marker in sewage epidemiology
Journal of Hazardous Materials, DOI: 10.1016/j.jhazmat.2019.121554

Znaki towarowe

Rejestracja międzynarodowa:

Agamede

rejestracja: 017960626 z 20.02.2019 r.

zgłoszenie: 017960626 z 24.09. 2018 r.

Twórcy: **R. Pilarski**

Zakład Biologii Chemicznej

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Wojciech T. Markiewicz (0,2 STATUT)⁵⁶

Skład osobowy⁵⁷

Pracownicy naukowci:

dr hab. Tadeusz Kuliński, prof. ICHB PAN (STATUT)

Pracownicy techniczni:

mgr Katarzyna Adrych-Rożek (STATUT)

Doktoranci:

mgr inż. Aleksandra Matkowska (STATUT)

mgr Adam Zarecki (STATUT)

Działalność statutowa

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

1. Badania acetalowych grup ochronnych dla potrzeb chemicznej syntezy RNA (prof. dr hab. Wojciech T. Markiewicz)

Cel badań

Celem badań było określenie przebiegu częściowej solwolizy grupy 1,3-tetraizopropylodisiloksanowej chroniącej urydynę z wykorzystaniem fluorku amonu pod kątem przydatności częściowo chronionego nukleozydu w reakcji syntezy acetali.

Opis zrealizowanych prac

Zbadano przebieg solwolizy grupy 1,3-tetraizopropylodisiloksanowej (TIPDSi) w pozycji 3',5' 2'-*O*-acetylourydyny z wykorzystaniem fluorku amonu w metanolu. Stwierdzono preferencyjne (80%) otwarcie pierścienia od strony wiązania 5'-*O*-silylowego. Podobnie częściowa solwoliza 3',5'-*O*-TIPDSi-urydyny w metanolu pod wpływem fluorku amonu prowadzi w 80% do 3'-*O*-monosilylowych (TIPDSiF i TIPDSiOH) pochodnych urydyny. Zatem wykorzystanie fluorku amonu w metanolu, jako łagodnego czynnika do odsilylowania, prowadzi do częściowo chronionych pochodnych nukleozydów, które mogą następnie być wykorzystane w reakcjach blokowania odpowiednimi grupami ochronnymi pozycji 5'-hydroksylowej.

2. Modelowanie struktury układów molekularnych metodami mechaniki kwantowej i dynamiki molekularnej w aspekcie badania ich właściwości biologicznych (dr hab. Tadeusz Kuliński, prof. ICHB PAN)

Cel badań

Celem badań było określenie przestrzeni konformacyjnej szeregu pochodnych nukleozydowych poprzez obliczenia kwantowo-mechaniczne dla ich efektywnego dokowania i określenia ich potencjału dla oddziaływań i podatności na transformacje chemiczne.

Opis zrealizowanych prac

Dla szeregu pochodnych nukleozydowych przeprowadzono semiempiryczne obliczenia kwantowo-mechaniczne (SQM) metodą *extended tight binding* z wykorzystaniem pakietu CREST dla określenia przestrzeni konformacyjnej każdego związku. Porównano dwie procedury generowania zespołów konformacyjno-rotamerowych: MF-MD-GC oraz MTD-GC. Procedura MTD-GC, zawierająca ekstensywne próbkowanie oparte o meta dynamikę (MTD) oraz algorytm genetycznej analizy (GC) okazała się być bardziej efektywna w przeszukiwaniu możliwych konformerów.

⁵⁶ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

⁵⁷ Stan na 31.12.2019 r.

Uzyskane struktury stanowiły struktury początkowe do dalszych obliczeń metodami *ab initio* pakietem ORCA (Max Planck Institute for CoalResearch, RFN) w wersjach 4.1 oraz 4.2. w celu określenia na drodze obliczeniowej ich zoptymalizowanej struktury oraz właściwości fizykochemicznych w aspekcie ich potencjału dla oddziaływań i podatności na transformacje chemiczne. Dotychczasowe wyniki badań są w trakcie analizy, opracowywania i przygotowywania do publikacji.

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

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

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

Zadania w projekcie realizowali także prof. dr hab. Jan Barciszewski i prof. dr hab. Maciej Stobiecki

Publikacje

1. **A. Zubek, A. Belter, M.Z. Naskręt-Barciszewska, S. Jurga, W.T. Markiewicz, J. Barciszewski**

150. rocznica odkrycia DNA. Zapomniany Richard Altmann z Ławy

Nauka 2019, 1, 137-148

Zakład Biologii Medycznej

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Mirosława Naskręt-Barciszewska (0,2 STATUT)⁵⁸

Skład osobowy⁵⁹

Pracownicy naukowcy:

dr Agnieszka Belter (NCN)

Pracownicy techniczni:

Iwona Gawrońska (0,75 STATUT)

Działalność statutowa

Wykorzystanie zmodyfikowanych nukleotydów RNA i DNA w diagnostyce medycznej i biotechnologii (prof. dr hab. Mirosława Naskręt-Barciszewska)

Cel badań

Poznanie mechanizmu demetylacji oraz utlenienia rodnikowego DNA w komórkach nowotworowych mózgu.

Opis zrealizowanych prac

W komórkach nowotworowych obserwuje się wysoki poziom stresu oksydacyjnego manifestującego się powstaniem zmodyfikowanych nukleotydów w DNA. Zmodyfikowane nukleotydy w DNA są wykorzystywane jako markery (znaczniki) do monitorowania procesów patologicznych w organizmie człowieka. Większość z nich charakteryzuje się podobnymi właściwościami fizykochemicznymi, które nie dają możliwości badania ich zmian ilościowych. Opracowano metody chromatograficzne, dzięki którym można monitorować zawartość m⁵C, jak i 8-okso-dG w DNA tkanek nowotworowych oraz krwi obwodowej pacjentów (wcześniejsze badania). W okresie

⁵⁸ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

⁵⁹ Stan na 31.12.2019 r.

sprawozdawczym przebadano zawartość tych związków u pacjentów z guzami mózgu, a także w grupie zdrowych pacjentów. Znalezione specyficzną korelację pomiędzy występowaniem tych dwóch nukleozydów i zaawansowaniem procesu nowotworowego. Różnice w zawartości tych nukleozydów u pacjentów z glejakiem w porównaniu z grupą kontrolną były istotne statystycznie. W grupie kontrolnej średnia zawartość m⁵C w DNA (314×10⁵) była znacznie wyższa niż w grupie z glejakiem mózgu WHO III-IV(96×10⁵), natomiast w przypadku 8-okso-dG zależność ta była odwrotna. Zaproponowano mechanizm oksydacyjnych modyfikacji DNA, gdzie G reaguje z rodnikiem •OH dając 8-oxodG. Atom węgla 8 jest najbardziej reaktywnym miejscem w guanozynie. 5-Metylocytozyna sąsiaduje z guanozyną, a jej hydrofobowa grupa metylowa znajduje się w głównym rowku podwójnej helisy DNA i jest również podatna na atak rodnika •OH. Podczas utlenienia m⁵C powstaje hm⁵C, a następnie formylocytozyna i karboksycytozyna. Obserwuje się mniejszą wydajność modyfikacji grupy metylowej w porównaniu do modyfikacji guanozyny. Porównanie wydajności 8-okso-dG i m⁵C w guzach mózgu o różnej złośliwości wyraźnie sugeruje, że oba zmodyfikowane nukleozydy mogą być wykorzystane do diagnozy nowotworów.

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

Pionierskie badania struktury i funkcji G-kwadruksów miRNA; (SONATINA)

Kierownik projektu: dr Agnieszka Belter

Publikacje

1. A.M. Barciszewska, **M. Giel-Pietraszuk**, P.M. Perrigue, **M. Naskret-Barciszewska**
Total DNA methylation changes reflect random oxidative DNA damage in gliomas
Cells 2019, 8, 1065
2. **A. Zubek**, J.F. Barciszewski, A. Belter, J. Barciszewski
Życie jako sposób istnienia materii – Teoria jestestw organicznych Jędrzeja Śniadeckiego
Postępy Biochemii 2019, 65, 52-57
3. **A. Zubek**, A. Belter, **M.Z. Naskret-Barciszewska**, S. Jurga, W.T. Markiewicz,
J. Barciszewski
150. rocznica odkrycia DNA. Zapomniany Richard Altmann z Ławy
Nauka 2019, 1, 137-148

Prace przyjęte do druku

M.A. Fik-Jaskolka, A.F. Mkrtchyan, A.S. Saghyan, R. Palumbo, **A. Belter**, L.A. Hayriyan,
H. Simonyan, V. Roviello, G.N. Roviello
Spectroscopic and SEM evidences for G4-DNA binding by asynthetic alkyne-containing amino
acid with anticancer activity
Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, DOI:
10.1016/j.saa.2019.117884

Zakład Biosyntezy Białka

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Tomasz Twardowski (0,2 STATUT)⁶⁰

Skład osobowy⁶¹

Pracownicy techniczni:

dr Ewa Woźniak (STATUT)

Doktoranci:

mgr Jakub Kuczyński (stypendium NCN)

⁶⁰ W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

⁶¹ Stan na 31.12.2019 r.

Działalność statutowa

Bioekonomia i biotechnologia – aspekty społeczne i prawne (prof. dr hab. Tomasz Twardowski)

Cel badań

Analiza opinii publicznej w odniesieniu do GMO i nowych technik inżynierii genetycznej w kontekście stanu prawnego i rozwoju bioekonomii w Polsce.

Opis zrealizowanych prac

Poziom obecnej wiedzy o biotechnologii i inżynierii genetycznej wśród polskiego społeczeństwa ma duże znaczenie w dalszym rozwoju tych obszarów w Polsce. W 2019 r. przeprowadzono badania dotyczące określenia i analizy opinii publicznej o biotechnologii, inżynierii genetycznej, jak i handlu produktami biotechnologicznymi w Polsce.

Z uzyskanych badań wynika, że nieco ponad połowa Polaków zauważyła dostępność na polskim rynku produktów otrzymanych technikami inżynierii genetycznej, takich jak leki, owoce i warzywa oraz dodatki do żywności. Poparcie dla badań z zakresu biotechnologii i inżynierii genetycznej wahało się w Polsce od 47% do 69% w zależności od przedmiotu badań. Największym poparciem społecznym cechowały się badania dotyczące wykorzystania mikroorganizmów do oczyszczania ścieków i innych odpadów. Z większym oporem spotykają się badania mające na celu wykorzystanie biotechnologii i inżynierii genetycznej w hodowli i do zmiany własności (ulepszenia) produkowanej żywności.

Szczegółowe wyniki tych analiz będą opublikowane w 2020 r.

W 2019 r. prowadzono także prace związane z analizą prawnych i społecznych aspektów rozwoju bioekonomii, sytuacji pasz GM w Polsce w świetle najnowszego orzecznictwa Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej oraz nowych technik hodowlanych w kontekście europejskiego prawa odnoszącego się do GMO (publikacje nr 5, 6, 7, 8 oraz praca przyjęta do druku).

Projekty realizowane w Zakładzie w 2019 r.

1. Kompleksowe podejście w celu zdefiniowania molekularnych podstaw odpowiedzi kukurydzy na stres herbicydowy; (MAESTRO)
Kierownik projektu: prof. dr hab. Tomasz Twardowski
2. Identyfikacja mechanizmów molekularnych zaangażowanych w odpowiedź soi na stres niskich temperatur w warunkach klimatu umiarkowanego; (OPUS)
Kierownik projektu: prof. dr hab. Tomasz Twardowski
3. Innowacyjna technologia przetwórstwa rzepaku do żywienia drobiu; (CORNET) – projekt realizowany w konsorcjum międzynarodowym; lider konsorcjum międzynarodowego: Gemeinschaft zur Förderung von Pflanzeninnovation e. V. (kierownik projektu: Dr. J. Jacobi), lider konsorcjum krajowego, Izba Gospodarcza Handlowców Przetwórców Zbóż i Producentów Pasz (kierownik projektu: Anna Zymerman), konsorcjanci: ICHB PAN, Freie Universität Berlin, Versuchs- und Lehranstalt für Brauerei in Berlin (VLB) e.V., Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Instytut Hodowli i Aklimatyzacji Roślin PIB
Kierownik zadania z ramienia ICHB PAN: prof. dr hab. Tomasz Twardowski

Publikacje

1. A. Aguilar, **T. Twardowski**, R. Wohlgemuth
Bioeconomy for Sustainable Development
Biotechnology Journal 2019, 14, 1800638
2. **J. Barciszewski**, M.A. Ciemerych, **T. Twardowski**
Novel insights and innovations in biotechnology towards improved quality of life
New Biotechnology 2019, 49, 58-65

3. D. Eriksson, E. de Andrade, B. Bohanec, S. Chatzopoulou, R. Defez, N.L. Eriksson, P. van der Meer, B.M.J. van der Meulen, A. Ritala, L. Sagi, J. Schiemann, **T. Twardowski**, T. Vanek
Implementing an EU opt-in mechanism for GM crop cultivation
EMBO Reports 2019, 20, e48036
4. M. Mahmoud, M. Zywicki, **T. Twardowski**, W.M. Karlowski
Efficiency of PacBio long read correction by 2nd generation Illumina sequencing
Genomics 2019, 111, 43-49
5. **E. Wozniak**, E. Waszkowska, T. Zimny, S. Sowa, **T. Twardowski**
The Rapeseed Potential in Poland and Germany in the Context of Production, Legislation, and Intellectual Property Rights
Frontiers in Plant Science 2019, 10, 1423
6. T. Zimny, S. Sowa, **A. Tyczewska**, **T. Twardowski**
Certain new plant breeding techniques and their marketability in the context of EU GMO legislation – recent developments
New Biotechnology 2019, 51, 49-56
7. T. Zimny, **T. Twardowski**
Szczególna sytuacja pasz GM w Polsce w świetle najnowszego orzecznictwa Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej Nowe techniki hodowli roślin w świetle najnowszego orzecznictwa Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej, szczególna sytuacja pasz GM w Polsce
Nauka 2019, 1, 159-171
8. **T. Twardowski**,
Biotechnologia i bioekonomia w obiegu zamkniętym
Kwartalnik UP RP 2019, 2/41, 68-70, ISSN 2081-5964
9. **T. Twardowski**
Biotechnologie to klucz do przyszłości i do biogospodarki [w:] Aspekty materialnoprawne i proceduralne własności przemysłowej oraz zarządzania prawami wyłącznymi, Zbiór referatów z seminarium rzeczników patentowych szkół wyższych. Wynalazczość i ochrona własności intelektualnej (red. A. Adamczak) 2018, 97-104, Politechnika Świętokrzyska (*nie uwzględniono w 2018 r.*)

Prace przyjęte do druku

E. Wozniak, T. Zimny, **T. Twardowski**

Agri-biotechnology: Legal and Economic Aspects of Using GMOs in EU

Bioeconomy for Sustainable Development, DOI: 10.1007/978-981-13-9431-7

Zakład Chemii Kwasów Nukleinowych

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Adam Kraszewski (STATUT)⁶²

Skład osobowy⁶³

Pracownicy naukowcy:

prof. dr hab. Jacek Stawiński (0,2 STATUT)

Działalność statutowa

**Pronukleotydy dla terapii antywirusowej i antynowotworowej
(prof. dr hab. Adam Kraszewski)**

⁶² W nawiasach podane źródło finansowania pracowników.

⁶³ Stan na 31.12.2019 r.

Cel badań

Celem badań były koncepcyjnie nowe pronukleotydy antynowotworowe pochodne 2'-deoksy-5-fluorourydyn-5'-ylo fosforanu (FdUMP) o odpowiednich parametrach rozpuszczalności w wodzie uwarunkowanych obecnością ładunku ujemnego w cząsteczce. Badane związki to tzw. mieszane bezwodniki karboksylo-fosforanowe i o zróżnicowanej lipofilowości, w zakresie warunkującym dobrą rozpuszczalność w środowiskach fizjologicznych (np. media hodowlane komórek). Celami biologicznymi badań były linie komórek glejaka wielopostaciowego.

Opis zrealizowanych prac

Badane pronukleotydy FdUMP, zawierające ugrupowanie bezwodnikowe (karboksylowo-fosforanowe) projektowano z uwzględnieniem zróżnicowania głównie fragmentu karboksylowego związku. Badano wpływ parametrów strukturalnych i fizykochemicznych pronukleotydów FdUMP (lipofilowość, powierzchnia polarna cząsteczki) uwarunkowanych głównie strukturą fragmentu karboksylowego ugrupowania bezwodnikowego. Otrzymano i zbadano właściwości anty-proliferacyjne kilkunastu nowych analogów FdUMP, spośród których kilka związków wykazało znacznie wyższą aktywność anty-proliferacyjną w liniach komórkowych glejaka wielopostaciowego (T98G) niż w referencyjnych, zdrowych (MRC-5). Synteza związków została przeprowadzona w Pracowni Syntezy Pochodnych Kwasów Nukleinowych (kierownik dr hab. Tomasz Ostrowski, prof. ICHB PAN), a badania aktywności cytostatycznej związków przeprowadzono w Zakładzie Neuroonkologii Molekularnej (kierownik: dr hab. Katarzyna Rolle). Wyniki powyższych badań są opracowywane i planuje się ich wysłanie do publikacji w *European Journal of Medicinal Chemistry*.

Publikacje

J. Romanowska, K. Kolodziej, M. Sobkowski, M. Rachwałak, T. Jakubowski,

J. Golebiewska, A. Kraszewski, J. Boryski, A. Dabrowska, J. Stawinski

Aryl H-phosphonates. 19. New anti-HIV pronucleotide phosphoramidate diesters containing amino- and hydroxypyridine auxiliaries

European Journal of Medicinal Chemistry 2019, 164, 47-58

Zespół Transkryptomiki Funkcjonalnej

**Kierownik Zespołu: dr hab. Kamilla Bąkowska-Żywicka, prof. ICHB PAN
(0,8 STATUT/0,2 NCN)**

Pracownicy naukowci:

dr Piotr Machtel (0,9 STATUT/0,1 NCN)

Doktoranci:

mgr Anna Mleczko (STATUT)

mgr Piotr Pietras (stypendium NCN)

mgr Klementyna Marciniak (POWER/STATUT)

mgr Anna Wasilewska (stypendium NCN)

Działalność statutowa

Charakterystyka mechanizmów molekularnych regulacji biosyntezy białka z udziałem cząsteczek RNA (dr hab. Kamilla Bąkowska-Żywicka)

Cel badań

Celem działalności statutowej Zespołu w 2019 roku było stworzenie metodologii służącej do wysokoprzepustowego próbkowania struktury drugorzędowej RNA oraz jej zastosowanie do oznaczenia struktur drugorzędowych ludzkiego transkryptomu, a także zbadanie wpływu regulatorowego struktur drugorzędowych w RNA na proces biosyntezy białek.

Opis zrealizowanych prac

Opracowana została kompletna metodologia pozwalająca na wysokoprzepustowe próbkowanie struktury drugorzędowej RNA w obrębie transkryptomu. Wykonane zostały badania porównawcze różnych strategii eksperymentalnych, co pozwoliło na identyfikację ich słabych oraz mocnych stron. Zastosowano metody próbkowania strukturalnego RNA z wykorzystaniem m.in. DMS, protokołu SHAPE z wykorzystaniem 1M7 i BzCN oraz różnych strategii odwrotnej transkrypcji, w tym SHAPE-MaP i TGIRT. Przeprowadzono wysokoprzepustowe sekwencjonowanie transkryptów izolowanych z linii komórkowej HEK293 i przeanalizowano wyniki. Wyselekcjonowano zoptymalizowany protokół, który zastosowany został do analizy różnic w strukturze mRNA ulegających aktywnej translacji oraz wolnych, niezasocjowanych z rybosomami. Na obecnym etapie przygotowywana jest publikacja.

Projekty realizowane w Zespole w 2019 r.

1. Zmiany w składzie białek rybosomalnych i w oddziałujących z rybosomami krótkich niekodujących RNA w *Saccharomyces cerevisiae* w odpowiedzi na stres środowiskowy; (OPUS)
Kierownik projektu: dr hab. Kamilla Bąkowska-Żywicka
2. Opracowanie nowej metody bezpośredniej identyfikacji i absolutnej oceny ilościowej zdarzeń przedwczesnej terminacji transkrypcji, na przykładzie bakteryjnych ryboprzełączników; (PRELUDIUM)
Kierownik projektu: dr Piotr Machtel

Publikacje

1. **A.M. Mleczko, P. Machtel, M. Walkowiak, A. Wasilewska, P.J. Pietras, K. Bakowska-Zywicka**
Levels of sdRNAs in cytoplasm and their association with ribosomes are dependent upon stress conditions but independent from snoRNA expression
Scientific Reports 2019, 9, 18397

Projekty realizowane w Instytucie w 2019 roku

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	dr hab. M. Figiel prof. dr hab. W.J. Krzyżosiak	2013–2019	2 996 500
2.	Kompleksowe podejście w celu zdefiniowania molekularnych podstaw odpowiedzi kukurydzy na stres herbicydowy; 2012/06/A/NZ9/00125	prof. dr hab. T. Twardowski	2013–2019	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	2013–2019	2 997 800
4.	Analiza somatycznych mutacji w genach miRNA i w genach biogenezy miRNA w celu identyfikacji nowych celów terapii i biomarkerów chorób nowotworowych; 2016/22/A/NZ2/00184	prof. dr hab. P. Kozłowski	2017–2022	3 419 300
Projekty SYMFONIA				
5.	Dynastia i społeczeństwo państwa Piastów w świetle zintegrowanych badań historycznych, antropologicznych i genomicznych; 2014/12/W/NZ2/00466 1. Selection of human genome regions (containing the most informative SNPs) for targeted aDNA enrichment; 2. NGS-based screening of DNA samples; 3. Preparation and sequencing of whole genome-capture (WGC)-libraries;	prof. dr hab. M. Figlerowicz	2014–2020	6 000 000 3 758 180 ⁶⁴

⁶⁴ Wartość zadań realizowanych przez ICHB PAN.

	4. Preparation and sequencing of selectively enriched (SE)-libraries; 5. Primary analysis of NGS data; 6. Analysis of genetic diversity within each studied group (NE, E, P and R) and between groups; 7. Analysis of the putative ethnic origin of each individual involved in this study (from groups NE, E, P and R) in comparison to the contemporary populations (placement on the map presenting genetic structure of Europe); 8. Establishment of PCA-database; 9. Reconstruction of reference genomes. – projekt realizowany w konsorcjum (lider – ICHB PAN)			
6.	Trójwymiarowe Peptydowo-Organiczne Szkielety Supramolekularne; 2016/20/W/ST5/00478 Zadania ICHB PAN: 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 w konsorcjum (lider – Instytut Chemii Organicznej PAN)	prof. dr hab. M. Jaskólski (kierownik zadań z ramienia ICHB PAN); dr hab. A. Szumna (kierownik projektu; IChO PAN)	2016–2022	4 109 100 1 611 700 ⁶⁵
OPUS				
7.	Wyjaśnienie mechanizmu działania małowcząsteczkowych inhibitorów kinaz w łagodzeniu patomechanizmu dystrofii miotonicznej typu pierwszego (DM1); 2014/13/B/NZ5/03214	dr hab. M. Wojciechowska	2015–2019	665 840
8.	Rybozyd kinetyny i jego pochodne –analiza właściwości apoptotycznych i mechanizmu działania w komórkach guzów mózgu; 2014/13/B/NZ7/02291	dr hab. E. Wyszko	2015–2019	862 940
9.	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	2015–2020	1 443 476

⁶⁵ Wartość zadań realizowanych przez ICHB PAN.

10.	Mechanizmy selektywnego wyciszania genów chorób poliglutaminowych przez nietypowe siRNA; 2014/15/B/NZ1/01880	dr hab A. Fiszer prof. dr hab. W.J. Krzyżosiak	2015–2019	1 476 600
11.	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
12.	Strukturalne badania białek kluczowych dla oddziaływań pomiędzy kleszczem, ssakiem i patogenem; 2015/17/B/NZ1/00873	prof. dr hab. M. Jaskólski	2016–2020	806 000
13.	Katalityczne kwasy nukleinowe nowej generacji w regulacji ekspresji informacji genetycznej; 2015/17/B/ST5/01467	prof. dr hab. J. Barciszewski	2016–2020	874 200
14.	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
15.	Analiza roli genu BARD1, jako czynnika warunkującego genetyczną predyspozycję do raka piersi – zastosowanie unikalnej strategii, analizy asocjacji mutacji założycielskich; 2015/17/B/NZ2/01182	prof. dr hab. P. Kozłowski	2016–2021	1 373 000
16.	Identyfikacja białek wiążących się do powtórzeń CAG i badanie interakcji RNA-białko w komórkach; 2015/19/B/NZ2/02453	dr A. Ciesiołka prof. dr hab. W.J. Krzyżosiak	2016–2020	1 899 440
17.	Rola mikroRNA w regulacji metabolizmu żelaza w ataksji Friedreicha; 2015/19/B/NZ1/02804	dr hab. M. Napierała	2016–2020	1 094 800
18.	Poszukiwanie molekularnych mechanizmów progresji miażdżycy w przewlekłej chorobie nerek; 2015/19/B/NZ2/02450	dr hab. M. Łuczak	2016–2020	893 817
19.	Rola transporterów błonowych w kaskadzie sygnałowej cytokinin podczas symbiozy bobowatych z bakteriami brodawkowymi; 2015/19/B/NZ9/03548	dr hab. M. Jasiński	2016–2020	830 400
20.	Struktura RNA wirusa grypy w warunkach in vivo i in vitro. Uwarunkowania strukturalne inhibicji namnażania wirusa za pomocą modyfikowanych antysensowych oligonukleotydów, siRNA oraz niskocząsteczkowych ligandów; 2015/19/B/NZ1/02803	prof. dr hab. E. Kierzek	2016–2020	985 100

21.	Cytoplazmatyczne przeszkody na drodze reprogramowania przeznaczenia komórki: od indywidualnych czynników do mechanizmów molekularnych; 2015/19/B/NZ3/02412	dr hab. R. Ciosk	2016–2020	1 787 087
22.	Wpływ niekodujących RNA na rozwój komórek nerek oraz karcinogenezę; 2016/21/B/NZ2/03468	dr hab. J. Wrzesiński	2017–2021	936 700
23.	Rola czynników białkowych wiążących się do regionu niekodującego 5' ludzkiego mRNA p53 w regulacji ekspresji białka p53 na poziomie translacji; 2016/21/B/NZ1/02832	prof. dr hab. J. Ciesiołka	2017–2021	1 092 000
24.	Nowe, wielozadaniowe nanocząstki w skojarzonej geno- i fototerapii; 2016/21/B/ST8/00477 Zadania ICHB PAN: 1. Synteza dwuniciowego RNA (dsRNA) o sekwencji homologicznej do tenascyny – C (TNC); 2. Molekularna charakterystyka aktywności nanomateriałów; 3. Analiza poziomu 8 – oxo dG w DNA jako znacznika stresu oksydacyjnego; 4. Analiza globalnego poziomu metylacji DNA komórek traktowanych nanomateriałami; 5. Badanie przenikalności nanocząstek przez błony komórkowe oraz bariery wewnątrzustrojowe w modelu komórkowym. – projekt realizowany w konsorcjum (lider – Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu)	prof. dr hab. J. Barciszewski (kierownik zadań z ramienia ICHB PAN); prof. dr hab. S. Jurga (kierownik projektu, UAM w Poznaniu)	2017–2020	1 523 316 502 600 ⁶⁶
25.	Funkcjonalna interakcja pomiędzy kolistymi RNA (circRNA) a macierzą zewnątrzkomórkową (ECM)-znaczenie dla komórek macierzystych nowotworu (GSC) oraz przejścia nabłonkowo-mezenchymalnego (EMT) w guzach mózgu; 2017/25/B/NZ3/02173	dr hab. K. Rolle	2018–2021	1 204 800
26.	Kotranskrypcyjne fałdowanie vRNA wirusa grypy w obecności antysensowych oligonukleotydów w zainfekowanych wirusem komórkach MDCK. Nowa metoda chemicznego mapowania struktury RNA w oparciu o metodę głębokiego sekwencjonowania; 2017/25/B/NZ1/02269	prof. dr hab. R. Kierzek	2018–2021	2 068 520

⁶⁶ Wartość realizowanych zadań przez ICHB PAN

27.	Synteza i badania strukturalne oligonukleotydów o sekwencjach ramion antykodonów tRNA zawierających nowe modyfikowane nukleozydy: ct6A, ms2ct6A, ges2U; 2017/25/B/ST5/00971 Zadania ICHB PAN: 1. Pomiar i analiza widm NMR. Pozyskanie więzów strukturalnych; 2. Wyznaczenie i udokładnienie struktur modelowych 17-merów RNA o sekwencji ASL zawierających modyfikowane nukleotydy. – projekt realizowany w konsorcjum (lider – Politechnika Łódzka)	prof. dr hab. Z. Gdaniec (kierownik zadań z ramienia ICHB PAN); prof. dr hab. E. Sochacka (kierownik projektu, Politechnika Łódzka)	2018–2021	1 390 200 385 000 ⁶⁷
28.	Uwarunkowania strukturalne właściwości przeciwnowotworowych oligonukleotydów bogatych w guanozynę; 2017/25/B/NZ7/00127	dr hab. A. Pasternak	2018–2021	1 290 900
29.	Właściwości przeciwstarzeniowe 4-N-furfurylocytozyny w zróżnicowanych wiekowo komórkach eukariotycznych, drożdżach oraz mysim modelu starzenia; 2017/25/B/NZ7/02162	dr hab. E. Wyszko	2018–2021	1 748 148
30.	Badanie enzymów chitynolitycznych zmierzające do skonstruowania sztucznego chitynosomu; 2017/27/B/NZ1/02201	prof. dr hab. W. Rypniewski	2018–2022	1 513 600
31.	Zmiany w składzie białek rybosomalnych i w oddziałujących z rybosomami krótkich niekodujących RNA w <i>Saccharomyces cerevisiae</i> w odpowiedzi na stres środowiskowy; 2017/27/B/NZ1/01416	dr hab. K. Bąkowska-Żywicka	2018–2021	1 144 400
32.	Molekularne determinanty selektywnego transportu będącego udziałem roślinnych transporterów ABCG; 2017/27/B/NZ1/01090	dr hab. M. Jasiński	2018–2021	953 000
33.	Badanie mechanizmów naprawy dwuniciowych pęknięć DNA w regionach mikrosatelitarnych z wykorzystaniem systemu CRISPR/Cas9; 2018/29/B/NZ1/00293	dr hab. M. Olejniczak	2019–2022	1 533 600
34.	Niskocząsteczkowe narzędzia do badania lokalnego mikrośrodowiska białek; 2018/29/B/ST4/01498	dr J. Kolanowski	2019–2022	1 396 100
35.	Wpływ subkomórkowej lokalizacji wybranych enzymów na specyficzność ich funkcji w biosyntezie i metabolizmie bioaktywnych związków wytwarzanych przez rośliny z rodziny Brassicaceae; 2018/31/B/NZ3/03626	dr hab. P. Bednarek	2019–2022	926 100

⁶⁷ Wartość realizowanych zadań przez ICHB PAN

36.	Odkrywanie zaburzeń rozwoju mózgu w chorobie Huntingtona wynikających z obniżenia całkowitego poziomu huntingtyny w HD, z użyciem iPSC z młodzieńczej formy HD i fuzyjnych organoidów mózgowych; 2018/31/B/NZ3/03621	dr hab. M. Figiel	2019–2022	1 886 200
37	Mechanizmy i role rozwojowe terminacji transkrypcji; 2018/31/B/NZ1/03580	dr hab. T. Miki	2019–2022	1 723 960
Projekty SONATA				
38.	Identyfikacja kolistych RNA oraz białek uczestniczących w ich biogenezie u modelowej rośliny, Arabidopsis thaliana; 2014/15/D/NZ2/02305	dr A. Philips	2015–2019	892 110
39.	Aktywne systemy transportu jako element kontrolujący „molekularną rozmowę” między symbiontami podczas formowania mikoryzy arbuskularnej; 2015/17/D/NZ3/03625	dr J. Banasiak	2016–2020	500 000
40.	Przeżywalność i stres oksydacyjny w hiperhomocysteinemii; 2015/17/D/NZ5/03444	dr M. Sikora	2016–2020	618 200
41.	Kompleksowa analiza działania oligonukleotydów jako potencjalnych terapeutów w chorobach poliglutaminowych; 2015/17/D/NZ5/03443	dr hab. A. Fiszer	2016–2020	658 000
42.	Translacja inicjowana na powtórzonych sekwencjach CAG w ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3; 2015/19/D/NZ5/02183	dr M. Jazurek-Ciesiołka	2016–2020	699 048
43.	Dwufunkcyjne oligonukleotydy antysensowe – optymalizacja w regulacji alternatywnego splicingu w nowotworowych liniach komórkowych; 2016/21/D/NZ5/01906	dr J. Lisowiec-Wąchnicka	2017–2021	748 700
44.	W jaki sposób struktura RNA kieruje funkcją matrycowego RNA? Aspekty strukturalne i funkcjonalne kluczowe dla syntezy białka p53 - głównego regulatora podstawowych procesów w komórce; 2016/23/D/NZ1/02565	dr L. Błaszczuk	2017–2021	533 380
45.	Demetylaza histonów JMJD3 jako epigenetyczny regulator procesów senescencji oraz nowotworzenia; 2016/21/D/NZ3/00641	dr P. Perrigue	2017–2021	632 400
46.	Badanie urydlacji RNA jako mechanizmu regulacji ekspresji genów u człowieka; 2017/26/D/NZ1/00887	dr Z. Warkocki	2018–2022	1 150 000
47.	Maskowane substraty bioluminogenne do selektywnego obrazowania parametrów biochemicznych raka; 2017/26/D/NZ1/01234 Zadania ICHB PAN:	dr J. Kolanowski	2018–2021	1 067 100

	1. Zaprojektowanie i synteza zestawu sond bioluminescencyjnych; 2. Scharakteryzowanie działania sond <i>in vitro</i> ; 3. Walidacja sond w modelach komórkowych; 4. Profilowanie modelowych linii raka płuc pod względem ich parametrów biochemicznych. – projekt realizowany w konsorcjum (lider – ICHB PAN)			658 000 ⁶⁸
48.	Identyfikacja biocząsteczek uwalnianych przez komórki raka jelita grubego i wykrywanych w surowicy krwi lub/i egzosomach; 2017/26/D/NZ2/00964	dr inż. A. Wojakowska	2018–2022	1 546 211
49.	Udział polimorfizmu liczby kopii genów w naturalnym zróżnicowaniu odpowiedzi ekotypów <i>Arabidopsis thaliana</i> na stres biotyczny; 2017/26/D/NZ2/01079	dr A. Żmieńko	2018–2021	812 120
50.	Badania strukturalne DNAzymów 8-17 i I-R2 metodami NMR; 2018/31/D/ST4/01467	dr W. Andrałójć	2019–2022	744 000
51.	Roślinny szlak biosyntezy histydyny: badania strukturalne i funkcjonalne jako wstęp do projektowania inhibitorów i aktywatorów; 2018/31/D/NZ1/03630	dr M. Ruszkowski	2019–2022	1 442 800
Projekty SONATA BIS				
52.	Definiowanie nowych mechanizmów neurodegeneracji z użyciem pierwszego modelu knock-in SCA3/MJD; 2013/10/E/NZ4/00621	dr hab. M. Figiel	2014–2020	1 498 900
53.	Wykorzystanie narzędzi genetycznych w eksperymentalnej terapii chorób poliglutaminowych; 2015/18/E/NZ2/00678	dr hab. M. Olejniczak	2016–2021	1 917 600
54.	Niepoznane obszary aktywności ludzkiej rybonukleazy Dicer; 2016/22/E/NZ1/00422	dr hab. A. Kurzyńska-Kokorniak	2017–2022	1 959 600
55.	Struktura RNA i jego oddziaływanie z białkiem Gag warunkujące funkcje RNA Ty1 na różnych etapach replikacji retrotranspozonu; 2016/22/E/NZ3/00426	dr hab. K. Pachulska-Wieczorek	2017–2021	1 152 060
56.	Opracowanie metodologii umożliwiającej stabilizację RNA w formie spinki do badań krystalograficznych; 2017/26/E/NZ1/00950	dr hab. A. Kiliszek	2018–2023	2 250 340
57.	Identyfikacja i charakterystyka nowych klas regulatorowych RNA w glejaku wielopostaciowym (GBM). Udział sno-miRNA oraz kolistych RNA (circRNA)	dr hab. K. Rolle	2018–2022	2 318 900

⁶⁸ Wartość realizowanych zadań przez ICHB PAN

	w rozwoju i progresji GBM oraz ich znaczenie dla komórek macierzystych nowotworu; 2017/26/E/NZ3/01004			
58.	Implikacje funkcjonalne cyrkularnych (kolistych) RNA w neuronach i mózgu; 2018/30/E/NZ3/00624	dr M. Piwecka	2019–2023	3 257 380
Projekty SONATINA				
59.	Funkcja struktury drugorzędowej vRNA wirusa grypy typu A w kompleksie rybonukleoproteinowym podczas cyklu replikacyjnego wirusa; 2017/24/C/NZ1/00219	dr E. Lenartowicz	2017–2020	1 083 146
60.	Pionierskie badania struktury i funkcji G-kwadrupleksów miRNA; 2018/28/C/NZ1/00497	dr A. Belter	2018–2021	937 273
Projekty HARMONIA				
61.	Funkcja roślinnych metabolitów wtórnych w promocji wzrostu indukowanej przez endofity grzybowe; 2015/18/M/NZ1/00406	dr hab. P. Bednarek	2016–2020	504 000
Projekty PRELUDIUM				
62.	Rola hiperhomocysteinemii w sygnalizacji zapachowej u myszy; 2014/15/N/NZ5/01646	mgr J. Wróblewski	2015–2019	150 000
63.	Patofizjologiczne konsekwencje N-homocysteinylacji histonów w hiperhomocysteinemii spowodowanej niedoborem CBS; 2014/15/N/NZ5/01647	mgr I. Lewandowska	2015–2019	146 760
64.	Profilowanie mikroRNA w komórkowych modelach choroby Huntingtona stworzonych z użyciem technologii iPSC; 2015/17/N/NZ2/01916	dr E. Kozłowska	2016–2021	149 200
65.	Obrazowanie szlaku biogenezy miRNA i komórkowej lokalizacji reagentów technologii interferencji RNA; 2015/17/N/NZ3/03629	dr M. Urbanek-Trzeciak	2016–2019	148 800
66.	Struktura i funkcja białka Glod4; 2015/17/N/NZ3/03626	mgr inż. O. Utyro	2016–2020	150 000
67.	Delecja genu APOBEC3B – analiza jej roli w rodzinnej predyspozycji do raka piersi oraz określenie jej funkcjonalności na poziomie mRNA; 2015/19/N/NZ5/02247	dr K. Klonowska	2016–2019	150 000
68.	Modyfikowane siRNA, rybozomy i system CRISPR/Cas jako strategie inhibicji namnażania wirusa grypy typu A. Zastosowanie i porównanie metod inhibicji nakierowanych na wirusowe RNA; 2016/21/N/NZ1/00565	dr J. Piasecka	2017–2021	149 960

69.	Ekspresja kolistych RNA w dystrofii miotonicznej typu 1 – związek z patogenezą; 2016/21/N/NZ5/00508	dr K. Czubak	2017–2020	150 000
70.	Opracowanie nowej metody bezpośredniej identyfikacji i absolutnej oceny ilościowej zdarzeń przedwczesnej terminacji transkrypcji, na przykładzie bakteryjnych ryboprzełączników; 2016/23/N/NZ1/02446	dr P. Machtel	2017–2020	99 800
71.	Katalityczne RNA jako narzędzia w biotechnologii mitochondriów ludzkich; 2016/21/N/NZ1/00564	mgr inż. P. Głodowicz	2017–2020	149 200
72.	Fosfobetainy <i>N</i> -tlenkowe w nowych strategiach syntezy P-modyfikowanych fosforanów i polifosforanów biomolekuł naturalnych i ich analogów; 2016/23/N/ST5/03024	mgr M. Materna	2017–2019	99 500
73.	Polimorfizm liczby kopii genów mikroRNA w populacji naturalnych linii <i>Arabidopsis thaliana</i> oraz jego wpływ na potranskrypcyjną regulację ekspresji genów docelowych; 2017/25/N/NZ2/00221	dr A. Samelak-Czajka	2018–2021	120 000
74.	Eksploracja drugiej generacji analogów nukleotydów zawierających fosforosulfeno- lub fosforoselenoamidy jako nowe motywy strukturalne, 2018/31/N/ST5/03589	mgr Justyna Gołębowska	2019–2021	138 800
Projekty FUGA				
75.	Ścieżki degradacji transkryptów związanych z chorobami człowieka, których podłożem jest ekspansja sekwencji mikrosatelitarnych; 2015/16/S/NZ1/00086	dr K. W. Drązkowska	2015–2019	612 000
Projekty ETIUDA				
76.	Poszukiwanie nowych mechanizmów neurodegeneracji w czasie rozwoju ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3 w mysim modelu knock-in SCA3 Ki91; 2019/32/T/NZ3/00504	mgr K. Wiatr	2019–2020	133 352
Projekty MINIATURA				
77.	Analiza eksomów pacjentów z ostrą białaczką szpikową; 2017/01/X/NZ2/01906	dr L. Handschuh	2018–2019	49 423
78.	Pochodzenie populacji zamieszkujących tereny dzisiejszej Polski w I-IV w.n.e. – wstępna analiza izotopowa strontu; 2018/02/X/NZ8/01334	dr M. Marcinkowska-Swojak	2018–2019	46 420
79.	Pozyskanie izoform białek PR-10 z dziurawca zwyczajnego, jako potencjalnych receptorów melatoniny i mediatorów przekazu sygnału hormonalnego, oraz wstępna	dr J. Śliwiak	2018–2019	49 500

	charakterystyka krystalograficzna ich kompleksów z naturalnymi ligandami; 2018/02/X/NZ1/01797			
80.	Mutageneza szlaków biosyntezy metabolitów wtórnych modelowej trawy Brachypodium distachyon; 2018/02/X/NZ2/02214	dr hab. K. Krystkowiak	2018–2019	47 300
81.	Wstępna charakterystyka funkcji białka błonowego ERD6 w transporcie glukozynolanów w odporności Arabidopsis na infekcje; 2018/02/X/NZ3/02233	dr M. Pastorczyk- Szlenkier	2018–2019	49 500
82.	Synteza nowego typu analogów nukleotydów zawierających wiązanie P-N o potencjalnym zastosowaniu jako pronukleotydy anty-HIV; 2018/02/X/ST5/02409	dr J. Romanowska	2019–2020	49 995
83.	Odwroćenie fenotypu ataksji Fridericha poprzez stymulację procesu transkrypcji; 2018/02/X/NZ5/03028	dr J. Misiorek	2019–2020	41 428
84.	Struktura drugorzędowego regionu terminalnego 5' mRNA kodującego izoformy białka p53: delta133p53 i delta160p53 i jego właściwości w procesie translacji; 2019/03/X/NZ1/00027	dr P. Żydowicz-Machtel	2019–2020	49 500
85.	Wpływ normalnej i zmutowanej ataksyny 3 na układ odpornościowy w kontekście patogenezy ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3; 2019/03/X/NZ4/00286	dr Ł. Przybył	2019–2020	47 850
86.	Mutacje punktowe genu SOD1 jako cele alleloselektywnej strategii antysensowej; 2019/03/X/NZ2/00739	dr D. Magner	2019–2020	49 999
87.	Synteza i charakterystyka koniugatów sond pH-zależnych i oligonukleotydów tworzących struktury trypleksowe; 2019/03/X/ST4/00197	dr M. Gładysz	2019–2020	49 500
88.	Funkcjonalizacja kwasów nukleinowych za pomocą termo-wrażliwych przełączników; 2019/03/X/ST4/0028	dr J. Brzezińska	2019–2020	49 500
PROGRAMY MINISTRA NAUKI I SZKOLNICTWA WYŻSZEGO				
89.	Wkład krajowy na rzecz udziału we wspólnym międzynarodowym przedsięwzięciu pn. European Infrastructure of Open Screening Platforms for Chemical Biology European Research Infrastructure Consortium (EU-OPENSREEN ERIC) Zadania ICHB PAN:	prof. dr hab. M. Figlerowicz (kierownik zadań z ramienia ICHB PAN);	2018–2023	39 273 625 12 760 000 ⁶⁹

⁶⁹ Wartość realizowanych zadań przez ICHB PAN

	1. Zakup Czytnika Płytek, Systemu HCA, Systemu dozującego minimalne ilości płynów, elementów usprawniających automatyzację procesów, systemu usprawnienia hodowli komórkowej i akcesoriów wspomagających; 2. Zakup aparatury i zapewnienie sterylności systemu; 3. Zakup aparatury i stworzenie systemu inteligentnego magazynowania i zarządzania próbkami; 4. Zatrudnienie i przeszkolenie personelu, walidacja procedur pomiarowych i dostosowanie ich do standardów EU-Openscreen, wypracowanie formatu działania HTS-ICHB i stworzenie społeczności lokalnej (m.in. obecni i przyszli partnerzy w POL Openscreen i spoza) i międzynarodowej (np. poprzez EU-Openscreen) zaangażowanej w podtrzymywanie i korzystanie z platformy. – projekt realizowany w konsorcjum POL-OPENSREEN (lider – Instytut Biologii Medycznej PAN)	prof. dr hab. Z. Leśnikowski (kierownik projektu, IBM PAN)		
PROGRAMY NARODOWEJ AGENCJI WYMIANY AKADEMICKIEJ				
Program POLSKIE POWROTY				
90.	Deciphering networks of regulatory RNAs in the central nervous system; PPN/PPO/2019/1/00035/U/1	dr M. Piwecka	2019–2023	1 583 750
PROJEKTY NARODOWEGO CENTRUM BADAŃ I ROZWOJU				
Program CORNET				
91.	Innowacyjna technologia przetwórstwa rzepaku do żywienia drobiu; CORNET/IZP/22/2/2017 Zadanie ICHB PAN: WP. 3 Określenie potencjału komercyjnego nowych produktów w warunkach wolnego rynku. – projekt realizowany w konsorcjum międzynarodowym (lider na poziomie krajowym – Izba Gospodarcza Handlowców, Przetwórców Zbóż i Producentów Pasz; lider na poziomie międzynarodowym – The German Plant Breeders Association, Niemcy)	prof. dr hab. T. Twardowski (kierownik zadania z ramienia ICHB PAN); A. Zymerman (kierownik projektu, IZP)	2017–2020	1 012 807 118 954 ⁷⁰

⁷⁰ Wartość realizowanych zadań przez ICHB PAN

Program STRATEGMED				
92.	Niskocząsteczkowe modulatory epigenetyczne jako aktywatory pluripotencji komórek dla potrzeb medycyny regeneracyjnej; STRATEGMED1/233624/5/NCBR/2014 Zadania ICHB PAN: 1. Walidacja pluripotencji komórek iPS uzyskanych z mioblastów (realizowane wraz z Instytutem 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. – projekt realizowany w konsorcjum (lider – ICHB PAN)	prof. dr hab. W. T. Markiewicz	2015–2019	21 642 080 10 601 400 ⁷¹
Program JPI AMR				
93.	Wspomagane strukturalnie projektowanie inhibitorów metalo-β-laktamaz o szerokim spektrum działania; AMR/1/2015 Zadanie ICHB PAN: 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. – projekt realizowany w konsorcjum międzynarodowym (lider – University Paris Sud, Francja)	prof. dr hab. M. Jaskólski (kierownik zadania z ramienia ICHB PAN); dr. T. Naas (kierownik projektu, UPSud)	2015–2019	1 049 014

⁷¹ Wartość realizowanych zadań przez ICHB PAN

Program E-Rare				
94.	Terapia genowa ataksji rdzeniowo-mózdkowych: przywracanie prawidłowego metabolizmu cholesterolu poprzez mózgową nadekspresję 24-hydroksylazy cholesterolowej (CYP46A1); ERA-NET-E-RARE- 3/III/SCA-CYP/09/2018 Zadania ICHB PAN: 1. Lipidomiczna charakterystyka mózgu modelu SCA3/MJD Ki91; 2. Indukcja fenotypu przypominającego SCA3 i pogorszenie łagodnego fenotypu SCA3 poprzez wyciszenie ekspresji CYP46A1 w mózgu na drodze wstrzyknięcia AAVCYP46A1. – projekt realizowany w konsorcjum międzynarodowym (lider – Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale, Francja)	dr hab. M. Figiel (kierownik zadań z ramienia ICHB PAN); dr. N. Cartier (kierownik projektu, INSERM)	2018–2021	858 470,38 ⁷²
95.	Allelo-specyficzne obniżenie poziomu białek polyQ jako strategia terapeutyczna dla choroby Huntingtona oraz ataksji rdzeniowo-mózdkowych typu 3 i 7; ERA-NET-E-RARE- 3/III/TreatPolyQ/08/2018 Zadania ICHB PAN: 1. Testowanie wyciszających reagentów RNA w aspekcie ich toksyczności, dystrybucji w centralnym układzie nerwowym oraz ich efektywności w obniżaniu ekspresji zmutowanego genu; 2. Redukcja fenotypu patologicznego za pomocą RNAi w wybranych mysich modelach chorobowych oraz analiza długoterminowych efektów ubocznych. – projekt realizowany w konsorcjum międzynarodowym (lider – Eberhard Karls Universität Tübingen, Niemcy)	dr hab. M. Figiel prof. dr hab. W.J. Krzyżosiak (kierownik zadań z ramienia ICHB PAN); Dr. H.H.P. Nguyen (kierownik projektu, EKUT)	2018–2021	900 100 ⁷⁴
Program LIDER				
96.	Wykorzystanie enzymów AID/APOBEC w mapowaniu modyfikacji cytozyny w kwasach nukleinowych/ Mapping of cytosine modifications in nucleic acids using AID/APOBEC enzymes; LIDER/30/0111/L-9/17/NCBR/2018	dr L. Budźko	2019–2022	1 199 000
PROJEKTY ZAGRANICZNE				
97.	Cell fate plasticity in animal development and tissue homeostasis; EMBO IG 3615/EMBO SG	dr hab. R. Ciosk	2017–2020	622 515 37 532,70 ⁷³

⁷² Wartość realizowanych zadań przez ICHB PAN

⁷³ EMBO Small Grant – wsparcie realizacji EMBO Instalation Grant

98.	Revolutionizing Healthcare by Tracking and Understanding Human Cells during Disease – LifeTime; GA No 820431 – projekt realizowany w konsorcjum międzynarodowym: lider – Max-Delbruck-Centrum Fur Molekularmedizin (MDC), Niemcy	prof. dr hab. M. Figlerowicz	2019–2020	1 000 000 EUR 15 000 EUR ⁷⁵
99.	Ensuring long-term sustainability of excellence in chemical biology within Europe and beyond - EU-OPENSREEN-DRIVE; GA No 823893 – projekt realizowany w konsorcjum międzynarodowym: lider – European Infrastructure of Open Screening Platforms for Chemical Biology European Research Infrastructure Consortium (EU-OPENSREEN ERIC, EU-OS), Niemcy	dr J. Kolanowski	2019–2023	4 999 563,50 EUR 141 862,50 EUR ⁷⁵

PROGRAM OPERACYJNY INTELIGENTNY ROZWÓJ 2014–2020

Oś priorytetowa IV Zwiększenie potencjału naukowo-badawczego				
Działanie 4.1. Badania naukowe i prace rozwojowe				
100.	Mapa Mikrobiomu Polski; POIR.04.01.02-00-0025/17-00 – projekt realizowany w konsorcjum (lider konsorcjum – ICHB PAN)	dr A. Philips	2018–2020	6 546 285,88 3 502 832,74 ⁷⁴
Działanie 4.2. Rozwój nowoczesnej infrastruktury badawczej sektora nauki POIR				
101.	ECBiG – Europejskie Centrum Bioinformatyki i Genomiki; POIR.04.01.02-30-A004/16-00 Zadania ICHB PAN: 1. Stworzenie bazy danych genomicznych; 2. Narzędzia bioinformatyczne. - projekt realizowany w konsorcjum (lider – ICHB PAN)	prof. dr hab. M. Figlerowicz	2016–2020	68 000 000 27 134 114 ⁷⁵
102.	NEBI - Krajowy Ośrodek Badań Obrazowych w Naukach Biologicznych i Biomedycznych; POIR.04.02.00-00-C004/19-00 (lider konsorcjum: Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, Warszawa)	prof. dr hab. M. Figlerowicz	2019–2023	172 035 386,31 139 762 63,88 ⁷⁵
Działanie 4.4. Zwiększanie potencjału kadrowego sektora B+R (Programy Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej)				
103.	Regulation of body fat: from novel mechanisms to therapeutic targets; TEAM/2016-2/11; POIR.04.04.00-00-203A/16-00	dr hab. R. Ciosk	2017–2020	3 492 243

⁷⁴ Wartość realizowanych zadań przez ICHB PAN

⁷⁵ Wartość realizowanych zadań przez Instytut i PCSS

104.	MultiGATE: dual-analyte responsive fluorescent probes for a real-time multi-parametric sensing in cellular models; HOMING/2017-4/33; POIR.04.04.00-00-441F/17-00	dr J. Kolanowski	2018–2020	799 933
------	--	------------------	-----------	---------

PROGRAM OPERACYJNY WIEDZA EDUKACJA ROZWÓJ 2014-2020

Oś priorytetowa III Szkolnictwo wyższe dla gospodarki i rozwoju				
Działanie 3.2. Studia doktoranckie				
105.	Środowiskowe interdyscyplinarne studia doktoranckie w zakresie nanotechnologii; POWR.03.02.00-00-I032/16 Zadania ICHB PAN: 1. Przygotowanie, otwarcie i realizacja nowego programu studiów doktoranckich z nanotechnologii; 2. Organizacja staży i wyjazdów konferencyjnych. – projekt realizowany w konsorcjum (lider – Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu)	dr hab. M. Sobkowski (kierownik zadań z ramienia ICHB PAN); prof. dr hab. Stefan Jurga (kierownik projektu, UAM)	2018–2022	2 475 777,50 469 556,50 ⁷⁶
106.	Interdyscyplinarne studia doktoranckie NanoBioTech; POWR.03.02.00-00-I0011/16 Zadanie ICHB PAN: 1. Interdyscyplinarne Studia Doktoranckie NanoBioTech. – projekt realizowany w konsorcjum (lider – Politechnika Poznańska)	dr hab. M. Sobkowski (kierownik zadania z ramienia ICHB PAN); prof. dr hab. inż. Teofil Jesionowski (kierownik projektu, PP)	2018–2022	2 549 895,00 752 272,50 ⁷⁶
Działanie 3.3. Umiędzynarodowienie polskiego szkolnictwa wyższego				
Projekt Welcome to Poland				
107.	Zwiększenie kompetencji i przygotowanie kompleksowej oferty obsługi i wsparcia studentów i kadry międzynarodowej w ICHB PAN; PPI/WTP/2019/1/00055/U/00001	dr M. Ruszkowski	2019–2021	225 643,00

⁷⁶ Wartość realizowanych zadań przez ICHB PAN

Współpraca naukowa z partnerami krajowymi

- 1. Związki małowcząsteczkowe zawierające klastry boru**
Dr hab. Agnieszka Kiliszek, mgr Katarzyna Biniak-Antosiak, prof. dr hab. Wojciech Rypniewski, Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł
Dr hab. Agnieszka Olejniczak, Instytut Biologii Medycznej PAN w Łodzi
- 2. Badania strukturalne peptydowych foldamerów**
Dr Magdalena Bejger, prof. dr hab. Wojciech Rypniewski, Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł
Dr hab. Łukasz Berlicki, Wydział Chemiczny, Politechnika Wrocławska
- 3. Badania strukturalne aminotransferaz z grzybów patogennych**
Dr hab. Agnieszka Kiliszek, prof. dr hab. Wojciech Rypniewski, Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł
Prof. dr hab. inż. Sławomir Milewski, dr Iwona Gabriel, Wydział Chemiczny, Politechnika Gdańska
- 4. Struktura i funkcja RNA wirusa VSV**
Dr hab. Mariola Dutkiewicz, Zakład Biochemii RNA
Dr Beata Orzechowska, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda PAN we Wrocławiu
- 5. Badanie oddziaływań potencjalnych leków antynowotworowych z kwasami nukleinowymi metodami spektroskopii NMR**
Prof. dr hab. Zofia Gdaniec, dr Witold Andrałojć, Zakład Biomolekularnego NMR
Dr inż. Tomasz Maciej Laskowski, Wydział Chemiczny, Politechnika Gdańska
- 6. Synteza i badania oddziaływań adenozyiny modyfikowanej klastrami boru z receptorami adenozyiny na komórkach nowotworowych**
Dr Daniel Baranowski, Zakład Biomolekularnego NMR
Prof. dr hab. Zbigniew Leśnikowski, Instytut Biologii Medycznej PAN w Łodzi
- 7. Badanie wyciszania egzogenego receptora EGFR przez dwufunkcyjne oligonukleotydy antysensowe RNA w komórkach HeLa**
Dr Dorota Gudanis, Zakład Biomolekularnego NMR
Mgr Damian Kaniowski, prof. dr hab. Barbara Nawrot, Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi
- 8. Synteza i badania strukturalne oligonukleotydów o sekwencjach ramion antykodonów tRNA zawierających nowe modyfikowane nukleozydy: ct6A, ms2ct6A, ges2U**
Dr Witold Andrałojć, prof. dr hab. Zofia Gdaniec, Zakład Biomolekularnego NMR
Dr Karol Pasternak, Pracownia NMR
Prof. dr hab. inż. Elżbieta Sochacka, Wydział Chemiczny, Politechnika Łódzka
- 9. Połączenie metod symulacji dynamiki molekularnej i metod eksperymentalnych (NMR, CD, UV) w celu przewidywania struktury kwadrupleksów DNA**
Dr Witold Andrałojć, dr Dorota Gudanis, prof. dr hab. Zofia Gdaniec, Zakład Biomolekularnego NMR
Dr Karol Pasternak, Pracownia NMR
Dr hab. inż. Jacek Czub, Wydział Chemiczny, Politechnika Gdańska
- 10. Współpraca przy realizacji projektu pt. „Kompleksowe podejście w celu zdefiniowania molekularnych podstaw odpowiedzi kukurydzy na stres herbicydowy”, MAESTRO 2012/06/A/NZ9/00125**

Prof. dr hab. Tomasz Twardowski, Zakład Biosyntezy Białka
Dr Agata Tyczewska, dr Joanna Gracz-Bernaciak, Pracownia Modelowych Organizmów Zwierzęcych
Prof. dr hab. Wojciech Karłowski, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

11. **Współpraca przy realizacji projektu „Identyfikacja mechanizmów molekularnych zaangażowanych w odpowiedź soi na stres niskich temperatur w warunkach klimatu umiarkowanego”, OPUS 2014/15/B/NZ9/02312**

Prof. dr hab. Tomasz Twardowski, mgr inż. Jakub Kuczyński, Zakład Biosyntezy Białek
Dr Agata Tyczewska, dr Joanna Gracz-Bernaciak, Pracownia Modelowych Organizmów Zwierzęcych

Dr hab. Jerzy Nawracała, prof. dr hab. Zbigniew Broda, Wydział Rolnictwa i Bioinżynierii, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

Prof. dr hab. Wojciech Karłowski, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

12. **Współpraca przy realizacji projektu „Innowacyjna technologia przetwórstwa rzepaku do żywienia drobiu”, CORNET/22/2/2016 (Innovative processing technology of rapeseed products for poultry nutrition)**

Prof. dr hab. Tomasz Twardowski, dr Ewa Woźniak, Zakład Biosyntezy Białka

Dr Tomasz Zimny, Instytut Nauk Prawnych PAN

Dr Ewa Waszkowska, Departament Badań Patentowych, Urząd Patentowy RP w Warszawie

Dr Sławomir Sowa, Instytut Hodowli i Aklimatyzacji Roślin – Państwowy Instytut Badawczy, Radzików

13. **Współpraca przy realizacji projektu „Flawiny jako narzędzie do monitorowania i kontroli środowiska redoks w komórce”, OPUS 2017/27/B/ST4/02494 (kierownik: prof. dr hab. Marek Sikorski)**

Dr Jacek Kolanowski, mgr Anna Wychowaniec, Katarzyna Wodecka, Zakład Sond Molekularnych i Proleków

Prof. dr hab. Marek Sikorski, Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

Prof. dr hab. Lucyna Mrówczyńska, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

14. **Współpraca przy realizacji projektu „Maskowane substraty bioluminogenne do selektywnego obrazowania parametrów biochemicznych raka”, SONATA 2017/26/D/NZ1/01234**

Dr Jacek Kolanowski, mgr Masroor Khan, Wiktoria Nitka, Adrian Ruflī, Zakład Sond Molekularnych i Proleków

Prof. dr hab. Natalia Rozwadowska, Instytut Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu

15. **Badanie zróżnicowania końców 3' mRNA LINE-1 wzbogaconego w RNP z komórek modelowych HEK, PA-1 i komórek raka jelita grubego**

Dr Zbigniew Warkocki, Zakład Metabolizmu RNA

Prof. dr hab. Andrzej Dziembowski, dr Paweł Krawczyk, Instytut Biochemii i Biofizyki PAN w Warszawie

16. **Modyfikowane pochodne chlorofili i ich hybrydowe koniugaty z RNA dla współczesnej fotomedycyny**

Dr Weronika Kotkowiak, Zakład Bioinżynierii Kwasów Nukleinowych

Dr inż. Michał Kotkowiak, Wydział Fizyki Technicznej, Politechnika Poznańska

17. **Opracowanie i optymalizacja metodyki izobarycznego znakowania próbek peptydowych z wykorzystaniem soli piryliowych**

Mgr inż. Joanna Tracz, dr hab. Magdalena Łuczak, Zakład Proteomiki Biomedycznej

- Dr Mateusz Waliczek, prof. dr hab. Zbigniew Szewczuk, Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski
18. **Badanie odpowiedzi na stres ciepła i stres chłodu u kalafiora na poziomie proteomicznym**
Mgr inż. Aleksandra Bartkowiak, dr hab. Magdalena Łuczak, Zakład Proteomiki Biomedycznej
Mgr Magdalena Czołpińska, prof. dr hab. Przemysław Wojtaszek, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
19. **Analiza profilu proteomicznego w komórkach HEK transfekowanych różnymi konstrukcjami w badaniu mechanizmu regulacji replikacji genów histonowych**
Dr hab. Magdalena Łuczak, Zakład Proteomiki Biomedycznej
Dr hab. Dorota Katarzyna Raczyńska, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
20. **Oznaczanie poziomu żelaza w ekstraktach z *C. elegans* metodą ICP-MS**
Dr Daria Sobańska, Zakład Biologii Integratywnej
Dr hab. Marcin Frankowski, Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
21. **Analiza poziomu ekspresji wybranych genów związanych ze starzeniem i chorobami neurodegeneracyjnymi w tkance mózgowej szczurów hodowanych na diecie wzbogaconej w ekstrakt cykorii zawierający wysoki poziom β -karbolin**
Dr Agnieszka Fedoruk-Wyszomirska, dr Dorota Gurda, dr hab. Eliza Wyszko, Pracownia Analiz Struktur Subkomórkowych
Prof. dr hab. Renata Zawirska-Wojtasiak, Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu
22. **Współpraca przy realizacji projektu „Analiza właściwości biologicznych koniugatów klastarów boru i naftalimidów”, SONATA BIS 2014/14/E/ST5/00577 (kierownik: dr hab. Agnieszka B. Olejniczak)**
Dr Agnieszka Fedoruk-Wyszomirska, dr Dorota Gurda, mgr inż. Marta Orlicka-Płocka, dr hab. Małgorzata Giel-Pietraszuk, dr hab. Eliza Wyszko, Pracownia Analiz Struktur Subkomórkowych
Dr hab. Agnieszka B. Olejniczak, Instytut Biologii Medycznej PAN w Łodzi
23. **Analiza właściwości cytotoksycznych pochodnych izoniazydu skierowanych przeciwko zmutowanemu szczepom *M. tuberculosis***
Dr Dorota Gurda, mgr inż. Marta Orlicka-Płocka, dr hab. Eliza Wyszko, Pracownia Analiz Struktur Subkomórkowych
Dr hab. Agnieszka B. Olejniczak, Instytut Biologii Medycznej PAN w Łodzi
24. **Współpraca przy realizacji projektu „Analiza konfokalna fluorescencyjnych sond oligonukleotydowych opartych na sekwencjach tworzących i-motywy lub G-kwadrupleksy przeznaczonych do bioobrazowania”, OPUS 2015/17/B/ST4/03627 (kierownik: prof. Bernard Juskowiak)**
Dr Agnieszka Fedoruk-Wyszomirska, dr hab. Eliza Wyszko, Pracownia Analiz Struktur Subkomórkowych
Dr hab. Anna Dembska, prof. dr hab. Bernard Juskowiak, Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
25. **Molekularne dokowanie ligandów (*small molecules*) do struktury RNA wirusa grypy**
Mgr Aleksandra Jarmołowicz, prof. dr hab. Elżbieta Kierzek, Zakład Genomiki Strukturalnej RNA
Prof. dr hab. Joanna Trylska, Laboratorium Maszyn Biomolekularnych, Centrum Nowych Technologii Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa

26. **Identyfikacja RNA oddziałujących z ludzką rybonukleazą Dicer w ludzkich komórkach 293T i liniach pochodnych z wykorzystaniem techniki irCLIP**
 Mgr inż. Agnieszka Szczepańska, dr hab. Anna Kurzyńska-Kokorniak, Zakład Biochemii Rybonukleoprotein
 Dr Paweł Wołkow, dr Michał Seweryn, mgr inż. Agnieszka Borys, mgr inż. Paweł Konieczny, Ośrodek Genomiki Medycznej OMICRON, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie
27. **Badanie aktywności rybonukleazy Dicer w kontekście infekcji herpeswirusowej**
 Dr hab. Anna Kurzyńska-Kokorniak, mgr inż. Marta Wojnicka, mgr inż. Agnieszka Szczepańska, Zakład Biochemii Rybonukleoprotein
 Mgr Marek Milewski, Pracownia Genomiki
 Prof. dr hab. Krystyna Bieńkowska-Szewczyk, mgr Weronika Hoffmann, Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
28. **Opracowanie RNA-Puzzles toolkit**
 Dr hab. inż. Marta Szachniuk, Zakład Bioinformatyki Strukturalnej
 Dr Marcin Magnus, Laboratorium Biologii RNA, Centrum Nowych Technologii, Uniwersytet Warszawski
29. **Współpraca z Centrum NanoBioMedycznym Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu w ramach projektu "Środowiskowe interdyscyplinarne studia doktorskie w zakresie nanotechnologii", POWR.03.02.00-00-1032/16**
 Mgr Magdalena Paluch, Zakład Chemii Biopolimerów
 Dr Marcin Jarek, Centrum NanoBioMedyczne, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
30. **Dynamika molekularna transporterów ABGCG**
 Dr hab. Michał Jasiński, dr Wanda Biała-Leonhard, mgr inż. Konrad Pakuła, Zakład Fizjologii Molekularnej Roślin
 Dr hab. Jan Brezovsky, mgr Carlos Borja, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
31. **Ciałko retikulum endoplazmatycznego w metabolizmie glukozyzolanów w *Arabidopsis thaliana***
 Dr hab. Paweł Bednarek, mgr Paweł Czerniawski, Zakład Metabolomiki Funkcjonalnej Roślin
 Dr Kenji Yamada, Małopolskie Centrum Biotechnologii, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie
32. **Długoterminowe przechowywanie nasion dębu szypułkowego (*Quercus robur* L.)**
 Prof. dr hab. Mirosława Z. Naskręt-Barciszewska, Zakład Biologii Medycznej
 Dr hab. Paweł Chmielarz, Instytut Dendrologii PAN w Kórniku
33. **Wpływ suplementów diety na poziom metylacji w DNA dla linii komórkowych MRC5, CaCo, FHs**
 Prof. dr hab. Mirosława Z. Naskręt-Barciszewska, Zakład Biologii Medycznej
 Firma Medikofarma S.A., Warszawa
34. **Badanie interakcji związków kompleksowych Cu(I) o strukturze helikalnej z kwasami nukleinowymi**
 Dr Agnieszka Belter, Zakład Biologii Medycznej
 Dr Marta Anna Fik, Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
35. **Narzędzia biotechnologiczne służące do otrzymywania zbóż o zwiększonej odporności na suszę**
 Dr Łukasz Marczak, Pracownia Spektrometrii Mas
 Prof. dr hab. Maciej Stobiecki, Zakład Biochemii Produktów Naturalnych
 Dr hab. Magdalena Łuczak, Zakład Proteomiki Biomedycznej
 Prof. dr hab. Paweł Krajewski, Instytut Genetyki Roślin PAN w Poznaniu

- 36. Identyfikacja kolistych RNA (circRNA) i ich związek z komórkami macierzystymi nowotworu**
 Dr hab. Katarzyna Rolle, dr Dariusz Wawrzyniak, mgr Żaneta Zarębska, mgr inż. Konrad Kuczyński, mgr Julia Latowska, mgr Bogna Kuczyńska, mgr Adriana Grabowska, Zakład Neuroonkologii Molekularnej
 Dr Sławomir Smół, dr Rafał Piestrzeniewicz, dr Tomasz Blok, Oddział Neurochirurgii, Wielospecjalistyczny Szpital Miejski im. Józefa Strusia w Poznaniu
 Dr Anna Maria Barciszewska, Katedra i Klinika Neurochirurgii i Neurotraumatologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
- 37. Identyfikacja niekodujących RNA związanych z chorobami narządu wzroku**
 Dr hab. Katarzyna Rolle, dr Dariusz Wawrzyniak, mgr Żaneta Zarębska, Zakład Neuroonkologii Molekularnej
 Dr hab. Anna Gotz-Więckowska, lek. n. med. Olga Wawrzyniak, dr Iwona Rospond-Kubiak, dr Wojciech Adamski, Katedra Okulistyki i Klinika Okulistyczna, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
- 38. Badanie właściwości mechanicznych komórek nowotworowych**
 Dr hab. Katarzyna Rolle, mgr Małgorzata Grabowska, mgr inż. Konrad Kuczyński, Zakład Neuroonkologii Molekularnej.
 Prof. dr hab. Małgorzata Lekka, dr Joanna Zemła, Instytut Fizyki Jądrowej PAN w Krakowie
- 39. Podejście systemowe do badania powiązań pomiędzy oxLDL a powstawaniem tętniaka aorty brzusznej**
 Mgr Kaja Gutowska, prof. dr hab. Piotr Formanowicz, Zakład Bioinformatyki
 Prof. dr hab. n. med. Maria Pioruńska-Stolzmann, dr hab. n. med. Dorota Formanowicz, lek. wet. Łukasz Gutowski, Wydział Medyczny, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
- 40. Sieci Petriego i ODE jako narzędzia komplementarne do modelowania ścieżek sygnałowych**
 Mgr Kaja Gutowska, prof. dr hab. Piotr Formanowicz, Zakład Bioinformatyki
 Mgr inż. Daria Kogut, mgr inż. Aleksandra Poterała-Hejmo, dr hab. inż. Jarosław Śmieja, Wydział Automatyki, Politechnika Śląska
 Dr hab. n. med. Dorota Formanowicz, Wydział Medyczny, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
- 41. Sieci Petriego i ODE jako narzędzia komplementarne do modelowania ścieżek sygnałowych**
 Mgr Kaja Gutowska, prof. dr hab. Piotr Formanowicz, Zakład Bioinformatyki
 Mgr inż. Daria Kogut, mgr inż. Małgorzata Kardyńska, dr hab. inż. Krzysztof Puszyński, Wydział Automatyki, Politechnika Śląska
- 42. Modelowanie przy pomocy metod *ab initio* reakcji chemicznych prowadzących do powstania pierwszych związków organicznych**
 Prof. dr hab. Jacek Błazewicz, Zakład Bioinformatyki
 Dr Juan Francisco Carrascoza Mayen, Wydział Informatyki, Politechnika Poznańska
 Prof. dr hab. Wiesław Nowak, Wydział Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej, Uniwersytet im. Mikołaja Kopernika w Toruniu
- 43. Modelowanie i analiza metabolizmu IL-18**
 Prof. dr hab. Piotr Formanowicz, dr hab. Agnieszka Rybarczyk, Zakład Bioinformatyki
 Dr inż. Marcin Radom, Zakład Bioinformatyki Strukturalnej
 Dr hab. n. med. Dorota Formanowicz, Wydział Medyczny, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
- 44. Modelowanie i analiza metabolizmu cholesterolu w procesie rozwoju miażdżycy**
 Prof. dr hab. Piotr Formanowicz, dr hab. Agnieszka Rybarczyk, Zakład Bioinformatyki
 Dr Marcin Radom, Zakład Bioinformatyki Strukturalnej

- Dr hab. n. med. Dorota Formanowicz, Wydział Medyczny, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
45. **Modelowanie i analiza roli zapalenia i układu odpornościowego w powstawaniu samoistnego nadciśnienia tętniczego**
 Prof. dr hab. Piotr Formanowicz, dr hab. Agnieszka Rybarczyk, Zakład Bioinformatyki
 Dr Marcin Radom, Zakład Bioinformatyki Strukturalnej
 Dr hab. n. med. Dorota Formanowicz, Wydział Medyczny, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
46. **Wykorzystanie systemu wieloagentowego do symulowania modelu replikazapasożyt (system RP), z uwzględnieniem sekwencji oraz struktury RNA**
 Prof. dr hab. Jacek Błazewicz, dr hab. Agnieszka Rybarczyk, Zakład Bioinformatyki
 Mgr inż. Jarosław Synak, Wydział Informatyki, Politechnika Poznańska
47. **Metody i algorytmy dedykowane do analizy znaczenia struktury małowcząsteczkowych RNA w transporcie międzykomórkowym z wykorzystaniem połączeń cytoplazmatycznych na przykładzie nanorurek tunelujących (TnT) i egzosomów (EV)**
 Dr hab. Agnieszka Rybarczyk, Zakład Bioinformatyki
 Dr Tomasz Lehmann, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
48. **Modelowanie i analiza procesu naprawy DNA**
 Prof. dr hab. Piotr Formanowicz, Zakład Bioinformatyki
 Dr Marcin Radom, Zakład Bioinformatyki Strukturalnej
 Prof. dr hab. Janusz M. Bujnicki, Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie oraz Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
 Dr Magdalena A. Machnicka, Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie oraz Wydział Matematyki, Informatyki i Mechaniki, Uniwersytet Warszawski
 Dr Joanna Krwawicz, Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie oraz Instytut Biochemii i Biofizyki PAN w Warszawie
49. **Badanie pochodnych arylosulfonowych pirazoli jako potencjalnych ligandów kinazy Chk1**
 Dr Karol Kamel, Zakład Bioinformatyki
 Dr hab. Jacek Kujawski, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
50. **Badanie sposobu wiązania pochodnych izoksazolowych kapu 5' mRNA o działaniu inhibitorowym wobec procesu inicjacji translacji**
 Dr Karol Kamel, Zakład Bioinformatyki
 Dr hab. Marzena Jankowska-Anyszka, Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski
51. **Modelowanie oddziaływania krótkiego peptydu pochodzącego z ludzkich białek P1/P2 z podjednostką rycyny**
 Dr Karol Kamel, Zakład Bioinformatyki
 Dr Przemysław Grela, Wydział Biologii i Biotechnologii, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie
52. **Nowe strategie wykorzystujące uczenie maszynowe celem ogólnej oceny jakości struktur przestrzennych RNA**
 Dr Maciej Antczak, Zakład Bioinformatyki
 Dr hab. Marta Szachniuk, Zakład Bioinformatyki Strukturalnej
 Mgr inż. Marcin Zabłocki, Wydział Informatyki, Politechnika Poznańska
53. **Repozytorium heterogenicznych danych medycznych i genetycznych umożliwiające budowę systemu wspomagania decyzji klinicznych i optymalizacji leczenia pooperacyjnego u dzieci poddanych korekcjom wrodzonych wad serca**

Dr Małgorzata Marcinkowska-Swojak, prof. dr hab. Marek Figlerowicz, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej
Dr inż. Cezary Mazurek, mgr inż. Marcin Krystek, Poznańskie Centrum Superkomputerowo-Sieciowe
Dr hab. n. med. Wojciech Mrówczyński, Klinika Kardiologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

54. Archeogenomika

Prof. dr hab. Marek Figlerowicz, dr Małgorzata Marcinkowska-Swojak, dr Anna Philips, mgr Ireneusz Stolarek, mgr inż. Michał Zeńczak, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej
Dr Luiza Handschuh, Pracownia Genomiki
Prof. dr hab. Janusz Piontek, dr inż. Anna Juras, mgr Dawid Trzciński, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
Prof. dr hab. Hanna Kóčka-Krenz, prof. dr hab. Józef Dobosz, dr hab. Marzena Matla, dr Magdalena Biniaś-Szkopek, mgr Artur Dębski, mgr Jakub Wojtczak, Wydział Historyczny, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
Prof. zw. dr hab. Tomasz Jasiński, mgr Aleksandra Losik-Sidorska, Wydział Historii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu i Biblioteka Kórnicka PAN

55. Analiza kopalnego DNA z okresu neolitu

Prof. dr hab. Marek Figlerowicz, dr Małgorzata Marcinkowska-Swojak, dr Anna Philips, mgr Ireneusz Stolarek, mgr inż. Michał Zeńczak, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej,
Dr Luiza Handschuh, Pracownia Genomiki
Prof. dr hab. Krzysztof Szostek, Zakład Ekologii Człowieka, Wydział Filozofii Chrześcijańskiej, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie

56. Genetyczna analiza włosów z XIV-wiecznych pieczęci

Prof. dr hab. Marek Figlerowicz, dr Małgorzata Marcinkowska-Swojak, dr Anna Philips, mgr Ireneusz Stolarek, mgr inż. Michał Zeńczak, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej
Dr Luiza Handschuh, Pracownia Genomiki
Prof. dr hab. Elżbieta Jabłońska, mgr Iwona Jabłońska, Wydział Sztuk Pięknych, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

57. Analiza genetyczna szpiku kostnego mamuta

Prof. dr hab. Marek Figlerowicz, dr Małgorzata Marcinkowska-Swojak, dr Anna Philips, mgr Ireneusz Stolarek, mgr inż. Michał Zeńczak, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej
Dr Luiza Handschuh, Pracownia Genomiki
Prof. dr hab. Hermann Ehrlich, Instytut Materiałów Elektronicznych i Sensorycznych w Warszawie oraz TU Bergakademie Freiberg, Niemcy

58. Badanie zmienności genomu *Tannerella forsythia*

Dr Anna Philips, prof. dr hab. Marek Figlerowicz, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej
Prof. dr hab. Jan Potempa, Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

59. Analiza szlaków przekazywania sygnałów indukowanych przez erytropoetynę, cisplatynę i paklitaksel w komórkach raka jajnika

Dr Luiza Handschuh, dr hab. Aleksandra Świercz, Pracownia Genomiki
Dr Jolanta Szenajch, Klinika Onkologii, Laboratorium Onkologii Molekularnej, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

60. Mapa zmienności genetycznej mieszkańców Polski

Prof. dr hab. Marek Figlerowicz, mgr Ireneusz Stolarek, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej
Dr Luiza Handschuh, Pracownia Genomiki

Dr hab. n. med. Tomasz Hryniewiecki, prof. dr hab. Wojciech Drygas, prof. dr hab. n. med. Rafał Płoski, Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie

61. Badania roli białek NANOS, PUM1 i PUM2 w regulacji funkcjonalnie powiązanych ze sobą mRNA w ludzkich komórkach płciowych

Dr hab. Aleksandra Świercz, dr Jan Podkowiński, dr Luiza Handschuh, Pracownia Genomiki

Prof. dr hab. Marek Figlerowicz, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej

Prof. dr hab. Jadwiga Jaruzelska, dr Kamila Kusz-Zamelczyk, mgr Maciej Śmiałek, Instytut Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu

62. Analiza ekspresji genów *C. albicans*

Dr hab. Aleksandra Świercz, Pracownia Genomiki

Dr hab. Maciej Małyk, Katolicki Uniwersytet Lubelski Jana Pawła II

63. Identyfikacja genów *Lupinus angustifolius* uczestniczących w syntezie alkaloidów quinolizydynowych

Dr Jan Podkowiński, Pracownia Genomiki

Dr Magdalena Kroc, Instytut Genetyki Roślin PAN w Poznaniu

64. Przygotowanie wektora do transformacji roślin jednoliściennych

Dr Jan Podkowiński, mgr Magdalena Rakoczy, Pracownia Genomiki

Dr Tomasz Pniewski, Instytut Genetyki Roślin PAN w Poznaniu

65. Współpraca przy realizacji działania badawczego "Odwrócenie fenotypu ataksji Friedreicha poprzez stymulację procesu transkrypcji", MINIATURA 2018/X/NZ5/03028

Dr Julia Misiorek, Zakład Biotechnologii Medycznej

Dr hab. n. med. Adolfo Rivero-Müller, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

66. Badania mechanizmów reakcji boranofosfonianów

Mgr Justyna Gołębowska, dr hab. Michał Sobkowski, Zakład Chemii Nukleozydów i Nukleotydów/Zakład Chemii Komponentów Kwasów Nukleinowych

Dr Marcin Kałek, Centrum Nowych Technologii Uniwersytetu Warszawskiego

67. Synteza nukleozydowych ligandów dla związków koordynacyjnych o potencjalnych właściwościach cytotoksycznych

Dr hab. Tomasz Ostrowski, dr Grzegorz Framski, Pracownia Syntezy Pochodnych Kwasów Nukleinowych

Prof. dr hab. Iwona Łakomska, Wydział Chemii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

68. Opracowanie metody pomiaru aktywności równowagowego transportera nukleozydów ENT1

Dr hab. Tomasz Ostrowski, Pracownia Syntezy Pochodnych Kwasów Nukleinowych

Prof. dr hab. med. Andrzej Ciechanowicz, Wydział Lekarski, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

69. Współpraca przy realizacji projektu „Określenie wpływu użytego fenolu na właściwości termiczne oraz chemiczne otrzymanych żywic benzoksazynowych” PRELUDIUM 2017/25/N/ST8/00401 (kierownik: mgr inż. Artur R. Jamrozik)

Dr Grzegorz Framski, Pracownia Syntezy Pochodnych Kwasów Nukleinowych

Dr hab. inż. Beata Strzemiecka, mgr inż. Artur Robert Jamrozik, Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska

70. Współpraca przy realizacji projektu „Opracowanie metody syntezy koniugatów barwników borowodopyrometanowych (BODIPY) z różnymi kwasami organicznymi” 2016/21/D/NZ7/01540 (kierownik: dr Jarosław Piskorz)

Dr Grzegorz Framski, Pracownia Syntezy Pochodnych Kwasów Nukleinowych

Dr Jarosław Piskorz, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

71. **Otrzymanie nowych agrochemikaliów o działaniu herbicydowym, stymulującym wzrost roślin uprawnych lub potencjalnych adiuwantów**
Dr Grzegorz Framski, Pracownia Syntezy Pochodnych Kwasów Nukleinowych
Dr hab. inż. Łukasz Chrzanowski, dr inż. Łukasz Ławniczak, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska
72. **Genetyczna predyspozycja do rodzinnego raka piersi**
Dr Malwina Suszyńska, prof. dr hab. Piotr Kozłowski, Zakład Genetyki Molekularnej
Prof. dr hab. Jan Lubiński, prof. dr hab. Cezary Cybulski, Wydział Farmacji, Biotechnologii Medycznej i Medycyny Laboratoryjnej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Dr Magdalena Ratajska, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny
73. **Analiza zmian poziomu ekspresji kolistych RNA w dystrofii miotonicznej typu 1 i 2**
Dr Karol Czubak, dr hab. Marzena Wojciechowska, prof. dr hab. Piotr Kozłowski, Zakład Genetyki Molekularnej
Dr hab. Krzysztof Sobczak, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
74. **Analiza występowania mutacji somatycznych w genach miRNA w nowotworach**
Dr Paulina Gałka-Marciniak, dr Martyna Urbanek-Trzeciak, mgr Paulina Nawrocka, prof. dr hab. Piotr Kozłowski, Zakład Genetyki Molekularnej
Dr hab. n. med. Maciej Giefing, Instytut Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu
Dr hab. Marzena Lewandowska, Zakład Genetyki i Onkologii Molekularnej, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy
75. **Analiza zmiany liczby kopii genów *JAK2*, *PDL-1* oraz *PDL-2* zlokalizowanych na krótkim ramieniu chromosomu 9 u pacjentów z zespołami mieloproliferacyjnymi, w tym nadpłytkowością samoistną**
Mgr Paulina Nawrocka, prof. dr hab. Piotr Kozłowski, Zakład Genetyki Molekularnej
Prof. dr hab. Krzysztof Lawendowski, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
76. **Współpraca przy realizacji projektu „Trójwymiarowe Peptydowo-Organiczne Szkielety Supramolekularne”, SYMFONIA 2016/20/W/ST5/00478 (kierownik: prof. dr hab. Agnieszka Szumna)**
Prof. dr hab. Mariusz Jaskólski, dr hab. Mirosław Gilski, dr Miłosz Ruszkowski, mgr Stanisław Wosicki, dr Kamil Szpotkowski, Zakład Krystalografii – Centrum Badań Biokrystalograficznych
Dr Marta Grzechowiak, Pracownia Inżynierii Białek
Prof. dr hab. Agnieszka Szumna, Instytut Chemii Organicznej PAN w Warszawie

Współpraca naukowa z partnerami zagranicznymi

1. **Badania strukturalne syntetycznych ligandów oddziałujących z patogennymi powtórzeniami RNA o znaczeniu w patogenezie TREDs**
Dr hab. Agnieszka Kiliszek, dr Leszek Błaszczak, prof. dr hab. Wojciech Rypniewski, Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł
Prof. Kzuhiko Nakatani, dr Chikara Dohno, dr Sanjukta Mukherjee, Departament of Regulatory Bioorganic Chemistry, Osaka University, Osaka, Japonia
Prof. Ronald Micura, Department of Organic Chemistry, Leopold Franzens University, Innsbruck, Austria
2. **Struktura i funkcja enzymów z organizmów ekstremofilnych**
Dr Magdalena Bejger, mgr Katarzyna Biniak-Antosiak, prof. dr hab. Wojciech Rypniewski, Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł

- Prof. Constantinos Vorgias, Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Athens, Ateny, Grecja
3. **Zbadanie struktury RNA i zaproponowanie modelu strukturalnego dla 5'UTR zawierającego kwadrupeks G**
Dr hab. Mariola Dutkiewicz, Zakład Biochemii RNA
Prof. Jens Kurreck, Department of Applied Biochemistry, Institute of Biotechnology, Berlin University of Technology, Berlin, Niemcy
 4. **Określenie parametrów najbliższego sąsiedztwa dla dupleksów RNA zawierających N6-metyloadenozynę**
Prof. dr hab. Elżbieta Kierzek, Zakład Genomiki Strukturalnej RNA
Prof. dr hab. Ryszard Kierzek, Zakład Chemii i Biologii Strukturalnej Kwasów Nukleinowych
Prof. David Mathews, Department of Biochemistry and Biophysics, University of Rochester, Rochester, Stany Zjednoczone
 5. **Opracowanie innowacyjnej metody inhibicji namnażania się wirusa grypy z użyciem peptydowych kwasów nukleinowych (PNA) nakierowanych na tworzenie trypleksów w konserwatywnych rejonach RNA wirusa grypy**
Prof. dr hab. Elżbieta Kierzek, dr Julita Piasecka, Zakład Genomiki Strukturalnej RNA
Prof. Gang Chen, School of Physical and Mathematical Sciences, Nanyang Technological University, Singapur
 6. **Genome editing in plants – a technology with transformative potential”. COST Action. OC-2018-1-22695**
Prof. dr hab. Tomasz Twardowski, Zakład Biosyntezy Białka
Dr. Dennis Erikson, Department of Plant Processing, Swedish University of Agricultural Sciences, Alnarp, Szwecja
 7. **Dwu-analitowe sondy fluorescencyjne do badania parametrów biochemicznych w modelach komórkowych w ramach grantu Homing, nr: POIR.04.04.00-00-441F/17-00 (Homing/2017-4/33)**
Dr Jacek Kolanowski, dr Dorota Kwiatek, mgr Francesca Canyelles I Font, mgr Anna Wychowaniec, Katarzyna Wodecka, Zakład Sond Molekularnych i Proleków
Prof. Elizabeth New, School of Chemistry, University of Sydney, Sydney, Australia
 8. **Tworzenie pan-Europejskiej Infrastruktury Badawczej w dziedzinie biologii chemicznej**
Dr Jacek Kolanowski, Zakład Sond Molekularnych i Proleków
Konsorcjum EU-OPENSREEN-ERIC z siedzibą w Berlinie
 9. **Zbadanie potencjału fluoroforu błękitu Nilu jako barwnika lipidów w komórkach**
Dr Jacek Kolanowski, Zakład Sond Molekularnych i Proleków
Dr. hab. Stuart Fraser, *School of Medical Sciences*, University of Sydney, Sydney, Australia
Dr. Elizabeth New, School of Chemistry, University of Sydney, Sydney, Australia
 10. **Pomiar stresu oksydacyjnego w komórkach gospodarza zainfekowanych wirusem**
Dr Jacek Kolanowski, Zakład Sond Molekularnych i Proleków
Prof. David Jans, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Monash University, Melbourne, Australia
Prof. Marie Bogoyevitch, Department of Biochemistry and Molecular Biology University of Melbourne, Melbourne, Australia
 11. **Opracowanie sond magnetogenicznych do wykrywania jonów fluoru**
Dr Jacek Kolanowski, Zakład Sond Molekularnych i Proleków
Prof. Matthew Shores, Department of Chemistry, Colorado State University, Fort Collins, Kolorado, Stany Zjednoczone
 12. **Projektowanie kompleksów metali przejściowych z bisfosfonianami jako narzędzi o zastosowaniach bioanalitycznych**
Dr Jacek Kolanowski, Zakład Sond Molekularnych i Proleków

Dr Abhishek Banerjee, Department of Applied Chemistry, Visvesvaraya National Institute of Technology, Nagpur, Indie

13. Badanie regulacji metabolizmu retrotranspozonów LINE-1 na poziomie po-transkrypcyjnym

Dr Zbigniew Warkocki, Zakład Metabolizmu RNA

Dr Jose L. Garcia-Perez, LINE-1 Biology Research Group, MRC Institute of Genetics and Molecular Medicine, University of Edinburgh, Edynburg, Wielka Brytania

14. Badanie zróżnicowania końców 3' mRNA LINE-1 wzbogaconego w RNP z komórek modelowych HEK, PA-1 i biopsji raka jelita grubego

Dr Zbigniew Warkocki, Zakład Metabolizmu RNA

Dr. John LaCava, European Research Institute for the Biology of Ageing, Groningen, Niderlandy, Rockefeller University, Nowy Jork, Stany Zjednoczone

15. Projektowanie i testowanie inhibitorów żabiej rybonukleazy Dicer

Dr hab. Anna Kurzyńska-Kokorniak, Zakład Biochemii Rybonukleoprotein

Dr Natalia Koralewska, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej

Mgr Marek Milewski, Pracownia Genomiki

Dr. Marie-Laure Baudet, Eloina Corradi, MSc, Department Cellular, Computational and Integrative Biology, University of Trento, Trydent, Włochy

16. Ewaluacja modeli w międzynarodowym konkursie RNA-Puzzles

Dr hab. inż. Marta Szachniuk, Zakład Bioinformatyki Strukturalnej

Dr Zhichao Miao, Brama Research Group, European Bioinformatics Institute, Cambridge, Wielka Brytania

Prof. Eric Westhof, Institute of Molecular and Cellular Biology, University of Strasbourg, Strasbourg, Francja

17. Wyznaczanie parametrów strukturalnych kwadrupleksów

Dr hab. inż. Marta Szachniuk, Zakład Bioinformatyki Strukturalnej

Prof. Klaus Weisz, Analytical Biochemistry Group, Institute for Biochemistry, University of Greifswald, Greifswald, Niemcy

18. Próba identyfikacji białka aktywny w próbkach pochodzących z gąbek szklanych

Dr hab. Magdalena Łuczak, Zakład Proteomiki Biomedycznej

Prof. Dr. rer. nat. habil Hermann Ehrlich, Faculty of Materials Science and Materials Technology Institute of Electronic and Sensor materials, Technische Universität Bergakademie Freiberg, Freiberg, Niemcy

19. Próba identyfikacji i lokalizacji wybranych transporterów białkowych w oponach miękkich bariery krew-mózg

Dr hab. Magdalena Łuczak, Zakład Proteomiki Biomedycznej

Prof. Tetsuya Terasaki, Dr. Yasuo Uchida, Division of Membrane Transport and Drug Targeting, Tohoku University, Sendai, Japonia

20. DNA mismatch repair (MMR) substrate synthesis and nanopore sequencing for detection of chemical modifications

Mgr Anna Stasińska, Zakład Chemii Biopolimerów

Dr. Joyce Lebbink, Department of Molecular Genetics, Erasmus MC, Rotterdam, Niderlandy

21. Wspólna praca nad analizą obliczeniową wyników otrzymanych w ramach projektu (Termodynamiczne podstawy projektowania optymalnych funkcjonalnie, modyfikowanych siRNA oraz ich eksperymentalna weryfikacja, grant NCN: 2013/10/E/NZ1/00741) oraz nad artykułem

Dr inż. Jolanta Lisowiec-Wąchnicka, dr hab. Anna Pasternak, Zakład Bioinżynierii Kwasów Nukleinowych

Prof. Brent M. Znosko, Department of Chemistry, Saint Luis University, Saint Luis, Stany Zjednoczone

22. Mapowanie cząsteczki pre-mRNA genu MAPT z mutacją 19G

Dr inż. Jolanta Lisowiec-Wąchnicka, Zakład Bioinżynierii Kwasów Nukleinowych

Inż. Gang Chen, School of Physical and Mathematical Sciences, Nanyang Technological University, Singapur

23. **Badanie potencjału modyfikowanych oligonukleotydów w terapii antysensowej**
Dr inż. Jolanta Lisowiec-Wąchnicka, dr hab. Anna Pasternak, Zakład Bioinżynierii Kwasów Nukleinowych
Prof. Jesper Wengel, Department of Physics and Chemistry, University of Southern Denmark, Odense, Dania
24. **Przeprowadzenie eksperymentów transportu cytokinin ([¹⁴C]tZ) w układach heterologicznych oraz oznaczenie ilościowe cytokinin u *Medicago truncatula***
Dr hab. Michał Jasiński, mgr inż. Tomasz Jamruszka, Zakład Fizjologii Molekularnej Roślin
Prof. Ondřej Novák, Laboratory of Growth Regulators, University and Institute of Experimental Botany, The Czech Academy of Sciences, Praga, Czechy
Prof. Markus Geisler, Department of Biology, University of Fribourg, Fribourg, Szwajcaria
25. **Funkcja roślinnych metabolitów wtórnych w promocji wzrostu indukowanej przez endofity grzybowe**
Dr hab. Paweł Bednarek, dr Anna Piasecka, Zakład Metabolomiki Funkcjonalnej Roślin
Dr Mariola Piślewska-Bednarek, Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych
Prof. Paul Schulze-Lefert, dr Stéphane Hacquard, Department of Plant Microbe Interactions, Max Planck Institute for Plant Breeding Research, Kolonia, Niemcy
Dr Kei Hiruma, Graduate School of Biological Sciences, Nara Institute of Science and Technology, Nara, Japonia
26. **Funkcja pochodnych tryptofanu w odporności na patogeny z rodzaju *Colletotrichum***
Dr hab. Paweł Bednarek, dr Marta Pastorczyk-Szlenkier, Zakład Metabolomiki Funkcjonalnej Roślin
Dr Mariola Piślewska-Bednarek, Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych
Dr Yoshitaka Takano, Laboratory of Plant Pathology, Graduate School of Agriculture, Kyoto University, Kioto, Japonia
27. **Mechanizmy odporności rośliny modelowej *A. thaliana* na infekcję przez patogeny nekrotroficzne**
Dr hab. Paweł Bednarek, dr Marta Pastorczyk-Szlenkier, Zakład Metabolomiki Funkcjonalnej Roślin
Dr Mariola Piślewska-Bednarek, Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych
Dr Antonio Molina, Centre for Biotechnology and Genomics of Plants, Polytechnic University of Madrid, Madryt, Hiszpania
28. **Szlak metabolizmu glukozynolanów indolowych w odporności *A. thaliana* na infekcję**
Dr hab. Paweł Bednarek, Zakład Metabolomiki Funkcjonalnej Roślin
Dr Mariola Piślewska-Bednarek, Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych
Prof. Shauna Somerville, Department of Plant & Microbial Biology, University of California, Berkeley, Stany Zjednoczone
Prof. Paul Schulze-Lefert, Department of Plant Microbe Interactions, Max Planck Institute for Plant Breeding Research, Kolonia, Niemcy
29. **Współpraca w ramach grantu E-Rare "Allele-specific lowering of mutant polyQ proteins as treatment for Huntington disease, spinocerebellar ataxia type 3 and spinocerebellar ataxia type 7"**
Dr hab. Maciej Figiel, dr Łukasz Przybył, dr Magdalena Surdyka, Zakład Neurobiologii Molekularnej
Dr. Yvon Trottier, Department of Translation Medicine and Neurogenetics, Institute of Genetics and Molecular and Cellular Biology, Ostwald, Francja
Dr. Nicole Deglon, Department of Clinical Neuroscience, Lausanne University Hospital, Lozanna, Szwajcaria

Dr. Huu Phuc Nguyen, Institute of Medical Genetics and Applied Genomics, University of Tuebingen, Tybinga, Niemcy

Dr. Emmanuel Brouillet, Neurodegenerative Diseases Laboratory Molecular Imaging Research Center (MIRCent), François Jacob Institute of Biology, Fontenay-aux-Roses, Francja

Dr. Michael Hayden, Department of Medical Genetics, Medical Genetics at the University of British Columbia, Vancouver, Kanada

30. Współpraca w ramach grantu E-Rare "Gene therapy for Cerebellar ataxias: restoring cholesterol metabolism by targeting cholesterol 24 hydroxylase (CYP46A1)"

Dr hab. Maciej Figiel, dr Łukasz Przybył, dr Magdalena Surdyka, Zakład Neurobiologii Molekularnej

Dr. Nathalie Cartier, Gene Therapy, Genetics and Epigenetic in Neurology, Endocrinology, Cardiology and Child Development, French National Institute of Health and Medical Research (INSERM), Paryż, Francja

Dr. Alexandra Durr, The Brain & Spine Institute, French National Institute of Health and Medical Research (INSERM), Paryż, Francja

Dr. Thorsten Schmidt, Institute of Medical Genetics & Applied Genomics, University of Tuebingen, Tybinga, Niemcy

Dr. Luis Pereira de Almeida, CNC – Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra, Portugalia

31. Badania struktury i funkcji G-kwadrupleksów miRNA w ramach projektu SONATINA 2018/28/C/NZ1/00497

Dr Agnieszka Belter, Zakład Biologii Medycznej

Dr Grzegorz Kudła, Department of Human Genetics, University of Edinburgh, Edynburg, Wielka Brytania

32. Badanie oddziaływań benzyłowych pochodnych aminokwasów z kwadrupleksami DNA

Dr Agnieszka Belter, Zakład Biologii Medycznej

Dr. Giovanni Roviello, CNR-Institute of Biostructure and Bioimaging, Neapol, Włochy

Dr Marta A. Fik-Jaskółka, Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Centrum Zaawansowanych Technologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, CNR-Institute of Biostructure and Bioimaging, Neapol, Włochy

Dr. Ashot S. Saghyan, Liana A. Hayriyan, Scientific and Production Center "Armbiotechnology" of NAS RA, Armenia, Institute of Pharmacy, Yerevan State University, Erywań, Armenia

Dr. Hayarpi Simonyane, Institute of Pharmacy, Yerevan State University, Erywań, Armenia

Dr. Rosanna Palumbo, CNR-Institute of Biostructure and Bioimaging, Neapol, Włochy

33. Sekwencjonowanie tkanek guza mózgu pod kątem identyfikacji kolistych RNA (circRNA)

Dr hab. Katarzyna Rolle, mgr Żaneta Zarębska, Zakład Neuroonkologii Molekularnej

Dr Agnieszka Rybak-Wolf, Max Delbrück Center for Molecular Medicine, Berlin, Niemcy

34. Nowe mechanizmy kontroli liczby kopii retrotranspozonów eukariotycznych w komórce

Dr hab. Katarzyna Pachulska-Wieczorek, mgr Julita Gumna, Zakład Struktury i Funkcji Retrotranspozonów

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

35. Mechanizm R2-zeleźnego wyciszania RNA. Badanie właściwości RNA, które warunkują jego wyciszenie za pośrednictwem R2

Dr hab. Katarzyna Pachulska-Wieczorek, mgr Julita Gumna, Zakład Struktury i Funkcji Retrotranspozonów

Dr hab. Rafał Ciosk, Department of Biosciences, University of Oslo, Oslo, Norwegia

36. **Analiza degradacji mRNA pod wpływem Regnase-1/REGE-1 w żywych komórkach metodą TREAT**
 Dr Daria Sobańska, Zakład Biologii Integratywnej
 Dr. Jeff Chao, Epigenetics group, Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Bazylea, Szwajcaria
37. **Analogi dimerów nukleozydów z łącznikiem 1,2,3-triazolowym jako małowas-
teczkowe modulatory epigenetyczne**
 Dr Dagmara Baraniak, Zakład Chemii Nukleozydów i Nukleotydów/Zakład Chemii Kom-
 ponentów Kwasów Nukleinowych
 Dr. Manfred Jung, Faculty of Chemistry and Pharmacy, Freiburg Institute for Advanced
 Studies, Freiburg University, Freiburg, Niemcy
38. **Analizy roli genu *BARD1*, jako czynnika warunkującego genetyczną predyspozycję
do raka piersi**
 Dr Malwina Suszyńska, prof. dr hab. Piotr Kozłowski, Zakład Genetyki Molekularnej
 Dr. Thilo Dörk-Bousset, AG Molecular Gynecology Women's Clinic, Research Center, Clinic
 for Gynecology and Obstetrics Medical University, Hanover, Niemcy
39. **Wykrycie mutacji somatycznych w próbach pochodzących od pacjentów cierpią-
cych na raka podstawnokomórkowego skóry (BCC, ang. *Basal Cell Carcinoma*)**
 Mgr Paulina Nawrocka, prof. dr hab. Piotr Kozłowski, Zakład Genetyki Molekularnej
 Dr Michael Sand, Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Ruhr-Uni-
 versity Bochum, Bochum, Niemcy
40. **Określenie ilości kopii transgenu eGFP**
 Mgr Paulina Nawrocka, prof. dr hab. Piotr Kozłowski, Zakład Genetyki Molekularnej
 Dr. Maria Simarro-Grande, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, University
 of Valladolid, Valladolid, Hiszpania
41. **Zastosowanie sztucznej inteligencji w badaniach biostrukturalnych**
 Prof. dr hab. Mariusz Jaskólski, dr Dariusz Brzeziński, Zakład Krystalografii – Centrum
 Badań Krystalograficznych
 Prof. Wladek Minor, School of Medicine, University of Virginia, Charlottesville, Stany
 Zjednoczone
42. **Badania funkcjonalne i strukturalne hydroksymetylotransferaz serynowych**
 Dr Miłosz Ruszkowski, Zakład Krystalografii – Centrum Badań Krystalograficznych
 Dr. Roberto Contestabile, Department of Biochemical Sciences, Sapienza University, Rzym,
 Włochy
 Isabel Nogues, Research Institute of Terrestrial Ecosystems, Italian National Research
 Council, Rzym, Włochy
43. **Obliczenia z dziedziny dynamiki molekularnej dotyczące N7 izomerów guanozyny
i LNA-A**
 Prof. dr hab. Ryszard Kierzek, Zakład Chemii i Biologii Strukturalnej Kwasów Nukleino-
 wych
 Dr. Ilyas Yildirim, Department of Chemistry and Biochemistry Florida Atlantic University,
 Boca Raton, Stany Zjednoczone
44. **Badania kinetyczne dotyczące wpływu modyfikowanych nukleotydów na aktyw-
ność kinetyczną rybozemu typu twister**
 Prof. dr hab. Ryszard Kierzek, Zakład Chemii i Biologii Strukturalnej Kwasów Nukleino-
 wych
 Prof. Philip C. Bevilacqua, Department of Chemistry, Pennsylvania State University, State
 College, Stany Zjednoczone
45. **Zastosowanie teorii informacji do detekcji sygnatur życia**
 Prof. dr hab. Jacek Błazewicz, mgr Kaja Gutowska, Zakład Bioinformatyki
 Prof. Thomas Villmann, Department of Mathematics, Hochschule Mittweida University
 of Applied Sciences, Mittweida, Niemcy

46. **Współpraca w zakresie wykrywania wiedzy z sieci powiązań funkcjonalnych**
 Prof. dr hab. Marta Kasprzak, Zakład Bioinformatyki
 Dr hab. Aleksandra Świercz, dr Agnieszka Żmieńko, Pracownia Genomiki
 Dr. Giovanni Felici, Dr. Daniele Santoni, Institute for Systems Analysis and Computer Science "Antonio Ruberti", Department of Computer, Control and Management Engineering Antonio Ruberti (DIAG), National Research Council of Italy, Rzym, Włochy
47. **Współpraca w zakresie modelowania procesu wzrostu blaszki miażdżycowej**
 Prof. dr hab. Piotr Formanowicz, Zakład Bioinformatyki
 Dr. Jacek B. Krawczyk, School of Computer Science, Engineering and Mathematics, Flinders University, Adelaide, Australia
48. **Modelowanie i ewaluacja struktur przestrzennych RNA w międzynarodowym konkursie RNA-Puzzles**
 Dr Maciej Antczak, Zakład Bioinformatyki
 Prof. Eric Westhof, French National Centre for Scientific Research, University of Strasbourg, Strasbourg, Francja
 Dr Zhichao Miao, The European Bioinformatics Institute, Cambridge, Wielka Brytania
49. **Badanie zmienności genomu *Tannerella forsythia***
 Dr Anna Philips, prof. dr hab. Marek Figlerowicz, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej
 Prof. Jan Potempa, Department of Oral Immunity and Infectious Diseases, University of Louisville, Louisville, Stany Zjednoczone
50. **Badanie biogenezy i funkcji zewnątrzkomórkowych pęcherzyka biochemów błonowych wypławka *Schmidtea mediterranea***
 Dr Natalia Koralewska, Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej
 Dr Pia Siljander, Department of Biosciences, University of Helsinki, Helsinki, Finlandia
51. **Projektowanie i implementacja metod do integracji analizy danych CNV, ekspresji genów i PPI**
 Dr hab. Aleksandra Świercz, dr Agnieszka Żmieńko, Pracownia Genomiki
 Prof. Giovanni Felici, Istituto di Analisi dei Sistemi ed Informatica, National Research Council, Rzym, Włochy
52. **Multi-omiczna analiza ostrej białaczki szpikowej**
 Dr Luiza Handschuh, Pracownia Genomiki
 Prof. Ryo Yamada, Unit of Statistical Genetics, Center for Genomic Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kioto, Japonia
53. **Współpraca podczas realizacji grantu OPUS 2015/19/B/NZ1/02804 „Rola mikroRNA w regulacji metabolizmu żelaza w ataksji Fredriecha”**
 Dr Julia Misiorek, dr hab. Marek Napierała, Zakład Biotechnologii Medycznej
 Mgr Anna Maria Schreiber, Zakład Biomedycyny Molekularnej
 Dr. Jill Napierała, Department of Biochemistry and Molecular Genetics, University of Alabama, Birmingham, Stany Zjednoczone

Poznańskie Centrum Superkomputerowo-Sieciowe

Kierownictwo PCSS

Pełnomocnik Dyrektora Instytutu ds. PCSS – dr inż. Cezary Mazurek

Zastępca Pełnomocnika Dyrektora Instytutu ds. PCSS – dr hab. inż. Krzysztof Kurowski

Na potrzeby wspomagania Dyrektora Instytutu w sprawach związanych ze strategicznymi działaniami i kierunkami rozwoju PCSS, powołany został **Komitet Sterujący** w skład, którego wchodzi:

Przewodniczący Komitetu Sterującego ds. Rozwoju PCSS – prof. dr hab. inż. Jan Węglarz

Z-ca Przewodniczącego Komitetu Sterującego ds. Rozwoju PCSS – dr inż. Maciej Stroiński

oraz Pełnomocnik i z-ca Pełnomocnika Dyrektora Instytutu ds. PCSS

Najważniejsze osiągnięcia PCSS (2019 rok)

1. Sukcesy i wyróżnienia

1.1. Badania i projekty

- Pozyskanie 25 nowych projektów:

Horyzont2020 (14)	PRACE-6IP, EoCoE-II, CYBELE, SSHOC, TIME MACHINE, SIEUSOIL, STARGATE, GEANT2020 (GN4-3), FAIR4Fusion, EOSC-synergy, DEMETER, OPENQKD, TIFOON, PJ13-W2 ERICA
CEF (2)	Europeana Common Culture, Open IACS
ERASMUS+ (1)	eLaryng
Strukturalne (8)	AMUNATCOLL, AISOK/INGA , PRACE-LAB , MediaEstimator, AEROSFERA, syMEC, eDWIN, MALWINA

**kolor zielony akronimu oznacza koordynację projektu*

- Kontynuacja prac w 41 projektach naukowych.

1.2. Wyróżnienia

- Krzyż Komandorski z Gwiazdą Orderu Odrodzenia Polski** – (22.05.2019 r.) odznaczenie to otrzymał **prof. Jan Węglarz** za osiągnięcia w pracy naukowo-badawczej i dydaktycznej oraz działalności organizacyjnej na rzecz rozwoju szkolnictwa technicznego, a także za wybitne zasługi dla rozwoju infrastruktury informatycznej nauki w Polsce oraz rozwoju międzynarodowej współpracy naukowej. Wręczenie odznaczenia przez Prezydenta RP Pana Andrzeja Dudę odbyło się podczas uroczystego posiedzenia senatu z okazji 100-lecia Politechniki Poznańskiej.
- Krzyż Kawalerski Orderu Odrodzenia Polski** – (19.12.2019 r.) odznaczenie otrzymał **dr inż. Maciej Stroiński** za wybitne zasługi na rzecz rozwoju infrastruktury informatycznej nauki w Polsce oraz za osiągnięcia w pracy naukowo-badawczej. Odznaczenie wręczył Sekretarz Stanu w Kancelarii Prezydenta RP Minister Andrzej Dera.

- Podczas IV. Forum Wiedzy i Innowacji (XI 2019 r.) zorganizowanego przez Centrum Doradztwa Rolniczego, pod honorowym patronatem Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi Jana Krzysztofa Ardanowskiego, wręczono wyróżnienia dla dwóch projektów realizowanych przez PCSS:
 - dla projektu „*CYBELE-Wspomaganie precyzyjnej hodowli z wykorzystaniem Big Data i sztucznej inteligencji*”, który zajął II miejsce w ramach konkursu pt. „Najciekawszy projekt realizowany w ramach środków unijnych/KSOW”,
 - dla projektu „*eDWIN Internetowa platforma doradzania i wspomagania IOR*”, który zajął II miejsce w ramach konkursu pt. „Najciekawsze rozwiązania IT dla rolnictwa”.

2. Konferencje, spotkania, warsztaty, targi, wystawy, szkolenia

2.1. Wydarzenia i konferencje międzynarodowe

- **EuroHPC Summit Week** (13-17.05.2019 r.) – gospodarzem spotkania był PCSS, a współorganizatorami PRACE, EuroHPC, EXDCI-2 oraz ETP4HPC. W ramach wydarzenia odbyła się także szósta edycja konferencji PRACEdays19 oraz konferencja BDEC2.
- **10th European HPC Infrastructure Workshop** (20-22.05.2019 r.) Tematem przewodnim tych warsztatów były technologie centrów danych. Warsztaty stanowiły forum wymiany informacji pomiędzy przedstawicielami największych ośrodków HPC z całej Europy. Organizatorami wydarzenia, poza PCSS, byli: CEA (Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives, Francja), LRZ (Leibniz Supercomputing Centre, Niemcy), CSCS (Swiss National Supercomputing Centre, Szwajcaria), KTH (Royal Institute of Technology in Stockholm, Szwecja).
- **Transatlantyckie webinarium chirurgiczne** (12.06.2019 r.) – zorganizowane z okazji 50-lecia metody operacyjnej Profesora Wiktora Degi. Partnerem technologicznym wydarzenia, odpowiedzialnym za transmisję on-line, był PCSS.
- **TNC 2019 w Tallinie** (16-20.06.2019 r.) – największa konferencja sieci naukowo-akademickich w Europie. PCSS był zarówno koordynatorem technologicznym konferencji jak i jej uczestnikiem (przeprowadził sesję tematyczną, a także liczne prezentacje oraz demonstracje związane z realizowanymi przez siebie projektami). PCSS odpowiedzialny był za audiowizualne przygotowanie konferencji, w tym opracowanie graficzne i multimedialne sesji plenarnych, koordynację sesji otwierającej wydarzenie we współpracy z Estonian Academy Of Music and Theatre, a także za oficjalny serwis konferencji, system rejestracji, realizację telewizyjną sesji w sali plenarnej. Uczestnicy TNC19 korzystali również z aplikacji PCSS – Conference4me.
- **Ars Electronica Festival** – największy festiwal sztuki cyfrowej w Europie (5-9.09.2019 r., Linz). W przestrzeniach Deep Space 8K zaprezentowano „From The Inside” – efekt skanowania laserowego katedry poznańskiej przez PCSS. Dodatkowo pokazane zostały filmy i animacje wyprodukowane przez współpracujących z PCSS w ramach projektu Immersify artystów takich jak Theresa Schubert „Immersive Minimalism” (realizująca swoją rezydencję artystyczną w PCSS w ramach projektu VERTIGO), Tadej Droljc „Singing Sand 2.0”, czy BBC „The Great Pyramid in 3D”.
- **Konferencja "Signal Processing: Algorithms, Architectures, Arrangements and Applications"** (IEEE SPA 2019; 18-20.09.2019 r., Poznań). PCSS zaprezentował wyniki prac w prezentacji pod tytułem "Electrodermal activity as a measure of cognitive load: a methodological approach", poświęconej badaniom reakcji psychofizjologicznych z wykorzystaniem sensorów reakcji skórno-galwanicznej (ang. GSR, *galvanic skin response*), znanej również jako EDA (ang. *electrodermal activity*).
- **XXI Międzynarodowa Wystawa Rolnicza Agro Show 2019 w Bednarach** (19-22.09.2019 r.). PCSS zaprezentował rozwiązania z zakresu IT skierowane do sektora rolniczego, m.in. internetowy system wspomagania decyzji w nawożeniu, a także projekty SmartAgriHub, DEMETER, OPEN IACS, AgroBank, eDwin.

- **Noc Naukowców** w przestrzeniach FutureLab PCSS (27.09.2019 r.) – w ramach realizacji europejskiego projektu „UNIGHTED”. Zaprezentowano pokazy i warsztaty: Przestrzeń Nowoczesnej Edukacji, Dźwięk i kolor w Nowych Mediach, Roboty, czujniki, wirtualną rzeczywistość – Inteligentne Otoczenie Człowieka, Europejski kącik zabaw naukowych oraz Superkomputery, czyli Superbohaterowie dla nauki – Superheroes 4 Science.
- **European Robotics Week** (14-16.11.2019 r.). PCSS był współorganizatorem, wydarzenia razem z Politechniką Poznańską oraz Europejską Fundacją Kosmiczną. Na stoisku PCSS zaprezentowano zastosowania robotów we własnych projektach i produktach w takich obszarach jak: edukacja, medycyna, rolnictwo i nowe media.
- **Konferencja "After Agency"** (14-17.11.2019 r.) zorganizowana jako twórcza dyskusja "art&science" o aktualnych trendach z pogranicza kultury, sztuki i najnowszych technologii. Współorganizatorami wydarzenia były HAT Research Center, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza oraz PCSS.
- **Supercomputing SC19** (18-21.11.2019 r., Denver)– wystawa technologii obliczeń superkomputerowych i sieci nowych generacji. Na wystawie, PCSS razem z Konsorcjum PIONIER, zaprezentował, we współpracy z firmą ADVA, specjalną, pierwszą w branży transmisję kanału optycznego o przepustowości 1,2 Tb/s. Ponadto, przedstawiono usługi sieci PIONIER, w tym nową eduMEET (umożliwiającą skuteczną funkcjonalność wideokonferencji wielu użytkowników jednocześnie z jakością 4K bez użycia specjalizowanego oprogramowania i dedykowanej infrastruktury), a także najnowsze rozwiązania aplikacyjne dla symulacji komputerowych wielkich wyzwań oraz działania PCSSu związane z European Open Science Cloud.
- **Europejska Sesja Internetowa "Chirurgia Laryngologiczna LIVE"** (27.11.2019 r.) – piąta edycja. Wydarzenie zorganizowano przy współpracy European Laryngological Society (ELS), Kliniki Otolaryngologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (UMP), PCSSu i Miasta Poznań. Celem sesji było pokazanie najnowszych metod operacyjnych stosowanych przez chirurgów z czołowych europejskich klinik laryngologicznych.
- **Konferencja INTERNET2 TechEX 2019** (9-12.12.2019 r., Nowy Orlean). Podczas tego globalnego wydarzenia społeczności badawczej i edukacyjnej zaprezentowane zostały dwa zagadnienia z zakresu monitorowania wydajności sieci oraz automatyzacji i orkiestracji usług sieciowych

2.2. Wydarzenia i konferencje krajowe

- **Konferencja „Lepsza Edukacja”** w dniach 1-2.02.2019 r. w Centrum Badań i Rozwoju w Grzymisławicach. Konferencja, poświęcona wykorzystaniu najnowszej technologii w polskim szkolnictwie, składała się z części wykładowej i warsztatowej. PCSS zaprezentował wspieranie nauczania technikami VR (*virtual reality*) i AR (*augmented reality*).
- **XV edycja Konferencji Administratorów Szkolnych Sieci Komputerowych KASSK** (29-31.03.2019 r.). Podczas konferencji podpisano porozumienie pomiędzy PCSS a gminą Nowy Tomyśl o współpracy w zakresie innowacyjnego wykorzystania najnowszych technologii w edukacji.
- **Ogólnopolska wideokonferencja poświęcona trójwymiarowej chirurgii głowy i szyi** (27.03.2019 r.). PCSS był partnerem technologicznym, a organizatorami wydarzenia byli: Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu oraz Klinika Otolaryngologii Dziecięcej UM i producent sprzętu medycznego, firma Karl Storz.
- **ADDICTon 2019** (30-31.03.2019 r.) – hakaton przeciwko uzależnieniom wśród młodzieży. Takie wydarzenie to szansa na wsparcie poznańskiej młodzieży, ich terapeutów i opiekunów w coraz trudniejszej walce z uzależnieniami.

- **Zajęcia "Inspirujemy się archiwami. Czas na grę terenową"** – 10. lekcja historii z wojewodą wielkopolskim Zbigniewem Hoffmannem (25.04.2019 r.) w przestrzeniach Laboratorium Innowacyjnej Edukacji EduLab.
- **XXI Dni Otolaryngologii Dziecięcej** (11-13.05.2019 r.) – podczas wydarzenia PCSS był współorganizatorem pokazu operacji w 3D. Wydarzenie zostało zorganizowane przez Klinikę Otolaryngologii Dziecięcej Katedry Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu oraz Sekcję Otolaryngologii Dziecięcej Polskiego Towarzystwa Otolaryngologów Chirurgów Głowy i Szyi.
- **Warsztaty Bootcamp AI4Youth** (12-14.06.2019 r.) w EduLab PCSS. W zajęciach wzięli udział uczniowie szkół średnich z Gdańska i Poznania. Podczas warsztatów pogłębiali wiedzę i umiejętności z zakresu wykorzystania Sztucznej Inteligencji w rozwiązywaniu problemów lokalnych i globalnych. Bootcamp został zorganizowany w ramach współpracy z firmą Intel. Pilotażowy program AI4Youth jest także prowadzony w Indiach i Korei Południowej.
- **Konferencja „Poznań 4.0. Przemysł przyszłości: to się opłaca, to działa”** (4-5.10.2019 r.). Organizatorami była Fundacja Platforma Przemysłu Przyszłości oraz Ministerstwo Przedsiębiorczości i Technologii, a PCSS był jednym z partnerów, biorących udział w debacie oraz prezentujących podczas wystawy wyniki prac prowadzonych we współpracy z firmą Atres i Politechniką Poznańską, VW Poznań oraz firmą VOX. Zaprezentowano innowacje w nauce programowania z wykorzystaniem aplikacji BeCreo, NaviHub – unikalną platformą, skupiającą innowacje w zarządzaniu ruchem lotniczym, a także projekt MIDIH, skupiający przemysłowe centra innowacji cyfrowych w Europie.
- **Noc Innowacji** (5.10.2019 r.) – wydarzenie organizowane w ramach pierwszego Festiwalu Cyfryzacji w Polsce. Tego dnia Centrum Badawcze Polskiego Internetu Optycznego było dostępne dla Poznaniaków. Zaprezentowano specjalnie przygotowane stoiska związane z dziedzinami: nowych mediów, skanowania i digitalizacji, spersonalizowanej medycyny, systemów rozpoznawania mowy i immersyjnych rozwiązań dla wirtualnej i rozszerzonej rzeczywistości.
- **Forum Rozwoju Miast 2019** (10-11.10.2019 r.) – odbyło się na Międzynarodowych Targach Poznańskich. PCSS był partnerem wydarzenia. Forum składało się z trzech bloków tematycznych: Inteligentne rozwiązania włączające mieszkańców (Smart Inclusive City Actions), Inteligentne formy komunikacji społecznej (Open Smart City Actions) oraz Inteligentne, czyste technologie energetyczne (Energy Cleantech Smart City). Przedstawiciel PCSSu wygłosił prezentację „Digital Transformation Towards Smarter City”.
- **Konferencja Inżynierii Biomedycznej** (25-26.10.2019 r.) na Politechnice Poznańskiej. PCSS zaprezentował swoje osiągnięcia w dziedzinie medycyny.
- **Warsztaty dla właścicieli małych i średnich przedsiębiorstw produkcyjnych** (21-22.11.2019 r.). Spotkanie zorganizowane we współpracy z Poznańskim Parkiem Naukowo-Technologicznym ze środków Platformy Przemysłu Przyszłości – inicjatywy powołanej przez Ministerstwo Przedsiębiorczości i Technologii, aby rozwinąć krajowy ekosystem Przemysłu 4.0.
- **Konferencja „Regionalizm – ogarniaj cyfrowo”** (27.11.2019 r.) – skierowana do pracowników bibliotek publicznych województwa wielkopolskiego oraz redaktorów bibliotek cyfrowych. Wydarzenie było podsumowaniem projektu „Cyfrowe Czasopisma – Wielkopolska. Digitalizacja i udostępnienie czasopism oraz modernizacja systemu prezentacji zbiorów”.
- **Spotkanie oraz konkurs StartUp Arena** (17.12.2019 r.) wydarzenia mające na celu nawiązywanie relacji i wymiany doświadczeń pomiędzy innowatorami, ekspertami dziedzinowymi a inwestorami, w kontekście Przemysłu 4.0 w zastosowaniach medycznych.

W wydarzeniu wzięło udział ponad 20 startupów technologicznych (8 z nich zaprezentowało swoje rozwiązania) oraz 11 przedstawicieli inwestorów typu Venture Capital. Była to pierwsza edycja cyklicznego wydarzenia realizowanego pod domeną Polski Przemysł Przyszłości patronatem Pani Minister Rozwoju Jadwigi Emilewicz, którego organizatorem była Fundacja Platforma Przemysłu Przyszłości, a wykonawcą PCSS.

2.3. Szkolenia

- **Specjalistyczne seminarium tematyczne „Wielkopolskie Innowacje Społeczne”** (20-22.03.2019 r.). Podczas wydarzenia zaprezentowano 30 nowych, innowacyjnych mikrouслуг opiekuńczych.
- **Warsztaty dla uczniów klas VII-VIII „Alert smogowy – oczyśćmy nasze powietrze”** (27-28.03.2019 r.). Warsztaty przygotowano w oparciu o usługi Up2U.
- **Secure Coding Training 2019** – szkolenie z zakresu tworzenia kodu odpornego na błędy bezpieczeństwa (28-30.05.2019 r.). Zorganizowane przez pracowników Działu Bezpieczeństwa ICT PCSS dla społeczności programistów projektu europejskiego GN4-3.
- **Warsztaty w ramach projektu KoderJunior** – Szkoła Mistrzów Programowania (6-7.06.2019 r.). Warsztaty organizowane przy współudziale PCSS skierowane były do pracowników/współpracowników publicznych instytucji takich jak biblioteki; instytucje kultury prowadzące działalność społeczno-kulturalną; placówki doskonalenia nauczycieli z gmin wiejskich lub wiejsko-miejskich w powiatach województwa Pomorskiego.
- **Warsztaty z pogranicza art&science pod nazwą "48k możliwości"** (21-22.09.2019 r.). Miejsce: FutureLab PCSS. Organizatorem była poznańska Fundacja Ad Arte, Miasto Poznań i PCSS.
- **Cykl warsztatów edukacyjnych "Nauczyciel XXI wieku i nowe technologie w edukacji"** zorganizowany we współpracy Filmoteki Narodowej, Instytutu Audiowizualnego oraz Laboratorium Innowacyjnej Edukacji PCSS. Warsztaty odbyły się w dwóch edycjach: 9-10 października oraz 21-22 listopada 2019 r.
- **Warsztaty zorganizowane są przez Open & Agile Smart Cities** przy wsparciu EIT Digital, Digital Enabler and Engineering (9.10.2019 r.) w przestrzeniach FutureLab PCSS. Wydarzenie przeznaczone było dla administracji polskich miast.
- **Warsztat "Przemysł 4.0 – przekrojowy, inspirujący i praktyczny warsztat dla menadżerów przedsiębiorstw"** (24-25.10.2019 r.). Wydarzenie, skierowane do przedsiębiorców MŚP, miało na celu praktyczne wykorzystywanie najnowszej technologii w produkcji i biznesie.
- **Szkolenie – warsztaty CLAW** (Crisis Management Workshop, 6-7.11.2019 r.) – dotyczące zarządzania kryzysowego dla społeczności NREN-ów. Organizatorem wydarzenia był GÉANT.
- **Warsztaty edukacyjne "Szkolny Escape Room" oraz "Interaktywna szkolna telewizja"** dla nauczycieli (10-11.12.2019 r.). Organizatorzy: Wielkopolski Kurator Oświaty w Poznaniu oraz Poznańskie Centrum Superkomputerowo-Sieciowe.

2.4. Targi i wystawy

- **Targi Pracy** na Politechnice Poznańskiej (13-14.03.2019 r.) – PCSS zaprezentował swoją ofertę dla poszukujących nowej, ciekawej ścieżki kariery.
- **XXII edycja Poznańskiego Festiwalu Nauki i Sztuki** (09.04.2019 r.) PCSS zaprezentował interaktywne stoiska: Cyfrowy Świat Nowych Mediów oraz Przestrzeń Nowoczesnej Edukacji.
- **Absolvent Talent Days** (10.04.2019 r.) – największe w Polsce targi pracy na Międzynarodowych Targach Poznańskich. PCSS zaprezentował swoje stoisko z ofertami ciekawej pracy.

- **Wystawa "Posthuman_Data"** (4-13.11.2019 r.). Miejsce: FutureLab PCSS. Organizatorem wydarzenia był HAT Research Center, a PCSS był partnerem technologicznym.

2.5. Pozostałe wydarzenia

- **Piknik Lotniczy** (5.01.2019 r.) na poznańskim placu Wolności, z okazji jubileuszu 100-lecia zdobycia lotniska Ławica przez powstańców wielkopolskich. PCSS przygotował **multimedialną wystawę edukacyjno-historyczną** oraz interaktywne warsztaty dla najmłodszych. Podczas uroczystości wręczono także sztandar Mobilnej Jednostce Dowodzenia Operacjami Powietrznymi w Babkach. **Ojcem chrzestnym sztandaru został dyrektor PCSS – Profesor Jan Węglarz.**
- **Koncert Jazzowy "Tyle Dobra"** (9.02.2019 r.) na Polach Lednickich (z okazji przypadającej 71. rocznicy urodzin śp. ojca Jana Góry). PCSS był partnerem technologicznym odpowiedzialnym za transmisję online Mszy św. oraz koncertu.
- **Spotkanie projektu Insension** (18-21.02.2019 r.) w FutureLab (Inteligentnej Przestrzeni Laboratoriów Przyszłości PCSS). Celem projektu jest opracowanie platformy informatycznej wspomagającej komunikację osób z głęboką złożoną niepełnosprawnością intelektualną.
- **Spotkanie inicjujące projektu PRACE-Lab** (20-21.02.2019 r.). Celem nadrzędnym projektu jest zwiększenie konkurencyjności środowiska naukowego oraz gospodarki, ze szczególnym uwzględnieniem MŚP, na rynkach międzynarodowych. Dzięki realizacji prac rozwojowych planowana jest poprawa pozycji polskiego sektora ICT poprzez wsparcie i wzmocnienie rozwoju innowacyjnych rozwiązań.
- **Misterium Męki Pańskiej** (13.04.2019 r.). PCSS jako partner technologiczny przeprowadził na żywo wielokamerową transmisję Misterium w sieci.
- **Piknik z okazji 100-lecia Aeroklubu Polskiego w Poznaniu** (25.05.2019 r.) – piknik odbył się na lotnisku w Kąkolewie. Wydarzeniem towarzyszącym był Family Day dla pracowników PCSSu. Podczas pikniku przedstawiciele Polskiej Agencji Żeglugi Powietrznej, PCSS i Politechniki Poznańskiej zaprezentowali projekt **NAVIHUB**. Celem NAVIHUB jest tworzenie i testowanie nowoczesnych rozwiązań dla nawigacji i żeglugi powietrznej, które w przyszłości będą wykorzystywane zarówno na funkcjonujących, jak i planowanych lotniskach w Polsce.
- **Pierwsze spotkanie partnerów w projekcie SmartAgriHubs** (31.05.2019 r.). To projekt unijny skierowany do sektora rolno-spożywczego.
- **Spektakl operowy „PARIA”** w Teatrze Wielkim w Poznaniu (06.2019 r.) – PCSS, wraz z TechInnowacje Sp. z o.o. oraz firmą Colour Pictures Paweł Zabel, został koproducentem rejestracji i transmisji tego wydarzenia. Materiał został opublikowany na stronach OperaVision z libretto w językach: polskim, angielskim, niemieckim i francuskim oraz wydany na płycie DVD.
- **Koncert zespołów Luxtorpeda i Coma** w ramach siódmej edycji festiwalu LuxFest (27.07.2019 r.). Miejsce: plaża nad Jeziołem Strzeszyńskim pod Poznaniem. PCSS zarejestrował występny artystów w formie audio-wideo 360°.
- **Pierwsza Konferencja Kolegium Programowego PlatonTV** (12-13.08.2019 r.) w siedzibie PCSS. W spotkaniu udział wzięli przedstawiciele poszczególnych jednostek Konsorcjum PIONIER.
- **Spotkanie międzynarodowego projektu Up2U – "Up to University"** – (11-12.09.2019 r.). W wydarzeniu udział wzięli przedstawiciele 18 instytucji z 12 krajów, z którymi PCSS współpracuje nad rozwojem innowacyjnych usług dedykowanych nauczycielom i uczniom szkół średnich.
- **Spotkanie podsumowujące testy rozwiązania „Treatnet – Innowacyjny system szybkiego i masowego wykrywania oraz neutralizacji cyberataków na użytkowników sieci Internet”** (28.10.2019 r.).

- **Multimedialny spektakl choreograficzno-dźwiękowy "Musica Posthumana"** (05.11.2019 r.) w Centrum Kultury Zamek w Poznaniu. PCSS był partnerem technologicznym wydarzenia.
- **Superbohaterowie dla nauki – Superheroes 4 Science** to projekt wspierany przez Fundusz Wyszehradzki. Każdy z partnerów projektu zarządza krajową infrastrukturą obliczeniową i ją popularyzuje w taki sposób, aby informacje zrozumiałe były dla różnych grup wiekowych, wykształcenia czy poziomu wiedzy. Celem projektu jest nie tylko kształcenie młodego pokolenia ale także inspiracja do podjęcia kariery naukowej oraz technicznej. Pierwsze efekty projektu zaprezentowane zostały przy okazji Nocy Naukowców 2019.

3. Projekty naukowo-badawcze (66, kolor zielony akronimu oznacza koordynację projektu)

3.1. Program HORYZONT 2020 (38)

- **M2DC** – Modular Microserver DataCentre
- **Protective** – Proactive Risk Management through Improved Cyber Situational Awareness
- **OFTEN** – Optical frequency transfer –a European network
- **Up2U** – Up to University –Bridging the gap between schools and universities through informal education
- **DataBio** – Data-Driven Bioeconomy
- **Fed4Fireplus** – Federation for FIRE Plus
- **DEW-COOL-4-CDC** – Low Energy Dew Point Cooling for Computing Data Centres
- **CLONETS** – CLOck NETwork Services: Strategy and innovation for clock services over optical-fibre networks
- **PRACE-5IP** – PRACE 5th Implementation Phase Project
- **AARC2** – Authentication and Authorisation For Research and Collaboration
- **MIDIH** – Manufacturing Industry Digital Innovation Hubs
- **CATALYST** – Converting DCs in Energy Flexibility Ecosystems
- **IMMERSIFY** – Audiovisual Technologies for Next Generation Immersive Media
- **DEEP-HybridDataCloud** – Designing and Enabling E-infrastructures for intensive Processing in a Hybrid DataCloud
- **EOSC-hub** – Integrating and managing services for the European Open Science Cloud
- **INSENSION** – Personalized intelligent platform enabling interaction with digital services to individuals with profound and multiple learning disabilities
- **ASPID** – exAScale ProgramIng models for extreme Data procEssing
- **RECIPE** – REliable power and time-ConstraInts-aware Predictive management of heterogeneous Exascale systems
- **VECMA** – Verified Exascale Computing for Multiscale Applications
- **5GinFIRE** – Evolving FIRE into a 5G-Oriented Experimental Playground for Vertical Industries
- **UNIGHTED** – United Europe – United Science – United Culture – United Night
- **SMARTAGRIHUBS** – Connecting the dots to unleash the innovation potential for digital transformation of the European agri-food sector
- **Eurofusion H2020 2019-2020** – The European Consortium for Development of Fusion Energy
- **PRACE-6IP** – PRACE 6th Implementation Phase Project
- **HIDALGO** – HPC and Big Data Technologies for Global Systems
- **EoCoE-II** – Energy Oriented Center of Excellence: toward exascale for energy

- **CYBELE** – Fostering Precision Agriculture And Livestock Farming Through Secure Access To Large-Scale Hpc-Enabled Virtual Industrial Experimentation Environment Empowering Scalable Big Data Analytics
- **SSHOC** – Social Sciences & Humanities Open Cloud
- **TIME MACHINE** – TIME MACHINE: BIG DATA OF THE PAST FOR THE FUTURE OF EUROPE
- **SIEUSOIL** – Sino-EU Soil bservatory for intelligent Land Use Management
- **STARGATE** – reSilient fARminG by Adaptive microclimaTe managEment
- **GEANT2020 (GN4-3)** – H2020-SGA-INFRA-GEANT-2018 [Topic [a] Research and Education Networking
- **FAIR4Fusion** – Fair for Fusion – open access for fusion data in Europe
- **EOSC-synergy** – European Open Science Cloud – Expanding Capacities by building Capabilities
- **DEMETER** – Building an Interoperable, Data-Driven, Innovative and Sustainable European Agri-Food Sector
- **OPENQKD** – Open European Quantum Key Distribution Testbed
- **TIFOON** – Advanced time/frequency comparison and dissemination through optical telecommunication networks
- **PJ13-W2 ERICA** – Enable RPAS Insertion in Controlled Airspace

3.2. Inne inicjatywy europejskie: EUREKA/AAL, CEF, Fundusz Wyszehradzki, GÉANT, ERASMUS + (8):

- **EnrichEuropeana** – European Networking Resources and Information concerning Cultural Heritage
- **Europeana Common Culture**
- **Open IACS** – Open LOD platform based on HPC capabilities for Integrated Administration of Common Agriculture Policy
- **PALETTEV2** – Participative Activity and Learning Environment offering Targeted ICT Tools for the Elderly
- **PELOSHA** – Personalizable services for supporting healthy ageing
- **Superheroes4Science** – Superheroes for Science
- **EAP CONNECT** – Eastern Partnership Connect
- **eLaryng** – European e-manual for laryngeal surgery –medical e-university based on surgical video footage

3.3. Projekty strukturalne (17)

- **WINS** – Przepis na wielkopolską innowację społeczną – usługi opiekuńcze dla osób zależnych
- **NUTS3 Kaliski** – KoderJunior – Szkoła Mistrzów Programowania (powiat kaliski)
- **NUTS3 Leszczyński** – KoderJunior – Szkoła Mistrzów Programowania (powiat Leszczyński)
- **NUTS3 Poznański** – KoderJunior – Szkoła Mistrzów Praisokogramowania (powiat poznański)
- **NUTS3 Stargardzki** – KoderJunior – Szkoła Mistrzów Programowania
- **NUTS3 Chojnicki** – KoderJunior – Szkoła Mistrzów Programowania
- **PIONIER-LAB** – PIONIER-LAB – Krajowa Platforma Integracji Infrastruktur Badawczych z Ekosystemami Innowacji
- **AMUNATCOLL** – AMU Nature Collections – online (AMUNATCOLL): digitalizacja i udostępnianie zasobu danych przyrodniczych Wydziału Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

- **NLPQT** – NLPQT – Narodowe Laboratorium Fotoniki i Technologii Kwantowych
- **AISOK/INGA** – Automatyczny Inteligentny System Obsługi Klientów „AISOK” wykorzystujący rozpoznawanie mowy, biometrię głosową oraz analizę danych „Big-Data”
- **PRACE-LAB** – PRACE–Współpraca w zakresie zaawansowanych obliczeń w Europie
- **OZwRCIN** – Otwarte Zasoby w Repozytorium Cyfrowym Instytutów Naukowych (OZwRCIN)
- **MediaEstimator** – Estymacja skuteczności działań sponsoringowych i lokowania produktów z wykorzystaniem rozwiązań technologicznych automatyzacji procesów akwizycji, przetwarzania i wartościowania ekspozycji marek i produktów w przekazach medialnych
- **AEROSFERA** – AEROSFERA. Lotnisko rzeczy
- **syMEC** – System MEC dla wspierania zaawansowanych aplikacji w środowisku sieci przewodowych i bezprzewodowych 3G/4G/5G
- **eDWIN** – Internetowa Platforma Doradztwa i Wspomagania Decyzji w Integrowanej
- **MALWINA** – Opracowanie narzędzi pozwalających na analizę wyrafinowanych technicznie przestępstw popełnianych z użyciem szkodliwego oprogramowania

3.4. Projekty rozwojowe i inne (3)

- **PRACE AISBL2016** – PRACE – Partnership for Advanced Computing in Europe
- **PROVIDEDH** – Progresywne wizualne metody podejmowania decyzji w humanistyce cyfrowej
- **AGROBANK** – Stworzenie bioinformatycznego systemu zarządzania narodowymi zasobami genowymi roślin użytkowych oraz rozwój kapitału społecznego i gospodarczego Polski poprzez ochronę i wykorzystanie tych zasobów w procesie świadczenia usług doradztwa rolniczego.

Spis publikacji

Kolorem czerwonym oznaczono autorów do korespondencji.

* wg Komunikatu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 31 lipca 2019 r. w sprawie wykazu czasopism naukowych i recenzowanych materiałów z konferencji międzynarodowych wraz z przypisaną liczbą punktów

1.A. Recenzowane artykuły z listy MNiSW indeksowane w Journal Citation Reports

Lp.	Nazwa czasopisma	Autor/Autorzy	Tytuł, rok, tom, strony / nr artykułu	5-letni IF	Punkty MNiSW*	Q
1.	ACS OMEGA	I. Deb, J. Sarzynska , L. Nilsson, A. Lahiri	Structural stability of the anticodon stem loop domains of the unmodified yeast and escherichia coli tRNA ^{Phe} : Differing views from different force fields, 2019, 4, 3029-3044	2,584	70	Q2
2.	ACTA CRYSTALLOGRAPHICA SECTION B-STRUCTURAL SCIENCE CRYSTAL ENGINEERING AND MATERIALS	M. Gilski , J.B.Zhao, M. Kowiel , D. Brzezinski , D.H. Turner, M. Jaskolski	Accurate geometrical restraints for Watson-Crick base pairs, 2019, 75, 235-245	4,656	140	Q1
3.	ACTA CRYSTALLOGRAPHICA SECTION D-STRUCTURAL BIOLOGY	S. Wosicki , M. Gilski , H. Zabranska, I. Pichova , M. Jaskolski	Comparison of a retroviral protease in monomeric and dimeric states, 2019, 75, 904-917	3,02	100	Q2
4.	ANALYTICA CHIMICA ACTA	M. Waliczek, R. Bachor, M. Kijewska, D. Gaszczyk, K. Panek-Laszczyńska, A. Konieczny, K. Dąbrowska, W. Witkiewicz, K. Marek-Bukowiec, J. Tracz , M. Luczak , Z. Szewczuk, P. Stefanowicz	Isobaric duplex based on a combination of ¹⁶ O/ ¹⁸ O enzymatic exchange and labeling with pyrylium salts, 2019, 1048, 96-104	5,174	100	Q1

5.	ARCHIV DER PHARMAZIE	M.T.M. Nemr, M.N.M. Yousif, J. Barciszewski	Interaction of small molecules with polynucleotide repeats and frameshift site RNA, 2019, 352, 1900062	1,121	70	Q3
6.	ARCHIVES OF ACOUSTICS	M. Owsianny	Perceptual Identification of Polish Vowels Due to F0 Changes, 2019, 44, 13-26	0,893	40	Q3
7.	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS	M. Kazimierczyk, A. Jedroszkowiak, D. Kowalczykiewicz, M. Szymanski, B. Imiolczyk, J. Ciesiolka, J. Wrzesinski	tRNA - derived fragments from the Sus scrofa tissues provide evidence of their conserved role in mammalian development, 2019, 520, 514-519	2,55	100	Q2
8.	BIOCHEMICAL JOURNAL	M. Grzechowiak, M. Ruszkowski, J. Sliwiak, K. Szpotkowski, M. Sikorski, M. Jaskolski	Crystal structures of plant inorganic pyrophosphatase, an enzyme with a moonlighting autoproteolytic activity, 2019, 476, 2297-2319	3,917	100	Q1
9.	BIOCHEMISTRY	J.Z. Tan, L.X. Yang, A.A.L. Ong, J.H. Ahi, Z.S. Zhong, M.L. Lye, S.Y. Liu, J. Lisowiec-Wachnicka, R. Kierzek, X. Roca, G. Chen	A Disease-Causing Intronic Point Mutation C19G Alters Tau Exon 10 Splicing via RNA Secondary Structure Rearrangement, 2019, 1565-1578	2,791	100	Q2
10.	BIOCHEMISTRY	K.J. Messina, R. Kierzek , M.A. Tracey, P.C. Bevilacqua	Small Molecule Rescue and Glycosidic Conformational Analysis of the Twister Ribozyme, 2019, 58, 4857-4868	2,791	100	Q2
11.	BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA (BBA) – GENE REGULATORY MECHANISMS	N. Bartys, R. Kierzek, J. Lisowiec-Wachnicka	The regulation properties of RNA secondary structure in alternative splicing, 2019, 1862, 194401	4,932	140	Q1
12.	BIOCONJUGATE CHEMISTRY	J. Keszy, K.M. Patil, S.R. Kumar, A. Shu, H.Y. Yong, L. Zimmermann, A.A.L. Ong, D-F.K. Toh, M.S. Krishna, L. Yang, J-L. Decout, D. Luo, M. Prabakaran, G. Chen, E. Kierzek	A Short Chemically Modified dsRNA-Binding PNA (dbPNA) Inhibits Influenza Viral Replication by Targeting Viral RNA Panhandle Structure, 2019, 30, 931-943	4,561	100	Q1

13.	BIOINFORMATICS	M. Kowiel , D. Brzezinski, P.J. Porebski, I.G. Shabalin, M. Jaskolski , W. Minor	Automatic recognition of ligands in electron density by machine learning, 2019, 35, 452-461	8,561	200	Q1
14.	BIOINFORMATICS	M. Antczak , M. Zablocki, T. Zok, A. Rybarczyk , J. Blazewicz , M. Szachniuk	RNAvista: a webserver to assess RNA secondary structures with non-canonical base pairs, 2019, 35, 152-155	8,86	200	Q1
15.	BIOMASS & BIOENERGY	K. Sobanska, J. Cerazy-Waliszewska, M. Kowalska, M. Rakoczy , J. Podkowinski , A. Slusarkiewicz-Jarzina, A. Ponitka, S. Jezowski, T. Pniewski	Optimised expression cassettes of hpt marker gene for biolistic transformation of Miscanthus sacchariflorus, 2019, 127, 105255	4,062	100	Q1
16.	BIOMED RESEARCH INTERNATIONAL	B. Gryszczynska , M. Budzyn, D. Formanowicz, P. Formanowicz , Z. Krasinski, N. Majewska, M. Iskra, M.P. Kasprzak	Advanced Oxidation Protein Products and Carbonylated Proteins Levels in Endovascular and Open Repair of an Abdominal Aortic Aneurysm: The Effect of Pre-, Intra-, and Postoperative Treatment, 2019, 7976043	2,885	70	Q3
17.	BIOORGANIC CHEMISTRY	A.R. Stasinska , P. Putaj, M.K. Chmielewski	Disulfide bridge as a linker in nucleic acids' bioconjugation. Part I: An overview of synthetic strategies, 2019, 92, 103223	3,625	100	Q1
18.	BIOPHYSICAL CHEMISTRY	J. Lisowiec-Wachnicka , B.M. Znosko, A. Pasternak	Contribution of 3'T and 3'TT overhangs to the thermodynamic stability of model siRNA duplexes, 2019, 246, 35-39	1,963	70	Q3
19.	BIOTECHNOLOGY JOURNAL	A. Aguilar , T. Twardowski , R. Wohlgemuth	Bioeconomy for Sustainable Development, 2019, 14, 1800638	3,857	100	Q1
20.	BMC BIOLOGY	R. Saini , M. Jaskolski , S.J. Davis	Circadian oscillator proteins across the kingdoms of life: structural aspects, 2019, 17, 13	7,436	140	Q1
21.	CANCERS	P. Galka-Marciniak , M.O. Urbanek-Trzeciak , P.M. Nawrocka , A. Dutkiewicz , M. Giefing, M.A. Lewandowska, P. Kozlowski	Somatic Mutations in miRNA Genes in Lung Cancer-Potential Functional Consequences of Non-Coding Sequence Variants, 2019, 11, 793	6,162	140	Q1

22.	CANCERS	M. Suszynska , W. Kluzniak, D. Wokolorczyk, A. Jakubowska, T. Huzarski, J. Gronwald, T. Debniak, M. Szwiec, M. Ratajska, K. Klonowska , S. Narod, N. Bogdanova, T. Dork, J. Lubinski, C. Cybulski, P. Kozlowski	BARD1 is a Low/Moderate Breast Cancer Risk Gene: Evidence Based on an Association Study of the Central European p.Q564X Recurrent Mutation, 2019, 11, 740	6,162	140	Q1
23.	CARBOHYDRATE POLYMERS	T. Malachowski, M. Wysokowski, S. Zoltowska-Aksamitowska, N. Bechmann, B. Binnewerg, M. Schubert, K. Guan, S.R. Bornstein, K. Czaczyk, O. Pokrovsky, M. Kraft, M. Bertau, C. Schimpf, D. Rafaja, M. Tsurkan, R. Galli, H. Meissner, I. Petrenko, A. Fursov, A. Voronkina, M. Figlerowicz , Y. Joseph, T. Jesionowski , H. Ehrlich	Spider Chitin. The biomimetic potential and applications of Caribena versicolor tubular chitin, 2019, 226, 115301	5,975	140	Q1
24.	CELL REPORTS	J.M. Ward, C.A. Stoyas, P.M. Switonski , F. Ichou, W. Fan, B. Collins, C.E. Wall, I. Adanyeguh, C. Niu, B.L. Sopher, C. Kinoshita, R.S. Morrison, A. Durr, A.R. Muotri, R.M. Evans, F. Mochel, A.R. La Spada	Metabolic and Organelle Morphology Defects in Mice and Human Patients Define Spinocerebellar Ataxia Type 7 as a Mitochondrial Disease, 2019, 26, 1189-1202	8,7	200	Q1
25.	CELLS	A.K. Niazi, E. Delannoy, R.K. Iqbal, D. Milesheina, R. Val, M. Gabryelska , E. Wyszko , L. Soubigou-Taconnat, M. Szymanski, J. Barciszewski , F. Weber-Lotfi, J.M. Gualberto, A. Dietrich	Mitochondrial Transcriptome Control and Intercompartment Cross-Talk During Plant Development, 2019, 8, 583	5,656	140	Q1
26.	CELLS	A.M. Barciszewska , M. Giel-Pietraszuk , P.M. Perrigue , M. Naskret-Barciszewska	Total DNA methylation changes reflect random oxidative DNA damage in gliomas, 2019, 8, 1065	5,656	140	Q1

27.	CELLULAR AND MOLECULAR LIFE SCIENCES	M. Sajek, D.M. Janecki, M.J. Smialek, B. Ginter-Matuszewska , A. Spik, S. Oczkowski, E. Ilaslan, K. Kusz-Zamelczyk, M. Kotecki, J. Blazewicz , J. Jaruzelska	PUM1 and PUM2 exhibit different modes of regulation for SIAH1 that involve cooperativity with NANOS paralogues, 2019, 76, 147-161	6,134	140	Q1
28.	CHEMISTRY–A EUROPEAN JOURNAL	K. Eichstaedt, K. Szpotkowski , M. Grajda, M. Gilski , S. Wosicki , M. Jaskolski , A. Szumna	Self-Assembly and Ordering of Peptide-Based Cavitands in Water and DMSO: The Power of Hydrophobic Effects Combined with Neutral Hydrogen Bonds, 2019, 25, 3091-3097	4,95	140	Q1
29.	CLINICAL AND EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY	A. Paradowska-Gorycka , A. Wajda, I. Stolarek , A. Felis-Giemza, M. Walczyk, J. Nalecz-Janik, M. Olesinska	Is the T-G-CT-G SNRNP70 haplotype another proof that mixed connective tissue disease is distinct from systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis? A novel gene variant in SNRNP70 gene, 2019, 37, (S 119), 0032-0040, PMID: 31573470	2,714	100	Q2
30.	CURRENT ORGANIC CHEMISTRY	M. Szlenkier , J. Boryski	Application of Sugar-Base Anhydro Bridge for Modification of Nucleosides in the 2'-and/or 3'-Positions – Revisited, 2019, 23, 409-438	1,913	70	Q3
31.	DISCRETE APPLIED MATHEMATICS	A. Kozak , T. Głowacki, P. Formanowicz	A method for constructing artificial DNA libraries based on generalized de Bruijn sequences, 2019, 259, 127-144	1,008	70	Q3
32.	ELIFE	M.Jie Hu, K.E. Schulze, R. Ghildyal, D.C. Henstridge, J.L. Kolanowski , E.J New, Y. Hong, A.C. Hsu, P.M. Hansbro, P.AB. Wark, M.A. Bogoyevitch, D.A. Jans	Respiratory syncytial virus co-opts host mitochondrial function to favour infectious virus production, 2019, 8:e42448	7,551	200	Q1
33.	EMBO REPORTS	D. Eriksson , E. de Andrade, B. Bohanec, S. Chatzopoulou, R. Defez, N. Leiva Eriksson, P. van der Meer, B. van der Meulen, A. Ritala, L. Sagi, J. Schiemann, T. Twardowski , T. Vanek	Implementing an EU opt-in mechanism for GM crop cultivation, 2019, 20, 48036	8,957	140	Q1

34.	EMERGING INFECTIOUS DISEASES	S.P. Nowak , P. Zmora , L. Pielok, L. Kuszel, R. Kierzek , J. Stefaniak, M. Paul	Case of Plasmodium knowlesi Malaria in Poland Linked to Travel in Southeast Asia, 2019, 25, 1772-1773	7,152	140	Q1
35.	ENERGIES	M. Antal, T. Cioara , I. Anghel, R. Gorzenski, R. Januszewski , A. Oleksiak , W. Piatek , C. Pop, I. Salomie, W. Szeliga	Reuse of data center waste heat in nearby neighborhoods: A neural networks-based prediction model, 2019, 12, 814	2,99	100	Q3
36.	ENGINEERING OPTIMIZATION	J. Blazewicz , X. Chen, R.C.T. Lee, B.M.T. Lin , F.-C. Lin, E. Pesch, M. Sterna, Z. Wang	Clarification of lower bounds of two-machine flow- shop scheduling to minimize total late work, 2019, 51, 1279-1280	2,136	70	Q2
37.	ENGINEERING OPTIMIZATION	X. Chen, Z.Y. Wang, E. Pesch, M. Sterna , J. Blazewicz	Two-machine flow-shop scheduling to minimize total late work: revisited, 2019, 51, 1268-1278	2,136	70	Q2
38.	EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY	J. Romanowska , K. Kolodziej , M. Sobkowski , M. Rachwalak , T. Jakubowski , J. Golebiewska , A. Kraszewski , J. Boryski , A. Dabrowska , J. Stawinski	Aryl H-phosphonates. 19. New anti-HIV pronucleotide phosphoramidate diesters containing amino- and hydroxypyridine auxiliaries, 2019, 164, 47-58	4,666	140	Q1
39.	EXPERT OPINION ON ORPHAN DRUGS	A.M. Schreiber , J.O. Misiorek , J.S. Napierala, M. Napierala	Progress in understanding Friedreich's ataxia using human induced pluripotent stem cells, 2019, 7, 81-90	0,661	40	Q4
40.	FEBS JOURNAL	P. Bierwagen , K. Szpotkowski , M. Jaskolski , A. Urbanowicz	Borrelia outer surface protein C is capable of human fibrinogen binding, 2019, 286, 2415-2428	4,432	100	Q1
41.	FOOD & FUNCTION	M. Grabowska , D. Wawrzyniak , K. Rolle , P. Chomczynski, S. Oziwicz, S. Jurga, J. Barciszewski	Let food be your medicine: nutraceutical properties of lycopene, 2019, 10, 3090-3102	3,709	100	Q1
42.	FRONTIERS IN PLANT SCIENCE	E. Wozniak , E. Waszkowska, T. Zimny, S. Sowa, T. Twardowski	The Rapeseed Potential in Poland and Germany in the Context of Production, Legislation, and Intellectual Property Rights, 2019, 10, 1423	4,855	100	Q1

43.	FRONTIERS IN CELLULAR NEUROSCIENCE	K. Switonska, W.J. Szlachcic, L. Handschuh, P. Wojciechowski, L. Marczak, M. Stelmaszczuk, M. Figlerowicz, M. Figiel	Identification of altered developmental pathways in human juvenile HD iPSC with 71Q and 109Q using transcriptome profiling, 2019, 12, 528	4,917	100	Q1
44.	FRONTIERS IN GENETIC	K. Czubak, K. Taylor, A. Piasecka, K. Sobczak, K. Kozłowska, A. Philips, S. Sedehizadeh, J.D. Brook, M. Wojciechowska, P. Kozłowski	Global increase in circular RNA levels in myotonic dystrophy, 2019, 10, 649	3,517	100	Q2
45.	FUTURE GENERATION COMPUTER SYSTEMS –THE INTERNATIONAL JOURNAL OF ESCIENCE	S. Alowayyed, T. Piontek, J. L. Suter, O. Hoenen, D. Groen, O. Luk, B. Bosak, P. Kopta, K. Kurowski, O. Perks, K. Brabazon, V. Jancauskas, D. Coster, P.V. Coveney, A. G. Hoekstra	Patterns for High Performance Multiscale Computing, 2019, 91, 335-346	5,67	140	Q1
46.	FUTURE GENERATION COMPUTER SYSTEMS – THE INTERNATIONAL JOURNAL OF ESCIENCE	A. A. Garcia-Silva, J.M. Gomez-Perez, R. Palma, M. Krystek, S. Mantovani, F. Foglini, V. Grande, F. De Leo, S. Salvi, E. Trasatti, V. Romaniello, M. Albani, C. Silvagni, R. Leone, F. Marelli, S. Albani, M. Lazzarini, H.J. Napier, H.M. Graves, T. Aldridge, C. Meertens, F. Boler, H.W. Loescher, C. Laney, M.A. Genazzio, D. Crawl, I. Altintas	Enabling FAIR research in Earth Science through research objects, 2019, 98, 550-564	5,67	140	Q1
47.	GENOMICS	M. Mahmoud, M. Zywicki, T. Twardowski, W.M. Karłowski	Efficiency of PacBio long read correction by 2nd generation Illumina sequencing, 2019, 111, 43-49	2,777	100	Q2
48.	GEOSCIENTIFIC MODEL DEVELOPMENT	A. Muller, W. Deconinck, C. Kuhnlein, G. Mengaldo, M. Lange, N. Wedi, P. Bauer, P.K. Smolarkiewicz, M. Diamantakis, S.J. Lock, M. Hamrud, S. Saarinen, G. Mozdzyński, D. Thiemert, M. Ginton, P. Benard, F. Voitus,	The ESCAPE project: Energy-efficient Scalable Algorithms for Weather Prediction at Exascale, 2019, 12, 4425-4441	5,697	140	Q1

		C. Colavolpe, P. Marguinaud, Y. Zheng, J. Van Bever, D. Degrauwe, G. Smet, P. Termonia, K.P. Nielsen, B.H. Sass, J.W. Poulsen, P. Berg, C. Osuna, O. Fuhrer, V. Clement, M. Baldauf, M. Gillard, J. Szmelter, E. O'Brien, A. McKinstry, O. Robinson, P. Shukla, M. Lysaght, M. Kulczewski, M. Ciznic-ki, W. Piatek, S. Ciesielski, M. Blaze-wicz, K. Kurowski, M., Procyk, P. Spy-chała, B. Bosak , Z.P. Piotrowski, A. Wyszogrodzki, E. Raffin, C. Mazauric, D. Guibert, L. Douriez, X. Vigouroux, A. Gray, P. Messmer, A.J. Macfaden, N. New				
49.	GYNECOLOGIC ONCOLOGY	M. Suszynska, K. Klonowska, A.J. Jasinska, P. Kozlowski	Large-scale meta-analysis of mutations identified in panels of breast/ovarian cancer-related genes – Providing evidence of cancer predisposition genes, 2019, 153, 452-462	4,393	140	Q1
50.	IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS, FERROELECTRICS, AND FREQUENCY CONTROL	K. Turza , P. Krehlik, L. Sliwczynski	Compensation of the Fluctuations of Differential Delay for Frequency Transfer in DWDM Networks, 2019, 66, 797-803	2,959	100	Q1
51.	INORGANIC CHEMISTRY	T.J. Ozumerzifon, R.F. Higgine, J.P. Joyce, J.L. Kolanowski , A. Rappe, M.P. Shores	Evidence for Reagent-Induced Spin-State Switching in Tripodal Fe(II) Iminopyridine Complexes, 2019, 58, 7785-7793	4,559	140	Q1
52.	INORGANICA CHIMICA ACTA	W. Szczolko, T. Koczorowski, B. Wicher, L. Sobotta, M. Gdaniec, A. Teubert , J. Mielcarek, J. Korecki, K. Burda, E. Tykarska, T. Goslinski	X-ray and NMR structural studies of the series of porphyrazines with peripheral pyrrolyl groups, 2019, 484, 368-374	1,984	70	Q2

53.	INTERDISCIPLINARY SCIENCES-COMPUTATIONAL LIFE SCIENCES	K. Gutowska, D. Formanowicz, P. Formanowicz	Selected Aspects of Tobacco-Induced Prothrombotic State, Inflammation and Oxidative Stress: Modeled and Analyzed Using Petri Nets, 2019, 11, 373-386	1,119	40	Q3
54.	INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES	L. Gutowski, K. Gutowska , M. Piorunska-Stolzmann, P. Formanowicz , D. Formanowicz	Systems Approach to Study Associations between OxLDL and Abdominal Aortic Aneurysms, 2019, 20, 3909	4,331	100	Q2
55.	INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES	K. Czubak , S. Sedehizadeh, P. Kozłowski , M. Wojciechowska	An overview of circular RNAs and their implications in myotonic dystrophy, 2019, 20, 4385	4,331	100	Q2
56.	INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES	A. Piasecka , P. Kachlicki , M. Stobiecki	Analytical methods for detection of plant metabolomes changes in response to biotic and abiotic stresses, 2019, 20, 379	4,331	100	Q2
57.	INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES	D. Formanowicz, J.B. Krawczyk, B. Perek, P. Formanowicz	A control-theoretic model of atherosclerosis, 2019, 20, 785	4,331	100	Q2
58.	INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES	M. Sikora , I. Lewandowska , M. Kupc, J. Kubalska, A. Graban, L. Marczak , R. Kazmierski, H. Jakubowski	Serum Proteome Alterations in Human Cystathionine beta-Synthase Deficiency and Ischemic Stroke Subtypes, 2019, 20, 3096	4,331	100	Q2
59.	INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES	K. Kulcenty , A.P. Wroblewska, M. Rucinski, E. Kozłowska , K. Jopek, W.M. Suchorska	MicroRNA Profiling During Neural Differentiation of Induced Pluripotent Stem Cells, 2019, 20, 3651	4,331	100	Q2

60.	INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES	A. Zebrowska, A. Skowronek, A. Wojakowska , P. Widlak, M. Pietrowska	Metabolome of Exosomes: Focus on Vesicles Released by Cancer Cells and Present in Human Body Fluids, 2019, 20, 3461	4,331	100	Q2
61.	INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES	S. Hryhorowicz, M. Kaczmarek-Rys, A. Andrzejewska , K. Staszak, M. Hryhorowicz, A. Korcz , R. Slomski	Allosteric Modulation of Cannabinoid Receptor 1-Current Challenges and Future Opportunities, 2019, 20, 5874	4,331	100	Q2
62.	INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES	A. Swiatkowska , M. Dutkiewicz , P. Zydzowicz-Machtel , J. Szpotkowska , D.M. Janecki, J. Ciesiolka	Translational Control in p53 Expression: The Role of 5'-Terminal Region of p53 mRNA, 2019, 20, 5382	4,331	100	Q2
63.	JOURNAL OF ELECTROANALYTICAL CHEMISTRY	T. Koczorowski , T. Rebis , W. Szczolko, P. Antecka, A. Teubert , G. Mielczarek, T. Goslinski	Reduced graphene oxide/iron(II) porphyrine hybrids on glassy carbon electrode for amperometric detection of NADH and L-cysteine, 2019, 848, 113322	3,032	70	Q1
64.	JOURNAL OF EXPERIMENTAL BOTANY	P. Rodziewicz , K. Chmielewska , A. Sawikowska, L. Marczak , M. Luczak , P. Bednarek , K. Mikolajczak, P. Ogradowicz, A. Kuczynska, P. Krajewski , M. Stobiecki	Identification of drought responsive proteins and related proteomic QTLs in barley, 2019, 70, 2823-2837	6,305	140	Q1
65.	JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY	W. Kotkowiak , J. Wengel, C.J. Scotton, A. Pasternak	Improved RE31 Analogues Containing Modified Nucleic Acid Monomers: Thermodynamic, Structural, and Biological Effects, 2019, 62, 2499-2507	6,06	200	Q1
66.	JOURNAL OF MOLECULAR STRUCTURE	D. Baranowski , G. Framski , E. Wyszko , T. Ostrowski	Studies on structure of kinetin riboside and its analogues by variable-temperature NMR, 2019, 1195, 110-118	1,861	70	Q3

67.	JOURNAL OF ONCOLOGY	L. Handschuh	Not Only Mutations Matter: Molecular Picture of Acute Myeloid Leukemia Emerging from Transcriptome Studies, 2019, 2019, 7239206	2,6	100	Q3
68.	JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY	A. Witkowska, J. Brzezinska, T. Pedzinski, M.K. Chmielewski	Fluorescent 2-(Pyridin-2-yl)vinyl Pyridine Dyes and Their Thermocontrolled Release, 2019, 84, 13447-13456	4,224	140	Q1
69.	JOURNAL OF PROTEOMICS	P. Jackowiak, A. Lis, M. Luczak, I. Stolarek, M. Figlerowicz	Functional characterization of RNA fragments using high-throughput interactome screening, 2019, 193, 173-183	3,559	100	Q1
70.	JOURNAL OF RADIATION RESEARCH	A. Abramowicz, A. Wojakowska, L. Marczak , M. Lysek-Gladysinska, M. Smolarz, M.D. Story, J. Polanska, P. Widlak, M. Pietrowska	Ionizing radiation affects the composition of the proteome of extracellular vesicles released by head-and-neck cancer cells in vitro, 2019, 60, 289-297	2,063	70	Q2
71.	JOURNAL OF STRUCTURAL BIOLOGY	A. Kiliszek, W. Rypniewski , K. Rząd, S. Milewski, I. Gabriel	Crystal structures of aminotransferases Aro8 and Aro9 from Candida albicans and structural insights into their properties, 2019, 205, 26-33	3,522	100	Q1
72.	JOURNAL OF THEORETICAL BIOLOGY	S. Wasik, N. Szostak , M. Kudła, M. Wachowiak, K. Krawiec, J. Blazewicz	Detecting life signatures with RNA sequence similarity measures, 2019, 463, 110-120	2,035	70	Q2
73.	JOURNAL OF VETERINARY RESEARCH	A. Troszok , L. Kolek, J. Szczygiel, T. Ostrowski , M. Adamek, I. Irnazarow	Anti-CyHV-3 effect of fluorescent, tricyclic derivative of acyclovir 6-(4-MeOPh)-TACV in vitro, 2019, 63, 513-518	0,938	40	Q3
74.	MOLECULAR NEUROBIOLOGY	K. Wiatr, P. Piasecki, L. Marczak, P. Wojciechowski, M. Kurkowiak , R. Ploski, M. Rydzanicz, L. Handschuh , J. Jungverbdorben, O. Brustle, M. Figlerowicz, M. Figiel	Altered Levels of Proteins and Phosphoproteins, in the Absence of Early Causative Transcriptional Changes, Shape the Molecular Pathogenesis in the Brain of Young Presymptomatic Ki91 SCA3/MJD Mouse, 2019, 56, 8168-8202	4,643	100	Q1
75.	MOLECULES	C. Roxo, W. Kotkowiak, A. Pasternak	G-Quadruplex-Forming Aptamers-Characteristics, Applications, and Perspectives, 2019, 24, 3781	3,38	100	Q2

76.	MOLECULES	A.A.L. Ong, J. Tan, M. Bhadra, C. Dezanet, K. Patil, M.S. Chong, R. Kierzek , J.L. Decout, X. Roca, G. Chen	RNA Secondary Structure-Based Design of Antisense Peptide Nucleic Acids for Modulating Disease-Associated Aberrant Tau Pre-mRNA Alternative Splicing, 2019, 24, 3020	3,38	100	Q2
77.	MOLECULES	T. Machalowski, M. Wysokowski, M.V. Tsurkan, R. Galli, Ch. Schimpf, D. Rafaja, E. Brendler, Ch. Viehweger, S. Zoltowska-Aksamitowska, I. Petrenko, K. Czaczyk, M. Kraft, M. Bertau, N. Bechmann, K. Guan, S.R. Bornstein, A. Voronkina, A. Fursov, M. Bejger , K. Biniek-Antosiak , W. Rypniewski , M. Figlerowicz , O. Pokrovsky, T. Jesionowski , H. Ehrlich	Spider chitin: An ultrafast microwave-assisted method for chitin isolation from Caribena versicolor spider molt cuticle, 2019, 24, 3736	3,38	100	Q2
78.	MYCORRHIZA	A. Szuba , L. Marczak , L. Karlinski, J. Mucha, D. Tomaszewski	Regulation of the leaf proteome by inoculation of Populus x canescens with two Paxillus involutus isolates differing in root colonization rates, 2019, 29, 503–517	3,349	100	Q2
79.	NATURE	B.M. Hare , O. Scholten , J. Dwyer, T.N.G. Trinh, S. Buitink, S. ter Veen, A. Bonardi, A. Corstanje, H. Falcke, J.R. Horandel, T. Huege, P. Mitra, K. Mulrey, A. Nelles, J.P. Rachen, L. Rossetto, P. Schellart, T. Winchen, J. Anderson, I.M. Avruch, M.J. Bentum, R. Blaauw, J.W. Broderick, W.N. Brouw, M. Bruggen, H.R. Butcher, B. Ciardi, R.A. Fallows, E. de Geus, S. Duscha, J. Eisloffel, M.A. Garrett, J.M. Griessmeier, A.W. Gunst, M.P. van Haarlem, J.W.T. Hessels,	Needle-like structures discovered on positively charged lightning branches, 2019, 568, 360-363	45,819	200	Q1

		M. Hoeft, A.J. van der Horst, M. Iacobelli, L.V.E. Koopmans, A. Krankowski, P. Maat, M.J. Norden, H. Paas, M. Pandey-Pommier, V.N. Pandey, R. Pekal , R. Pizzo, W. Reich, H. Rothkaehl, H.J.A. Rottgering, A. Rowlinson, D.J. Schwarz, A. Shulevski, J. Sluman, O. Smirnov, M. Soida, M. Tagger, M.C. Toribio, A. van Ardenne, R.A.M.J. Wijers, R.J. van Weeren, O. Wucknitz, P. Zarka, P. Zucca				
80.	NEW BIOTECHNOLOGY	T. Zimny, S. Sowa, A. Tyczewska , T. Twardowski	Certain new plant breeding techniques and their marketability in the context of EU GMO legislation - recent developments, 2019, 51, 39-56	3,949	100	Q1
81.	NEW BIOTECHNOLOGY	J. Barciszewski , M.A. Ciemerych, T. Twardowski	Novel insights and innovations in biotechnology towards improved quality of life, 2019, 49, 58-65	3,949	100	Q1
82.	NEW JOURNAL OF CHEMISTRY	A. Parus , G. Framski , W. Rypniewski , K. Panasiewicz, P. Szulc, K. Myszk, A. Zgola-Grzeskowiak, L. Lawniczak, L. Chrzanowski	Plant growth promoting N-alkyltropinium bromides enhance seed germination, biomass accumulation and photosynthesis parameters of maize (Zea mays), 2019, 43, 5805-5812	3,038	70	Q2
83.	NUCLEAR FUSION	S. Kahn , S. C. Reux, J-F. Artaud, G. Aiello, J-B. Blanchard, J. Bucalossi, S. Dardour, L. Di Gallo, D. Galassi, F. Imbeaux, J-C. Jaboulay, M. Owsiak , N. Piot, R. Radhakrishnan, L. Zani	Sensitivity analysis of fusion power plant designs using the SYCOMORE system code, 2019, 60, 016015	3,34	140	Q1
84.	NUCLEIC ACIDS RESEARCH	S. Mukherjee, L. Blaszczyk , W. Rypniewski , Ch. Falschlunger, R. Micura, A. Murata, Ch. Dohn, K. Nakatani , A. Kiliszek	Structural insights into synthetic ligands targeting A-A pairs in disease-related CAG RNA repeats, 2019, 47, 10906-10913	10,727	200	Q1

85.	NUCLEOSIDES NUCLEOTIDES AND NUCLEIC ACIDS	D. Baraniak , P. Ruszkowski, D. Baranowski , G. Framski , J. Boryski	Nucleoside dimers analogs containing floxuridine and thymidine with unnatural linker groups: synthesis and cancer line studies. Part III, 2019, 38, 980-1005	0,951	40	Q4
86.	NUCLEOSIDES, NUCLEOTIDES AND NUCLEIC ACIDS	L. Michalska , D. Wawrzyniak , A. Szymanska-Michalak , J. Barciszewski , J. Boryski , D. Baraniak	Synthesis and biological assay of new 2'-deoxy- uridine dimers containing a 1,2,3-triazole linker. Part I, 2019, 38, 218-235	0,951	40	Q4
87.	NUCLEOSIDES, NUCLEOTIDES AND NUCLEIC ACIDS	D. Baraniak , D. Baranowski , P. Ruszkowski, J. Boryski	Nucleoside dimers analogues with a 1,2,3-triazole linkage: conjugation of floxuridine and thymidine provides novel tools for cancer treatment. Part II, 2019, 38, 807-835	0,951	40	Q4
88.	ONCOIMMUNOLOGY	S. Ludwig, L. Marczak , P. Sharma, A. Abramowicz, M. Gawin, P. Widlak, T.L. Whiteside, M. Pietrowska	Proteomes of exosomes from HPV(+) or HPV(-) head and neck cancer cells: differential enrichment in immunoregulatory proteins, 2019, 8, 1593808	5,935	140	Q1
89.	PARASITOLOGY RESEARCH	L. Pielok , S. Nowak, M. Kludkowska, K. Frackowiak, L. Kuszel, P. Zmora , J. Stefaniak	Massive Cryptosporidium infections and chronic diarrhea in HIV-negative patients, 2019, 118, 1937-1942	2,077	70	Q2
90.	PHILOSOPHICAL TRANSACTIONS OF THE ROYAL SOCIETY A- MATHEMATICAL, PHYSICAL AND ENGINEERING SCIENCES	V. Jancauskas , T. Piontek , P. Kopta , B. Bosak	Predicting queue wait time probabilities for multi- scale computing, 2019, 377, 20180151	3,421	100	Q2
91.	PHILOSOPHICAL TRANSACTIONS OF THE ROYAL SOCIETY	O.O. Luk , O. Hoenen, O. Perks, K. Brabazon, T. Piontek , P. Kopta , B. Bosak , A. Bottino, B.D. Scott, D.P. Coster	Application of the extreme scaling computing pattern on multiscale fusion plasma modeling, 2019, 377, 20180152	3,421	100	Q2

92.	PHYTOCHEMISTRY LETTERS	M. Dudek-Makuch , E. Studzinska-Sroka, K. Korybalska, N. Czepulis, J. Luczak, R. Rutkowski, L. Marczak , J. Długaszewska, K. Grabowska, M. Stobiecki , J. Cielecka-Piontek, W. Bylka, J. Witkowski	Biological activity of Aesculus hippocastanum flower extracts on vascular endothelial cells cultured in vitro, 2019, 30, 367-375	1,506	70	Q3
93.	PLANT JOURNAL	A. Pawela , J. Banasiak , W. Biala , E. Martinoia, M. Jasinski	MtABCG20 is an ABA exporter influencing root morphology and seed germination of Medicago truncatula, 2019, 98, 511-523	6,467	140	Q1
94.	PLANT SCIENCE	P. Rodziewicz, S. Lorocho, L. Marczak , A. Sickmann, O. Kayser	Cannabinoid synthases and osmoprotective metabolites accumulate in the exudates of Cannabis sativa L. glandular trichomes, 2019, 284, 108-116	4,064	100	Q1
95.	PLOS COMPUTATIONAL BIOLOGY	D. Rudiger , S. Young Kupke, T. Laske, P. Zmora , U. Reichl	Multiscale modelling of influenza A virus replication in cell cultures predicts infection dynamics for highly different infection conditions, 2019, 15, 1006819	5,042	140	Q1
96.	PLOS ONE	M. Grabowska , B.F. Grzeskowiak, K. Szutkowski, D. Wawrzyniak , P. Glodowicz , J. Barciszewski , S. Jurga, K. Rolle , R. Mrowczynski	Nano-mediated delivery of double-stranded RNA for gene therapy of glioblastoma multiforme, 2019, 14, 0213852	3,337	100	Q2
97.	PLOS ONE	M. Nowacka , H. Fernandes, A. Kiliszek , A. Bernat, G. Lach, J.M. Bujnicki	Specific interaction of zinc finger protein Com with RNA and the crystal structure of a self-complementary RNA duplex recognized by Com, 2019, 14, 0214481	3,337	100	Q2
98.	PLOS ONE	M. Radom , M.A. Machnicka, J. Krwawicz, J.M. Bujnicki , P. Formanowicz	Petri net-based model of the human DNA base excision repair pathway, 2019, 14, e0217913	3,337	100	Q2

99.	REACTION KINETICS, MECHANISMS AND CATALYSIS	I. Muszalska , M.A. Lesniewska-Kowiel, T. Ostrowski	Comparative analysis of stability of tricyclic analogues of acyclovir in an acidic environment, 2019, 127, 283-299	1,39	40	Q4
100.	RNA	W. Andralojc , M. Malgowska , J. Sarzynska , K. Pasternak , K. Szpotkowski , R. Kierzek , Z. Gdaniec	Unraveling the structural basis for the exceptional stability of RNA G-quadruplexes capped by a uridine tetrad at the 3' terminus, 2019, 25, 121-134	4,979	140	Q2
101.	RNA BIOLOGY	J. Szpotkowska , A. Swiatkowska , J. Ciesiolka	Length and secondary structure of the 5' non-coding regions of mouse p53 mRNA transcripts – mouse as a model organism for p53 gene expression studies, 2019, 16, 25-41	5,315	100	Q1
102.	RNA BIOLOGY	M.A. Al-Zeen, M. Dutkiewicz , A. von Hacht, D. Kreuzmann, V. Rokrs, J. Kurreck	Alternatively spliced variants of the 5'-UTR of the ARPC2 mRNA regulate translation by an internal ribosome entry site (IRES) harboring a guanine-quadruplex motif, 2019, 16, 1622-1632	5,315	100	Q1
103.	RNA BIOLOGY	J. Gumna , K.J. Purzycka , K.W. Ahn, D.J. Garfinkel, K. Pachulska-Wieczorek	Retroviral-like determinants and functions required for dimerization of Ty1 retrotransposon RNA, 2019, 16, 1749-1763	5,315	100	Q1
104.	RSC ADVANCES	J. Kwiczak-Yigitbasi, J.L. Prat, D. Virieux, J.N. Volle , A. Janiak, M. Hoffmann, J. Mrzyglod, D. Wawrzyniak , J. Barciszewski , D. Pluskota-Karwatka	Synthesis, structural studies and biological properties of some phosphono-perfluorophenylalanine derivatives formed by SNAr reactions, 2019, 9, 24117-24133	3,168	100	Q2
105.	SCIENTIFIC REPORTS	M. Kroc , G. Koczyk, K.A. Kamel, K. Czepiel, O. Fedorowicz-Stronska, P. Krajewski, J. Kosinska, J. Podkowinski , P. Wilczura, W. Swiecicki	Transcriptome-derived investigation of biosynthesis of quinolizidine alkaloids in narrow-leaved lupin (<i>Lupinus angustifolius</i> L.) highlights candidate genes linked to iucundus locus, 2019, 9, 2231	4,525	100	Q1

106.	SCIENTIFIC REPORTS	M. Gladysz, W. Andralojc, T. Czapik, Z. Gdaniec, R. Kierzek	Thermodynamic and structural contributions of the 6-thioguanosine residue to helical properties of RNA, 2019, 9, 4385	4,525	100	Q1
107.	SCIENTIFIC REPORTS	P. Michalak, M. Soszynska-Jozwiak, E. Biala, W.N. Moss, J. Keszy, B. Szutkowska, E. Lenartowicz, R. Kierzek, E. Kierzek	Secondary structure of the segment 5 genomic RNA of influenza A virus and its application for designing antisense oligonucleotides, 2019, 9, 3801	4,525	100	Q1
108.	SCIENTIFIC REPORTS	J. Lisowiec-Wachnicka, N. Bartys, A. Pasternak	A systematic study on the influence of thermodynamic asymmetry of 5'-ends of siRNA duplexes in relation to their silencing potency, 2019, 9, 2477	4,525	100	Q1
109.	SCIENTIFIC REPORTS	M. Sikora, L. Marczak, J. Perla-Kajan, H. Jakubowski	Sex affects N-homocysteinylation at lysine residue 212 of albumin in mice, 2019, 9, 2669	4,525	100	Q1
110.	SCIENTIFIC REPORTS	I. Stolarek, L. Handschuh, A. Juras, W. Nowaczewska, H. Kocka-Krenz, A. Michalowski, J. Piontek, P. Kozlowski, M. Figlerowicz	Goth migration induced changes in the matrilineal genetic structure of the central-east European population, 2019, 9, 6737	4,525	100	Q1
111.	SCIENTIFIC REPORTS	A.M. Mleczko, P. Machtel, M. Walkowiak, A. Wasilewska, P.J. Pietras, K. Bakowska-Zywicka	Levels of sdRNAs in cytoplasm and their association with ribosomes are dependent upon stress conditions but independent from snoRNA expression, 2019, 9, 18397	4,525	100	Q1
112.	SCIENTIFIC REPORTS	I. Deb, L. Popenda, J. Sarzynska, M. Malgowska, A. Lahiri, Z. Gdaniec, R. Kierzek	Computational and NMR studies of RNA duplexes with an internal pseudouridine-adenosine base pair, 2019, 9, 16278	4,525	100	Q1
113.	SCIENTIFIC REPORTS	M. Ruszkowski, B. Sekula, A. Ruszkowska, R. Contestabile, I. Nogues, S. Angelaccio, A. Szczepaniak, Z. Dauter	Structural basis of methotrexate and pemetrexed action on serine hydroxymethyltransferases revealed using plant models, 2019, 9, 19614	4,525	100	Q1
114.	SLAS DISCOVERY	P. Brennecke, D. Rasina, O. Aubi, K. Herzog, J. Landskron, B. Cautain,	EU-OPENSREEN: A Novel Collaborative Approach to Facilitate Chemical Biology, 2019, 24, 398-413	2,2	40	Q3

		F. Vicente, J. Quintana, J. Mastres, B. Stechmann, B. Ellinger, J. Brea, J.L. Kolanowski, R. Pilariski , M. Orzaez, A. Pineda-Lucena, L. Laraia, F. Nami, P. Zielenkiewicz, K. Paruch, E. Hansen, J.P. von Kries, M. Neuenschwander, E. Specker, P. Bartunek, S. Simova, Z. Lesnikowski, S. Krauss, L. Lehtio, U. Bilitewski, M. Bronstrup, K. Tasken, A. Jirgensons, H. Lickert, M.H. Clausen, J.H. Andersen, M.J. Vincent, O. Genilloud, A. Martinez, M. Nazare, W. Fecke, P. Gribbon				
115.	STEM CELL RESEARCH	E. Kozłowska, A. Ciolak, M. Olejniczak, A. Fiszer	Generation of human iPS cell line IBCHi001-A from dentatorubral-pallidoluysian atrophy patient's fibroblasts, 2019, 39, 101512	4,176	70	Q1

1.B. Recenzowane artykuły w czasopismach z listy MNiSW nieindeksowane w Journal Citation Reports

Lp.	Nazwa czasopisma	Autor/Autorzy	Tytuł, rok, tom, strony / nr artykułu	Punkty MNiSW
1.	FOUNDATIONS OF COMPUTING AND DECISION SCIENCES	M. Szachniuk	RNApolis: Computational Platform for RNA Structure Analysis, 2019, 44, 241-257	20
2.	FOUNDATIONS OF COMPUTING AND DECISION SCIENCES	J. Musiał , E. Kieffer, M. Guzek, G. Danoy, S.S. Wagle, P. Bouvry, J. Blazewicz	Cloud brokering with bundles: multi-objective optimization of services selection, 2019, 44, 407-426	20
3.	INTERNET TECHNOLOGY LETTERS	P. Tedeschi, G. Piro , J. A. Sanchez Murillo, N. Ignjatov, M. Pilc , K. Lebloch, G. Boggia	Blockchain as a service: Securing bartering functionalities in the H2020 symbIoTe framework, 2019, 2, e72	20

4.	NAUKA	T. Zimny, T. Twardowski	Szczególna sytuacja pasz GM w Polsce w świetle najnowszego orzecznictwa Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej Nowe techniki hodowli roślin w świetle najnowszego orzecznictwa Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej, szczególna sytuacja pasz GM w Polsce, 2019, 1, 159-171	20
5.	NAUKA	A. Zubek, A. Belter, M.Z. Naskret-Barciszewska, S. Jurga, W.T. Markiewicz, J. Barciszewski	150. rocznica odkrycia DNA. Zapomniany Richard Altmann z Hawy, 2019, 1, 137-148	20
6.	POSTĘPY BIOCHEMII	N. Koralewska, K. Ciechanowska, M. Pokornowska, M. Figlerowicz, A. Kurzynska-Kokorniak	Ludzka rybonukleaza Dicer – struktura i funkcje biologiczne, 2019, 65, 173-182	20
7.	POSTĘPY BIOCHEMII	M. Zawadzka, K. Pachulska-Wieczorek	Na dobre i na złe: rola endogennych retroelementów u człowieka, 2019, 65, 217-223	20
8.	POSTĘPY BIOCHEMII	D. Wawrzyniak, K. Rolle, J. Barciszewski	Aktywność biologiczna N ⁶ -furfuryloadenozyny, 2019, 65, 109-117	20
9.	POSTĘPY BIOCHEMII	A. Zubek, J.F. Barciszewski, A. Belter, J. Barciszewski	Życie jako sposób istnienia materii – Teoria jestestw organicznych Jędrzeja Śniadeckiego, 2019, 65, 52-57	20
10.	PROCEEDINGS OF THE 52ND HAWAII INTERNATIONAL CONFERENCE ON SYSTEM SCIENCES	C. Mazurek, M. Stroinski	Common data and technological partnership –the foundation for the development of smart cities –Poznań Case Study, 2019, 7390-7395	140
11.	PROCEEDINGS OF INTERNATIONAL CONFERENCE ON HIGH PERFORMANCE COMPUTING IN ASIA-PACIFIC REGION (HPC ASIA 2019))	D. Kaliszan, S. Furst, M. Gienger, S. Gogolenko, N. Meyer, S. Petruczynik	Comparative benchmarking of HPC systems for GSS applications in the HPC ecosystem, 2019, 43-52	70

1.C. Nierecenzowane artykuły konferencyjne w wydaniach specjalnych czasopism naukowych

Lp.	Nazwa czasopisma	Autor/Autorzy	Tytuł, rok, tom, strony / nr artykułu	IF	Punkty MNiSW*
1.	EPIC SERIES IN COMPUTING	D. Kogut, K. Gutowska, A. Poterala-Hejmo, J. Smieja, D. Formanowicz, P. Formanowicz	Petri nets and ODE as complementary tools in analysis of signaling pathways, 2019, 60, 150-160	-	-
2.	FEBS OPEN BIO	J.L. Kolanowski	Fluorescent probes for monitoring the relationship between metal ions and redox balance in cancer; 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 171	2,126	70
3.	FEBS OPEN BIO	A. Kotowska-Zimmer, Y. Ostrovska, K. Grochowina, A. Ciesiolka, P. Joachimiak, A. Fiszer, M. Olejniczak	Universal RNAi triggers for specific inhibition of mutant huntingtin, ataxin3, ataxin7 and atrophin1 expression; 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 51	2,126	70
4.	FEBS OPEN BIO	P. Czerniawski, A. Piasecka, P. Bednarek	Differentiation of defensive metabolite biosynthesis in Brassicaceae plants, 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 307	2,126	70
5.	FEBS OPEN BIO	Z. Warkocki	Regulation of RNA stability and function by 3'uridylation in humans, 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 39	2,126	70
6.	FEBS OPEN BIO	I. Stolarek, L. Handschuh, A. Juras, M. MarcinkowskaSwojak, M. Zenczak, J. Piontek, P. Kozlowski, M. Figlerowicz	The biological history of central European human populations, 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 10-11	2,126	70
7.	FEBS OPEN BIO	I. Stolarek, L. Handschuh, A. Juras, M. Marcinkowska-Swojak, M. Zenczak, J. Piontek, P. Kozlowski, M. Figlerowicz	Goths and genetics, 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 98	2,126	70
8.	FEBS OPEN BIO	P. Jackowiak, A. Lis, M. Luczak, I. Stolarek, M. Figlerowicz	Small RNA fragments as putative components of RNA-protein regulatory networks, 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 246	2,126	70
9.	FEBS OPEN BIO	N. Koralewska, M.C. Milewski, A. Kurzynska-Kokorniak, P. Jackowiak, M. Figlerowicz	RNA-seq transcriptomic profiling of Dicer-deficient human cells, 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 246	2,126	70

10.	FEBS OPEN BIO	L. Handschuh, P. Wojciechowski, M. Kazmierczak, K. Lewandowski, M. Komarnicki, M. Figlerowicz	Exome sequencing of acute myeloid leukemia – looking for a needle in a haystack, 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 100-101	2,126	70
11.	FEBS OPEN BIO	I. Lewandowska, M. Sikora, H. Jakubowski	Label-free proteomic analysis reveals changes in blood coagulation and red-ox homeostasis in the heart of cystathionine beta-synthase deficient mice, 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 407-408	2,126	70
12.	FEBS OPEN BIO	A. Tyczewska, M. Mahmoud, M. Zywicki, W. Karlowski, J. Gracz-Bernaciak, T. Twardowski	Roundup (R) resistance trait traced in genomes of maize inbred lines, 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 311-311	2,126	70
13.	FEBS OPEN BIO	J. Kuczynski, A. Tyczewska, J. Gracz, T. Twardowski	Small RNA-Seq highlights importance of microRNAs in soybean chilling stress, 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 311-312	2,126	70
14.	FEBS OPEN BIO	K. Jarzyniak, J. Banasiak, T. Jamruszka, M. Di Donato, M. Geisler, M. Jasinski	The role of cytokinin transporter in nodulation proces, 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 309-309	2,126	70
15.	FEBS OPEN BIO	T. Jamruszka, K. Jarzyniak, M. Jasinski	Role of a novel Medicago truncatula ABC transporter in nodulation and lateral root development, 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 302-302	2,126	70
16.	FEBS OPEN BIO	J. Czyrko, B. Imiolczyk, J. Sliwiak, K. Szpotkowski, J.F. Barciszewski, M. Jaskolski, K. Brzezinski	Biochemical and structural characterization of an unusual cyanobacterial S-adenosyl-L-homocysteine hydrolase from Synechocystis sp. PCC 6803, 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 267-267	2,126	70
17.	FEBS OPEN BIO	A. Belter, K. Szpotkowski, M. Popenda, J. Barciszewski	Pioneering structural and functional studies of miRNA, 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 243-244	2,126	70
18.	FEBS OPEN BIO	D. Drulis-Fajdasz, A. Pytys, A. Krzystaniak, E. Baczynska, J. Włodarczyk, A. Miazek, A. Barciszewska, M. Giel-Pietraszuk	Glycogen phosphorylase inhibition - new anti-aging approach?, 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 230-231	2,126	70
19.	FEBS OPEN BIO	M. Jaskolski, D. Brzezinski, M. Kowiel, M. Gilski, J. Zhao, D. Turner	New geometrical restraints for nucleic acids, 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 152-152	2,126	70

20.	FEBS OPEN BIO	P. Joachimiak, A. Ciesiolka, A. Luzna, E. Kozłowska, M. Michalak, W.J. Krzyzosiak, A. Fiszer	Ribosome meets RISC at expanded CAG repeat tract – allele-selective RNAi approach for therapy of polyglutamine diseases, 44 th FEBS Congress 2019, 9 (S.1), 50-51	2,126	70
21.	FREE RADICAL BIOLOGY AND MEDICINE	B. Shashikadze, M. Grzechowiak, M. Jaskolski , B. Marciniak, M. Ignasiak Kciuk	Iodide prevents proteins from oxidative damage. From traditional biochemical methods to crystallographic tools, Annual Meeting of the Society-for-Free-Radical-Research-Europe (SFRRE) on Redox 2019, 139 (S.1), 167	6,401	140
22.	MOLECULAR PLANT-MICROBE INTERACTIONS	B. Wrzesinska, A. Zmienko , A. Obrepalska-Stepelowska	Involvement of phosphorylation in cucumovirus-Nicotiana benthamiana interaction, 18th Congress of International-Society-for-Molecular-Plant-Microbe-Interactions (IS-MPMI) 2019, 32 (S), 105-106	4,449	140

1.D. Recenzowane artykuły w innych czasopismach naukowych

Lp.	Nazwa czasopisma	Autor/Autorzy	Tytuł, rok, tom, strony / nr artykułu	Punkty MNiSW
1.	COMPUTATIONAL METHODS IN SCIENCE AND TECHNOLOGY	K. Kwarciak, M. Radom, P. Formanowicz	Computational aspects of DNA sequencing by hybridization – a survey, 2018, 24, 259-271 <i>/ nie wykazano w 2018 r.</i>	5
2.	JOURNAL ON TECHNOLOGY AND PERSONS WITH DISABILITIES SANTIAGO	M. Kosiedowski, B. Gluszak , M. Engelhardt, T. Kramer, J. Urbanski	Global Atlas of People with Profound Intellectual and Multiple Disabilities, 2019, 107-120	5
3.	LIFE	JFC. Mayen, J. Rydzewski, N. Szostak, J. Blazewicz , W. Nowak	Prebiotic Soup Components Trapped in Montmorillonite Nanoclay Form New Molecules: Car-Parrinello Ab Initio Simulations, 2019, 9, 46	5

2.A. Rozdziały w monografiach lub podręcznikach akademickich

Lp.	Wydawca monografii	Autor	Tytuł rozdziału, tytuł monografii	Rok, tom, strony
1.	ACM (ASSOCIATION FOR COMPUTING MACHINERY), NEW YORK	T. Parkola , M. Chudy, E. Lukasik, J. Jackowski, E. Kusmierek , E. Dahlig-Turek	MIRELA - Music Information Research Environment with dLibra [w:] 6th International Conference on Digital Libraries for Musicology (DLfM '19).	2019, 65-69
2.	AKADEMICKA OFICyna WYDAWNICZA EXIT	J. Jamrozy , E. Kusmierek , M. Lange , M. Owsiany	Przetwarzanie dźwięku i obrazu materiałów radiowo-telewizyjnych – wyszukiwanie informacji multimedialnej [w:] Postępy badań w inżynierii dźwięku i obrazu - Nowe trendy i zastosowania technologii multimedialnych	2019, 194-225
3.	IEEE (Institute of Electrical and Electronics Engineers)	J. Vojtech, J. Radil, V. Smotlacha, R. Velc, P. Krehlik, L. Sliwczynski, M. Campanella, D. Calonico, C. Clivati, F. Levi, O. Cip, L. Pravdova, S. Rerucha, R. Holzwarth, M. Lessing, S. Saint-Jalm, F. Camargo, B. Desruelle, J. Lautier-Gaud, E.L. English, J. Kronjager, P. Whibberley, E. Bookjans, P.E. Pottie, P. Tuckey, J. Frantisek, M. Snajder, J. Stefl, P. Nogas, R. Urbaniak, A. Binczewski , W. Bogacki , K. Turza , G. Grosche, H. Schnatz, E. Camisard, N. Quintin, J. Diaz, E. Ros, T. Garcia, A. Galardini, A. Seeds, Z. Yang, A. Amy-Klein	The CLONETS - Clock Network Services Strategy and innovation for clock services over optical-fibre networks [w:] 2019 Conference on Lasers and electro-optics (CLEO)	2019
4.	IEEE (Institute of Electrical and Electronics Engineers)	I.P. Zarko, S. Mueller , M. Plociennik , T. Rajtar , M. Jacoby, M. Pardi, G. Insolubile, V. Glykantzis, A. Antonic, M. Kusek, S. Soursos	The symblIoTe Solution for Semantic and Syntactic Interoperability of Cloud-based IoT Platforms [w:] 2019 Global IoT Summit (GIOTS)	2019
5.	INSTITUTE OF NAVIGATION	J. Vojtech, J. Radil, V. Smotlacha, R. Velc, P. Krehlik, L. Sliwczynski, M. Campanella, D. Calonico, C. Clivati, F. Levi, O. Cip, L. Pravdova,	The CLONETS – Clock Network Services Strategy and innovation for clock services over optical-fibre networks [w:] Proceedings	2019, 85-91

		S. Rerucha, R. Holzwarth, M. Lessing, S. Saint-Jalm, F. Camargo, B. Desruelle, J. Lautier-Gaud, E. Laier English, J. Kronjager, P. Whibberley, E. Bookjans, P.E. Pottie, P. Tuckey, T. Mueller, J. Stefl, P. Nogas, R. Urbaniak, A. Binczewski , W. Bogacki , K. Turza , G. Grosche, H. Schnatz, E. Camisard, N. Quintin, J. Diaz, E. Ros, T. Garcia, A. Galardini, A. Seeds, Z. Yang, A. Amy-Klein	of the 50th Annual Precise Time and Time Interval Systems and Applications Meeting	
6.	INSTITUTION OF ENGINEERING & TECHNOLOGY	A. Oleksiak , L. Lefevre, P. Alonso, G. Da Costa, V. De Maio, N. Frasheri, M. V. Garcia, J. Guerrero, S. Lafond, A. Lastovetsky, R.R. Manumachu, B. Muite, A. C. Orgerie, W. Piatek , J-M. Pierson, R. Prodan, P. Stolf, E. Sheme, S. Varrette	Energy aware ultrascale systems [w:] ULTRASCALE COMPUTING SYSTEMS, Book Series: IET Professional Applications of Computing Series	2019, 24, 127-288
7.	JOHN WILEY & SONS, INC.	M. Ruszkowski	Structural studies of <i>Medicago truncatula</i> proteins participating in cytokinin signal transduction and nodulation. [w:] The model legume <i>Medicago truncatula</i> , red. Frans deBruijn	2019, 794-801
8.	NAKOM	A. Rybarczyk	Kombinatoryczne algorytmy analizy i projektowania degradacji RNA [w:] Poznan Monographs in Computing and Its Applications, red. J. Weglarz, J. Blazewicz, J. Brzezinski, M. Domanski, M. Figlerowicz, A. Handkiewicz, A. Jaszkievicz, K. Kozłowski, R. Slowinski, M. Stroinski, K. Wesolowski / nie wykazano w 2018 r.	2018, 21, 1-234
9.	POLITECHNIKA ŚWIĘTOKRZYSKA	T. Twardowski	Biotechnologie to klucz do przyszłości i do biogospodarki [w:] Aspekty materialnoprawne i proceduralne własności przemysłowej oraz zarządzania prawami wyłącznymi, Zbiór referatów z seminarium	2018, 97-104

			rzeczników patentowych szkół wyższych. Wynalazczość i ochrona własności intelektualnej, red. Alicja Adamczak / <i>nie wykazano w 2018 r.</i>	
10.	SPRINGER	J. Blazewicz , K.H. Ecker, E. Pesch, G. Schmidt, M. Sterna, J. Weglarz	Handbook on Scheduling, From Theory to Practice (Second Edition)	2019, 1-811
11.	SPRINGER	M. Kosiedowski, A. Radziuk, P. Szymaniak, W. Kapsa, T. Rajtar, M. Stroinski , C. Campomanes-Alvarez, B.R. Campomanes-Alvarez, M. Lustrek, M. Cigale, E. Dovgan, G. Slapnicar	On Applying Ambient Intelligence to Assist People with Profound Intellectual and Multiple Disabilities [w:] Intelligent Systems and Applications. Proceedings of SAI Intelligent Systems Conference	2019, 1038, 895-914
12.	SPRINGER	J. Chojnacki, C. Mazurek , B. Walter, M. Wolski	How Good Is My Project? Experiences from Projecting Software Quality Using a Reference Set [w:] Engineering Software Systems: Research and Praxis, Advances in Intelligent Systems and Computing	2019, 830, 192-207

2.B. Redakcja monografii lub podręcznika akademickiego

Lp.	Wydawca monografii/podręcznika	Redaktorzy	Tytuł, rok, tom / strony
1.	SPRINGER	S. Jurga, J. Barciszewski	Seria: RNA Technologies. The DNA, RNA, and Histone Methylomes; 2019, 624
2.	WYDAWNICTWO UAM	H. Koroniak, J. Barciszewski	Na pograniczu chemii i biologii, Tom XXXVIII, 2018 / <i>nie wykazano w 2018 r.</i>

3. Artykuły popularnonaukowe

1. **T. Twardowski**,
Biotechnologia i bioekonomia w obiegu zamkniętym
Kwartalnik UP RP 2019, 2/41, 68-70, ISSN 2081-5964
2. **M. Blaszczyńska, K. Bohdanowicz, N.W. Jeszke, T. Parkola**
Prostota, jakość i widoczność jako kluczowe czynniki budowy systemu SINUS
BIULETYN EBIB, 2019, 4, 187

4. Prace przyjęte do druku

1. **M. Pokornowska, M.C. Milewski, K. Ciechanowska, A. Szczepanska, M. Wojnicka, Z. Radogostowicz, M. Figlerowicz, A. Kurzynska-Kokorniak**
The RNA-RNA base pairing potential of human Dicer and Ago2 proteins
Cellular and Molecular Life Sciences, DOI: 10.1007/s00018-019-03344-6
2. M.B. Danielsen, C. Lou, **J. Lisowiec-Wachnicka, A. Pasternak**, P.T. Jorgensen, J. Wengel
Gapmer antisense oligonucleotides containing 2',3'-dideoxy-2'-fluoro-3'-C-hydroxymethyl- β -D-lyxofuranosyl nucleotides display site-specific RNase H cleavage and induce gene silencing
Chemistry - A European Journal, DOI: 10.1002/chem.201904540
3. X. Chen, Y. Liang, M. Sterna, W. Wang, **J. Blazewicz**
Fully Polynomial Time Approximation Scheme to Maximize Early Work on Parallel Machines with Common Due Date
European Journal of Operational Research, DOI: 10.1016/j.ejor.2019.12.003
4. M. Magnus, **M. Antczak**, T. Zok, **J. Wiedemann, P. Lukasiak**, Y. Cao, J.M. Bujnicki, E. Westhof, **M. Szachniuk**, Z. Miao
RNA-Puzzles toolkit: A computational resource of RNA 3D structure benchmark datasets, structure manipulation, and evaluation tools
Nucleic Acids Research, DOI:10.1093/nar/gkz1108
5. T. Villmann, M. Kaden, S. Wasik, M. Kudla, **K. Gutowska**, A. Villmann, **J. Blazewicz**
Searching for the Origins of Life – Detecting RNA Life Signatures Using Learning Vector Quantization [w:] *Advances in Self-Organizing Maps, Learning Vector Quantization, Clustering and Data Visualization* (red. A. Vellido, K. Gibert, C. Angulo, J. Martin Guerrero) WSOM 2019
Advances in Intelligent Systems and Computing, DOI: 10.1007/978-3-030-19642-4_32
6. M.P. Sajek, T. Wozniak, M. Sprinzl, J. Jaruzelska, **J. Barciszewski**
T-psi-C: user friendly database of tRNA sequences and structures
Nucleic Acids Research, DOI: 10.1093/nar/gkz922
7. **A. Kotowska-Zimmer, Y. Ostrovska, M. Olejniczak**
Universal RNAi triggers for the specific inhibition of mutant huntingtin, atrophin-1, ataxin-3 and ataxin-7 expression
Molecular Therapy Nucleic Acids, DOI: 10.1016/j.omtn.2019.12.012
8. **M. Dabrowska, M. Olejniczak**
Gene Therapy for Huntington's Disease Using Targeted Endonucleases
Methods in Molecular Biology, DOI: 10.1007/978-1-4939-9784-8_17
9. **A.R. Stasinska**, P. Putaj, **M.K. Chmielewski**
Disulfide bridge as a linker in nucleic acids' bioconjugation. Part II: a summary of practical applications
Bioorganic Chemistry, DOI: 10.1016/j.bioorg.2019.103518

10. M.A. Fik-Jaskolka, A.F. Mkrtchyan, A.S. Saghyan, R. Palumbo, **A. Belter**, L.A. Hayriyan, H. Simonyan, V. Roviello, G.N. Roviello
Spectroscopic and SEM evidences for G4-DNA binding by asynthetic alkyne-containing amino acid with anticancer activity
Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, DOI: 10.1016/j.saa.2019.117884
11. **M. Popenda**, J. Miskiewicz, **J. Sarzynska**, T. Zok, **M. Szachniuk**
Topology-based classification of tetrads and quadruplex structures
Bioinformatics, DOI:10.1093/bioinformatics/btz738
12. **M. Pastorczyk**, A. Kosaka, **M. Pislewska-Bednarek**, G. Lopez, H. Frerigmann, **K. Kulak**, E. Glawischnig, A. Molina, Y. Takano, **P. Bednarek**
The role of CYP71A12 monooxygenase in pathogen-triggered tryptophan metabolism and Arabidopsis immunity
New Phytologist, DOI:10.1111/nph.16118
13. J. Nekvinda, D. Rozycka, S. Rykowski, **E. Wyszko**, **A. Fedoruk-Wyszomirska**, **D. Gurda**, **M. Orlicka-Plocka**, **M. Giel-Pietraszuk**, **A. Kiliszek**, **W. Rypniewski**, R. Bachorz, J. Wojcieszak, B. Gruner, A.B. Olejniczak
Synthesis of naphthalimide-carborane and metallacarborane conjugates: Anticancer activity, DNA binding ability
Bioorganic Chemistry, DOI: 10.1016/j.bioorg.2019.103432
14. Y. Uchida, R. Goto, H. Takeuchi, **M. Luczak**, T. Usui, M. Tachikawa, T. Terasaki.
Abundant expression of OCT2, MATE1, OAT1, OAT3, PEPT2, BCRP, MDR1 and xCT transporters in blood-arachnoid barrier of pig, and polarized localizations at CSF- and blood-facing plasma membranes
Drug Metabolism and Disposition, DOI: 10.1124/dmd.119.089516
15. **E. Wozniak**, T. Zimny, **T. Twardowski**
Agri-biotechnology: Legal and Economic Aspects of Using GMOs in EU
Bioeconomy for Sustainable Development, DOI: 10.1007/978-981-13-9431-7
16. M. Wozniak-Karczewska, **D. Baranowski**, **G. Framski**, **L. Marczak**, M. Cvancarova, P. F.-X. Corvini, L. Chrzanowski
Biodegradation of ritalinic acid by *Nocardioide* sp. – Novel imidazole-based alkaloid metabolite as a potential marker in sewage epidemiology
Journal of Hazardous Materials, DOI: 10.1016/j.jhazmat.2019.121554
17. N. Makowska, **A. Philips**, M. Debert, **K. Nowis**, A. Trzebny, R. Koczura, J. Mokracka
Metagenomic analysis of β -lactamase and carbapenemase genes in the wastewater resistome
Water Research, DOI: 10.1016/j.watres.2019.115277
18. **M. Kowiel**, **D. Brzezinski**, **M. Gilski**, **M. Jaskolski**
Conformation-dependent restraints for polynucleotides: the sugar moiety
Nucleic Acids Research, DOI: 10.1093/nar/gkz1122
19. **A. Ruszkowska**, **M. Ruszkowski**, J. Hulewicz, Z. Dauter, J.A. Brown
Molecular structure of a U•A-U-rich RNA triple helix with 11 consecutive base triples
Nucleic Acid Research, DOI: 10.1093/nar/gkz1222
20. C.A. Stoyas, D.D. Bushart, **P.M. Switonski**, J.M. Ward, A. Alaghatta, M. Tang, C. Niu, M. Wadhwa, H. Huang, A. Savchenko, K. Gariani, F. Xie, J.R. Delaney, T. Gaasterland, J. Auwerx, V.B.G. Shakkottai, A.R. La Spada
Nicotinamide Pathway-Dependent Sirt1 Activation Restores Calcium Homeostasis to Achieve Neuroprotection in Spinocerebellar Ataxia Type 7
Neuron, DOI: 10.1016/j.neuron.2019.11.019

21. **K. Turza**, P. Krehlik, L. Sliwczynski
Stability limitations of optical frequency transfer in telecommunication DWDM networks
IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, DOI:
10.1109/TUFFC.2019.2957176
22. **M. Blaszczyńska, K. Bohdanowicz, N.W. Jeszke, T. Parkola**
Simplicity, quality and visibility as key drivers to build SINUS system
E-LIS
23. **B. Belter**, M. Mika, J. Weglarz
Scheduling of network tasks to minimize the consumed Energy
International Transactions in Operational Research, DOI: 10.1109/ACCESS.2020.2964386

Załącznik 1. Skład Rady Naukowej kadencji 2019–2022

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

Zastępcy Przewodniczącego: prof. dr hab. Ryszard W. Adamiak, prof. dr hab. Adam Szewczyk,
Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, Warszawa

Sekretarz: dr Joanna Banasiak

Członkowie z ICHB PAN

Prof. dr hab. Ryszard Adamiak

Dr Joanna Banasiak

przedstawiciel adiunktów

Prof. dr hab. Jan Barciszewski

Dr hab. Kamilla Bąkowska-Żywicka, prof. ICHB

Dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB

Prof. dr hab. Jacek Błazewicz

członek rzeczywisty PAN

Prof. dr hab. Jerzy Boryski

Dr hab. Marcin Chmielewski, prof. ICHB

Prof. dr hab. Jerzy Ciesiołka

Dr hab. Mariola Dutkiewicz

Dr hab. Maciej Figiel, prof. ICHB

Prof. dr hab. Marek Figlerowicz

Prof. dr hab. Zofia Gdaniec

Dr hab. Michał Jasiński, prof. ICHB

Prof. dr hab. Mariusz Jaskólski

członek rzeczywisty PAN

Prof. dr hab. Elżbieta Kierzek

Prof. dr hab. Ryszard Kierzek

Prof. dr hab. Piotr Kozłowski

Prof. dr hab. Adam Kraszewski

Dr hab. Anna Kurzyńska-Kokorniak, prof. ICHB

Prof. dr hab. Andrzej B. Legocki

członek rzeczywisty PAN

Dr hab. Magdalena Łuczak, prof. ICHB

Dr Julia Misiorek

przedstawiciel adiunktów

Dr hab. Marta Olejniczak, prof. ICHB

Dr hab. Anna Pasternak, prof. ICHB

Dr hab. Katarzyna Rolle, prof. ICHB

Prof. dr hab. Wojciech Rypniewski

Dr hab. Michał Sobkowski, prof. ICHB

Prof. dr hab. Jan Węglarz

członek rzeczywisty PAN

Mgr Marta Wojnicka

przedstawiciel doktorantów

Dr hab. Eliza Wyszko, prof. ICHB

Członkowie zewnątrzni

Prof. dr hab. Ewa Bartnik
Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski
Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, Warszawa

Prof. dr hab. Janusz M. Bujnicki
Międzynarodowy Instytut Biologii
Molekularnej i Komórkowej, Warszawa
Wydział Biologii, Uniwersytet
im. Adama Mickiewicza, Poznań

Prof. dr hab. Agnieszka Chacińska
członek korespondent PAN
Centrum Nowych Technologii,
Uniwersytet Warszawski

Prof. dr hab. Agnieszka Dobrzyń
Instytut Biologii Doświadczalnej
im. M. Nenckiego PAN, Warszawa

Prof. dr hab. Marcin Drąg
Wydział Chemii, Politechnika Wrocławska

Prof. dr hab. Andrzej Dziembowski
Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski
Instytut Biochemii i Biofizyki PAN

Prof. dr hab. Jacek Gawroński
członek korespondent PAN
Wydział Chemii, Uniwersytet
im. Adama Mickiewicza, Poznań

Dr hab. Magdalena Konarska
członek korespondent PAN
Centrum Nowych Technologii,
Uniwersytet Warszawski

Prof. dr hab. Izabela Makałowska
Wydział Biologii, Uniwersytet
im. Adama Mickiewicza, Poznań

Prof. dr hab. Bronisław Marciniak
Wydział Chemii oraz Centrum Zaawansowanych
Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza,
Poznań

Dr hab. Jan Milecki
Wydział Chemii, Uniwersytet
im. Adama Mickiewicza, Poznań

Prof. dr hab. Barbara Nawrot
Centrum Badań Molekularnych
i Makromolekularnych PAN, Łódź

Prof. dr hab. Krzysztof W. Nowak
członek korespondent PAN
Wydział Medycyny Weterynaryjnej
i Nauk o Zwierzętach,
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu,

Prof. dr hab. Grażyna Stochel
członek korespondent PAN
Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński

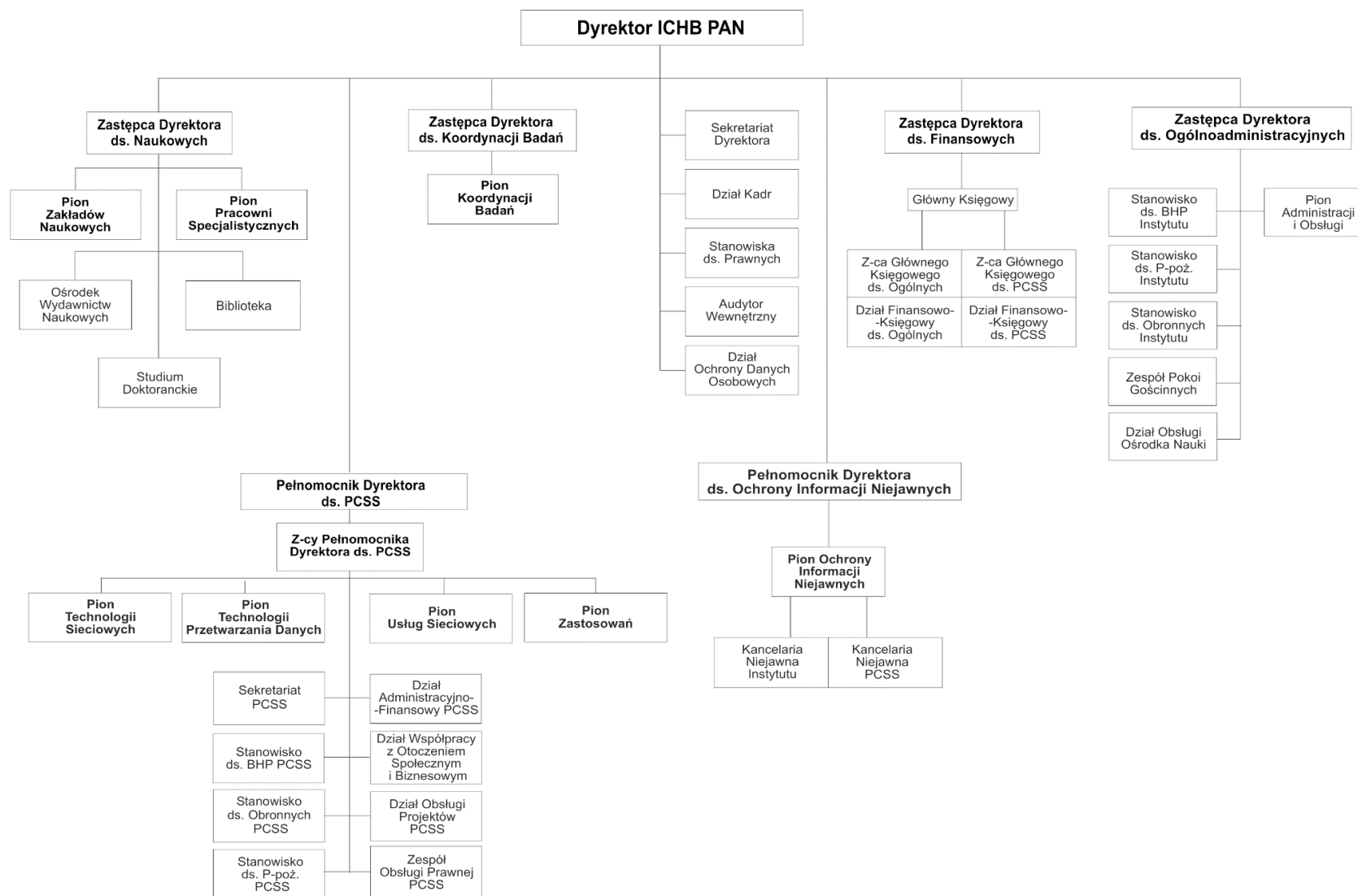
Prof. dr hab. Adam Szewczyk
Instytut Biologii Doświadczalnej
im. M. Nenckiego PAN, Warszawa

Prof. dr hab. Michał Witt
Instytut Genetyki Człowieka PAN, Poznań

Prof. dr hab. Bogdan Wolko
Instytut Genetyki Roślin PAN, Poznań

Prof. dr hab. Piotr Zielenkiewicz
Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, Warszawa

Załącznik 2. Schemat organizacyjny ICHB PAN (2019)



Załącznik 3. Struktura organizacyjna zakładów naukowych ICHB PAN (2019)

Nazwa zakładu	Kierownik	Typ zakładu
Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł	prof. dr hab. Wojciech Rypniewski	ZW
Zakład Krystalografii – Centrum Badań Biokrystalograficznych	prof. dr hab. Mariusz Jaskólski	ZW
Zakład Genetyki Molekularnej	prof. dr hab. Piotr Kozłowski	ZW
Zakład Chemii Komponentów Kwasów Nukleinowych	dr hab. Michał Sobkowski, prof. ICHB PAN	ZW
Zakład Chemii i Biologii Strukturalnej Kwasów Nukleinowych	prof. dr hab. Ryszard Kierzek	ZW
Zakład Biologii Molekularnej i Systemowej	prof. dr hab. Marek Figlerowicz	ZW
Zakład Bioinformatyki	prof. dr hab. Jacek Błazewicz	ZW
Zakład Biologii Integratywnej	dr hab. Rafał Ciosk, prof. ICHB PAN	ZW
Zakład Biochemii RNA	prof. dr hab. Jerzy Ciesiołka	ZW
Zakład Biomolekularnego NMR	prof. dr hab. Zofia Gdaniec	ZW
Zakład Biologii Chemicznej	prof. dr hab. Wojciech T. Markiewicz	ZS
Zakład Biochemii Produktów Naturalnych	prof. dr hab. Maciej Stobiecki	ZS
Zakład Biologii Medycznej	prof. dr hab. Mirosława Naskręt-Barciszewska	ZS
Zakład Biosyntezy Białka	prof. dr hab. Tomasz Twardowski	ZS
Zakład Chemii Kwasów Nukleinowych	prof. dr hab. Adam Kraszewski	ZS
Zakład Neurobiologii Molekularnej	dr hab. Maciej Figiel, prof. ICHB PAN	ZML
Zakład Metabolomiki Funkcjonalnej Roślin	dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB PAN	ZML
Zakład Genomiki Strukturalnej RNA	prof. dr hab. Elżbieta Kierzek	ZML
Zakład Fizjologii Molekularnej Roślin	dr hab. Michał Jasiński, prof. ICHB PAN	ZML
Zakład Bioinżynierii Kwasów Nukleinowych	dr hab. Anna Pasternak, prof. ICHB PAN	ZML
Zakład Chemii Biopolimerów	dr hab. Marcin K. Chmielewski, prof. ICHB PAN	ZML
Zakład Proteomiki Biomedycznej	dr hab. Magdalena Łuczak, prof. ICHB PAN	ZML
Zakład Bioinformatyki Strukturalnej	dr hab. Marta Szachniuk, prof. ICHB PAN	ZML
Zakład Inżynierii Genomowej	dr hab. Marta Olejniczak, prof. ICHB PAN	ZML
Zakład Biochemii Rybonukleoprotein	dr hab. Anna Kurzyńska-Kokorniak, prof. ICHB PAN	ZML
Zakład Struktury i Funkcji Retrotranspozonów	dr hab. Katarzyna Pachulska-Wieczorek	ZML
Zakład Neuroonkologii Molekularnej	dr hab. Katarzyna Rolle	ZML
Zakład Sond Molekularnych i Proleków	dr Jacek Kolanowski	ZML
Zakład Metabolizmu RNA	dr Zbigniew Warkocki	ZML
Zakład Biotechnologii Medycznej	dr hab. Agnieszka Fiszer	ZML
Zakład Biologii Rozwoju	dr hab. Takashi Miki	ZML
Zakład Niekodujących RNA	dr Monika Piwecka	ZML

ZW – zakłady wiodące; **ZS** – zakłady senioralne; **ZML** – zakłady młodych liderów

Załącznik 4. Seminaria Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN

Prowadzenie: prof. Jerzy Boryski

Data	Prezentujący	Temat
03.01.2019	Dr Marta M. Gabryelska Human Genetics Unit, Institute of Genetics & Molecular Medicine, University of Edinburgh, Wielka Brytania	RNA structures and interactions based on proximity ligation experiments in cellular context
04.02.2019	Mgr Marta Rachwałak	Difosforany nukleozydów, czyli w poszukiwaniu "magic bullet" w walce z HIV
11.02.2019	Dr Jan Brezovsky. Prof. UAM & IIMCB Institute of Molecular Biology and Biotechnology, Faculty of Biology, Adam Mickiewicz University, Poznań, and International Institute of Molecular and Cell Biology, Warszawa	Ligand-transport pathways in proteins: structure, dynamics, function & pathologies
18.02.2019	Dr Malwina Suszyńska	Wielkoskalowa metaanaliza wyników sekwencjonowania NGS paneli genów u pacjentów z rakiem piersi i jajnika – identyfikacja nowych genów odpowiadających za predyspozycję do raka
18.02.2019	Dr. Guillaume Tresset French National Center for Scientific Research (CNRS) oraz Université Paris- Saclay, Francja	Assembly, disassembly and self-organization dynamics in icosahedral RNA viruses
20.02.2019	Prof. Ralph Panstruga RWTH Aachen University, Akwizgran, Niemcy	Attackers and defenders in the plant-powdery mildew battle
28.02.2019	Dr. Jeffrey Alan Chao Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Bazylea, Szwajcaria	Imaging the life and death of mRNAs in single cells
04.03.2019	Mgr Barbara Szutkowska	Struktura drugorzędowa 8 segmentu vRNA wirusa grypy typu A/H1N1 w warunkach komórkowych
11.03.2019	Mgr Anna Kotowska-Zimmer	Technologia interferencji RNA w eksperymentalnej terapii chorób poliglutaminowych
13.03.2019	Prof. Dr. rer. nat. habil Hermann Ehrlich Institute of Electronic and Sensor Materials Technische Universität Bergakademie Freiberg, Niemcy	From extreme biomineralization to extreme biomimetics

18.03.2019	Dr Joanna Loch Uniwersytet Jagielloński w Krakowie	Ukierunkowana mutageniza asparaginaz
25.03.2019	Dr Zbigniew Warkocki	Department of RNA Metabolism – a new research group working to understand mobile genetic elements and TUTases
01.04.2019	Dr Magdalena Surdyka	Terapia genowa ataksji rdzeniowo- mózdkowych: przywracanie prawidłowego metabolizmu cholesterolu poprzez mózgową nadekspresję 24-hydroksylazy cholesterolowej (CYP46A1)
8.04.2019	Dr hab. Paweł Bednarek, prof. ICHB	Is phytochelatin synthase a moonlighting protein?
15.04.2019	Dr Dariusz Wawrzyniak	Właściwości fizykochemiczne i biologiczne proleków nukleozydowych jako potencjalnych inhibitorów syntazy tymidylanowej
06.05.2019	Mgr inż. Joanna Tracz	Proteomika w badaniach przewlekłej choroby nerek związanej z miażdżycą
13.05.2019	Dr Jacek L. Kolanowski	Small molecule chemical tools to investigate biological models
15.05.2019	Dr hab. Marcel Wiermer Georg-August-Universität Göttingen, Getynga, Niemcy	Terrific traffic: nucleocytoplasmic signaling in plant immunity
20.05.2019	Dr Leszek Błaszczyk	Oddziaływania dalekiego zasięgu pomiędzy regionami niekodującymi mRNA p53
27.05.2019	Mgr Julita Gumna	Aspekty strukturalne dimeryzacji i pakowania gRNA retroelementów do cząstek wirusopodobnych
15.08.2019	Dr Piotr Ruchała David Geffen School of Medicine at University of California, Los Angeles, Stany Zjednoczone	Synthesis and preclinical evaluation of lipidated SMACs
09.09.2019	Prof. Dr. Władek Minor Department of Molecular Physiology and Biological Physics, University of Virginia, Stany Zjednoczone	Impact of Reproducibility and Artificial Intelligence on Structure Based Drug Discovery
13.09.2019	Dr. Joachim Kopka Max-Planck-Institute of Molecular Plant Physiology, Potsdam-Golm, Niemcy	Metabolomics of the Primary Metabolome: Towards Understanding Autotrophy-Heterotrophy Switches and Carbon Limitation in Model Cyanobacteria

30.09.2019	Prof. Dr. Mirosław Cygler Department of Biochemistry, Microbiology and Immunology, University of Saskatchewan, Saskatoon, Kanada	Structure and Dynamics of the Core Fe/S Cluster Assembly Complex
02.10.2019	Prof. Dr. Ansuman Lahiri Department of Biophysics, Molecular Biology & Bioinformatics University of Calcutta, Indie	Simulating Modified RNA: Problems and Prospects
07.10.2019	Dr Agata Świątkowska	Rola regionu terminalnego 5' mRNA p53 w regulacji ekspresji genu <i>TP53</i>
10.10.2019	Dr Marcin Kałek Centrum Nowych Technologii, Uniwersytet Warszawski, Warszawa	Metal-free C-H functionalizations using iodonium salts as group transfer reagents
14.10.2019	Mgr Kaja Gutowska	Badanie wpływu oxLDL na powiększanie i pękanie tętniaka aorty brzusznej – podejście systemowe
21.10.2019	Dr Jarosław Lewandowski	Interrogating <i>C. elegans</i> hibernation unveils iron sequestration as a key mechanism for surviving hypothermia
28.10.2019	Dr Natalia Koralewska	Wypławek <i>Schmidtea mediterranea</i> jako organizm modelowy w badaniach biogenezy i funkcji zewnątrzkomórkowych pęcherzyków błonowych
04.11.2019	Dr Dorota Magner, prof. dr hab. Ryszard Kierzek	Powtórzenia RNA
07.11.2019	Dr. Gabriel Fenteany Biological Research Centre, Szeged, Węgry	Chemical Approaches to Cell Biology, Post-Translational Modifications, and Protein Complex Assembly
07.11.2019	Dr. Sergio Moya Soft Matter Nanotechnology Laboratory, CIC biomaGUNE, San Sebastian, Hiszpania	From Soft Matter Nanotechnology to Nanomedicine and Biological Fate Studies
18.11.2019	Mgr Karolina Zielińska	Analiza spektralna hybrydowych układów RNA typu duplex- kwadrupeks
25.11.2019	Dr Paulina Gałka-Marciniak	Identyfikacja i charakterystyka mutacji somatycznych w miRNomie i w genach biogenezy miRNA w częstych nowotworach człowieka (analiza pan-cancer)
02.12.2019	Dr Agnieszka Ruszkowska	Molecular structure of a U•A-U-rich RNA triple helix

09.12.2019	Dr Miłosz Ruszkowski	Structural basis of methotrexate and pemetrexed action on serine hydroxymethyltransferases revealed using plant models
13.12.2019	Doc. Dr. Maciej Łałowski University of Helsinki, Medicum(Biochemistry/Developmental Biology) and HiLIFE, Meilahti Clinical Proteomics Core Facility, Helsinki, Finlandia	Elucidating the brain dynamics utilizing functional omics approach
16.12.2019	Dr Magdalena Bejger	Struktura syntetycznego alfa/beta-peptydu PF-4

 KLUB RNA Marka Figlerowicza zaprasza na spotkania naukowe „BIOLOGIA I CHEMIA – PERSPEKTYWA 2030” Organizacja i prowadzenie: Jan Barciszewski, tel. 618528503 w. 132, email: Jan.Barciszewski@ibch.poznan.pl	
Termin	Temat
14 lutego 2019, czwartek, godz. 12 ⁰⁰ , sala 311	Chemia biologiczna czy biologia chemiczna? (cele, możliwości, narzędzia, modele, ograniczenia).
28 lutego 2019, czwartek, godz. 11 ⁰⁰ , sala 312	Pokaz filmu BBC pt. „Life story” (105 min.) Fabuła filmu dotyczy wydarzeń związanych z badaniami struktury DNA w latach 50-dziesiątych ubiegłego wieku, które doprowadziły do zaproponowania modelu podwójnej helisy DNA. Było to 66 lat temu, 28 lutego 1953.
14 marca 2019, czwartek, godz. 12 ⁰⁰ , sala 311	Edycja informacji genetycznej (terapeutyczne kwasy nukleinowe, antysens, RNAi, zymy, aptamery, CRISPR, cele molekularne, nanotechnologia).
25 kwietnia 2019 czwartek, godz. 12 ⁰⁰ , sala 311	Wielkoskalarne badania aktywności biologicznej związków chemicznych
29 maja 2019 środa, godz. 12 ⁰⁰ , sala 311	Biochemia roślin tu i teraz
27 czerwca 2019 czwartek, godz. 12 ⁰⁰ , sala 311	ŚWIAT RNA 2019

11-15 marca 2019
w godz. 17-19, wstęp wolny

Ośrodek Nauki PAN
ul. H. Wieniawskiego 17/19 w Poznaniu
www.pan.poznan.pl

11. Tydzień MÓZGU w Poznaniu

PAN
POLSKA AKADEMIA NAUK
ODDZIAŁ W POZNANIU

Organizatorzy:
Polska Akademia Nauk Oddział w Poznaniu
Instytut Chemii Bioorganicznej PAN
Instytut Genetyki Człowieka PAN

PROGRAM

11.03 Poniedziałek: Inauguracja
Otwarcie: prof. dr hab. Marek Światoński, czł. koresp. PAN, Prezes Oddziału PAN w Poznaniu

17.00 **Zajrzeć w głąb mózgu – sekrety rezonansu magnetycznego**
Prof. dr hab. Marek Sasiadek, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

18.00 **Migrena czy zwykły ból głowy?**
Prof. dr hab. Jolanta Dorszewska, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

19.00 **Koncert inauguracyjny studentów Akademii Muzycznej im. I. J. Paderewskiego w Poznaniu**

12.03 Wtorek

17.00 **Choroby neurodegeneracyjne – czy znajdziemy sposób na ich leczenie?**
Prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn, czł. koresp. PAN, Uniwersytet Gdański

18.00 **W umyśle konsumenta – dyskusja o neuromarketingu**
Dr Maciej Kościelniak, Uniwersytet SWPS w Poznaniu

13.03 Środa

17.00 **Biologiczne aspekty bólu**
Prof. dr hab. Maciej Pawlak, Akademia Wychowania Fizycznego im. E. Piaseckiego w Poznaniu

18.00 **Szczęście mimo cierpienia – czy jest możliwe?**
Dr Ewa Wodytło-Osiatyńska, Fundacja im. Stefana Batorego, Warszawa

14.03 Czwartek

17.00 **Czy senoterapia może odmłodzić mózg?**
Prof. dr hab. Ewa Sikora, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie

18.00 **Mózg i otyłość**
Prof. dr hab. Krzysztof Nowak, czł. koresp. PAN, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

15.03 Piątek

17.00 **Kobiety w erze algorytmów**
Dr Alexandra Krawiec, FRSA, Royal Society of Arts, Polish Fellowship

18.00 **Granice mojego języka: uczenie maszynowe i język naturalny**
Dr hab. inż. Mikołaj Morzy, Politechnika Poznańska

ODKRYWAJ Z NAMI TAJEMNICE MÓZGU! ZAPRASZAMY!

Organizatorzy:                  

Patronat honorowy:               

Partnerzy:               

Patronat medialny:               

Program

June 16, 2019 (Sunday)

The arrival of Japanese participants at Poznań Main Station by 18.44 train

June 17, 2019 (Monday)

9.00–9.20 Opening
Marek Figlerowicz, Zofia Szweykowska-Kulińska and Yuichiro Watanabe

9.20–10.40 Scientific Session I Chair Marek Figlerowicz

(each talk is scheduled for 15–20 min and 5 min discussion)

Yuichiro Watanabe – The liverwort *Marchantia polymorpha* demonstrates an early arising role of posttranscriptional regulation in land plants

Halina Pietrykowska – Liverwort-specific miRNAs control sexual reproduction in *Marchantia polymorpha*: a case study of miR8185

Takashi Miki – XRN2 ensures the integrity of gene expression in developing animals

Barbara Nawrot – The importance of being modified: sulfur and selenium-modified nucleosides in bacterial tRNA

10.40–11.00 Coffee break (each coffee break is scheduled for 20 minutes)

11.00–13.00	Scientific Session II	Chair Zofia Szweykowska-Kulińska
-------------	-----------------------	----------------------------------

Takayuki Kohchi – Sexual differentiation is regulated by a MYB transcription factor and a cis-acting antisense long non coding RNA in the liverwort, *Marchantia polymorpha*

Agnieszka Fiszer – Ribosome meets RISC at expanded CAG repeat tract – allele selective RNAi approach for therapy of polyglutamine diseases

Agata Stępień – The communication between the microprocessor, the spliceosome and RNA polymerase II in plants

Nobuyoshi Akimitsu – Identification of Functional Targets Reveals that the Suppression of Pumilio-mediated mRNA Decay Increases Cell Resistance to DNA Damage in Human Cells

Patrick Perrigue – Depletion of histone H3K27me3 mark and subsequent chromatin dysregulation manifests as senescence and loss of cell identity

Elżbieta Kierzek – Influenza virus. RNA secondary structure as a target for new antiviral therapies

13.00–14.30 Lunch

15.00–17.00 Meeting of Japanese scientists with Rector Magnificus of the Adam Mickiewicz University

17.15–18.15 Sightseeing tour around Poznań – watching the city from the the tram's window

18.30–19.00	Concert of the Institute of Bioorganic Chemistry Choir at Działyński Palace
-------------	---

19.30–21.00	Dinner for all participants
-------------	-----------------------------

June 18, 2019 (Tuesday)

9.00–10.40 Scientific Session III

Chair Artur Jarmołowski

Tsutomu Suzuki – Metabolic and chemical regulation of tRNA modification under physiological and pathological conditions
Daria Sobańska – Regnase-1 and Roquin – evolutionarily conserved partners in RNA decay
Ruslan Yatushevich – Dormancy and drought – One antisense to rule them all?
Yukihide Tomari – Assembly and function of the RNA silencing Complex
Anna Kurzyńska-Kokorniak – The RNA annealing activity of human ribonuclease Dicer

10.40–11.00 Coffee break

11.00–13.00 Scientific Session IV

Chair Michał Sobkowski

Masayasu Kuwahara – Simple Test Methods for Various Biomarkers at Attomolar Level
Krzysztof Sobczak – Activity of MBNL splicing factors and the mechanism of their sequestration on toxic RNA in myotonic dystrophy
Maria Górna – 5' end modifications in RNA metabolism, innate immunity and their exploitation in biotechnology
Małgorzata Borowiak – Exploring pancreatic transcriptional heterogeneity for better endocrine islet cell building
Shinichiro Akichika – Cap-specific terminal N6-methylation of RNA by an RNA polymerase II-associated methyltransferase
Mikołaj Olejniczak – A new family of RNA chaperone proteins in bacteria?

13.00–14.30 Lunch

14.00–15.20 Scientific session V

Chair Jerzy Boryski

Misato Ohtani – Roles for pre-mRNA splicing regulation in environmental adaptation of plants
K. Dorota Raczyńska – U7 snRNA activity and replication-dependent histone gene expression is affected by ALS-linked FUS mutations
Osamu Takeuchi – Control of Immune Responses via RNA Degradation
Marek Żywicki – Identification of 5'-capped tRNA halves in human cell lines

15.20–15.40 Coffee break

15.40–17.00 Scientific Session VI

Chair Przemysław Wojtaszek

Hidehito Kuroyanagi – Genome-Wide Kinetic Analysis of pre-mRNA Processing Reveals Action of Splicing Regulators
Agnieszka Kiliszek – Structural and biochemical insights into synthetic ligands targeting A-A pairs associated with disease-related CAG RNA repeats
Taisuke Nakahama – ADAR1 regulates early T cell development via MDA5- dependent and -independent pathways
Zbigniew Warkocki – TUTs in mammalian RNA metabolism

Concluding remarks

Zofia Szweykowska-Kulińska, Yuichiro Watanabe and Marek Figlerowicz

17.00–18.00 Dinner for all participants

June 19, 2019 (Wednesday) – Departure

**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)

lipca 2019, godz. 19 ⁰⁰	prof. dr hab. Paweł Kozłowski Komitet Prognoz "Polska 2000 Plus" przy Prezydium PAN, Warszawa <i>Zagrożenia wolności. Perspektywa liberalno-demokratyczna</i>
11 lipca 2019, godz. 19 ⁰⁰	dr hab. Przemysław Olstowski Instytut Historii im. T. Manteuffla Polskiej Akademii Nauk, Warszawa <i>Wywiad polski w II Rzeczypospolitej (1918-1939)</i>
18 lipca 2019, godz. 19 ⁰⁰	prof. dr hab. Maria Balcerzak Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej, Warszawa <i>"Sól" w żywności - zagrożenia zdrowotne i metody badań</i>
25 lipca 2019, godz. 19 ⁰⁰	dr inż. Cezary Mazurek Poznańskie Centrum Superkomputerowo-Sieciowe, Poznań <i>Innowacyjność i rozwój oparty na danych: zastosowania w medycynie, rolnictwie i inteligentnych miastach</i>
1 sierpnia 2019, godz. 19 ⁰⁰	prof. dr hab. Zofia Szweykowska-Kulińska Uniwersytet im. A. Mickiewicza, Wydział Biologii, Poznań <i>Biotechnologia roślin: SOS w dobie zmian klimatycznych</i>
8 sierpnia 2019, godz. 19 ⁰⁰	prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn Uniwersytet Gdański, Katedra Biologii Molekularnej, Gdańsk <i>Choroby neurodegeneracyjne - czy znajdziemy sposób na ich leczenie?</i>
15 sierpnia 2019, godz. 19 ⁰⁰	dr n. med. Anna Maria Barciszewska Katedra i Klinika Neurochirurgii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Szpital Kliniczny im. H. Święcickiego, Poznań <i>Niewidzialne choroby mózgu u ludzi</i>
22 sierpnia 2019, godz. 19 ⁰⁰	prof. dr hab. Józef M. Fiszer Instytut Studiów Politycznych PAN, Warszawa <i>Perspektywy i wizja świata w połowie XXI wieku. Rywalizacja między Chinami, USA i Rosją</i>



Wstęp wolny!

Załącznik 9. Program „2019 International Conference on Biotechnology and Bioengineering”

5. Conference Program

2019 International Conference on Biotechnology and Bioengineering
9th ICBB Poznań, Poland September 25-28, 2019

Conference Schedule & Oral Presentation List

Venue: Conference Centre, Institute of Bioorganic Chemistry Polish Academy of Sciences

Day 1: September 25, 2019 Wednesday

16:00-18:00 Arrival and On-site Registration (for PRESENTERS and LISTENERS)
(Lobby in Conference Centre, Institute of Bioorganic Chemistry)

Academic Visit (Part 1)

a) Adam Mickiewicz University

<https://amu.edu.pl/>

Address: Wieniawskiego 1, 61-712 Poznań

Day 2: September 26, 2019 Thursday

7:30-8:30 On-Site Registration (ONLY FOR LISTENERS)
(Lobby in Conference Centre, Institute of Bioorganic Chemistry)

8:30-9:00 Welcome Ceremony

Prof. Anna Kurzynska-Kokorniak

Conference Chair, Head of the Department of Ribonucleoprotein Biochemistry, Institute of Bioorganic Chemistry, Polish Academy of Sciences

Prof. [Marek Figlerowicz](#)

Director of Institute of Bioorganic Chemistry, Polish Academy of Sciences

9:00-10:10 Session 1: Biomolecules in Complex Biological and Biochemical Systems, Part 1

Session Chairs: Prof. Anna Kurzynska-Kokorniak; Prof. Marek Figlerowicz

9:00-9:35 O-1 [Ikuro Abe](#)

Engineered Biosynthesis of Medicinal Natural Products

9:35-10:10 O-2 [Scott Tenenbaum](#)

ssRNA: Modulating RNA Structural Motifs Through Trans- Acting non-coding RNA

10:10-10:20 Group Photo

10:20-10:50 Coffee break & Poster Session

(Lobby in Conference Centre, Institute of Bioorganic Chemistry)

10:50-12:10 Session 1: Biomolecules in Complex Biological and Biochemical Systems, Part 2

Session Chair: Prof. Katarzyna Rolle

10:50-11:25 O-3 [Takashi Jin](#)

Recent Progress in Molecular-Imaging and Techniques Based on Near-Infrared Fluorescent Probes in the Second Optical Window (1000-1400nm).

11:25-12:00 O-4 [Naseem A. Gaur](#)

Yeast Metabolic Engineering for Production of Fuels and Chemicals

12:10-13:20 Buffet Lunch

(Buffet Room in Conference Centre, Institute of Bioorganic Chemistry)

13:30-16:10 Session 2: Nanobiotechnology, Biomaterials and Bioenergy

Session Chairs: Prof. Bożena Kamińska-Kaczmarek; Prof. Jakub Rybka

13:30-14:10 O-5 [Bożena Kamińska-Kaczmarek](#)

Re-Activating the Innate Immune System Against Cancer with Synthetic Short Peptides and Nanotechnology Omcd Gold Nanoparticles for Sensing: a Waveguide Transmission Sensor and an Ensemble Linewidth Narrowing Effect

14:10-14:40 O-6 [Silvia Mittler](#)

A Sustainable Bioprocess Based on the Marine Microorganism *Thermotoga neapolitana* for the Production of Energy and Functional Products: Perspectives and Potential Industrial Applications

15:10-15:40 O-8 [Poonsuk Prasertsan](#)

Valorization of Crude Glycerol and Tuna Precooking Water for Production of Biofuel and Bioproducts from *Enterobacter aerogenes*

15:40-16:10 O-9 RomanAkasov

Electrochemical Nanoprobe for Label-Free and Real-Time Studies of Photodynamic Therapy Efficacy: from Single Cells to in vivo Models

16:10-16:40 Coffee Break & Poster Session

(Lobby in Conference Centre, Institute of Bioorganic Chemistry)

16:40-18:00 Session 3: Infrastructure and Tools for Chemical Biology & High Content Screening

16:40-17:00 O-10 WolfgangFecke

Session Chairs: Dr. Jacek Kolanowski and Dr. Wolfgang Fecke
Access Models for the Chemical Biology Infrastructure EU-OPENSREENERIC

17:00-17:20 O-11 PhilipGribbon

EU initiatives to encourage the generation and sharing of results for early stage drug discovery and target validation programs

17:20-17:40 O-12 ZbigniewJ.Leśnikowski POL-OPENSREEN, the Polish Research Infrastructure for

Chemical Biology – Screening and Compounds Library

17:40-18:00 O-13 JacekKolanowski

Small Molecule Responsive Probes as Tools for Multiparametric Sensing in Live Cells

18:00-18:20 Poster Session

Day 3: September 27, 2019 Friday

8:30-10:00 Session 4: Advances in Plant Biotechnology

Session Chairs: Prof. Tomasz Pniewski, Prof. Tomasz Twardowski;

8:30-8:55 O-14 TomaszTwardowski

Legal and Social Limitations of the Progress in Plant Biotechnology in EU

8:55-9:20 O-15 TomaszPniewski

Towards Plant-Derived Vaccines for Prophylaxis and Therapy of Hepatitis B

9:20-9:40 O-16 Xiongmindu

Dissection of Complicate Genetic Architecture and Identifying Favorable Alleles for Improving Key Agronomic Traits by Genome-Wide Association Study in Upland Cotton

9:40-10:00 O-17 JoannaCerazy-Waliszewska

The use of Natural Variability and Genetic Modification of Miscanthus to Increase Biomass for the needs of Fuel Production

10:00-10:30 Coffee Break & Poster Session

(Lobby in Conference Centre, Institute of Bioorganic Chemistry)

10:30-12:10 Session 5: Interdisciplinary Approaches in Disease Mechanisms, Part 1

Session Chair: Prof. Katarzyna Rolle

10:30-10:50 O-18 TomaszKolanowski

Advanced Systems for Human Cardiac Cell and Tissue Engineering: A Microfluidic Platform for Enhanced Maturation of Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocytes
Antidiabetic Medication Enhances Neurogenesis and Memory Function via Hippocampal Insulin Signaling
Comparison of Rat, Turkey and Human Primary Hepatocytes in Terms of Efficiency and Pathways of Salinomycin Biotransformation

11:30-11:50 O-21 PavelIvanov

tRNA-Derived Fragments: From Biology to Technology and Therapeutics

11:50-12:10 O-22 MagdalenaKopernik

Analysis of Single and Two-Phase non-Newtonian Blood Models for Medium-Sized Vessel with Stenosis

12:20-13:20

Buffet Lunch

(Buffet Room in Conference Centre, Institute of Bioorganic Chemistry)

13:30-15:10 Session 5: Interdisciplinary Approaches in Disease Mechanisms, Part 2

Session Chair: Dr. Łukasz Przybył

13:30-13:50 O-23 DerekJ.Dosdall

Revolutionizing Treatments for Cardiac Arrhythmias through Biomedical Engineering

13:50-14:10 O-24 LajosMarkó

Sodium Accumulates in the Skin of Psoriasis Patients and in Mice with Psoriasis-like Skin Disease

14:10-14:30 O-25 AndrásBalogh

Integrative Network Analysis of Microbiome-Immune Axis in Fasting Metabolic Syndrome Patients

14:30-14:50 O-26 NicolaWilck

Microbiome and Cardio

14:50-15:10 O-27 VeliOzolat

Fabrication of Microfluidic Devices with Printing of Sacrificial Ink

15:10-15:40 Coffee Break & Poster Session
(Lobby in Conference Centre, Institute of Bioorganic Chemistry)

15:40-17:30 Session 6: Applications in Biotechnology and Bioengineering

Session Chairs: Prof. Tomasz Twardowski, Dr. Naseem A. Gaur

- 15:40-16:05 O-28 RaihanaZ.Edros Antibacterial Properties of Kelulut, Tualang and Acacia Honeyes against Fourteen Clinical-isolated Strains of Bacteria-infecting Wound
- 16:05-16:30 O-29 KeitaroYoshida Recombinant Production of Extracellular Cholesterol Esterase using Consistently Active Promoters in *Burkholderia stabilis*
- 16:30-16:50 O-30 HaoSong Viral Entry of Chikungunya Virus
- 16:50-17:10 O-31 MonicaAlves Isotachophoresis for Rapid Transformation of *Escherichia coli*
- 17:10-17:30 O-32 CunjiaZhang Bacterial Communities and Metabolic Features of Insect Tea in China as Revealed by 16S rRNA Sequencing and LC-MS-Based Metabolomics

17:30 Closing Remarks

(The transportation buses will be arranged for the event banquet. Buses will wait outside the IBCH)

18:00-21:00 Banquet & Academic Visit (Part 2) at

b) Center for Advanced Technology in Adam Mickiewicz University

<http://wcz.pl/en>

Address: Umultowska 89C, 61-614 Poznań

Day 4: September 28, 2019 Saturday

9:00-10:30 Academic Visit (Part 3)

c) Institute of Bioorganic Chemistry of the Polish Academy of Sciences

<https://www.ibch.poznan.pl/en/home/> Address: Z. Noskowskiego str. 12/14, 61-704 Poznań

Poster Presentation List

Sept. 26, 2019 Thursday ~ Sept. 27, 2019: Poster Session

ID	Presenter	Title
SP-01	Gracja Topka	Characterization and lytic activity new isolated phages and their potential application and biotechnological importance
SP-02	Agnieszka Necel	"When antibiotic treatment fails" - Bacteriophage vB_Eco4M-7 to the rescue in the fight against <i>Escherichia coli</i> O157: H7
SP-03	Aleksandra Dydecka	Mysterious orf63, orf60a, orf61 and ea22 gene of lambdoid bacteriophages
SP-04	Mateusz Kutyla	Production of terpene esters by esterification catalysed by mycelium of <i>Chrysosporium pannorum</i> A-1
SP-05	Kamil Szymonik	Comparative microRNA analysis of two carrot representatives of the Western and Eastern genepools
SP-06	Ya-Chen Liu	The balance ability in elderly improved after visual acuity training
SP-07	How Ming Tan	Lipase immobilisation on iron oxide nanoparticles coated with poly-3-hydroxyalkanoate
SP-08	Hyeonsoo Kim	Production of propylene glycol from Methanol by Metabolic Engineered <i>Methylobacterium extorquens</i>
SP-09	Ilze Rubenina	Benzanthrone luminophores are not equal for simple rapid examination of liver parasite <i>Parafasciolopsis fasciolaemorpha</i> (Trematoda: Digenea)
SP-10	Gerardo Atlantis Gómez-Ramos	CHARACTERIZATION OF HYDRODYNAMICS AND HEAT TRANSPORT UNDER ABIOTIC CONDITION IN A TRAY BIOREACTOR FOR THE PRODUCTION OF PROTEASES IN SOLID STATE FERMENTATION USING AGROINDUSTRIAL WASTES
SP-11	Yoshiaki Yasutake	X-ray structures of HIV-1 reverse transcriptase with HBV- mimicking mutations in complex with an anti-HBV drug, entecavir- triphosphate
SP-12	Cheng Cheng	Change in mineral weathering behaviors of a bacterium <i>Chitinophaga jiangningensis</i> JN53 under different nutrition conditions
SP-13	Joanna Pleńkowska	Quantity of LAMP1 in models mimicking psoriatic inflammation
SP-14	Magdalena Sandra Pajor	In search of antimicrobial compounds produced by <i>Paenibacillus alvei</i> isolated from buckwheat honey
SP-15	Kinga Ciechanowska	The role of the PAZ domain in the RNA-RNA base pairing activity of human ribonuclease Dicer

SP-16	Marta Katarzyna Wojnicka	Non-canonical RNAs produced by human ribonuclease Dicer
SP-17	Agnieszka Szczepańska	The importance of the DUF283 domain for the activity of human ribonuclease Dicer

ID	Presenter	Title
SP-18	Hinata Maeno	Enhancement of sensitivity and shortening of reaction time of ELISA by 3D-structure with polar functional group
SP-19	Kenji Konishi	Characterization of cholesterol esterase from Burkholderia stabilis and its application as a diagnostic enzyme
SP-20	Krzysztof Jagiełło	Triploidization as a potential tool to reduce the population of invasive fish species on example of Neugobius melanostomus
SP-21	Magdalena Słomiany-Szwarc	Improvement of microbial identification thanks to library expansion in MALDI-TOF mass spectrometry
SP-22	Igor Slivac	Flaxseed protein hydrolysates as CHO media supplement in IgG production
SP-23	Elza Kaktina	Evaluation of skin protecting, regenerating and anti-angiogenic potential of extract derived from callus culture of Dracocephalum ruyschiana
SP-24	Milena Julia Szafraniec	Interactions of chlorophyll-derived photosensitizers with multidrug transporter BCRP
SP-25	Carl Brehl	Non-invasive prodigiosin monitoring enables high-throughput process development in microtiterplates
SP-26	Valentin Sturm	Time Series Classification for Detecting Subclinical Ketosis in Dairy Cows using MITOD
SP-27	Oskar Marek Szczepaniak	The genoprotective role of naringin
SP-28	Radosław Pilarski	High-Throughput Media Formulation for Optimal Overexpression of Viral Replicons in the Tobacco BY-2 Cultures
SP-29	Baiba Silamiūkele	Effect of Fulvic acid extracts on skin cells in vitro
SP-30	Qi Wang	Distinct mineral weathering effectiveness and metabolic activity between mineral-weathering bacteria Burkholderia metallica F22 and Burkholderia phytofirmans G34
SP-31	Hu Shunli	AceAB is a novel amidase for the hydrolysis of the chloronicotinyl insecticide acetamiprid in Pigmentiphaga sp. strain D-2
SP-32	He Shoupu	Duplicated GhDREB1 coupled with a copy number variation confers extreme dwarfism mutation in Upland cotton (G. hirsutum)
SP-33	Marta Ligaj	Electrochemical detection of DNA nucleobases damage induced by genotoxic compounds
SP-34	Abdelaziz MESSiS	Bioactives substances (antimicrobials and anticancers) produced by Streptomyces viridodiataticus
SP-35	Monika Mioduchowska	A new bioinformatics approach to identify erroneous sequences in genetic databases: hidden contamination of target sequences
SP-36	Qihui Wang	Neutralization mechanism of human MAbs against Rift Valley fever virus



INSTITUTE OF BIOORGANIC CHEMISTRY
Polish Academy of Sciences

FASCINATING WORLD of BIOORGANIC CHEMISTRY

the International Conference dedicated to
Professor Andrzej B. Legocki
on 80th anniversary of his birth

Program

12–13 November, 2019, Poznan, Poland



Program

Tuesday, 12 November

10:00–11:30 Część inauguracyjna

11:30–12:00 Przerwa kawowa

12:00–14:30 *I. Genetyczne rodowody społeczeństwa i dynastii państwa Piastów*
Prowadzenie HANNA KÓČKA-KRENZ

Historia biologiczna społeczeństw państwa Piastów

MAREK FIGLEROWICZ (30 min)

Genetyka a genealogia – historyk wobec nowych wyzwań

JÓZEF DOBOSZ (30 min)

*Archeogenetyka i archeologia początków państwa polskiego:
nowe wyzwania badawcze*

ANDRZEJ BUKO (30 min)

Ludność państwa Piastów – wyniki badań antropologicznych

JANUSZ PIONTEK (30 min)

W poszukiwaniu DNA Piastów

LUIZA HANDSCHUH (15 min)

*Kontakty dynastyczne, zmiany polityczne a ludność obca na ziemiach polskich
we wczesnym średniowieczu*

MARZENA MATLA (15 min)

14:30–15:30 Lunch

15:30–17:45 *II. Polish Genome Project*

Chair MAREK FIGLEROWICZ

Polish Genome Project

MAREK FIGLEROWICZ (15 min)

There was a genome. A brief history of human genome research

MAŁGORZATA MARCINKOWSKA-SWOJAK (30 min)

Somatic mutations in microRNA genes in cancer

PIOTR KOZŁOWSKI (30 min)

Reference genome and genetic variation

IRENEUSZ STOLAREK (30 min)

Determining genetic kinship in DNA research

MICHAŁ ZEŃCZAK (30 min)

18:00 Dinner

Wednesday, 13 November

9:00–11:30 *III. Molecular basis of genetic interactions*

Chair CEZARY MĄDRZAK

The Catcher in the Barley: chasing after small RNA molecules with big tasks

ZOFIA SZWEYKOWSKA-KULIŃSKA (30 min)

Swimming in the Great Lakes and what this has to do with genetic interactions

KRZYSZTOF SZCZYGŁOWSKI (30 min)

"A jack of all trades" – an ABC transporter and multidrug resistance

MICHAŁ JASIŃSKI (30 min)

New insight into ricin toxicity

MAREK TCHÓRZEWSKI (30 min)

Stalking the Yellow Dragon

EWA CZARNECKA-VERNER (30 min)

11:30–12:00 Coffee break

12:00–14:00 *IV. Rare diseases as biomedical models*

Chair TOMASZ TWARDOWSKI

Rare Diseases – Insight from Biotech

ANDRZEJ KONIECZNY (30 min)

PolyQ disorders are powerful models of human neurodegenerative conditions

MACIEJ FIGIEL (30 min)

Reversal of pleiotropic toxicity of RNA with expanded CGG repeats by short antisense oligonucleotides

KRZYSZTOF SOBCZAK (30 min)

What can we learn about basic molecular processes in models of polyQ diseases?

AGNIESZKA FISZER (30 min)

14:00–15:00 Lunch

Wednesday, 13 November

15:00–17:00 **V. Functional significance of chemical interactions**
to commemorate 25 year – anniversary of Center of
Biocrystallographic Research
Chair MICHAŁ SIKORSKI

L-Asparaginases with Andrzej Legocki in the background

MARIUSZ JASKÓLSKI (30 min)

Reverse transcriptases – mechanism and evolution

MARCIN NOWOTNY (30 min)

Methotrexate and pemetrexed activity against serine hydroxymethyltransferases

MILOSZ RUSZKOWSKI (30 min)

*miRNA-mediated extracellular matrix (ECM) rearrangements and biomechanical
changes of the brain tumors cells*

KATARZYNA ROLLE (30 min)

17:00–17:30 Coffee break

17:30–19:30 **VI. Bioinformatics and new research models**
Chair JAN BARCISZEWSKI

Copy number variation: causes and consequences

AGNIESZKA ŻMIENKO (30 min)

RNApolis opens the gates to G4s

MARTA SZACHNIUK (30 min)

Small molecule chemical tools to unravel biochemical complexity of biology

JACEK KOLANOWSKI (30 min)

Planarians a model for stem cells and regeneration

PATRICK PERRIQUE (30 min)

19:30 Closing session



INSTITUTE OF BIOORGANIC CHEMISTRY
Polish Academy of Sciences

<http://www.ibch.poznan.pl> e-mail: ibch@ibch.poznan.pl
ul. Noskowskiego 12/14, 61-704 Poznań



ICHB PAN