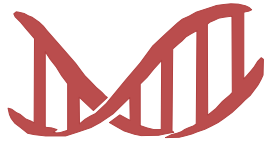


INSTITUT



BiolMed

INSTITUT BIOLOGII MEDYCZNEJ
POLSKIEJ AKADEMII NAUK
93-232 Łódź, ul. Lodowa 106

R A P O R T

Z DZIAŁALNOŚCI NAUKOWEJ

**INSTITUTU BIOLOGII MEDYCZNEJ
POLSKIEJ AKADEMII NAUK**

w 2022 r.

Łódź, 2023 r.

SPIS TREŚCI

| | Strona |
|---|------------|
| Ogólne informacje o działalności Instytutu Biologii Medycznej PAN | 3 |
| Pracownie i Laboratoria | |
| Centrum Doskonałości w Dziedzinie Biologii Medycznej | |
| Laboratorium Testów Przesiewowych i Alternatywnych na rzecz biotechnologii, farmacji, i kosmetologii | |
| Laboratorium Skriningowe | |
| Laboratorium Modelowania Molekularnego | |
| Zakłady Inżynierii Genetycznej | |
| Krajowa Biblioteka Związków Chemicznych | |
| Zatrudnienie w Instytucie Biologii Medycznej PAN | |
| Sprawozdania z realizacji zadań statutowych | 14 |
| Sprawozdania z realizowanych projektów badawczych | 38 |
| Współpraca naukowa z zagranicą | 71 |
| Publikacje, cytowania, doniesienia zjazdowe i konferencyjne | 74 |
| Publikacje naukowe | |
| Cytowania | |
| Udział w konferencjach naukowych | |
| Wykłady i seminaria | |
| Upowszechnianie i promocja osiągnięć naukowych | |
| Informacje o pozostałej aktywności naukowej pracowników Instytutu Biologii Medycznej PAN | 90 |
| Nagrody | |
| Działalność o charakterze innowacyjnym | |
| Kształcenie i rozwój kadr naukowych | |
| Działalność ekspercka, członkostwo w organizacjach i komitetach naukowych | |
| Sieci naukowe i konsorcja | 109 |
| Specjalne urządzenie badawcze „Infrastruktura do prowadzenia i utrzymania kolekcji i hodowli komórkowych, kolekcji szczepów bakteryjnych i wirusowych oraz plazmidów, jako unikatowego miejsca badawczego o ogólnokrajowym znaczeniu | 112 |
| Finanse Instytutu Biologii Medycznej PAN | 131 |

OGÓLNE INFORMACJE O DZIAŁALNOŚCI JEDNOSTKI

Instytut Biologii Medycznej PAN
ul. Lodowa 106, 93-232 Łódź
Tel.: (042) 27 23 633, fax.: (042) 27 23 630
e-mail: jdziadek@cbm.pan.pl; jdastych@cbm.pan.pl
sekretariat naukowy: sekretariat@cbm.pan.pl
[http// www.ibmpan.pl](http://www.ibmpan.pl)

| | |
|---|---------------------------------------|
| Dyrektor Instytutu: | prof. dr hab. Jarosław Dziadek |
| Zastępca Dyrektora do Spraw Naukowych: | prof. dr hab. Jarosław Dastych |
| Przewodniczący Rady Naukowej: | prof. dr hab. Antoni Różalski |

Instytut Biologii Medycznej PAN został utworzony Decyzją Prezesa PAN Nr 4 z dnia 27 lutego 2008 r. Wpisany do Rejestru Instytutów Polskiej Akademii Nauk pod numerem RIN-VI-64/08. Na podstawie Decyzji nr 64/08 Prezesa PAN z dnia 29 kwietnia 2008 r. uzyskał osobowość prawną.

Instytut stał się następcą prawnym w zakresie praw i obowiązków zlikwidowanego z dniem 28 kwietnia 2008 r. na podstawie Uchwały nr 49/2007 Prezydium PAN Centrum Biologii Medycznej PAN (Centrum Biologii Medycznej PAN zostało powołane do życia z dniem 1 lipca 2003 r. Uchwałą Nr 26/03 Prezydium PAN z dnia 11 czerwca 2003 r. w wyniku połączenia dwóch łódzkich placówek Polskiej Akademii Nauk: Centrum Mikrobiologii i Wirusologii (1987 - 2003) oraz Zakładu Amin Biogennych (1959 - 2003) i podjęło działalność z dniem 01 stycznia 2004 r.)

Instytut Biologii Medycznej PAN od dnia 1 maja 2019 r. posiada uprawnienia do nadawania stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne (Komunikat Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów z dnia 30 kwietnia 2019 r.).

Decyzją Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów Nr BCK-IV-U/dr hab.-617/19 z dnia 29 kwietnia 2020 r. Instytut Biologii Medycznej PAN uzyskał uprawnienia do nadawania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

W wyniku ewaluacji jakości działalności naukowej za lata 2017-2021 przeprowadzonej przez Komisję Ewaluacji Nauki na podstawie Decyzji Ministra Edukacji i Nauki Nr 43/302/2022 z dnia 15.07.2022 r. przyznana została Instytutowi Biologii Medycznej PAN kategoria naukowa A w dyscyplinie nauki medyczne.

Przedmiotem działalności Instytutu Biologii Medycznej PAN jest prowadzenie badań naukowych w zakresie nauk biomedycznych skupionych na wyjaśnieniu podstawowych mechanizmów molekularnych procesów fizjologicznych i patofizjologicznych oraz biotechnologii medycznej. Placówka działa na rzecz rozwoju ww. dziedzin nauki oraz zajmuje się prowadzeniem nowoczesnych badań podstawowych i aplikacyjnych.

Do zadań Instytutu należy w szczególności:

prowadzenie prac badawczych w zakresie: biologii i biotechnologii medycznej, badań relacji organizm-środowisko oraz badań na styku patogen-gospodarz na poziomie molekularnym, komórkowym i na poziomie organizmu, w dziedzinach nauk medycznych, nauk biologicznych, nauk chemicznych i nauk farmaceutycznych.

Uprawiane specjalności: biologia medyczna, farmakologia, mikrobiologia, wirusologia molekularna, biologia molekularna, genetyka i fizjologia drobnoustrojów, immunologia, immunobiologia zakażeń, chemia medyczna i biologiczna, struktura i funkcja DNA, struktury komórkowe bakterii.

Instytut Biologii Medycznej PAN będąc partnerem w projekcie EU-OPENSSCREEN „Europejska infrastruktura otwartych platform screeningowych w biologii chemicznej”, realizowanym w ramach 7 Programu Ramowego (SP4 Capacities, Theme INFRA -2010-2.2.6, Combination of CP & CSA Construction of New Research Infrastructures – Preparatory Phase, numer kontraktu 261281) i koordynatorem polskiego konsorcjum POL-OPENSSCREEN wchodzącego w skład konsorcjum międzynarodowego EU-OPENSSCREEN **został umieszczony na liście projektów Polskiej Mapy Drogowej Infrastruktury Badawczej**, uszeregowanej wg strategicznych obszarów badań, zatwierdzonej przez Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

Decyzją Nr DIR/PMIB/2020/146 MNiSW z dnia 2 lipca 2020 r. strategiczna infrastruktura badawcza pt. „POL-OPENSSCREEN – Polska Platforma Infrastruktury Skriningowej dla Chemii Biologicznej” została wpisana na Polska Mapę Infrastruktury Badawczej.

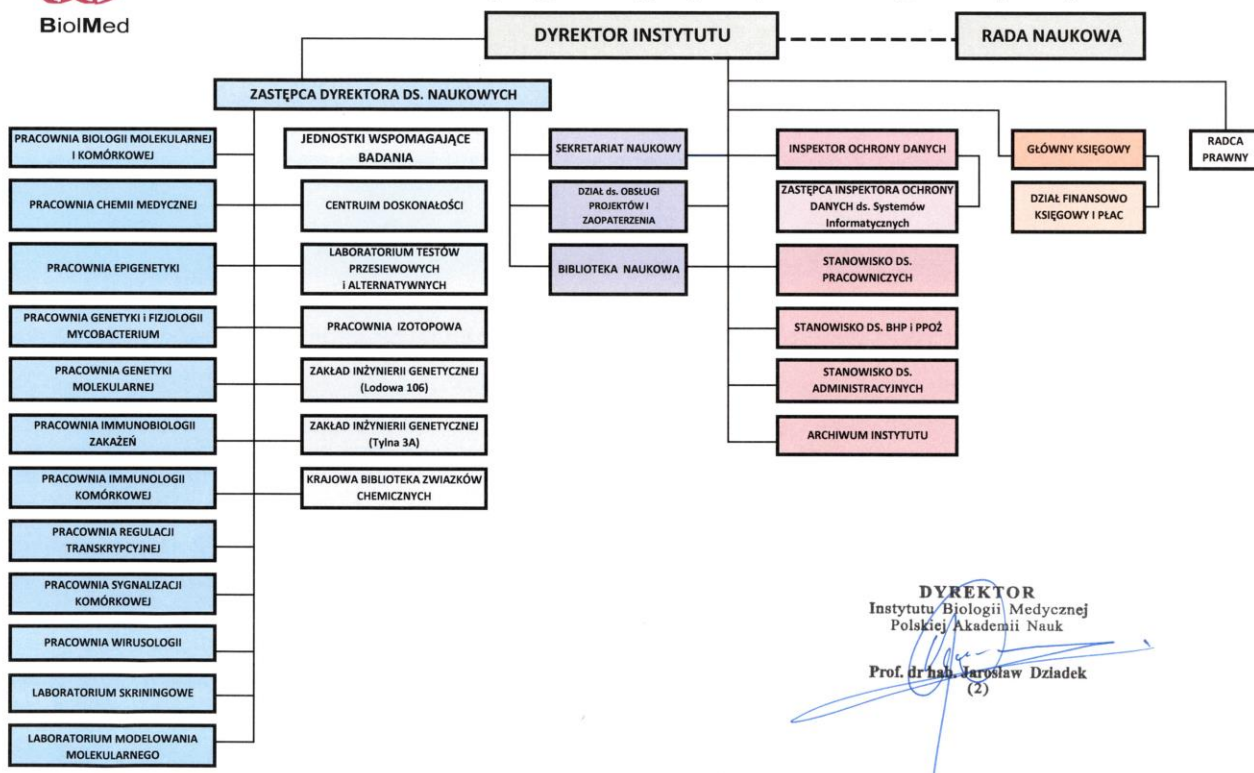
Obszar badań dotyczący Instytutu Biologii Medycznej PAN to „**Wydajna ochrona zdrowia i wzrost efektywności działań prozdrowotnych**” (badania mechanizmów powstawania, rozwój profilaktyki i diagnostyki oraz metod leczenia chorób cywilizacyjnych i infekcyjnych oraz szczególnie groźnych; rozwój farmakoterapii i badania nad lekoodpornością; rozwój technologii dla bezpiecznej i prozdrowotnej żywności; rozwój i zastosowanie technologii informatycznych w naukach bio-medycznych).

Instytut Biologii Medycznej PAN wraz z Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN i Uniwersytetem Łódzkim utworzył i współprowadzi, począwszy od roku akademickiego 2019/2020, **Szkołę Doktorską BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi**, realizującą kształcenie w dyscyplinach: nauki biologiczne, nauki medyczne oraz nauki chemiczne. Liderem Szkoły jest Uniwersytet Łódzki.

SCHEMAT ORGANIZACYJNY IBM PAN



Załącznik Nr 2 do Statutu IBM PAN zatwierdzony przez Prezesa Polskiej Akademii Nauk: *27 kwietnia* 2019 roku
Schemat struktury organizacyjnej Instytutu Biologii Medycznej PAN



Prace badawcze w Instytucie Biologii Medycznej PAN w 2022 r. prowadzone były w 10 pracowniach oraz w 3 laboratoriach:

Pracownia Biologii Molekularnej i Komórkowej:

1. prof. dr hab. Magdalena Klink, Kierownik Pracowni – profesor
2. dr Michał Kiełbik – adiunkt
3. dr Izabela Szulc-Kiełbik – asystent

Pracownia Chemii Medycznej

1. prof. dr hab. Zbigniew Leśnikowski, Kierownik Pracowni – profesor
2. dr Katarzyna Bednarska-Szczepaniak – adiunkt
3. mgr inż. Krzysztof Śmiałkowski - chemik – pracownik inżynieryjny i techniczny(urlop bezpłatny 01.10.2019-10.11.2022)
4. mgr inż. Agata Kraj – chemik – pracownik inżynieryjny i techniczny
5. inż. Dorota Borowiecka - administrator baz danych - pracownik inżynieryjny i techniczny

Stypendyści realizujący granty w ramach umów stypendialnych:

1. mgr Gabriela Gajek (19.05.2021-11.10.2022) – doktorantka Studium Doktoranckiego Uniwersytetu Łódzkiego
2. mgr Daria Różycka (01.03.2020-31.10.2022) – doktorantka Studium Doktoranckiego Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN
3. mgr Sebastian Rykowski (01.03.2020-31.10.2022) – doktorantka Studium Doktoranckiego Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN

4. mgr inż. Krzysztof Śmiałkowski (11.10.2019-31.10.2022) – doktorant Szkoły Doktorskiej BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi
5. mgr Lidia Żukowska (16.10.2019-31.10.2022) – doktorant Szkoły Doktorskiej BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi

Pracownia Epigenetyki

1. dr hab. Marcin Ratajewski, prof. IBM PAN, Kierownik Pracowni – profesor instytutu
2. dr inż. Iwona Karwaciak – adiunkt
3. dr Damian Krzyżanowski - biolog – pracownik badawczo-techniczny (urlop bezpłatny do 31.01.2025 r.)
4. dr Joanna Pastwińska – biolog – pracownik inżynierski i techniczny
5. mgr Kaja Karaś -asystent
6. mgr Anna Sałkowska – asystent

Stypendyści realizujący granty w Pracowni Epigenetyki w ramach umów stypendialnych:

1. Damian Nowak (02.11.2020-30.09.2022) – student Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
2. mgr Joanna Pastwińska (31.01.2021-31.03.2022) - doktorantka Studium Doktoranckiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
3. mgr inż. Katarzyna Chałasińska – (01.04.2022-28.02.2023) – doktorantka Interdyscyplinarnej Szkoły Doktorskiej Politechniki Łódzkiej

Pracownia Genetyki i Fizjologii *Mycobacterium*

1. prof. dr hab. Jarosław Dziadek, Kierownik Pracowni – profesor
2. dr hab. Anna Brzostek, prof. IBM PAN – profesor instytutu
3. dr Małgorzata Korycka-Machała – adiunkt
4. dr Alina Minias – adiunkt
5. dr Jakub Pawełczyk – adiunkt
6. dr Renata Płocińska – adiunkt
7. dr Przemysław Płociński (1/4 etatu) – adiunkt
8. mgr Ewelina Lechowicz – biolog pracownik inżynierski i techniczny

Stypendyści realizujący granty w Pracowni Genetyki i Fizjologii *Mycobacterium* w ramach umów stypendialnych:

1. mgr Filip Gąsior (07.10.2020-30.09.2023) – doktorant Szkoły Doktorskiej BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi
2. mgr Agnieszka Olejniczak (Knast) (24.11.2020-30.09.2024) – doktorantka Szkoły Doktorskiej BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi
3. mgr Katarzyna Struś ((01.11.2022-30.06.2023) – doktorantka Studium Doktoranckiego Uniwersytetu Rzeszowskiego
4. mgr Daria Zygala-Pytlos (01.10.2021-30.09.2025) – doktorantka Szkoły Doktorskiej BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi
5. mgr Lidia Żukowska (01.11.2022-30.06.2023) – doktorantka Szkoły Doktorskiej BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi

Pracownia Genetyki Molekularnej

1. prof. dr hab. Paweł Parniewski, Kierownik Pracowni – profesor
2. dr inż. Anna Kubiak-Szeligowska – asystent
3. dr inż. Marta Majchrzak – asystent

Pracownia Immunobiologii Zakażeń

1. prof. dr hab. Maciej Cedzyński, Kierownik Pracowni – profesor
2. prof. dr hab. Anna Świerzko – profesor
3. dr Agnieszka Szala-Poździej (7/8 etatu) – asystent
4. mgr Gabriela Gajek – asystent
5. mgr inż. Dariusz Jarych (3/8 etatu) - biolog - pracownik inżynieryjny i techniczny

Pracownia Immunologii Komórkowej

1. prof. dr hab. Jarosław Dastyk, Kierownik Pracowni – profesor
2. prof. dr hab. Wiesława Agnieszka Fogel (1/10 etatu) – p.o. profesor instytutu
3. dr hab. Waldemar Wagner, prof. IBM PAN – profesor instytutu
4. dr Aurelia Walczak-Drzewiecka - adiunkt
5. mgr inż. Michał Różański – biotechnolog – pracownik inżynieryjny i techniczny

Pracownia Regulacji Transkrypcyjnej

1. dr hab. Łukasz Pułaski, prof. IBM PAN, Kierownik Pracowni – profesor instytutu
2. dr Dawid Grzela – adiunkt
3. dr Leonadro De Souza Martin – asystent
4. mgr Maciej Studzian - biolog – pracownik badawczo-techniczny

Stypendyści realizujący granty w Pracowni Regulacji Transkrypcyjnej w ramach umów stypendialnych:

1. Leila Khani Khouzani (29.11.2021 – 31.03.2024) – doktorantka Szkoły Doktorskiej BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi

Pracownia Sygnalizacji Komórkowej

1. dr hab. Joanna Boncela, prof. IBM PAN, Kierownik Pracowni – profesor instytutu
2. prof. dr hab. Maria. Anna Kowalska (urlop bezpłatny) – profesor
3. dr Hassan Kassassir – adiunkt
4. dr Jakub Kryczka – adiunkt
5. dr Izabela Papiewska-Pająk – adiunkt
6. dr Patrycja Przygodzka – adiunkt
7. dr Kamila Soboska – biolog – pracownik inżynieryjny i techniczny

Pracownia Wirusologii

1. dr hab. Edyta Paradowska, prof. IBM PAN, Kierownik Pracowni – profesor instytutu
2. dr Katarzyna Kania – adiunkt
3. mgr inż. Dariusz Jarych – asystent

Stypendyści realizujący granty w Pracowni Wirusologii w ramach umów stypendialnych:

1. mgr Daria Hareża (24.11.2020 -30.09.2023) – doktorantka Szkoły Doktorskiej BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi

Laboratorium Skriningowe

1. dr hab. Agnieszka Olejniczak, prof. IBM PAN, Kierownik Laboratorium – profesor instytutu
2. dr Marta Denel-Bobrowska – mikrobiolog- pracownik inżynieryjny i techniczny
3. mgr Daria Różycka – asystent
4. mgr Sebastian Rykowski – chemik – pracownik badawczo-techniczny

Laboratorium Testów Przesiewowych i Alternatywnych na rzecz Biotechnologii, Farmacji i Kosmetologii

1. dr hab. Łukasz Pułaski, prof. IBM PAN, Kierownik Laboratorium – profesor instytutu

Laboratorium Modelowania Molekularnego

1. dr Rafał Bachorz (1/4 etatu), Kierownik Laboratorium - specjalista ds. modelowania molekularnego – pracownik badawczo - techniczny

Biblioteka Naukowa

Instytut Biologii Medycznej PAN posiada bibliotekę naukową znajdującą się w budynku przy ul. Tylnej 3 (o powierzchni 68,48 m² z ogólnej powierzchni 470,5 m² przeznaczonej na funkcjonowanie Centralnej Biblioteki Placówek PAN w Łodzi) oraz przy ul. Lodowej 106 (pow. 67 m²). Biblioteka gromadzi literaturę fachową, głównie w języku angielskim, z następujących dziedzin: biochemia, alergologia, immunologia, farmakologia, neurologia, fizjologia i dziedziny pokrewne oraz biotechnologia, genetyka, wirusologia, mikrobiologia i chemia organiczna. Według stanu na dzień 31 grudnia 2022 r. zbiory obejmują 3 236 woluminów książek oraz 5 403 woluminów czasopism. W ramach ogólnokrajowych licencji biblioteka posiada dostęp do elektronicznej wersji ponad 1 615 bieżących tytułów czasopism naukowych konsorcjum Science Direct (Elsevier) oraz 181 tytułów czasopism archiwalnych, 2 235 tytułów czasopism bieżących konsorcjum Springer i 392 czasopism archiwalnych wraz z kolekcją książek elektronicznych i wydawnictw seryjnych, 1 405 czasopism konsorcjum Wiley oraz pakiet baz danych Web of Knowledge. Biblioteka Instytutu Biologii Medycznej PAN służy nie tylko pracownikom naukowym macierzystej instytucji, z jej zbiorów korzystają również studenci i pracownicy łódzkich uczelni i placówek naukowych. W ramach zamówień międzybibliotecznych, wiele unikatowych tytułów czasopism zagranicznych udostępnianych jest bibliotekom i zainteresowanym osobom z całej Polski.

Opiekunem biblioteki jest mgr Katarzyna Robowska.

Archiwum Zakładowe

W Instytucie Biologii Medycznej PAN działa Archiwum Zakładowe gromadzące także dokumentację zlikwidowanych placówek: Centrum Mikrobiologii i Wirusologii PAN oraz Zakładu Amin Biogennych PAN. Opiekunem Archiwum jest mgr Katarzyna Robowska.

Pracownia Izotopowa

Instytut Biologii Medycznej PAN posiada Pracownię Izotopową klasy III znajdującą się w pomieszczeniach nr 14A i 14B w budynku przy ul. Tylnej 3A przeznaczoną do przeprowadzania testów na komórkach hodowanych *in vitro* z użyciem materiału radioaktywnego. W pracowni tej znajduje się licznik scyntylicyjny do mikroplętek model 1450-023. Zezwolenie nr D-16803 na pracę z materiałem radioaktywnym w tej pracowni Instytut otrzymał 07 kwietnia 2008 roku oraz zezwolenie nr D-18039 na przechowywanie odpadów promieniotwórczych powstałych w pracowni izotopowej, Instytut otrzymał 20 stycznia 2012 roku.

Od dnia 01 sierpnia 2018 roku nadzór nad pracownią sprawuje dr Przemysław Płociński pełniący funkcję inspektora. Dr Płociński posiada uprawnienia inspektora ochrony radiologicznej typu: IOR-1 Nr IOR/51/2018 wydane przez Prezesa Państwowej Agencji Atomistyki dnia 24.04.2018 r.

Centrum Doskonałości w Dziedzinie Biologii Medycznej

Przy Instytucie Biologii Medycznej PAN zostało powołane Centrum Doskonałości w Dziedzinie Biologii Medycznej, któremu Ministerstwo Nauki i Informatyzacji nadało status Centrum Doskonałości uchwałą KBN nr 47/2004 z dnia 16 września 2004 r. (Dz. U. Nr 10, poz. 65).

Powołanie Centrum Doskonałości umożliwiło wspieranie i koordynację badań na trzech niezbędnych poziomach: badań aplikacyjnych, bezpośrednio związanych z zastosowaniem odkryć naukowych w medycynie, także w sektorze przemysłowym; badań podstawowych, czyli odkrywania prawidłowości przyrodniczych na poziomie molekularnym, komórkowym i organizmalnym; oraz badań technologicznych, pozwalających na opracowanie coraz lepszych narzędzi i technik badawczych. Dzięki utworzeniu Centrum Doskonałości możliwe było powołanie i uzyskanie finansowania „*Laboratorium Testów Przesiewowych i Alternatywnych na rzecz Biotechnologii, Farmacji i Kosmetologii*” w ramach projektu WKP_1/1.4.3./2/2005/8/127/316.

Laboratorium Testów Przesiewowych i Alternatywnych na Rzecz Biotechnologii, Farmacji i Kosmetologii

Laboratorium Testów Przesiewowych i Alternatywnych na rzecz Biotechnologii, Farmacji i Kosmetologii powstało w ramach projektu WKP_1/1.4.3./2/2005/8/127/316. Aparatura i urządzenia, które zakupiono w ramach tego projektu mogą być udostępniane użytkownikom zewnętrznym, tj. osobom niezatrudnionym w IBM PAN i innym podmiotom, na zasadach określonych w regulaminach obowiązujących w IBM PAN, w znacznej mierze obsługiwane przez pracowników naukowych Pracowni Regulacji Transkrypcyjnej IBM PAN.

Misją Laboratorium Testów Przesiewowych i Alternatywnych jest opracowywanie i praktyczne wdrażanie nowych technik naukowych do zastosowań biotechnologicznych. W Laboratorium Testów Przesiewowych i Alternatywnych uprawiane są dyscypliny naukowe (według klasyfikacji obowiązującej w 2020 roku): nauki medyczne, nauki biologiczne i nauki farmaceutyczne. Główne kierunki badawcze to: biosensory, nanotoksykologia molekularna i testy przesiewowe o wysokiej zawartości danych.

Laboratorium wyposażone jest między innymi w platformę do testów przesiewowych o wysokiej zawartości danych (high-content screening) ArrayScan VTi firmy Thermo Scientific Cellomics. Platforma ta pozwala między innymi na obrazowanie w czasie rzeczywistym parametrów fizjologicznych wszelkiego typu komórek hodowanych *in vitro*, wyposażona jest w możliwość obrazowania fluorescencyjnego i w świetle przechodzącym, a także pozwala na dodawanie badanych związków w trakcie analizy oraz na inkubacje długotrwałe w kontrolowanym środowisku gazowym. Jest to wielofunkcyjne urządzenie badawcze o podstawowym znaczeniu we współczesnej biologii eksperymentalnej, wykorzystywane w wielu projektach badawczych z zakresu biotechnologii (priorytetowej dziedziny nauki), w tym finansowanych ze środków SPO-WKP, POIG, EOG, POIR itp.

W 2022 r. w Laboratorium Testów Przesiewowych i Alternatywnych na rzecz Biotechnologii, Farmacji i Kosmetologii IBM PAN realizowano zadanie badawcze pt. Technologie badania bioaktywności związków halogenoorganicznych *in vitro* – ekspozycja i detekcja.

Nadzór nad działalnością Laboratorium sprawuje dr hab. Łukasz Pułaski, prof. IBM PAN.

Laboratorium Skringowe

Laboratorium Skringowe Instytutu Biologii Medycznej PAN powstało w ramach realizacji projektu zamawianego częściowego będącego częścią grantu PBZ-MNiSW-07/I/2007 „Biofosforany oraz oligonukleotydy i ich kongenery, jako diagnostyki oraz leki nowej generacji”.

Głównym celem działania Laboratorium jest badanie wybranych właściwości fizykochemicznych i biologicznych związków chemicznych o potencjalnym działaniu terapeutycznym.

W Laboratorium prowadzone są badania zarówno związków otrzymywanych w Instytucie (Laboratorium Skringowe, Pracownia Chemii Medycznej) jak i pochodzących z zewnątrz. Prowadzone badania realizowane są w ramach współpracy. Podejmowane są również działania mające na celu rozszerzenie zakresu aktywności Laboratorium oraz świadczenie usług również na zasadach komercyjnych.

W ramach działalności Laboratorium Skriningowego oznaczane są następujące właściwości fizykochemiczne związków chemicznych:

Badanie lipofilowości - w zależności od struktury badanej substancji stosuje się różne metody doświadczalne umożliwiające oznaczenie tej właściwości:

- a) metoda wytrząsania wyznaczenie współczynnika podziału (P) w układzie 1-oktanol/woda – jest najczęściej stosowanym parametrem do ilościowego opisu lipofilowości. (dla związków obojętnych),
- b) metoda z wykorzystaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej HPLC (dla związków obojętnych i zjonizowanych),
- c) metoda z wykorzystaniem RP-TLC (dla związków obojętnych i zjonizowanych),
- d) teoretyczne metody obliczeniowe wyznaczania parametrów charakteryzujących lipofilowość.

Badanie trwałości związków chemicznych w roztworach wodnych o różnym pH.

Badania trwałości związków chemicznych w osoczu krwi ludzkiej.

Badania rozpuszczalności związków chemicznych.

Badanie kinetyki uwalniania związków chemicznych z nośników polimerowych.

W 2022 r. w Laboratorium Skriningowym realizowano dwa zadania badawcze:

1. Badanie cytotoksyczności, aktywności przeciwwirusowej oraz właściwości fizykochemicznych związków chemicznych
2. Synteza paklitakselu modyfikowanego klasterami boru.

Od października 2015 do marca 2021 roku Laboratorium realizowało projekt naukowy Nr 2014/15/B/NZ7/01002 przyznany przez Narodowe Centrum Nauki w ramach programu SONATA BIS pt.: „*Cząsteczki wiążące DNA - synteza właściwości interkalatorów DNA zawierających klaster boru*”.

Od lipca 2021 roku Laboratorium realizuje projekt naukowy Nr 2020/39/B/NZ7/01995 przyznany przez Narodowe Centrum Nauki w ramach programu OPUS 20 pt.: „*By stary lek znów skutecznym był - koniugaty izoniazydu/rifamycyny i klasterów boru - synteza i aktywność przeciwgruźlicza*”.

Kierownikiem Laboratorium Skriningowego jest dr hab. Agnieszka Olejniczak, prof. IBM PAN.

Laboratorium Modelowania Molekularnego

Laboratorium Modelowania Molekularnego zostało powołane Zarządzeniem nr 5/2015 Dyrektora Instytutu i podjęło swoją działalność 15 kwietnia 2015 r.

Do zadań Laboratorium Modelowania Molekularnego należy prowadzenie komputerowo wspomaganym eksperymentów, obejmujących m.in. - wizualizację i optymalizację geometrii struktur przestrzennych związków; racjonalne projektowanie ligandów oraz symulację ich oddziaływań w kompleksach; analizę mechanizmów reakcji chemicznych oraz procesów rozpoznania molekularnego – na potrzeby wsparcia badań naukowych prowadzonych w IBM PAN w zakresie nauk biomedycznych. Działalność Laboratorium, zgodnie z założeniami przyczyniła się do poprawienia predykcji oraz interpretacji wyników badań doświadczalnych. Ponadto, Laboratorium będzie realizować własne projekty badawcze mające na celu zastosowanie istniejących metod do rozwiązywania szczegółowych problemów z pogranicza fizyki, chemii i biologii oraz rozwój własnych, nowatorskich instrumentów obliczeniowych.

Najważniejszym osiągnięciem Laboratorium Modelowania Molekularnego w 2015 roku było wytworzenie, zwalidowanie i przekazanie do wykorzystania narzędzia informatycznego pyECD, które wspiera pracę chemików organicznych w laboratorium chemicznym. Celem tego narzędzia jest zautomatyzowanie procesu oznaczania konfiguracji absolutnej związków chiralnych. Dzieje się to poprzez wytworzenie zestawu teoretycznych widm dichroizmu kołowego i ich późniejszą

konfrontację z widmem doświadczalnym. Kolejnym osiągnięciem jest podsumowanie prac na temat elektronowych stanów wzbudzonych cząsteczki tioketonu BPT.

Kierownikiem Laboratorium Modelowania Molekularnego IBM PAN jest dr Rafał Bachorz.

W 2022 r. w Laboratorium Modelowania Molekularnego IBM PAN, kontynuowano realizację zadania badawczego pt.: „Zastosowanie technik sztucznej inteligencji do przewidywania struktury chemicznej leku”.

Dr Rafał Bachorz od lutego 2020 r. jest wykonawcą w projekcie naukowym kierowanym przez dr hab. Marcina Ratajewskiego nr 2019/33/B/NZ7/00795 w ramach programu NCN OPUS 17 pt. „Zastosowanie sztucznej inteligencji opartej na liczeniu maszynowym do poszukiwania nowych substancji modulujących aktywność RORgamma/RORgammaT”.

Zakłady Inżynierii Genetycznej

Zakłady Inżynierii Genetycznej w Instytucie Biologii Medycznej PAN zostały powołane Zarządzeniem nr 22/2015 Dyrektora Instytutu z dnia 30 grudnia 2015 r., w związku z prowadzeniem prac badawczych z zamkniętym użyciem GMM, zaliczanych od I do III kategorii zagrożenia dla zdrowia ludzi i środowiska na podstawie Ustawy z dnia 22 czerwca 2001 r. o mikroorganizmach i organizmach genetycznie zmodyfikowanych (Dz. U. z 2001. Nr 76 poz. 811 z późniejszymi zmianami).

Zakłady Inżynierii Genetycznej w Instytucie Biologii Medycznej PAN mieszczą się w ściśle określonych pomieszczeniach wraz ze znajdującymi się w nich urządzeniami w budynkach przy ul. Lodowej 106 i Tylnej 3A, które będą wykorzystywane podczas zamkniętego użycia mikroorganizmów genetycznie zmodyfikowanych GMM.

Na kierownika Zakładu Inżynierii Genetycznej w budynku przy ul. Lodowej 106 została powołana dr hab. Anna Brzostek, prof. IBM PAN, a na kierownika Zakładu Inżynierii Genetycznej w budynku przy ul. Tylnej 3A został powołany dr hab. Marcin Ratajewski, prof. IBM PAN.

Instytut Biologii Medycznej PAN przy ul. Lodowej 106 uzyskał z Ministerstwa Środowiska:

- Decyzją nr 120/2016 z dnia 02 sierpnia 2016 r. bezterminowe zezwolenie na prowadzenie Zakładu Inżynierii Genetycznej, w którym ma być prowadzone zamknięte użycie mikroorganizmów genetycznie zmodyfikowanych zaliczanych do II kategorii zagrożenia;
- Decyzją nr 121/2016 z dnia 02 sierpnia 2016 r. bezterminowe zezwolenie na prowadzenie Zakładu Inżynierii Genetycznej, w którym ma być prowadzone zamknięte użycie mikroorganizmów genetycznie zmodyfikowanych zaliczanych do III kategorii zagrożenia;
- Decyzją Nr 122/2016 z dnia 02 sierpnia 2016 r. bezterminowe zezwolenie na prowadzenie Zakładu Inżynierii Genetycznej, w którym ma być prowadzone zamknięte użycie mikroorganizmów genetycznie zmodyfikowanych zaliczanych do I kategorii zagrożenia,

Zakłady Inżynierii Genetycznej Instytutu Biologii Medycznej PAN zostały wpisane do Rejestru Zakładów Inżynierii Genetycznej pod numerem 04-83/2016.

Osobą odpowiedzialną za bezpieczeństwo zamkniętego użycia mikroorganizmów genetycznie zmodyfikowanych (GMM) w Instytucie Biologii Medycznej PAN jest mgr inż. Barbara Krzemieniewska.

Krajowa Biblioteka Związków Chemicznych

Instytut Biologii Medycznej PAN będąc liderem konsorcjum w ramach, którego realizowane jest przedsięwzięcie pt.: POL-OPENSREEN Polska Platforma Infrastruktury Skryningowej dla Chemii Biologicznej jest w trakcie tworzenia Krajowej Biblioteki Związków Chemicznych oraz centralnej Biblioteki Związków EU-OPENSREEN ERIC.

Głównymi celami przedsięwzięcia jest utworzenie Krajowej Biblioteki Związków Chemicznych (KBZCh) oraz konsolidacja polskiego potencjału w zakresie badań przesiewowych i poszukiwań nowych związków aktywnych biologicznie. W roku 2022 kontynuowano zakupy aparatury i

budowanie infrastruktury zaplanowanej w trzech instytucjach partnerskich: Instytut Biologii Medycznej (IBM PAN) - lider, Instytut Chemii Bioorganicznej (ICHB PAN), Instytut Biochemii i Biofizyki (IBB PAN).

KBZCh zapewnia możliwość deponowania związków chemicznych syntetyzowanych w ośrodkach akademickich. W pierwszej fazie planowane jest stworzenie kolekcji ok. 10 000 związków i udostępnianie jej do testów biologicznych. Wyniki badań zgromadzone w bazie danych będą dostępne dla wszystkich zainteresowanych instytucji naukowych i przemysłu na uzgodnionych zasadach zapewniających własność intelektualną zainteresowanych stron.

Osobą koordynującą działania Krajowej Biblioteki Związków Chemicznych jest prof. dr hab. Zbigniew Leśnikowski

ZATRUDNIENIE W INSTYTUCIE BIOLOGII MEDYCZNEJ PAN

Ogółem w Instytucie Biologii Medycznej PAN na dzień 31.1.2022 r. zatrudnionych było 67 osób w przeliczeniu na 64,59 etatów.

Pracownicy prowadzący działalność naukowo-badawczą ogółem 53 osoby

9 profesorów:

- 8 osób zatrudnionych na stanowisku profesora (1 osoba na urlopie bezpłatnym)
- 1 osoba zatrudniona na stanowisku profesor instytutu

7 doktorów habilitowanych, profesorów instytutu (dla 1 osoby IBM PAN jest drugim miejscem pracy)

25 doktorów:

- 15 osób na stanowisku adiunkta
- 5 osób na stanowisku asystenta
- 2 osoby na stanowiskach badawczo-technicznych (1 osoba na urlopie bezpłatnym;)
- 3 osoby na stanowisku inżynierskim i technicznym nieprowadząca działalności naukowej

11 magistrów:

- 5 osób na stanowisku asystenta
- 2 osoby na stanowisku badawczo-technicznym
- 4 osoby na stanowisku inżynierskim i technicznym nieprowadzących działalności naukowej

1 inżynier na stanowisku inżynierskim i technicznym, nieprowadzący działalności naukowej

Pozostali pracownicy ogółem - 11 osób:

- 2 osoby – pracownicy dokumentacji i informacji naukowej
- 9 osób – pracownicy organizacyjno-finansowi i administracyjni, w tym 3 osoby na stanowiskach obsługi.

Zatrudnienie średnioroczne w przeliczeniu na pełne etaty:

Liczba ogółem 58,50, w tym naukowych 38,40.

Liczba pracowników ogółem (w przeliczeniu na pełne etaty), którzy do dnia 31 grudnia 2022 r. złożyli oświadczenie, o którym mowa w art. 265 ust. 5 z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie

wyższym i nauce, upoważniające do zaliczenia do liczby pracowników prowadzących działalność naukową w danej dyscyplinie, do tzw. liczby „N”

N – 42,600

z tego w następujących dyscyplinach naukowych:

| | |
|------------------------|--------|
| nauki medyczne | 29,410 |
| nauki biologiczne | 8,690 |
| nauki chemiczne | 1,500 |
| nauki farmaceutycznych | 3,000 |

Sprawozdania
z realizacji zadań statutowych
w 2022 r.

**ZADANIA BADAWCZE REALIZOWANE W RAMACH DZIAŁALNOŚCI STATUTOWEJ
INSTYTUTU BIOLOGII MEDYCZNEJ PAN W ROKU 2022**

| Numer zadania | Tytuł zadania | Nazwa Pracowni / Laboratorium | Kierownik zadania | Okres realizacji | Koszt realizacji zadania |
|--------------------------------------|--|---|---|-----------------------|--------------------------|
| KONTYNUOWANE ZADANIA BADAWCZE | | | | | |
| T-37 | Nowe bionanomateriały dla diagnostyki medycznej i terapii | Pracownia Chemii Medycznej | prof. dr hab. Zbigniew Leśnikowski | 01.01.2022-31.12.2022 | 126 008,75 zł |
| T-44 | Polimorfizm genów kodujących TLR w zakażeniach wirusowych | Pracownia Wirusologii | dr hab. n. med. Edyta Paradowska, prof. IBM PAN | 01.01.2022-31.12.2022 | 173 244,99 zł |
| T-47 | Bioinformatyczne analizy filogenetyczne genomów bakteryjnych na podstawie zróżnicowania liczebności, rozmieszczenia i typów sekwencji DNA pomiędzy mikrosatelitarnymi sekwencjami trójnukleotydowymi | Pracownia Genetyki Molekularnej | prof. dr hab. Paweł Parniewski | 01.01.2022-31.12.2022 | 181 936,63 zł |
| T-51 | Praktyczne zastosowanie wybranych fragmentów lub zestawów fragmentów DNA dla analiz epidemiologicznych i filogenetycznych wybranych drobnoustrojów | Pracownia Genetyki Molekularnej | prof. dr hab. Paweł Parniewski | 01.01.2022-31.12.2022 | 182 165,33 zł |
| T-75 | Mechanizmy molekularne zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego. | Pracownia Wirusologii | dr hab. n. med. Edyta Paradowska, prof. IBM PAN | 01.01.2022-31.12.2022 | 173 244,90 zł |
| T-83 | Zastosowanie technik sztucznej inteligencji do przewidywania struktury chemicznej leku | Laboratorium Modelowania Molekularnego | dr Rafał Bachorz | 01.01.2022-31.12.2022 | 14 919,13 zł |
| T-88 | Ocena zdolności prątków gruźlicy do modyfikacji oksysteroli komórki gospodarza | Pracownia Genetyki i Fizjologii <i>Mycobacterium</i> | prof. dr hab. Jarosław Dziadek | 01.01.2022-31.12.2022 | 455 562,08 zł |
| T-90 | Interakcja komórek tucznych z wybranymi elementami mikrobiomu w warunkach <i>in vitro</i> | Pracownia Immunologii Komórkowej | prof. dr hab. Jarosław Dastyk | 01.01.2022-31.12.2022 | 486 420,24 zł |
| T-92 | Badanie cytotoksyczności, aktywności przeciwwirusowej oraz właściwości fizykochemicznych związków chemicznych | Laboratorium Skринingowe | dr hab. Agnieszka B. Olejniczak, prof. IBM PAN | 01.01.2022-31.12.2022 | 47 517,38 zł |
| T-95 | Ocena interakcji komórek raka jajnika z makrofagami w kontekście „ucieczki” immunologicznej i chemiooporności raka jajnika | Pracownia Biologii Molekularnej i Komórkowej | prof. dr hab. Magdalena Klink | 01.01.2022-31.12.2022 | 397 447,80 zł |
| T-96 | Analiza oddziaływań białek strukturalnych wirusa SARS-CoV-2 z wybranymi elementami układu immunologicznego człowieka | Pracownia Epigenetyki | dr hab. Marcin Ratajewski, prof. IBM PAN | 01.01.2022-31.12.2022 | 425 844,60 zł |
| T-98 | Transkrypcyjne aspekty immunotoksyczności związków halogenoorganicznych stosowanych w przemyśle i gospodarstwie domowym | Pracownia Regulacji Transkrypcyjnej | dr hab. Łukasz Pułaski, prof. IBM PAN | 01.01.2022-31.12.2022 | 254 410,14 zł |
| T-99 | Technologie badania bioaktywności związków halogenoorganicznych <i>in vitro</i> – ekspozycja i detekcja | Laboratorium Testów Przesiewowych i Alternatywnych na rzecz Biotechnologii, Farmacji i Kosmetologii | dr hab. Łukasz Pułaski, prof. IBM PAN | 01.01.2022-31.12.2022 | 7 461,04 zł |
| T-101 | Synteza paklitakselu modyfikowanego klasterami boru | Laboratorium Skринingowe | dr hab. Agnieszka B. Olejniczak, prof. IBM PAN | 01.01.2022-31.12.2022 | 75 519,11 zł |

| Numer zadania | Tytuł zadania | Nazwa Pracowni / Laboratorium | Kierownik zadania | Okres realizacji | Koszt realizacji zadania |
|---|---|--|--|-----------------------|--------------------------|
| NOWE ZADANIA BADAWCZE | | | | | |
| T-102 | Znaczenie białek zaangażowanych w dwuskładnikowy system transdukcji sygnału w fizjologii i patogenezie mykobakterii | Pracownia Genetyki i Fizjologii <i>Mycobacterium</i> | prof. dr hab. Jarosław Dziadek | 01.01.2022-31.12.2022 | 309 786,12 zł |
| T-103 | Badanie wpływu wybranych ligandów receptora A3 na chemooporność komórek rakowych. | Pracownia Chemii Medycznej | prof. dr hab. Zbigniew J. Leśnikowski | 01.01.2022-31.12.2022 | 90 094,79 zł |
| T-104 | Nowe podejście metodyczne - „Freeze-phase docking” do badania nie dających się zautomatyzować w komercyjnych programach dokowania ligandów modyfikowanych klasterem boru do białek receptorowych GPCR w różnych stanach aktywacji receptora | Pracownia Chemii Medycznej | prof. dr hab. Zbigniew J. Leśnikowski | 01.01.2022-31.12.2022 | 91 197,00 zł |
| T-105 | Badanie znaczenia wybranych polimorfizmów genu <i>SFTPD</i> w powikłaniach związanych z porodem przedwczesnym. | Pracownia Immunobiologii Zakażeń | prof. dr hab. Maciej Cedzyński | 01.01.2022-31.12.2022 | 561 882,01 zł |
| T-106 | Udział neuromedyny U w procesach związanych z nabywaniem oporności na chemioterapeutyki przez komórki nowotworowe | Pracownia Sygnalizacji Komórkowej | dr hab. Joanna Boncela, prof. IBM PAN | 01.01.2022-31.12.2022 | 259 151,63 zł |
| T-107 | Ocena składu pęcherzyków zewnątrzkomórkowych wydzielanych przez komórki raka jelita grubego, znajdujące się w różnych warunkach mikrośrodowiska oraz ich oddziaływania na fenotyp wybranych komórek niszy pre-metastatycznej | Pracownia Sygnalizacji Komórkowej | dr hab. Joanna Boncela, prof. IBM PAN | 01.01.2022-31.12.2022 | 351 258,70 zł |
| T-108 | Synteza docetaxelu modyfikowanego klasterami boru | Laboratorium Skringowe | dr hab. Agnieszka B. Olejniczak, prof. IBM PAN | 01.01.2022-31.12.2022 | 131 476,57 zł |
| ZADANIA WSPOMAGAJĄCE | | | | | |
| Z-1 | Upowszechnianie nauki poprzez finansowanie publikacji oraz udziału w konferencjach naukowych. | Instytut Biologii Medycznej PAN | prof. dr hab. Jarosław Dziadek | 01.01.2022-31.12.2022 | 16 512,96 zł |
| Z-2 | Komercjalizacja wyników badań naukowych i prac rozwojowych. | Instytut Biologii Medycznej PAN | prof. dr hab. Jarosław Dziadek | 01.01.2022-31.12.2022 | 39 719,18 zł |
| Razem koszty zadań realizowanych w 2022 roku | | | | | 4 852 781,08 zł |

KONTYNUOWANE ZADANIA BADAWCZE

T-37

Nowe bionanomateriały dla diagnostyki medycznej i terapii

Pracownia Chemii Medycznej - Kierownik: prof. dr hab. Zbigniew J. Leśnikowski

Wykonawcy zadania: prof. dr hab. Zbigniew J. Leśnikowski, dr Katarzyna Bednarska-Szczepaniak, mgr Krzysztof Śmiałkowski

Cel pracy: Celem proponowanego zadania jest opracowanie nowych metod funkcjonalizacji klasterów boru, przede wszystkim metalokarboranów zawierających jon kobaltu jako bloków budulcowych do konstrukcji bionanomateriałów oraz rozpoznanie możliwości ich praktycznych zastosowań.

Opis zrealizowanych prac: Opracowano syntezę pochodnych bis(1,2-dikarba-undekaborano)-commo-3,3'-kobaltanu (III) $[\text{Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^-$ (COSAN) podstawionych zarówno na atomach boru jak i węgla. Syntezy $[\text{8,8}'\text{-}\mu\text{-O}_2\text{P}(\text{O})\text{S}(\text{CH}_2)_4\text{OCH}(\text{CH}_2\text{OTr})_2\text{-}(1\text{-HO}\text{-}(\text{CH}_2)_n\text{-}1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})\text{-}3,3'\text{-Co(III)}]\text{HNEt}_3$ **1** oraz $[\text{8-O}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OH}\text{-}(1\text{-}(\text{CH}_2)_2\text{OTr}\text{-}1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1'\text{-}(\text{CH}_2)_2\text{OTr}\text{-}1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})\text{-}3,3'\text{-Co(III)}]\text{K}^+$ **2** pozwoliły na otrzymanie „tripedów”, różniących się rozmieszczeniem podstawników przyłączonych do klasterów boru kompleksu metalokarboranu. Otrzymano pochodną **1**, w której dwa podstawniki są przyłączone w wyniku funkcjonalizacji atomów boru 8 i 8', a jeden poprzez funkcjonalizację atomu węgla, oraz pochodną **2** w której zastosowano wariant odwrotny, gdzie dwa podstawniki zostały przyłączone do atomów węgla 1 i 1', a drugi do atomu boru 8. Opracowane metody oligofunkcjonalizacji metalokarboranu COSAN są jednymi z pierwszych metod oligofunkcjonalizacji metalokarboranów podstawionych jednocześnie na atomach boru i węgla. Otrzymane pochodne mogą zostać wykorzystane jako bloki budulcowe nowego typu nanocząsteczek będących konjugatami metalokarboranów i DNA-oligomerów.

Opis najważniejszych osiągnięć: Opracowanie dwóch nowych metod oligofunkcjonalizacji metalokarboranów podstawionych jednocześnie na atomach węgla i boru. Otrzymane syntony stanowią główny komponent do syntezy bloków budulcowych zawierających DNA-oligonukleotydy i metalokarborany do otrzymywania nanokonstruktów nowego typu.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Realizowane zadanie jest jednym z elementów pracy doktorskiej Pana mgr Krzysztofa Śmiałkowskiego realizowanej w Pracowni Chemii Medycznej.

T-44

Polimorfizm genów kodujących TLR w zakażeniach wirusowych

Pracownia Wirusologii - Kierownik: dr hab. n. med. Edyta Paradowska, prof. IBM PAN

Wykonawcy zadania: dr hab. Edyta Paradowska, prof. IBM PAN, dr Katarzyna Kania, mgr Dariusz Jarych

Cel pracy: Kontynuacja badania częstości występowania zmienności genetycznej wybranych receptorów rozpoznających wzorce molekularne patogenów (PRR) u osób z zakażeniami wirusowymi, w tym SARS-CoV-2. Celem realizacji zadania w 2022 r. było określenie częstości występowania wybranych polimorfizmów PRR w przebiegu zakażenia SARS-CoV-2. Przypuszcza się, że w rozpoznawaniu RNA koronawirusa i aktywacji odpowiedzi immunologicznej mogą uczestniczyć także receptory PRR, w tym głównie RLR i wybrane TLR. Endosomalne receptory TLR-3, -7 i -8 uczestniczą w rozpoznawaniu RNA wirusów, przy czym TLR-7 i -8 rozpoznają ssRNA. Dotychczas brak jest danych o wpływie polimorfizmów w genach kodujących receptory rozpoznające SARS-CoV-2 na przebieg zakażenia.

Opis zrealizowanych prac: U osób hospitalizowanych z powodu ciężkiego przebiegu zakażenia SARS-CoV-2 wykrywano i określano częstość występowania wybranych polimorfizmów w genach kodujących receptory Toll-podobne: 1) *TLR3* rs3775291 (c.1234C>T; L412F), rs3775296 (c.-7C>A) i rs3764880 (C>T), oraz 2) *TLR7* rs179008 (c.32A>T; Q11L) i rs5741880 (c/3+1716G>T). Genomowy DNA izolowano z krwi pełnej otrzymanej od 90 osób za pomocą zautomatyzowanego systemu QIAcube (Qiagen). Genotypowanie SNP wykonywano metodami PCR-RFLP i dyskryminacji alleli.

Opis najważniejszych osiągnięć: U osób z ciężkim przebiegiem COVID-19 określono częstości występowania genotypów i alleli dla badanych polimorfizmów. W grupie badanej częściej wykrywano genotyp heterozygotyczny CT dla *TLR3* rs377529, natomiast genotyp CC rzadziej, w porównaniu do rozkładu genotypów w populacji europejskiej ($p < 0.0001$). Stwierdzono ponadto istotne różnice w częstości występowania alleli C i T dla *TLR3* rs377529 ($p < 0.0001$). Otrzymane

wyniki wstępne wskazują, że mutacja missensowna L412F w genie kodującym TLR3 może zwiększać ryzyko ciężkiego przebiegu choroby. Badania będą kontynuowane na większej grupie badawczej.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Uzyskane wyniki zostaną włączone do planowanego manuskryptu. Wyniki realizacji zadania badawczego posłużyły do przygotowania manuskryptu pt. The DDX58 rs12006123 polymorphism is associated with the CMV DNAemia in HIV/CMV coinfecting adults. *Jabłońska A, Jabłonowska E, Studzińska M, Kamerys J, Paradowska E (Journal of Medical Virology, w recenzji).*

T-47

Bioinformatyczne analizy filogenetyczne genomów bakteryjnych na podstawie zróżnicowania liczebności, rozmieszczenia i typów sekwencji DNA pomiędzy mikrosatelitarnymi sekwencjami trójnukleotydowymi

Pracownia Genetyki Molekularnej - Kierownik: prof. dr hab. Paweł Parniewski

Wykonawcy zadania: prof. dr hab. Paweł Parniewski, dr Marta Majchrzak, dr Anna Kubiak-Szeligowska

Cel pracy: Prace mające na celu rozwinięcie oprogramowania TRS-omix.

Opis zrealizowanych prac: W ramach współpracy z dr Rafałem Bachorzem z Laboratorium Modelowania Molekularnego opracowano nową wersję oprogramowania, pozwalającą na uruchamianie go w środowisku Python i jednoczesną analizę wielu genomów.

Opis najważniejszych osiągnięć: Najważniejszym osiągnięciem jest znacząca automatyzacja działania programu oraz możliwość podłączenia zewnętrznych narzędzi bioinformatycznych pozwalających na dalsze analizy – podobieństwa sekwencji DNA, badania filogenetyczne, dochodzenia epidemiologiczne oraz wizualizację graficzną uzyskanych wyników.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Oprogramowanie, w jego pierwotnej wersji, zostało już wykorzystane do analiz genomowych *Escherichia coli* oraz *Mycobacterium tuberculosis* i pozwoliło przygotować dwa manuskrypty publikacji (w recenzjach).

T-51

Praktyczne zastosowanie wybranych fragmentów lub zestawów fragmentów DNA dla analiz epidemiologicznych i filogenetycznych wybranych drobnoustrojów

Pracownia Genetyki Molekularnej - Kierownik: prof. dr hab. Paweł Parniewski

Wykonawcy zadania: prof. dr hab. Paweł Parniewski, dr Marta Majchrzak, dr Anna Kubiak-Szeligowska

Cel pracy: Określenie profili genetycznych drobnoustrojów należących do grupy MAC, wyizolowanych ze zmian chorobowych zwierząt wolnożyjących.

Opis zrealizowanych prac: Określono profile VNTR-MIRU oraz profile IS900, IS901 i IS1245 dla 42 próbek wyizolowanych od dzikich zwierząt wolnożyjących (lisy, kuny, szopy, prasce i borsuki).

Opis najważniejszych osiągnięć: Wykazano, że wszystkie wyizolowane drobnoustroje należały do *Mycobacterium avium* subsp. *avium*. Zidentyfikowano 8 grup VNTR-MIRU, z czego cztery nie były dotychczas zidentyfikowane. Nowe typy zostały umieszczone w MAC-INMV-SSR Database.

Spośród 42 szczepów 36 wykazywało obecność IS 901, a 34 wykazywało obecność IS 1245, żaden z nich nie wykazywał obecności IS 900.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Wyniki posłużą do poszukiwania korelacji wykrywanych infekcji MAC u zwierząt dziko żyjących a infekcjami u zwierząt hodowlanych i potencjalnego określenia zagrożeń odzwierzęcych dla człowieka. Na obecnym etapie jest przygotowywany manuskrypt publikacji.

T-75

Mechanizmy molekularne zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego

Pracownia Wirusologii - Kierownik: dr hab. n. med. Edyta Paradowska, prof. IBM PAN

Wykonawcy zadania: dr hab. Edyta Paradowska, prof. IBM PAN, dr Katarzyna Kania, mgr Dariusz Jarych

Cel pracy: Kontynuacja badań nad określeniem poziomu ekspresji wybranych miRNA w tkance guza i surowicy kobiet z nabłonkowym rakiem jajnika (ang. epithelial ovarian cancer, EOC) w przypadkach zakażenia HPV i braku zakażenia wirusowego. Dotychczas nie wiadomo, czy obecność HPV ma wpływ na profile ekspresji miRNA wykrywane w przypadkach nabłonkowego raka jajnika.

Opis zrealizowanych prac: Porównano poziomy ekspresji wybranych miRNA, w tym let-7b-5p, miR-140-3p, miR-9-5p, miR-16-5p, miR-21-5p, miR-25-5p, miR-34a-5p, miR-191-5p, miR-200a-3p, miR-203a-3p, i miR-218-5p oraz U6 snRNA i SNORD48 jako potencjalnych normalizatorów. Badanie przeprowadzono w guzach jajnika i w próbkach surowicy pobranych od 46 kobiet z EOC, w zależności od towarzyszącego zakażenia HPV typu 16 i/lub18. Izolację miRNA przeprowadzono z wykorzystaniem zestawów miRNeasy Serum/Plasma Advanced Kit (Qiagen) i miRNeasy Micro Kit (Qiagen). Odwrotną transkrypcję dojrzałych miRNA przeprowadzono za pomocą zestawu miRCURY LNA Reverse Transcription Kit (Qiagen). Ocenę poziomu ekspresji miRNA wykonano metodą PCR w czasie rzeczywistym z wykorzystaniem miRCURY LNA miRNome Human PCR Assays (Qiagen). Poziomy ekspresji miRNA obliczono zgodnie z metodą Δ Ct. Różnicę między grupami dla zmiennych ciągłych wyznaczono za pomocą testów t-Studenta lub U Manna-Whitneya. Do porównań wielokrotnych zastosowano testy ANOVA lub Kruskal-Wallisa. Analizy statystyczne przeprowadzono przy użyciu programu Statistica w wersji 13.1 i języka programowania R. W większości analiz wykorzystano pakiet OmicSelector R.

Opis najważniejszych osiągnięć: W guzach jajnika zakażonych HPV16- i/lub HPV18 zaobserwowano znacząco niższą ekspresję miR-25-5p (FC=0,61, p=0,0405). Ekspresja miR-218-5p była natomiast istotnie wyższa w guzach kobiet z zaawansowaną postacią EOC (III/IV FIGO) (FC=4,77, p=0,0009) oraz w przypadkach raka surowiczego o wysokim stopniu złośliwości, HGSOC (FC=2,48, p=0,0166). W guzach kobiet z zaawansowaną postacią EOC stwierdzono natomiast niższy poziom ekspresji miR-191-5p (FC=0,65, p=0,0305). W surowicach kobiet z EOC zaobserwowano brak ekspresji niektórych miRNA, w tym let-7b-5p, miR-140-3p, miR-9-5p, miR-25-5p, miR-203a-3p i miR-218-5p. Ekspresja miRNA tj. miR-16-5p, miR-21-5p, miR-34a-5p, miR-191-5p i miR-200a-3p, została poddana analizie statystycznej ale nie wykazano istotnych różnic w ekspresji miRNA w próbkach surowicy w zależności od zakażenia HPV16 i/lub HPV18, występowania HGSOC i klasyfikacji FIGO (p>0,05).

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Zgodnie z planem, otrzymane wyniki posłużyły do przygotowania doniesienia konferencyjnego pt. HPV-related miRNA expression in ovarian cancer na VI Polski Kongres Genetyki (Kraków, 27-30.06.2022) oraz manuskryptu pt. Differential expression analysis of miRNAs in ovarian cancer patients with HPV infection (*Cells*, w recenzji).

T-83

Zastosowanie technik sztucznej inteligencji do przewidywania struktury chemicznej leku

Laboratorium Modelowania Molekularnego - Kierownik: dr Rafał Bachorz

Wykonawcy zadania: dr Rafał Bachorz

1. Zastosowanie podejść chemoinformatycznych do projektu cząsteczek pochodnych kwasu ursolowego jako biologicznie aktywnych ligandów receptora ROR γ . Badanie eksperymentalne i teoretyczne serii kwasów – analogów kwasu ursolowego – doprowadziło do wskazania cząsteczek, które rzeczywiście są biologicznie aktywne.
2. Wytworzenie modelu predykcyjnego aktywności biologicznej ligandów ROR γ , opublikowanie wersji ogólnodostępnej (na razie w ramach sieci IBM PAN) aplikacji webowej, która pozwala na realizację predykcji dla dowolnych cząsteczek w formie kodów SMILES (praca w przygotowaniu).

T-88

Ocena zdolności prątków gruźlicy do modyfikacji oksysteroli komórki gospodarza

Pracownia Genetyki i Fizjologii *Mycobacterium* - Kierownik: prof. dr hab. Jarosław Dziadek

Wykonawcy zadania: prof. dr hab. Jarosław Dziadek; dr hab. Anna Brzostek, prof. IBM PAN, dr Małgorzata Korycka-Machała, dr Jakub Pawełczyk, dr Renata Płocińska, dr Alina Minias, dr Anna Rumijowska-Galewicz

Cel pracy: Rosnąca liczba doniesień naukowych wskazuje na związek między szlakami sygnałowymi odpowiedzi immunologicznej oraz metabolizmem steroli i kwasów tłuszczowych. Produkty pośrednie biosyntezy cholesterolu i ich utlenione metabolity (oksysterole) mogą wykazywać aktywność regulatorów odpowiedzi zapalnej. Rozpoczęte badania mają na celu próbę zbadania zdolności cholesterolu oraz jego produktów degradacji do zarówno bezpośredniej aktywności przeciwpątkowej jak i zdolności immunomodulacyjnych w infekcji gruźliczej. Ponadto przedmiotem badań będzie potencjalna zdolność *M. tuberculosis* do modyfikacji steroli gospodarza w celu przeciwdziałania odpowiedzi immunologicznej komórek.

Opis zrealizowanych prac: Opracowano metodę LCMS analizy ilościowej zmian w profilu oksysteroli makrofagów ludzkich w wyniku infekcji prątkiem gruźlicy. Ponadto udowodniono zdolność wykorzystania 25-hydroksycholesterolu (25OHChol) i witaminy D3 (VitD3) jako jedyne źródła węgla przez komórki *M. tuberculosis*. Dodatkowo wykazano, że transport witaminy D3 odbywa się na innej drodze niż 25-hydroksycholesterolu (25OHChol), wykorzystując w tym celu mutanta Δ supAB zaangażowanego również w transport cholesterolu u prątków gruźlicy. Zaobserwowano, dla badanego mutantu osłabioną przeżywalność prątków gruźlicy na podłożu minimalnym suplementowanym 25-hydroksycholesterolem.

Opis najważniejszych osiągnięć: W ramach realizacji zadania badawczego określono zmiany w profilu typowych oksysteroli makrofagów ludzkich w odpowiedzi na infekcję prątkiem gruźlicy.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Uzyskane wyniki zostaną wykorzystane do określenia roli oksysteroli jako regulatorów odpowiedzi zapalnej.

T-90

Interakcja komórek tucznych z wybranymi elementami mikrobiomu w warunkach *in vitro*.

Pracownia Immunologii Komórkowej - Kierownik: prof. dr hab. Jarosław Dastych

Wykonawcy: prof. dr hab. Jarosław Dastych, dr hab. Waldemar Wagner prof. IBM PAN, dr Aurelia Walczak-Drzewiecka, mgr Michał Różański

Cel pracy: Poszerzenie wiedzy na temat interakcji zachodzących pomiędzy komórkami tucznymi, a bakteriami i bakteriofagami występującymi w ludzkim mikrobiomie. Poznanie mechanizmów za pomocą, których komórki tuczne rozpoznają zmiany w składzie mikrobiomu. W szczególności zbadanie hipotezy, że bakteriofagi są internalizowane i przechowywane w ziarnistościach komórek tucznych, skąd mogą być uwalniane jako aktywne nanocząstki wirusowe

Opis zrealizowanych prac: W roku 2022 nasze prace skoncentrowały się na analizie wpływu rodzaju (taksonomii) bakteriofagów na tempo ich interakcje z ludzkimi komórkami tucznymi. Przeprowadzono szereg eksperymentów z wykorzystaniem dobrze scharakteryzowanych bakteriofagów reprezentujących różne rodziny, które są swoiste dla różnych gatunków bakterii, takich jak: *E. coli*, *Salmonella enterica*, *Pseudomonas fluorescens* i *Staphylococcus aureus*. Bakteriofagi wyznakowano fluorescencyjnie, a następnie inkubowano z różnymi gatunkami bakterii. Po inkubacji bakterie analizowano za pomocą mikroskopu konfokalnego. W kolejnej serii eksperymentów wykorzystano bakteriofagi swoiste dla *Staphylococcus aureus* i ludzkie komórki tuczne linii LAD2. Komórki tuczne inkubowano z bakteriofagami wyznakowanymi fluorescencyjnie, a następnie analizowano za pomocą mikroskopu konfokalnego.

Opis najważniejszych osiągnięć: Przeprowadzone badania eksperymentalne potwierdziły, że bakteriofagi reprezentujące taksonomicznie różne rodziny udaje się wyznakować opracowaną przez nas metodą fluorescencyjnie. Co więcej znakowanie zachowuje swoistość bakteriofagów względem określonego gatunku gospodarza i pozwala zachować istotną aktywność lityczną. Badania z wykorzystaniem wybranego gatunku bakteriofagów i ludzkich komórek tucznych pozwoliły z kolei na zaobserwowanie endocytozy bakteriofagów przez komórki tuczne i gromadzenia się tych nanocząstek wirusowych w charakterystycznych dla komórek tucznych ziarnistościach (granulach). Zgodnie z naszą wiedzą jest to pierwsza obserwacja obecności nanocząstek bakteriofagowych w ziarnistościach komórek tucznych.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Mikrobiom jest istotny dla odporności organizmów wyższych na infekcje bakteryjne. Bakteriofagi są naturalnym elementem mikrobiomu, a i znajdują się nie tylko w układzie pokarmowym, ale również we krwi, limfie i narządach wewnętrznych. Ich oddziaływanie z bakteriami jest jednym z mechanizmów ochronnego przeciwbakteryjnego działania mikrobiomu. Sądzymy, że dwa aspekty obecności bakteriofagów w mikrobiomie, a mianowicie ich rola w kontrolowaniu liczby bakterii w organizmie i w wykrywaniu przez układ odpornościowy zagrożeń wymaga szeroko zakrojonych badań. Uzyskane wyniki uzasadniają potrzebę dalszego prowadzenia takich badań, których wyniki mogą mieć istotne znaczenie praktyczne dla medycyny

T-92

Badanie cytotoksyczności, aktywności przeciwwirusowej oraz właściwości fizykochemicznych związków chemicznych

Laboratorium Skринingowe - Kierownik: dr hab. Agnieszka B. Olejniczak, prof. IBM PAN

Wykonawcy zadania: dr hab. Agnieszka B. Olejniczak, prof. IBM PAN

Cel pracy: Identyfikacja nowych związków o dobrych parametrach fizykochemicznych takich jak m.in. lipofilowość, rozpuszczalność, stabilność w środowisku chemicznym i biologicznym oraz charakteryzujących się aktywnością przeciwwirusową wobec wybranych wirusów oraz niską cytotoksycznością wobec prawidłowych linii komórkowych.

Opis zrealizowanych prac: Oznaczenie lipofilowości (log P, log D) związków otrzymywanych w Laboratorium Skriningowym IBM PAN jak również związków chemicznych otrzymanych w laboratoriach współpracujących z Laboratorium Skriningowym, z wykorzystaniem metody wytrząsania woda-oktanol oraz RP-HPLC. Określenie wpływu wprowadzonej modyfikacji na wartość log P/log D oraz aktywność biologiczną związku chemicznego. Wykorzystanie testu PAMPA (*Parallel Artificial Membrane Permeability Assay*) do oceny biodostępności związków chemicznych, w warunkach *in vitro*, z wykorzystaniem błony fosfolipidowej, w oparciu o transport bierny. Rozwój biobanku linii komórkowych celem ich wykorzystania do oceny cytotoksyczności związków chemicznych jak i prowadzenia hodowli wirusowych: Vero (ATCC, CCL-81), MRC-5 (ATCC, CCL-171), HeLa (ATCC, CCL-2), A549 (ATCC, CCL-185). Prowadzono hodowle wirusów: Human Adenovirus 5 (ATCC, VR-5), Human Herpes simplex virus 1 (ATCC, VR-539), Human Parainfluenza virus 3 (ATCC, VR-93), Human Herpesvirus 5 (ATCC, VR-977), Encephalomyocarditis virus (ATCC, VR-1763).

Zbadano w ramach współpracy międzyinstytutowej i uczelnianej (Wydział Chemii UŁ, Wydział Chemiczny PW, Wydział Chemiczny UŚ, IBB PAN w Warszawie) 80 związków chemicznych, w ramach współpracy w IBM PAN zbadano 11 związków oraz 9 związków otrzymanych w Laboratorium Skriningowym IBM PAN.

Opis najważniejszych osiągnięć: W wyniku badania cytotoksyczności oraz aktywności przeciwwirusowej związków zidentyfikowana kilka związków o wysokiej cytotoksyczności wobec komórek nowotworowych. Nie zidentyfikowano związków o aktywności przeciwwirusowej.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: część otrzymanych wyników opublikowano: G. Młostoń, M. Kowalczyk, M. Celeda, M. Jasiński, M. Denel-Bobrowska, A. B. Olejniczak, *Molecules*, 2022, 27, 3524; D. Iwan, K. Kamińska, M. Debel-Bobrowska, A. B. Olejniczak, E. Wojaczyńska, *Biomed. Pharmacother.* 2022, 153, 113473.

W ramach prowadzonych badań związanych z poszukiwaniem związków o aktywności przeciwwirusowej opublikowano pracę przeglądową M. Denel-Bobrowska, A. B. Olejniczak, *Eur. J. Med. Chem.*, 2022, 231, 114136.

T-95

Ocena interakcji komórek raka jajnika z makrofagami w kontekście „ucieczki” immunologicznej i chemiooporności raka jajnika

Pracownia Biologii Molekularnej i Komórkowej - Kierownik: prof. dr hab. Magdalena Klink

Wykonawcy zadania: prof. dr hab. Magdalena Klink, dr Michał Kiełbik, dr Izabela Szulc-Kiełbik

Cel pracy: Nabywana podczas kilku cykli chemioterapii oporność komórek nowotworowych na pochodne platyny używane standardowo w zwalczaniu raka jajnika, stanowi istotny problem w nieskutecznym leczeniu tego schorzenia. Zdaje się, że ważną rolę w modulacji odpowiedzi komórek raka jajnika na działanie platyny, odgrywają komórki układu odpornościowego, szczególnie makrofagi, będące istotną składową mikrośrodowiska guza jajnika. Celem badań była ocena wpływu makrofagów na wrażliwość/oporność komórek raka jajnika na cytotoksyczne działanie cisplatyny.

Opis zrealizowanych prac: W prowadzonych badaniach wykorzystano dwie linie komórkowe raka jajnika: wrażliwe na cisplatynę komórki linii A2780 oraz siostrzane, odporne na cisplatynę komórki

A2780cis.–Makrofagi uzyskiwano poprzez 24 godzinną stymulację komórek linii monocytarno-makrofagowej THP-1 estrem forbolu. Kolejno, tak uzyskane komórki poddano dodatkowej stymulacji przez 24 godziny pro-zapalnym interferonem gamma (IFN- γ) lub przez 72 godziny immunosupresyjną interleukiną 4 (IL-4). Cytokiny te są obecne w mikrośrodowisku guza jajnika i mają istotny wpływ na aktywność makrofagów. Komórki raka jajnika hodowano z otrzymanymi makrofagami (w stosunku 1:1) z zastosowaniem filtrów oddzielających obie populacje komórek. Zaproponowany model ma na celu stworzenie warunków zbliżonych do mikrośrodowiska guza, gdzie interakcje międzykomórkowe są głównie oparte na czynnikach zewnątrzkomórkowych. Po 48 godzinach wspólnej hodowli, usunięto makrofagi, a komórki nowotworowe hodowano przez kolejne 48 godzin w obecności lub bez dodatku cisplatyny. Ocenie poddano przeżywalność komórek raka jajnika za pomocą testu MTT, apoptozę badanych komórek, uwalnianie cytokin a także ekspresję i aktywność białka STAT3 w komórkach linii A2780 i A2780cis.

Wykazano, że zarówno makrofagi stymulowane IFN- γ oraz te stymulowane IL-4 nie miały znaczącego wpływu na żywotność komórek nowotworowych linii A2780 oraz A2780cis (cytotoksyczność nie przekraczała 15%). Natomiast obecność makrofagów wstępnie stymulowanych IFN- γ nasilała cytotoksyczne działanie cisplatyny na komórki linii A2780cis. Efekt ten nie był obserwowany w przypadku wrażliwej linii A2780. Makrofagi pre-stymulowane IL-4 nie wpływały na cytotoksyczność cisplatyny wobec komórek raka jajnika obu badanych linii, ocenione metodą MTT. Jednakże makrofagi pre-stymulowane IL-4 nasilały zależną od cisplatyny apoptozę komórek A2780 i A2780cis.

Komórki obu linii raka jajnika nie produkowały prozapalnej interleukiny 6 (IL-6), natomiast makrofagi, wcześniej stymulowane IFN- γ , wydzielają znaczne ilości tej cytokiny. W ko-hodowli, makrofagi stymulowane IFN- γ lub IL-4, nie wpływały na uwalnianie IL-6 przez komórki raka jajnika. Zaobserwowano brak działania cisplatyny na produkcję IL-6. W przypadku cytokiny o charakterze immunosupresyjnym - czynnik wzrostu nowotworu β (TGF- β), zauważono, że obie linie komórek nowotworowych wydzielają tę cytokinę, podczas gdy makrofagi (niezależnie od prestymulacji) jej nie produkowały. W hodowlach pośrednich komórek nowotworowych obu linii z makrofagami widoczny był spadek sekrecji TGF- β pod wpływem makrofagów pre-stymulowanych IL-4. Cisplatyna dodana do hodowli nie wpływała na poziom TGF- β .

Bazowa fosforylacja białka STAT-3 nie różniła się pomiędzy liniami wrażliwą i oporną na cisplatynę. Z kolei makrofagi stymulowane IFN- γ wyraźnie obniżały poziom tejże fosforylacji w komórkach nowotworowych, zarówno linii A2780 jak i A2780cis. Dodatek cisplatyny do ko-hodowli komórek raka jajnika z makrofagami nie zmieniał poziomu fosforylacji białka STAT-3. Makrofagi stymulowane IL-4 nie wpływały na fosforylację STAT-3 w obu badanych liniach nowotworowych. W tym przypadku, cisplatyna dodana do ko-hodowli komórek raka jajnika z makrofagami, zwiększała poziom fosforylacji STAT-3, zarówno w komórkach linii A2780 jak i A2780cis.

Opis najważniejszych osiągnięć: Wykazano, że makrofagi traktowane interferonem gamma, w hodowli pośredniej z komórkami raka jajnika linii odpornej na cisplatynę, wpływają na zwiększenie wrażliwości tych komórek na cytostatyki. Makrofagi pre-stymulowane IFN- γ wyraźnie obniżają poziom fosforylacji białka STAT-3 (odpowiedzialnego za przeżywalność i proliferację) w komórkach nowotworowych obu linii, niezależnie od obecności cisplatyny.

Z kolei makrofagi pre-stymulowane interleukiną 4, w hodowli pośredniej, wzmagają działanie cisplatyny na apoptozę komórek nowotworowych. Ponadto makrofagi te w hodowlach pośrednich, obniżają poziom wydzielania przez komórki raka jajnika TGF- β . Zaobserwowano także, że makrofagi traktowane IL-4 zwiększają poziom fosforylacji białka STAT-3 w komórkach linii A2780 i A2780cis, w obecności cisplatyny.

Odpowiedź komórek raka jajnika na cisplatynę, w znacznym stopniu jest uzależniona od ich kontaktu z makrofagami, których pro- lub antynowotworowa aktywność jest modyfikowana przez prozapalne lub immunosupresyjne cytokiny.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Otrzymane wyniki zostaną wykorzystane jako część badań wstępnych do planowanego projektu, który zostanie złożony do NCN.

T-96

Analiza oddziaływań białek strukturalnych wirusa SARS-CoV-2 z wybranymi elementami układu immunologicznego człowieka

Pracownia Epigenetyki - Kierownik: dr hab. Marcin Ratajewski, prof. BM PAN

Wykonawcy zadania: dr hab. Marcin Ratajewski, dr Iwona Karwaciak, dr Joanna Pastwińska, mgr Kaja Karaś, mgr Anna Sałkowska, dr Damian Krzyżanowski (urlop bezpłatny)

Cel pracy: Określenie oddziaływań białek wirusa SARS-COV-2 z wybranymi komórkami układu immunologicznego człowieka i określenie jaki wpływ te oddziaływania mają na fenotyp tychże komórek.

Opis zrealizowanych prac: Wykazano, że białko nukleokapsydu SARS-COV-2 silnie indukuje ekspresję oraz wydzielanie IL-6 przez monocyty człowieka poprzez aktywację szlaku przekazywania sygnału związanego z czynnikiem NFkappaB, co jest prawdopodobnym czynnikiem zwiększającym prawdopodobieństwo wystąpienia burzy cytokinowej u pacjentów z COVID-19. Co więcej wykazano, że neuroleptyk, chlorpromazyna hamuje to oddziaływanie.

Opis najważniejszych osiągnięć: Wyniki uzyskane w trakcie realizacji zadania zostały opublikowane:

Chlorpromazine, a Clinically Approved Drug, Inhibits SARS-CoV-2 Nucleocapsid-Mediated Induction of IL-6 in Human Monocytes. Karwaciak I, Karaś K, Sałkowska A, Pastwińska J, Ratajewski M. Molecules. 2022 Jun 7;27(12):3651. doi: 10.3390/molecules27123651.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Nasze odkrycie być może będzie miało zastosowanie w leczeniu ciężkich przypadków COVID-19, zwłaszcza w krajach, w których zastosowanie nowych i kosztownych leków jest ograniczone.

T-98

Transkrypcyjne aspekty immunotoksyczności związków halogenoorganicznych stosowanych w przemyśle i gospodarstwie domowym

Pracownia Regulacji Transkrypcyjnej - Kierownik: dr hab. Łukasz Pułaski, prof. IBM PAN

Wykonawcy zadania: dr hab. Łukasz Pułaski, dr Dawid Grzela, mgr Maciej Studzian

Cel pracy: Poszerzenie wiedzy naukowej na temat molekularnych celów działania niektórych związków halogenoorganicznych, zwłaszcza czynników transkrypcyjnych zaangażowanych w ekspresję genów istotnych dla odporności.

Opis zrealizowanych prac: W roku 2022 prowadzono badania związane z pomiarem poziomu ekspresji genów ważnych dla funkcji odpornościowych w komórkach poddanych wpływowi halogenoorganicznych pestycydów, plastyfikatorów i opóźniaczy palenia.

Opis najważniejszych osiągnięć: W roku 2022 nie uzyskano w ramach realizacji tego zdania znaczących osiągnięć naukowych.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Uzyskane wyniki wykorzystano do poszerzenia metodycznego know-how Instytutu Biologii Medycznej PAN, a opracowane wyniki wraz z wynikami wygenerowanymi w innych projektach zostaną w przyszłości opublikowane.

T-99

Technologie badania bioaktywności związków halogenoorganicznych *in vitro* – ekspozycja i detekcja

Laboratorium Testów Przesiewowych i Alternatywnych na rzecz Biotechnologii, Farmacji i Kosmetologii - Kierownik: dr hab. Łukasz Pułaski, prof. IBM PAN

Wykonawcy zadania: dr hab. Łukasz Pułaski

Cel pracy: Poszerzenie wiedzy naukowej na temat testowania bioaktywności związków halogenoorganicznych *in vitro* poprzez standaryzację technik ekspozycji i sposobów detekcji tej bioaktywności.

Opis zrealizowanych prac: W roku 2022 przeprowadzono badania związane z solubilizacją hydrofobowych związków halogenoorganicznych przy użyciu detergentów lub enkapsulacji przez cyklodekstryny w celu poszerzenia zakresu stężeniowego ekspozycji modelowych komórek *in vitro* na te związki.

Opis najważniejszych osiągnięć: W roku 2022 nie uzyskano w ramach realizacji tego zdania znaczących osiągnięć naukowych.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Uzyskane wyniki wykorzystano do poszerzenia metodycznego know-how Instytutu Biologii Medycznej PAN, a opracowane wyniki wraz z wynikami wygenerowanymi w innych projektach zostaną w przyszłości opublikowane.

T-101

Synteza paklitakselu modyfikowanego klastrami boru

Laboratorium Skriningowe - Kierownik: dr hab. Agnieszka B. Olejniczak, prof. IBM PAN

Wykonawcy zadania: dr hab. Agnieszka B. Olejniczak, prof. IBM PAN, mgr Aleksandra Kierozalska

Cel pracy: Opracowanie metody syntezy i oczyszczania paklitakselu modyfikowanego klastrami karboranylowym.

Opis zrealizowanych prac: W ramach zrealizowanych prac przeprowadzono syntezę: (3*R*,4*S*)-4-fenyl-3-((trietylosililo)oksy)azetydyn-2-onu, 7-((trietylosililo)oksy)-10-deacetylobakatyiny III 7-((trietylosililo)oksy)-bakatyiny III oraz 2',7-bis((trietylosililo)oksy)-*N*-debenzoilo-*N*-(heks-5-ynylo)paklitakselu. Opracowano metodę syntezy oraz sposób oczyszczania 2',7-bis((trietylosililo)oksy)-*N*-debenzoilo-*N*-({1-[3-(dikarba-*closo*-dodekaboran-1-yl)propyl]-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)butyl)paklitakselu oraz *N*-debenzoilo-*N*-({1-[3-(dikarba-*closo*-dodekaboran-1-yl)propyl]-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)butyl)paklitakselu. Przeprowadzone syntezy umożliwiły opracowanie wprowadzenia klastru boru do cząsteczki paklitakselu gdzie modyfikacja przyłączona jest za pomocą pierścienia triazolowego.

Opis najważniejszych osiągnięć: Wykonano liczne próby otrzymania paklitakselu modyfikowanego klastrami boru. Opracowana aktualnie metoda umożliwiła otrzymanie pożądanego związku ponadto będzie możliwa do wykorzystania do otrzymywania pochodnych zawierających inne klastry boru zawierające reaktywną grupę azydową.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Otrzymane wyniki będą podstawą doniesienia konferencyjnego. Interesujący wynik badań biologicznych przeprowadzonych dla otrzymanych związków będzie podstawą projektu naukowego obejmującego opracowanie metod syntezy innych, modyfikowanych taksoli.

NOWE ZADANIA BADAWCZE

T-102

Znaczenie białek zaangażowanych w dwuskładnikowy system transdukcji sygnału w fizjologii i patogenezie mykobakterii

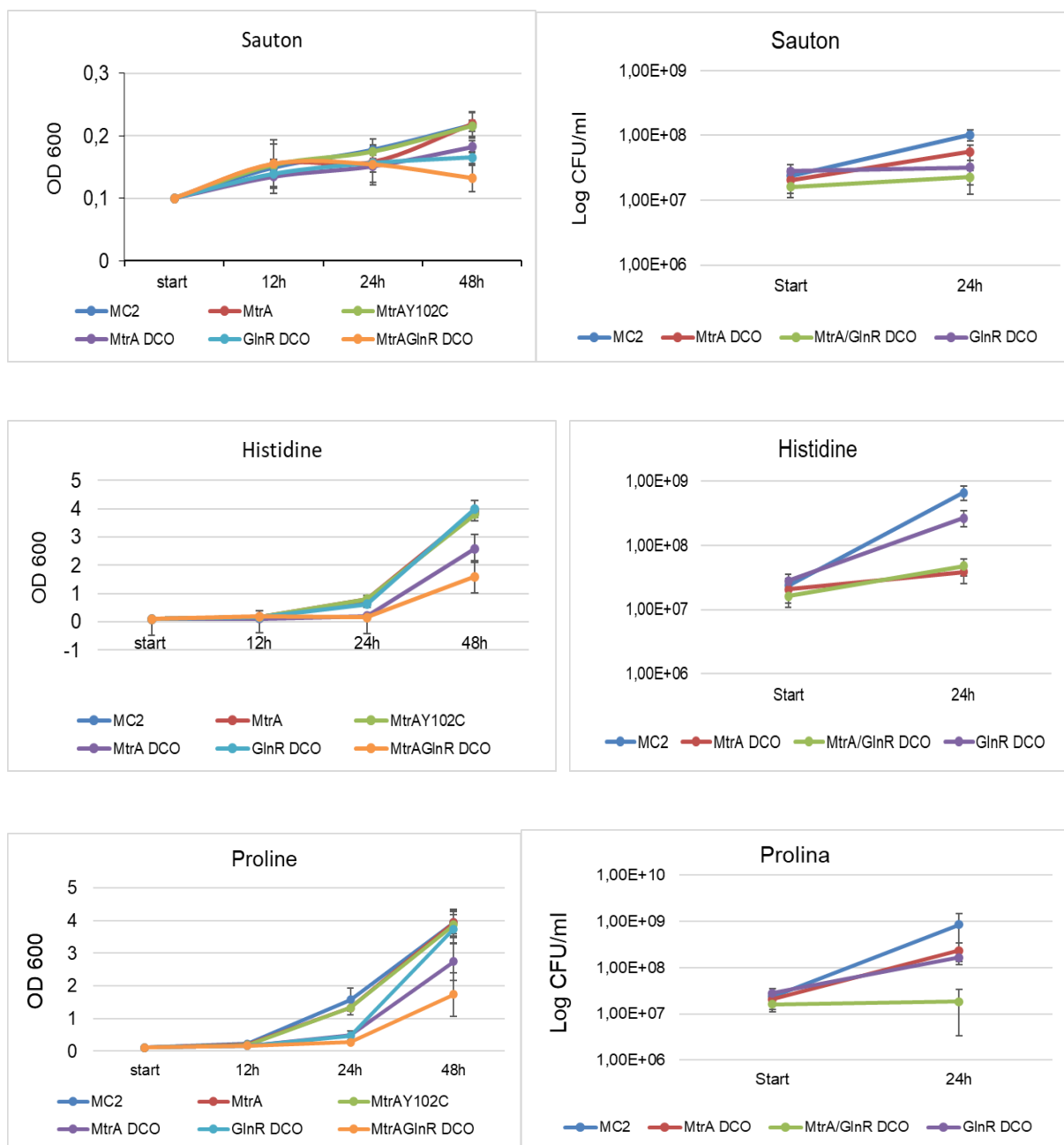
Pracownia Genetyki i Fizjologii *Mycobacterium* - Kierownik: Prof. dr hab. Jarosław Dziadek

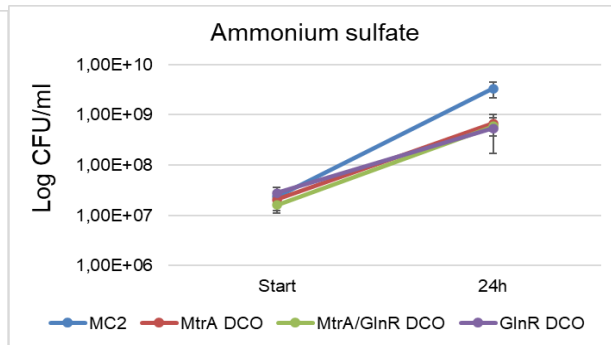
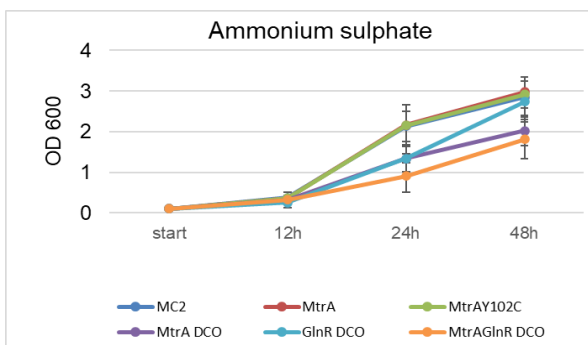
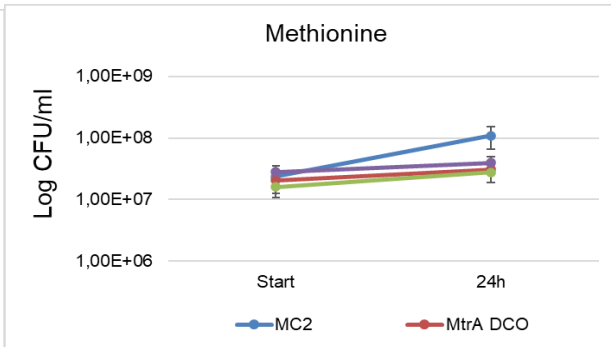
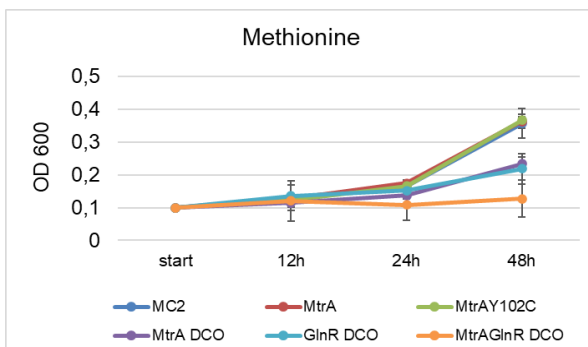
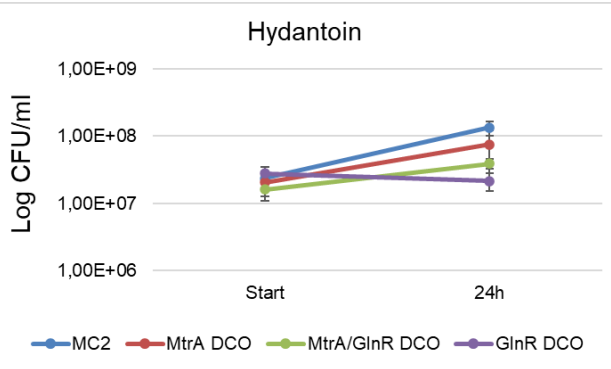
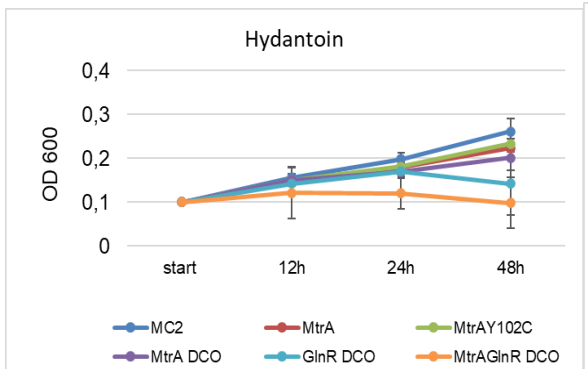
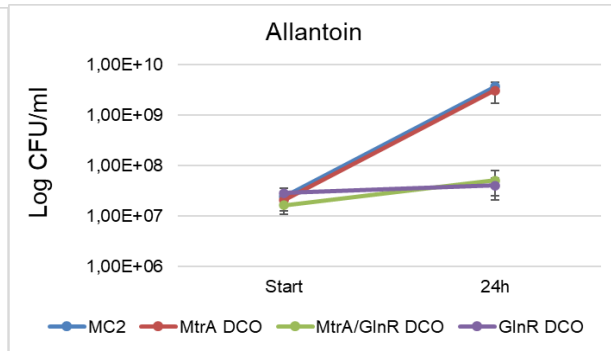
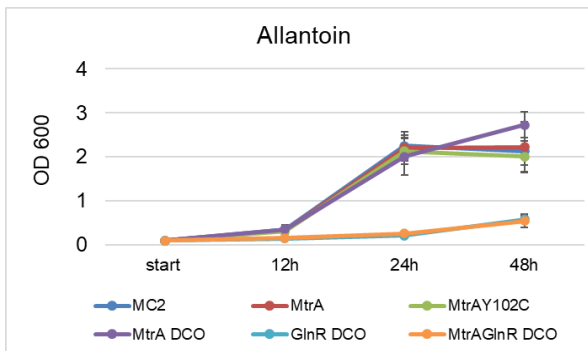
Wykonawcy zadania: prof. dr hab. Jarosław Dziadek, dr Małgorzata Korycka-Machała, dr Alina Minias, dr Jakub Pawełczyk, dr Renata Płocińska

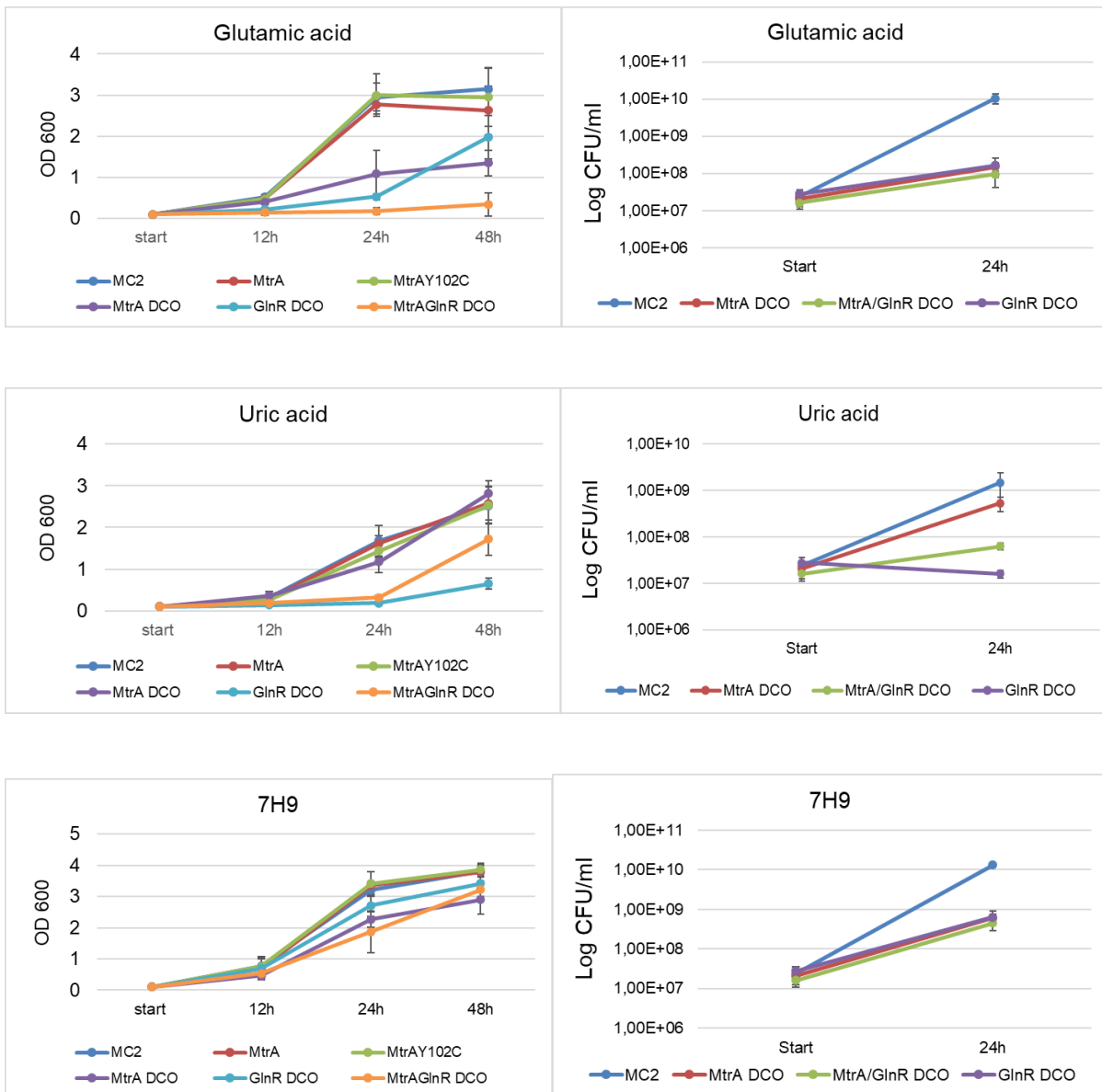
Cel pracy: Sukces prątków gruźlicy jako patogenu związany jest ze zdolnością tych bakterii do adaptacji do różnorodnych warunków bytowania w organizmie człowieka na poszczególnych etapach infekcji poprzez ich efektywną odpowiedź na sygnały otoczenia. W celu właściwej i szybkiej reakcji na zmieniające się warunki środowiska prątka wykorzystują m. in. dwuskładnikowe systemy transdukcji sygnału. Współdziałanie wielu systemów dwukomponentowych jest konieczne dla adekwatnego przekazywania sygnałów, a tym samym ekspresji regulonów odpowiedzialnych za adaptację do zmiennych warunków środowiska. System MtrAB składa się z białka sensorowego, kinazy histydynowej (MtrB), która pod wpływem czynników zewnętrznych ulega autofosforylacji i przekazuje resztę fosforanową do białka regulatorowego – tzw. regulatora odpowiedzi (MtrA). Celem prowadzonych badań jest poznanie roli dwuskładnikowego systemu transdukcji sygnału MtrA/MtrB w patogenezie komórek prątków.

Opis zrealizowanych prac: W ramach zadania skonstruowano szczepy mutanty *M. smegmatis* pozbawione funkcjonalnego białka MtrA ($\Delta mtrA$) będącego elementem dwuskładnikowego systemu transdukcji sygnału oraz białka GlnR opisanego w literaturze jako globalny regulator metabolizmu azotu u bakterii ($\Delta glnR$). W tym celu wykorzystano dwuetapowy system rekombinacji homologicznej umożliwiający selekcję pojedynczych mutantów delecyjnych pozbawionych funkcjonalnych białek MtrA oraz GlnR. W ostatnich latach opisano udział białka MtrA w metabolizmie azotu u *Streptomyces coelicolor*. Z tego względu postanowiono skonstruować podwójnego mutantu *M. smegmatis* z delecją w genach *mtrA* i *glnR* wykorzystując wspomniany system rekombinacji homologicznej ($\Delta mtrA$, *glnR*). Ponadto przygotowano szczepy z nadprodukcją białka MtrA i jego mutantu MtrA_{Y102C}, konstytutywnie aktywnego pod względem fosforylacji, pod kontrolą promotora indukowanego chemicznie acetamidem (p_{ami}). Skonstruowane szczepy MtrA:p_{ami}, MtrA_{Y102C}::p_{ami} oraz $\Delta mtrA$, $\Delta glnR$, $\Delta(mtrA, glnR)$ zostały poddane analizom tempa wzrostu poprzez pomiar gęstości optycznej OD600 na podłożu bogatym 7H9/OADC/Tween-80, oraz na podłożu minimalnym Sauton zawierającym źródło azotu (histydyna, prolina, allantoina, hydantoina, metionina, siarczan amonu, kwas glutaminowy lub kwas moczowy) Ryc 1, lewy panel. Na podłożu bogatym obserwowano zmniejszenie tempa wzrostu szczepów mutantów $\Delta mtrA$, $\Delta glnR$, $\Delta(mtrA, glnR)$ w porównaniu do mc²155, natomiast komórki szczepów nadprodukcujących białko MtrA i MtrA_{Y102C} dzieliły się w takim samym tempie jak mc²155. Szczepy mutanty $\Delta mtrA$, $\Delta glnR$, $\Delta(mtrA, glnR)$ wykazujące zmniejszone tempo wzrostu w porównaniu do szczepu kontrolnego zostały poddane dalszym analizom przeżywalności komórek CFU (ang. colony forming units) Ryc 1, prawy panel.

Analizy CFU wykazały iż metionina jest jedynym źródłem azotu, na którym mutanty $\Delta mtrA$, $\Delta glnR$, $\Delta(mtrA, glnR)$ wykazały całkowite zahamowanie przeżywalności w porównaniu do szczepu dzikiego. Komórki $\Delta mtrA$ wykazały całkowite zahamowanie przeżywalności na podłożu z histydyną, na podłożu z allantoina ich przeżywalność była zbliżona do szczepu MC2155, natomiast na prolinie, hydantoinie, siarczanie amonu, kwasie glutaminowym i kwasie moczowym komórki $\Delta mtrA$ wykazały zmniejszą przeżywalność niż szczep kontrolny. Komórki $\Delta(mtrA, glnR)$ wykazały całkowite zahamowanie przeżywalności na podłożu z histydyną, proliną, allantoiną. Analizowane mutanty wykazały zbliżoną przeżywalność w porównaniu do siebie na podłożu, gdzie jedynym źródłem azotu były odpowiednio siarczan amonu i kwas glutaminowy, natomiast w porównaniu do szczepu dzikiego komórki tych szczepów wykazały niższy stopień przeżywalności (Ryc 1).







Rycina 1. Analiza tempa wzrostu (panel lewy) oraz przeżywalności (panel prawy) szczepów *M. smegmatis* MtrA:p_{ami}, MtrAY102C:p_{ami} oraz $\Delta mtrA$, $\Delta glnR$, $\Delta(mtrA, glnR)$ na podłożach wzrostowych.

Opis najważniejszych osiągnięć: W ramach realizacji zadania wykazano udział białka regulatorowego MtrA w regulacji metabolizmu azotu.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Uzyskane wyniki zostaną wykorzystane do przygotowania manuskryptu dotyczącego nowej roli białka MtrA w regulacji metabolizmu azotu.

T-103

Badanie wpływu wybranych ligandów receptora A3 na chemooporność komórek rakowych

Pracownia Chemii Medycznej - Kierownik: prof. dr hab. Zbigniew J. Leśnikowski

Wykonawcy zadania: prof. dr hab. Zbigniew Leśnikowski, dr Katarzyna Bednarska-Szczepaniak

Cel pracy: Celem zadania była ewaluacja doświadczalna, *in vitro*, wyników skringu *in silico* selektywnych ligandów modyfikowanych klasterami boru dla receptora purynowego A3, białka

targetowego uczestniczącego w rozwoju złośliwych nowotworów nablónkowych o wysokiej śmiertelności, takich jak rak jajnika, czy rak trzustki.

Opis zrealizowanych prac: Spośród pochodnych adenozyiny modyfikowanych grupą *para*-karboranylową (elektrycznie obojętna), jak i metalokarboranami (o ładunku ujemnym, -1) wybrano do badań pochodną modyfikowaną w pozycji C2' metalokarboranem zawierającym żelazo (II/EP/112) o najwyższej cytotoxycywności względem lekooporonych linii jajnika i uwrażliwiającej komórki na działanie cisplatyny. Wyznaczono też aktywność tego związku względem linii raka trzustki PANC-1, gdzie związek okazał się podobnie cytotoxycywny. W teście wiązania radioliganda określono powinowactwo związku II/EP/112 do receptora A3 (wartość K_i). Określono również oddziaływanie z receptorem analogu zawierającego grupę *nido*-karboranylową (również z ładunkiem ujemnym, -1) w miejsce metalokarboranu. Działanie obu związków porównano ze oddziaływaniem analogu z grupą *para*-karboranylową (ZL-0943/BW).

Opis najważniejszych osiągnięć: Wykazano, że związek II/EP/112 wiąże się z receptorem A3 (K_i 6,97 nM), podczas gdy pochodna z *nido*-karboranem jest nieaktywna, podobnie, jak analogiczna pochodna z klastrem *para*-karboranylowym.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Badania umożliwią zawężenie grupy pochodnych adenozyiny do modyfikacji metalokarboranylowej w poszukiwaniu związków modyfikowanych klastrem boru o aktywności przeciwrakowej, a jednocześnie oddziałujących z receptorem A3, biorącym udział w przerzutach nowotworowych. Wyniki przygotowano do publikacji w czasopiśmie naukowym z dziedziny biologii nowotworów.

T-104

Nowe podejście metodyczne, „Freeze-phase docking”, do badania nie dających się zautomatyzować w komercyjnych programach dokowania ligandów modyfikowanych klastrem boru do białek receptorowych GPCR w różnych stanach aktywacji receptora

Pracownia Chemii Medycznej - Kierownik: prof. dr hab. Zbigniew J. Leśnikowski

Wykonawcy zadania: prof. dr hab. Zbigniew Leśnikowski, dr Katarzyna Bednarska-Szczepaniak, mgr Krzysztof Śmiałkowski (urlop bezpłatny)

Cel pracy: Celem pracy były badania nad modelem molekularnym *in silico* oraz jego ewaluacja predykcijna metodami chemometrii do projektowania i skriningu selektywnych ligandów receptorów purynowych modyfikowanych klastrem boru. Modele to receptor w formie aktywnej, nieaktywnej i przejściowej.

Opis zrealizowanych prac: Zaprojektowano uniwersalny model z wykorzystaniem modelowania homologicznego wg opracowanego algorytmu do budowy modelu predykcyjnego "Freeze-phase docking" białek receptorowych GPCR w różnych stanach aktywacji. Zastosowano modele 3D białek GPCR o znanych strukturach krystalograficznych jako matryce dla konformacji aktywnej, nieaktywnej lub przejściowej receptora. Opracowano kilka modeli na każdy stan aktywacji na bazie struktur A1R (PDB 6D9H), A1R (PDB 5UEN), A2AR PDB 4UHR, 4UG2 i 3EML, receptor serotoniny (PDB 4IAQ) i adrenergiczny β_1 (PDB 4AMJ). Uzyskano trzy typy homologicznych topologii receptora A3, które walidowano *in silico* poprzez dokowanie do nich uprzednio zsyntetyzowanych i badanych *in vitro* ligandów na szkielet adenozyiny, jak również specyficznych i niespecyficznych ligandów standardowych. Następnie dla 2-chloroadenozyiny podstawionej klastrem boru w pozycji N6 (ZL-1144/AJM) zbadano preferencję w dopasowaniu do poszczególnych stanów konformacyjnych receptora A3, w porównaniu z analogiem z grupą fenylową (ZL-1145/AJM).

Opis najważniejszych osiągnięć: Uzyskano dobrą zbieżność parametrów dokowania *score* z eksperymentalnymi wartościami K_i pochodnych adenozyliny i standardowych ligandów. Stwierdzono najlepsze dopasowanie pochodnej adenozyliny ZL-1144/AJM z klastrem boru do receptora A3 w pośrednim stanie aktywacji (*intermediate*), a analogu fenylowego do receptora w stanie aktywnym. Badania umożliwią opracowanie uniwersalnej metody chemometrycznej projektowania pochodnych nukleozydowych z farmakoforem karboranylowym jako ligandów dla specyficznych białek targetowych w komórkach, o znaczeniu terapeutycznym.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Opracowana metoda "Freeze-phase docking" pozwala na dopasowania ligandów zawierających klastre boru do „zamrożonych” konformacji receptora GPCR i jest alternatywą dla dynamiki wielkoskalowej białek, w której utrudniona jest parametryzacja atomów boru w klastrze. Wyniki przygotowano do publikacji.

T-105

Badanie znaczenia wybranych polimorfizmów genu *SFTPD* w powikłaniach związanych z porodem przedwczesnym

Pracownia Immunobiologii Zakażeń - Kierownik: prof. dr hab. Maciej Cedzyński

Wykonawcy zadania: prof. dr hab. Maciej Cedzyński, prof. dr hab. Anna Świerzko, dr Agnieszka Szala-Poździej, mgr Gabriela Gajek, mgr Dariusz Jarych

Cel pracy: Celem pracy była ocena znaczenia wybranych polimorfizmów genu *SFTPD* (kodującego kolektynę SP-D) w powikłaniach związanych z przedwczesnym porodem. SP-D jest kolektyną występującą zarówno w układzie oddechowym, jak i w krwi, stanowi więc czynnik odpowiedzi odpornościowej miejscowej oraz ogólnoustrojowej. Rozpoznaje wzorce cząsteczkowe związane z patogenami (pathogen-associated molecular patterns, PAMP), zawierające wyeksponowane reszty D-maltozy, D-glukozy, N-acetylo-D-glukozaminy, D-mannozy, L-fukozy, D-galaktozy. Tak jak inne kolektyny, ma zdolność opsonizacji drobnoustrojów, co przyczynia się do ułatwienia fagocytozy, jednak w odróżnieniu od lektyny wiążącej mannozę (MBL), kolektyny 10 (CL-10) i kolektyny 11 (CL-11), nie aktywuje dopełniacza.

Opis zrealizowanych prac: Badaniem objęto 323 noworodki urodzone przedwcześnie (poród <37 tygodnia ciąży). Analizowano trzy polimorfizmy wpływające na strukturę i aktywność SP-D: rs721917 (ekson 2, +32 T>C), rs17885900 (ekson 5, +478 G>A), rs3088308 (ekson 8, +868 T>A), za pomocą metody PCR-RFLP i sekwencjonowania). Otrzymane wyniki analizowano z uwzględnieniem danych klinicznych, takich jak wiek ciążowy, urodzeniowa masa ciała, występowanie cukrzycy ciężarnych (gestational diabetes mellitus, GDM), stanów przedrzucawkowych, przedwczesnego pęknięcia błon płodowych (preterm premature rupture of membranes, pPROM), hipotrofii wewnątrzmacicznej, wczesnych zakażeń okołoporodowych (early-onset infection, EOI), zapalenia płuc, noworodkowego zespołu zaburzeń oddychania (respiratory distress syndrome, RDS), konieczność stosowania sterydów.

Opis najważniejszych osiągnięć: Przeprowadzone analizy wykazały istotnie wyższą częstość występowania genotypu C/C w pozycji +32 (rs17885900) u noworodków, u których rozwinęło się zapalenie płuc, w porównaniu z noworodkami, u których to powikłanie nie wystąpiło [40% vs 14,4%, $p=0,0014$, OR=4,38, 95% CI (1,92-9,99)] oraz genotypu A/A w pozycji +478 (rs17885900) u dzieci matek, u których stwierdzono cukrzycę ciężarnych, w porównaniu z noworodkami matek niechorujących [26,2% vs 14,3%, $p=0,034$, OR=2,12, 95% CI (1,08-4,19)]. Genotyp ten był również związany z trendem w kierunku niższej częstości bardzo niskiej urodzeniowej masy ciała (very low birthweight, VLBW, <1500 g) [6,5% vs 18,5%, $p=0,051$, OR=0,3, 95% CI (0,09-1,02)]. Nie

stwierdzono natomiast wpływu żadnego z badanych polimorfizmów na ryzyko wystąpienia pozostałych analizowanych powikłań wcześniactwa (szczegóły przedstawiono w tabeli 1).

Tabela 1. Częstości (%) występowania genotypów odpowiadających polimorfizmom rs721917 (+32 T>C) (**A**), rs17885900 (+478 G>A) (**B**), rs3088308 (+868 T>A) (**C**) u noworodków urodzonych przedwcześnie, w zależności od występowania powikłań związanych z wcześniactwem.

A

| Dane kliniczne | | Genotyp (%) | | |
|---------------------------------|---|-------------|------------|-----------|
| | | T/T | T/C | C/C |
| Wiek ciążowy <33 tygodni | + | 20 (27,8) | 34 (47,2) | 18 (25) |
| | - | 63 (33,5) | 98 (52,1) | 27 (14,4) |
| Masa urodzeniowa <1500 g | + | 7 (18,9) | 16 (43,2) | 14 (37,8) |
| | - | 76 (34,2) | 115 (51,8) | 31 (14) |
| Cukrzyca ciężarnych | + | 39 (28,3) | 72 (52,2) | 27 (19,6) |
| | - | 44 (37,6) | 57 (48,7) | 16 (13,7) |
| Stan przedrzucawkowy | + | 2 (15,4) | 10 (76,9) | 1 (7,7) |
| | - | 81 (32,8) | 122 (49,4) | 44 (17,8) |
| pPROM | + | 17 (37,8) | 19 (42,2) | 9 (20) |
| | - | 66 (30,8) | 112 (52,3) | 36 (16,8) |
| Hipotrofia wewnątrzmaciczna | + | 8 (26,7) | 17 (56,7) | 5 (16,7) |
| | - | 71 (32,4) | 110 (50,2) | 38 (17,4) |
| Wczesne zakażenie okołoporodowe | + | 18 (36) | 22 (44) | 10 (20) |
| | - | 64 (30,6) | 110 (52,6) | 35 (16,7) |
| RDS | + | 25 (26,6) | 48 (51,1) | 21 (22,3) |
| | - | 58 (34,9) | 84 (50,6) | 24 (14,5) |
| Zapalenie płuc | + | 8 (26,7) | 10 (33,3) | 12 (40) |
| | - | 75 (32,6) | 122 (53) | 33 (14,4) |
| Konieczność stosowania sterydów | + | 34 (29,3) | 57 (49,1) | 25 (21,6) |
| | - | 49 (34,3) | 74 (51,7) | 20 (14) |

B

| Dane kliniczne | | Genotyp (%) | | |
|---------------------------------|---|-------------|------------|-----------|
| | | G/G | G/A | A/A |
| Wiek ciążowy <33 tygodni | + | 38 (45,2) | 32 (38,1) | 14 (16,7) |
| | - | 90 (43,5) | 82 (39,6) | 35 (16,9) |
| Masa urodzeniowa <1500 g | + | 23 (50) | 20 (43,5) | 3 (6,5) |
| | - | 105 (42,9) | 94 (38,4) | 46 (18,8) |
| Cukrzyca ciężarnych | + | 28 (45,9) | 17 (27,9) | 16 (26,2) |
| | - | 100 (43,5) | 97 (42,2) | 33 (14,3) |
| Stan przedrzucawkowy | + | 5 (35,7) | 8 (57,1) | 1 (7,1) |
| | - | 123 (44,4) | 106 (38,3) | 48 (17,3) |
| pPROM | + | 24 (40) | 25 (41,7) | 11 (14,3) |
| | - | 103 (44,8) | 89 (38,7) | 38 (16,5) |
| Hipotrofia wewnątrzmaciczna | + | 10 (32,3) | 17 (54,8) | 4 (12,9) |
| | - | 115 (45,5) | 95 (37,5) | 43 (17) |
| Wczesne zakażenie okołoporodowe | + | 22 (36,7) | 25 (41,7) | 13 (21,7) |
| | - | 106 (46,1) | 89 (38,7) | 35 (15,2) |
| RDS | + | 52 (46) | 39 (34,5) | 22 (19,5) |
| | - | 76 (42,7) | 75 (42,1) | 27 (15,2) |
| Zapalenie płuc | + | 19 (47,5) | 12 (30) | 9 (22,5) |
| | - | 109 (43,4) | 102 (40,6) | 40 (15,9) |
| Konieczność stosowania sterydów | + | 58 (42,6) | 52 (38,2) | 26 (19,1) |
| | - | 70 (45,5) | 61 (39,6) | 23 (14,9) |

C

| Dane kliniczne | | Genotyp (%) | |
|---------------------------------|---|-------------|-----------|
| | | T/T | T/A |
| Wiek ciążowy <33 tygodni | + | 79 (91,9) | 7 (8,1) |
| | - | 208 (87,8) | 29 (12,2) |
| Masa urodzeniowa <1500 g | + | 42 (91,3) | 4 (8,7) |
| | - | 244 (88,4) | 32 (11,6) |
| Cukrzyca ciężarnych | + | 57 (89,1) | 7 (10,9) |
| | - | 230 (88,8) | 29 (11,2) |
| Stan przedrzucawkowy | + | 12 (85,7) | 2 (14,3) |
| | - | 275 (89) | 34 (11) |
| pPROM | + | 59 (93,7) | 4 (6,3) |
| | - | 227 (87,6) | 32 (12,4) |
| Hipotrofia wewnątrzmaciczna | + | 35 (94,6) | 2 (5,4) |
| | - | 239 (87,5) | 34 (12,5) |
| Wczesne zakażenie okołoporodowe | + | 56 (90,3) | 6 (9,7) |
| | - | 230 (88,5) | 30 (11,5) |
| RDS | + | 102 (89,5) | 12 (10,5) |
| | - | 185 (88,5) | 24 (11,5) |
| Zapalenie płuc | + | 37 (88,1) | 5 (11,9) |
| | - | 250 (89) | 31 (11) |
| Konieczność stosowania sterydów | + | 132 (89,2) | 16 (10,8) |
| | - | 154 (88,5) | 20 (11,5) |

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Planuje się publikację wyników w czasopiśmie indeksowanym w JCR.

T-106

Udział neuromedyny U w procesach związanych z nabywaniem oporności na chemioterapeutyki przez komórki nowotworowe

Pracownia Sygnalizacji Komórkowej – Kierownik: dr hab. Joanna Boncela, prof. IBM PAN

Wykonawcy zadania: dr hab. Joanna Boncela, prof. IBM PAN, dr Jakub Kryczka, dr Izabela Papiewska-Pająk, dr Patrycja Przygodzka, dr Kamila Soboska

Cel pracy: Komórki nowotworowe wykształciły cały szereg mechanizmów ułatwiających im zarówno, rozwój w organizmie człowieka, jak i przeciwdziałanie skutkom stosowanych terapii. Neuromedyna U (NMU), mały peptyd wydzielany przez komórki zarówno w warunkach fizjologicznych, jak i chorobowych, został zidentyfikowany jako ważny czynnik zaangażowany w procesy prowadzące do wytworzenia lekooporności komórek raka piersi i płuc. Jednak udział NMU w mechanizmach nabywania oporności nie był szeroko badany.

Opis zrealizowanych prac: Przeanalizowaliśmy ekspresję genu kodującego neuromedynę U (NMU) oraz genów kodujących jej receptory NMUR1 i NMUR2 w komórkach nowotworowych różnych linii komórkowych oraz wyprowadzonych z nich komórek opornych na cisplatynę. Wyniki badań na poziomie mRNA, metodą PCR w czasie rzeczywistym oraz na poziomie białka metodą Western Immunoblot wykazały, że wraz z rosnącą opornością komórek na chemioterapeutyki ekspresja NMU rośnie w komórkach raka płuc (A549) oraz raka jajnika (A2780). Natomiast w komórkach raka koleczystokomórkowego (SCC9), który wyjściowo charakteryzuje się wysokim poziomem produkcji NMU, ekspresja peptydu spada wraz ze wzrostem oporności. Badane komórki charakteryzują się niskim poziomem ekspresji *NMUR1* (A2780 i SCC9) lub *NMUR2* (A549) co świadczy o zdolności komórek do odpowiedzi na wydzielone przez nie NMU. Wykazaliśmy, że ekspresja genów badanych białek jest regulowana przez metylację DNA, która podlega istotnej regulacji w trakcie nabywania przez komórki oporności. W komórkach raka jajnika (A549) za

pomocą przejściowej nadekspresji *NMU* lub wyciszenia ekspresji *NMURI* nie zarejestrowaliśmy jednak zmian we wrażliwości komórek na cisplatynę. Nasze wyniki wskazują na zmianę ekspresji genów kodujących *NMU* i jej receptory wraz z nabywaniem przez komórki oporności na cisplatynę, jednak zmiany te nie są jednakowe we wszystkich typach komórek.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Charakterystyka komórek opornych na cisplatynę pod względem ekspresji genów dla *NMU* i jej receptorów sugeruje, że udział *NMU* w nabywaniu lekooporności musi być rozpatrywany w zależności od typu nowotworu, fenotypu i inwazyjności komórek. Otrzymane wyniki stanowią podstawę do kolejnych prac eksperymentalnych.

T-107

Ocena składu pęcherzyków zewnątrzkomórkowych wydzielanych przez komórki raka jelita grubego, znajdujące się w różnych warunkach mikrośrodowiska oraz ich oddziaływania na fenotyp wybranych komórek niszy pre-metastatycznej

Pracownia Sygnalizacji Komórkowej – Kierownik: dr hab. Joanna Boncela, prof. IBM PAN

Wykonawcy: dr hab. Joanna Boncela, prof. IBM PAN, prof. dr hab. Maria Anna Kowalska, dr Jakub Kryczka, dr Izabela Papiewska-Pajak, dr Patrycja Przygodzka

Cel pracy: Pojawienie się przerzutów w raku raka jelita grubego (RJG) drastycznie zmniejsza 5 – letnią przeżywalność chorych. Wcześniejsze badania naszego zespołu oraz dane literaturowe wskazują na dużą rolę wydzielanych przez komórki RJG pęcherzyków zewnątrzkomórkowych (EVs) oraz składników mikrośrodowiska guza w progresji nowotworowej. Warunki niedotlenienia (hipoksja) w mikrośrodowisku, prowadząc do zmian w ekspresji genów w komórkach nowotworowych, skutkują przemianami metabolicznymi i przyczyniają się między innymi do zwiększonej mobilności tych komórek i oporności na terapię. Wpływają również na zawartość wydzielanych EVs oraz na stopień ich inkorporacji przez komórki, obecne w potencjalnym miejscu powstania przerzutu (tj. niszy pre-metastatycznej).

Opis zrealizowanych prac: Pierwszym etapem badań było otrzymanie EVs wydzielanych przez komórki RJG w warunkach hipoksji i normoksji z wykorzystaniem metody sekwencyjnych wirowań i ultrawirowań oraz potwierdzenie czystości preparatów metodą NTA. Następnie oceniliśmy ekspresję markerów EVs oraz zawartość wybranych białek w EVs stosując metodę Western immunoblotting. Sprawdziliśmy również inkorporację EVs do komórek niszy pre-metastatycznej (śródbłonek naczyń krwionośnych) oraz zmiany fenotypu komórek śródbłonka cytometrią przepływową i wybranymi testami funkcjonalnymi.

Opis najważniejszych osiągnięć: Uzyskane wyniki potwierdziły spodziewaną dla EVs wielkość oraz obecność markerów charakterystycznych dla EVs. Wykazano zmiany w zawartości białek CXCR4, Ca9 oraz markerów EVs w zależności od dostępności tlenu i potencjału metastatycznego komórek nowotworowych. EVs wydzielone w warunkach hipoksji przez komórki nowotworowe o fenotypie bardziej metastatycznym były w większym stopniu inkorporowane do komórek śródbłonka HMEC-1, niż EVs wydzielone w warunkach normoksji. Inkorporacja ta była czasowo i stężeniowo zależna. Zdolność migracji HMEC-1 oraz ich adhezji do lamininy i witronektyny również zwiększyła się po inkorporacji EVs wydzielonych w warunkach hipoksji.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Otrzymane wyniki stanowią podstawę do wyjaśnienia czy w zaproponowanym przez nas modelu hipoksja wpływa na przenoszenie informacji poprzez wydzielane EVs pomiędzy komórkami nowotworowymi, a komórkami potencjalnych nisz pre-metastatycznych co może wpływać na metastazę RJG. Otrzymane wyniki stanowią podstawę przyszłej publikacji naukowej.

T-108

Synteza docetaxelu modyfikowanego klasterami boru

Laboratorium Skринingowe - Kierownik: dr hab. Agnieszka B. Olejniczak, prof. IBM PAN

Wykonawcy zadania: dr hab. Agnieszka B. Olejniczak, prof. IBM PAN, mgr Daria Różycka

Cel pracy: Opracowanie metody syntezy i oczyszczania docetaxelu modyfikowanego klasterem karboranylowym.

Opis zrealizowanych prac: W ramach zrealizowanych prac przeprowadzono syntezę: (3*R*,4*S*)-4-fenylo-3-((trietylosililo)oksy)azetydyn-2-onu, 7-((trietylosililo)oksy)-10-deacetylobakatyiny III 7-((trietylosililo)oksy)-bakatyiny III oraz 2',7-bis((trietylosililo)oksy)-*N*-debenzoilo-*N*-(heks-5-ynylo)paklitakselu. Opracowano metodę syntezy oraz sposób oczyszczania 2',7-bis((trietylosililo)oksy)-*N*-debenzoilo-*N*-({1-[3-(dikarba-*cl*oso-dodekaboran-1-ylo)propylo]-1*H*-1,2,3-triazol-4-ylo}butynylo)paklitakselu oraz *N*-debenzoilo-*N*-({1-[3-(dikarba-*cl*oso-dodekaboran-1-ylo)propylo]-1*H*-1,2,3-triazol-4-ylo}butynylo)paklitakselu. Przeprowadzono reakcję otrzymywania usuwania grupy acetylowej, która umożliwiła otrzymanie *N*-debenzoilo-*N*-({1-[3-(dikarba-*cl*oso-dodekaboran-1-ylo)propylo]-1*H*-1,2,3-triazol-4-ylo}butynylo)docetakselu.

Opis najważniejszych osiągnięć: Opracowana metoda umożliwiła otrzymanie pożądanego związku ponadto będzie możliwa do wykorzystania do otrzymywania pochodnych docetakselu zawierających inne klastera boru zawierające reaktywną grupę azydową.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Otrzymane wyniki będą podstawą doniesienia konferencyjnego. Interesujący wynik badań biologicznych przeprowadzonych dla otrzymanych związków będzie podstawą projektu naukowego obejmującego opracowanie metod syntezy innych, modyfikowanych taksoli.

ZADANIA WSPOMAGAJĄCE

Z-1

Upowszechnianie nauki poprzez finansowanie publikacji oraz udziału w konferencjach naukowych

Kierownik zadania: prof. dr hab. Jarosław Dziadek

Cel realizacji zadania: Celem zadania jest upowszechnianie, promocja i popularyzacja wyników działalności badawczej, badawczo-rozwojowej, innowacyjnej i wynalazczej w skali krajowej i międzynarodowej. Zadanie realizowane poprzez upowszechnianie informacji naukowych w ramach krajowych lub międzynarodowych konferencji naukowych oraz organizowanie lub udział w przedsięwzięciach promujących i popularyzujących osiągnięcia naukowe. Wyniki działalności badawczej i badawczo-rozwojowej upowszechniane będą również poprzez wydawanie publikacji naukowych.

Upowszechnianie i promocja osiągnięć naukowych

Konferencje naukowe (debaty, dyskusje, inne formy spotkań naukowych) organizowane/współorganizowane przez jednostkę,

| Nazwa konferencji miejsce, data | Organizator, współorganizatorzy | Rodzaj konferencji | |
|---|--|--------------------|----------------|
| | | krajowa | międzynarodowa |
| „The last word belongs to microbes- Celebrating the 200 th anniversary of the birth of Louis Pasteur” 29-30.11.2022 r. Warszawa | Uniwersytet Warszawski, Inicjatywa Doskonałości- Uniwersytet Badawczy UAM”, Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, Instytut Biologii Medycznej PAN, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda PAN, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Uniwersytet Szczeciński, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Uniwersytet Medyczny w Gdańsku, Uniwersytet Rzeszowski, Uniwersytet Wrocławski, Loreal Unesco Foundation, MDPI | | międzynarodowa |
| XVIII th Conference of the Polish Histamine Research Society- Biogenic Amines and Related Biologically Active Compounds (XVIII Konferencja Polskiego Towarzystwa Badań nad Histaminą - Aminy biogenne i pokrewne związki o wysokiej aktywności biologicznej) 20-22.10.2022 r. Łódź | Polskie Towarzystwo Badań nad Histaminą, Instytut Biologii Medycznej PAN, Uniwersytet Medyczny w Łodzi | | międzynarodowa |
| I Warsztaty POL-OPENSREEN Krajowa Biblioteka Związków Chemicznych 10.06.2022 r. Łódź | Instytut Biologii Medycznej PAN | krajowa | |
| II Warsztaty POL-OPENSREEN Krajowa Biblioteka Związków Chemicznych 9-10.11.2022 r. Łódź | Instytut Biologii Medycznej PAN, Uniwersytet Medyczny w Łodzi. | krajowa | |

Z-2

Komercjalizacja wyników badań naukowych i prac rozwojowych

Kierownik zadania: prof. dr hab. Jarosław Dziadek

Wykonawcy: dr hab. Łukasz Pułaski, prof. IBM PAN, Marta Ulęzalka

Cel realizacji zadania: Celem zadania są działania związane z komercjalizacją wyników badań naukowych i prac rozwojowych, polegające na analizie potrzeb rynku, stanu techniki, możliwości ochrony patentowej efektów tej działalności oraz opracowywaniu projektów komercjalizacji. Głównym celem jest bieżąca analiza własności intelektualnej powstałej w wyniku prac prowadzonych w IBM PAN pod kątem komercjalizacji. Ocena wyników badań naukowych i prac rozwojowych i wyodrębnienie ich pod kątem możliwości ochrony patentowej oraz dalszego wykorzystania gospodarczego.

Wykaz uzyskanych w 2022 r. patentów

| Lp. | Numer zgłoszenia patentowego | Data zgłoszenia patentowego | Numer prawa wyłącznego | Tytuł | Twórca / Twórcy (nazwisko i imię) | Nazwa uprawnionego z patentu | Kraj lub organizacja gdzie dokonano zgłoszenia |
|-----|------------------------------|-----------------------------|--|--|---|---|--|
| 1. | P.426638 | 10.08.2018 | Pat. 238658 Data ogłoszenia UPRP dnia 24.06.2021 | Koniugat składający się z insuliny ludzkiej lub jej znanego analogu oraz przyłączonego do niej kowalencyjnie metalokarboranu | Konrad Kowalski, Zbigniew J. Leśnikowski , Tomasz Goszczyński, Krzysztof Fink, Janusz Boratyński | Instytut Biologii Medycznej PAN Inst. Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu | Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej |

Wykaz uzyskanych w 2022 r. patentów, w których pracownik IBM PAN jest twórcą lub współtwórcą

| Lp. | Numer zgłoszenia patentowego | Data zgłoszenia patentowego | Numer prawa wyłącznego | Tytuł | Twórca / Twórcy (nazwisko i imię) | Nazwa uprawnionego z patentu | Kraj lub organizacja gdzie dokonano zgłoszenia |
|-----|------------------------------|-----------------------------|------------------------|---|---|------------------------------|--|
| 1. | 16090772 | 03.04.2017 | 11077155 | Bacteriophage strains and their applications (Szczepy bakteriofagów i ich zastosowania) | Arkadiusz Wojtasik Elżbieta Górecka Ewelina Wójcik Małgorzata Stańczyk Joanna Kolsut Justyna Klimczak Jarosław Dastych Andrzej Siwicki Patrycja Schulz | PROTEON PHARMACEUTICALS S A | Światowa Organizacja Własności Intelektualnej Kraje członkowskie WIPO (193 państwa członkowskie) |

Sprawozdania
z realizowanych projektów badawczych
w 2022 r.

PROJEKTY BADAWCZE REALIZOWANE W 2022 ROKU

| LP | Tytuł projektu | Kierownik projektu | Okres realizacji | Przyznane środki w zł | Instytucja finansująca | Partnerzy zagraniczni (kraj, nazwa jednostki) |
|----|--|--|--------------------------|--|------------------------|---|
| 1. | 2015/16/W/ST5/00413 Oligopodalne kompozyty kwasów nukleinowych i klasterów boru - nowy materiał dla bionanotechnologii | prof. dr hab. Zbigniew Jan Leśnikowski | 2015-11-16 2022-11-15 | 3 430 080 <i>w tym IBM PAN</i> 2 393 160 | NCN SYMFONIA 3 | Instytut Biologii Medycznej PAN Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN |
| 2. | 2016/22/E/NZ3/00341 Neuromedyna U jako nowy potencjalny regulator przrzutowania w raku jelita grubego i odbytnicy. | dr Patrycja Justyna Przygodzka | 2017-05-05 2022-05-04 | 1 315 716 | NCN SONATA BIS 6 | Instytut Biologii Medycznej PAN |
| 3. | 2016/23/B/NZ7/01204 Identyfikacja ligandów Mycobacterium tuberculosis wiążących ludzki surowiczy amyloid A (SAA) oraz określenie biologicznej roli interakcji prątków gruźlicy z SAA. | dr hab. Bożena Renata Dziadek / prof. dr hab. Jarosław Dziadek | 2017-08-03 2022-08-02 | 1 257 100 <i>w tym IBM PAN</i> 655 200 | NCN OPUS 12 | Uniwersytet Łódzki; Wydział Biologii i Ochrony Środowiska Instytut Biologii Medycznej PAN |
| 4. | 2017/25/B/NZ7/01290 Enzymy metabolizmu RNA, PAP I i PNPaza, jako miejsca docelowe dla nowych leków przeciwpłatkowych i ich funkcjonalna charakterystyka. | prof. dr hab. Jarosław Dziadek | 2018-02-06 2022-02-05 | 1 394 169 | NCN OPUS 13 | Instytut Biologii Medycznej PAN |
| 5. | 2017/25/B/NZ7/00124 Nowe 2,4-dipodstawione pochodne pirydyny - synteza, aktywność przeciwpłatkowa in vitro, model farmakoforowy, cele molekularne oraz mechanizm działania wobec szczepów <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | dr hab. Katarzyna Gobis prof. dr hab. Jarosław Dziadek | 2018-02-21 2022-08-20 | 1 146 440 <i>w tym IBM PAN</i> 405 560 | NCN OPUS 13 | Gdański Uniwersytet Medyczny Instytut Biologii Medycznej PAN Politechnika Łódzka; Wydział Chemiczny |
| 6. | 2018/29/B/NZ5/01756 Jak mikropęcherzyki płytkowe wpływają na inwazyjność komórek raka jelita grubego w procesie metastazy. Czy możemy to zmienić? | prof. dr hab. Maria Anna Kowalska | 2019-01-24 2023-07-23 | 1 482 313 | NCN OPUS 15 | Instytut Biologii Medycznej PAN |
| 7. | 2018/31/B/NZ6/03514 Oddziaływanie gospodarz-patogen: bakteryjne pęcherzyki błony zewnętrznej jako tarcza dla układu dopełniacza | prof. dr hab. Anna Stanisława Świerzko | 2019-07-04 2023-07-03 | 1 255 840 <i>w tym IBM PAN</i> 411 500 | NCN OPUS 16 | Instytut Biologii Medycznej PAN Uniwersytet Śląski w Katowicach Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN |
| 8. | 2019/33/B/NZ7/00795 Zastosowanie sztucznej inteligencji opartej na liczeniu maszynowym do poszukiwania nowych substancji modulujących aktywność RORgamma/RORgammaT | dr hab. Marcin Ratajewski | 2020-02-06 2024-02-05 | 1 277 600 | NCN OPUS 17 | Instytut Biologii Medycznej PAN |
| 9. | 2019/33/B/NZ7/0287 Badania mechanizmów molekularnych związanych z zakażeniami HIV i CMV w patogenezie raka jajnika | dr hab. Edyta Paradowska | 2020-10-01 2024-09-30 | 2 090 684 <i>w tym IBM PAN</i> 1 593 264 | NCN OPUS 17 | Instytut Biologii Medycznej PAN; Instytut „Centrum Zdrowia Matki Polki”; Uniwersytet Medyczny w Łodzi |
| 10 | 2019/33/B/NZ1/02770 | dr Przemysław | 2020-10- | 1 374 500 | NCN | Instytut Biologii Medycznej |

| LP | Tytuł projektu | Kierownik projektu | Okres realizacji | Przyznane środki w zł | Instytucja finansująca | Partnerzy zagraniczni (kraj, nazwa jednostki) |
|----|--|--|--------------------------|---|------------------------|---|
| | Weryfikacja roli białek - przewidywanych czynników naprawczych, biorących udział w naprawach pęknięć DNA u mykobakterii | Płociński | 01 2023-09-30 | | OPUS 17 | PAN |
| 11 | 2019/34/E/NZ6/00221 Wykorzystanie wzorców ewolucyjnych w optymalizacji chemioterapii gruźlicy | dr Alina Ewa Minias | 2020-10-01 2023-09-25 | 3 172 960 <i>w tym IBM PAN 2 450 120</i> | NCN SONATA BIS 9 | Instytut Biologii Medycznej PAN; Instytut Farmakologii PAN; Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc |
| 12 | 2019/35/N/NZ7/01618 Molekularne mechanizmy interakcji receptorów RORy/RORyT z inhibitorem kinaz zależnych od cytokin (AT7519). Analiza tkankowo-swoistego oddziaływania i aktywacji limfocytów Th17 | mgr inż. Kaja Karaś | 2020-07-02 2023-07-02 | 139 920 | NCN PRELUDIUM 18 | Instytut Biologii Medycznej PAN |
| 13 | 2019/35/D/NZ5/00558 Ocena udziału czynników transkrypcyjnych SNAIL 1 i SNAIL 2 w rozwoju chemiooporności komórek raka jajnika w kontekście ich inwazyjności | dr Michał Kiełbik | 2020-09-01 2024-08-31 | 900 144 | NCN SONATA 15 | Instytut Biologii Medycznej PAN |
| 14 | 2019/35/B/NZ7/00942 Czynniki <i>Mycobacterium tuberculosis</i> wpływające na częstość transmisji gruźlicy | prof. dr hab. Ewa Augustynowicz-Kopeć dr Alina Ewa Minias | 2020-07-09 2020-07-08 | 2 424 060 <i>w tym IBM PAN 1 104 720</i> | NCN OPUS 18 | Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc Instytut Biologii Medycznej PAN Uniwersytet Łódzki |
| 15 | 2020/37/N/NZ6/01887 Kolektyna wątrobowa 1 (CL-L1) i kolektyna nerkowa 1 (CL-K1) w podatności wcześniaków na infekcje | mgr Gabriela Gajek | 2021-01-21 2024-01-20 | 209 904 | NCN PRELUDIUM 19 | Instytut Biologii Medycznej PAN |
| 16 | 2020/37/B/NZ7/04199 Nowe mechanizmy immunomodulacji przez opóźniacze palenia; | dr hab. Łukasz Pułaski | 2021-04-01 2024-03-31 | 2 350 440 | NCN OPUS 19 | Instytut Biologii Medycznej PAN |
| 17 | 2020/37/B/NZ5/01029 Epigenetyczna immunomodulacja zależna od elementów mikrobiomu. Model pośrednich i bezpośrednich oddziaływań komórek Th17 i Treg ze <i>Staphylococcus aureus</i> w przebiegu łuszczycy | dr hab. Marcin Ratajewski | 2021-01-26 2024-01-25 | 1 585 200 | NCN OPUS 19 | Instytut Biologii Medycznej PAN |
| 18 | 2020/37/B/NZ6/04037 Przebieg choroby COVID-19 w aspekcie odpowiedzi odpornościowej oraz zmienności genetycznej gospodarza i SARS-CoV-2 | dr hab. Edyta Paradowska | 2021-02-01 2024-01-31 | 2 731 128 <i>w tym IBM PAN 945 936</i> | NCN OPUS 19 | Instytut Biologii Medycznej PAN Uniwersytet Łódzki Uniwersytet Medyczny w Łodzi |
| 19 | 2020/39/B/NZ6/01660 Wpływ glikozylacji białka Spike wirusa SARS-CoV-2 na aktywację układu dopełniacza | prof. dr hab. Maciej Cedzyński | 2021-06-24 2024-06-23 | 1 507 503 <i>w tym IBM PAN 648 954</i> | NCN OPUS 20 | Instytut Biologii Medycznej PAN Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN Warszawski Uniwersytet Medyczny |
| 20 | 2020/39/B/NZ7/01995 By stary lek znów skutecznym | dr hab. Agnieszka B. | 2021-07-12 | 1 552 482 | NCN OPUS 20 | Instytut Biologii Medycznej PAN |

| LP | Tytuł projektu | Kierownik projektu | Okres realizacji | Przyznane środki w zł | Instytucja finansująca | Partnerzy zagraniczni (kraj, nazwa jednostki) |
|----|--|------------------------------------|--------------------------|--|------------------------|--|
| | był - koniugaty izoniazydu/rifamycyny i klasterów boru - synteza i aktywność przeciwegruźlicza | Olejniczak | 2025-07-11 | | | |
| 21 | 2021/05/X/NZ3/01620 Optymalizacja procedury otrzymywania mikropęcherzyków <i>Mycobacterium</i> | dr Agnieszka Szala-Póździej | 2021-12-15 2021-12-14 | 49 992 | NCN MINIATUR A 5 | Instytut Biologii Medycznej PAN |
| 22 | 2021/41/B/NZ5/01147 Znaczenie prognostyczne neuromedyny U i jej receptorów w przebiegu nowotworów jelita grubego, rola w metastazie. | dr Patrycja Przygodzka | 2022-09-01 2026-08-31 | 1 795 840 | NCN OPUS 21 | Instytut Biologii Medycznej PAN |
| 23 | 2022/06/X/NZ3/00551 Ocena wpływu makrofagów fenotypu M1 lub M2 na aktywność białek związanych z proliferacją i przeżywalnością komórek raka jajnika | dr Izabela Szulc-Kiełbik | 2022-10-01 23-09-30 | 49 896 | NCN MINIATUR A 6 | Instytut Biologii Medycznej PAN |
| 24 | European Infrastructure of Open Screening Platforms for Chemical Biology European Research Infrastructure Consortium (EU-OPENSSCREEN ERIC) | prof. dr hab. Zbigniew Leśnikowski | 2018-06-01 2023-05-31 | 39 273 625 <i>w tym IBM PAN 14 696 000</i> | MNiSW | Instytut Biologii Medycznej PAN (lider), Instytut Chemii Bioorganicznej PAN Instytut Biochemii i Biofizyki PAN |
| 25 | NUMBER 823893 — EU-OPENSSCREEN-DRIVE Ensuring long-term sustainability of excellence in chemical biology within Europe and beyond. / Zapewnienie długofalowego zrównoważonego rozwoju w zakresie biologii chemicznej w Europie i poza nią. Projekt w ramach programu ramowego Unii Europejskiej | dr Wolfgang Fecke | 2019-02-01 2023-10-31 | 21 577 117 EUR <i>w tym IBM PAN 60 625,00</i> EUR | UE Horyzont 2020 | Project wielostronny |

PROJEKTY FINANSOWANE ZE ŚRODKÓW NARODOWEGO CENTRUM NAUKI

Projekt Nr 2015/16/W/ST5/00413 (SYMFONIA 3)

Tytuł: „Oligopodalne kompozyty kwasów nukleinowych i klasterów boru - nowy materiał dla bionanotechnologii”.

Kierownik: Prof. dr hab. Zbigniew Leśnikowski

Okres realizacji: 16.11.2015 - 15.11.2022

Cel pracy: Celem badań jest opracowanie nowej klasy materiałów dla bionanotechnologii - „DNA-oligopodów” będących trójwymiarowymi (3D) kompozytami DNA/RNA oligonukleotydów i klasterów boru (karboranów i metalokarboranów), wykorzystanie ich do konstrukcji nanostruktur, zbadanie właściwości otrzymanych nanostruktur oraz niektórych ich zastosowań.

Opis zrealizowanych prac: Projekt realizowany jest w ramach konsorcjum, we współpracy z Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi. Jednym z kluczowych etapów

w procesie konstrukcji DNA-oligopodów, bloków budulcowych nanostruktur, jest funkcjonalizacja klastrów boru umożliwiająca przyłączenie komponentu DNA.

W okresie sprawozdawczym prowadzono badania mające na celu opracowanie drugiej generacji nanocząsteczek zbudowanych z klastrów boru i krótkich fragmentów DNA. Koncepcja realizowanych na tym etapie badań polega na zastosowaniu nanocząstek zbudowanych z kompozytów klastrów DNA i boru zawierających dwa różne antysensowe oligonukleotydy ukierunkowane na dwa różne onkogeny, jako czynnika przeciwnowotworowego o podwójnym działaniu. Jako model w tych badaniach wykorzystaliśmy oligonukleotydy antysensowe skierowane przeciwko receptorowi naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR) i wielofunkcyjnego czynnika transkrypcyjnego (c-MYC) tworzących nanocząstki złożone z DNA-oligopodów zawierających klastr boru i przyłączone do niego dwa antysensowe oligomery anty-EGFR połączone komplementarnymi do nich dwuniciowymi łącznikami, w których jednym ze składników jest antysensowy oligomer anty-c-MYC. Oba onkogeny ulegają nadekspresji w wielu typach nowotworów u ludzi i są uważane za ważne cele terapeutyczne terapii przeciwnowotworowej. Jako model komórkowy wybraliśmy linię komórkową PANC-1 raka trzustki, jednego z najbardziej złośliwych i trudnych do leczenia rodzajów raka. Komórki PANC-1 zawierają oba typy onkogenów, EGFR i c-MYC. W instytucji lidera projektu (IBM PAN) realizowano zarówno część chemiczną projektu polegającą na syntezie bloków budulcowych zawierających klastr boru jak również ewaluację biologiczną z wykorzystaniem kultur komórkowych PANC-1 raka trzustki, a w tym:

1. Przeprowadzono badania cytotoksyczności zarówno docelowego nanokonstruktów jak i jego komponentów metodą MTT i z wykorzystaniem cytometrii przepływowej.
2. Zbadano zdolność docelowego nanokonstruktów do degradacji mRNA genów EGFR i c-MYC metodą RT-PCR
3. Zbadano zdolność docelowego nanokonstruktów oraz jego elementów składowych wykorzystanych jako próby kontrolne do wyciszenia biosyntezy białek EGFR i c-MYC metodą wewnątrzkomórkowego znakowania znacznikami fluorescencyjnymi z wykorzystaniem cytometrii przepływowej.

W instytucji partnera, CBMiM PAN prowadzono syntezę komponentów DNA-oligonukleotydowych nanostruktur i kontynuowano badania nad ich własnościami fizykochemicznymi.

Opis najważniejszych osiągnięć:

1. Opracowano nowy typ, drugą generację nanocząstek zbudowanych z klastrów boru i DNA, nośników terapeutycznych kwasów nukleinowych;
2. Wykazano, po raz pierwszy, możliwość równoczesnego wyciszenia dwóch różnych białek odgrywających istotną rolę w procesie nowotworzenia, w tych samych komórkach nowotworowych co może mieć znaczenie w terapii nowotworów.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Rezultatem realizacji projektu jest wytworzenie wiedzy na temat metod otrzymywania i właściwości nowej klasy bionieorganicznych połączeń klastrów boru i kwasów nukleinowych oraz dostarczenie nowego typu bloków budulcowych dla bionanotechnologii o nowych, użytecznych a niedostępnych dotąd własnościach. Uzyskane wyniki rozpowszechniane będą w postaci doniesień konferencyjnych oraz w przygotowywanej publikacji.

Projekt Nr 2016/22/E/NZ3/00341(NCN- SONATA BIS 6)

Tytuł: „Neuromedyna U jako nowy potencjalny regulator przerzutowania w raku jelita grubego i odbytnicy”.

Kierownik: dr Patrycja Przygodzka

Okres realizacji: 05.05.2017 – 04.05.2022

Cel pracy: Wśród wszystkich nowotworów złośliwych występujących obecnie w Polsce rak jelita grubego i odbytnicy zajmuje trzecie miejsce pod względem umieralności. Dobór odpowiedniej terapii oraz tworzenie przerzutów to główne problemy w leczeniu choroby. Celem pracy jest weryfikacja hipotezy, że neuromedyna U (NMU) jest zaangażowana w regulację progresji raka jelita grubego i odbytnicy i jest potencjalnym markerem progresji choroby.

Opis zrealizowanych prac: Przeprowadzono analizę statystyczną wyników, a otrzymane dane i zebrane obserwacje wykorzystano podczas przygotowania manuskryptu.

Opis najważniejszych osiągnięć: Opracowane wyniki zostały przyjęte do publikacji.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Zebrane wyniki pozwoliły na:

1. Publikację pracy oryginalnej pt.: "Neuromedin U secreted by colorectal cancer cells promotes a tumour-supporting microenvironment" Przygodzka Patrycja*, Soboska Kamila, Sochacka Ewelina, Pacholczyk Marcin, Braun Marcin, Kassassir Hassan, Papiewska-Pajak Izabela, Kiełbik Michał, Boncela Joanna; Cell Communication and Signaling (2022) 20:193; doi: 10.1186/s12964-022-01003-1
2. Prezentację w formie plakatu w ramach EACR conference Seed and Soil: In Vivo Models of Metastasis Virtual Event, Worldwide: 25 - 26 January 2022. "Modulation of colorectal cancer microenvironment by neuromedin U secreted by cancer cells - the importance of functional tumour associated cells in cancer invasiveness research" Soboska K., Sochacka E., Pacholczyk M., Papiewska-Pajak I., Braun M., Kassassir H., Kiełbik M., Boncela J., Przygodzka P. nr plakatu 21.
3. Przygotowanie dwóch rozpraw doktorskich, Kamili Soboskiej (nadanie tytułu doktora dn. 18-10-2022) i Eweliny Sochackiej (otwarcie przewodu doktorskiego dn. 27.04.2022).

Projekt Nr 2016/23/B/NZ7/01204 (NCN- OPUS 12)

Tytuł: „Identyfikacja ligandów *Mycobacterium tuberculosis* wiążących ludzki surowiczy amyloid A (SAA) oraz określenie biologicznej roli interakcji prątków gruźlicy z SAA”.

Projekt realizowany w konsorcjum, Kierownik projektu dr hab. Bożena Dziadek Uniwersytet Łódzki; Wydział Biologii i Ochrony Środowiska (lider), **Instytut Biologii Medycznej PAN,** **Kierownik zespołu badawczego w IBM PAN: prof. Jarosław Dziadek**

Okres realizacji: 03.08.2017 – 02.08.2022

Cel pracy: Celem realizowanym w IBM PAN było określenie globalnej odpowiedzi ludzkich makrofagów na zakażenie prątkiem gruźlicy lub na podwyższony poziom ludzkiego surowiczego amyloidu A (SAA).

Opis zrealizowanych prac: Realizując zadania IBM PAN zbadana została odpowiedź prątków gruźlicy na wewnątrzkomórkowe środowisko ludzkich makrofagów, również w warunkach uprzedniej opsonizacji komórek bakterii hrSAA-1. Ludzkie komórki jednojądrzaste były izolowane z kożuszków monocytarno-makrofagowych pozyskanych od zdrowych, zanonimizowanych dawców, z zastosowaniem gradientu a następnie różnicowane do makrofagów w obecności 10 ng/mL M-CSF. Dojrzałe makrofagi były następnie zakażane *M. tuberculosis* H37Rv (MOI 20:1) opsonizowanymi, lub nie, w obecności 15 µg/mL rSAA-1. W celu poznania funkcjonalnej odpowiedzi prątków gruźlicy na wewnątrzkomórkowe środowisko makrofagów, po 48 godzinach od infekcji i odpłukaniu zewnątrzkomórkowych bakterii, prątki były pozyskiwane z makrofagów a następnie izolowano z

niech całkowity RNA, który po przeprowadzeniu rybo-deplekcji był wykorzystywany do przygotowania biblioteki i masowego sekwencjonowania z wykorzystaniem platformy Illumina. Przeprowadzona analiza bioinformatyczna uzyskanych wyników wykazała 304 geny o znaczącej zmianie poziomu ekspresji (FDR=0.05; Log2FC>1.58) w prątkach izolowanych z ludzkich makrofagów w porównaniu do bakterii kontrolnych oraz 288 genów o zmienionym poziomie ekspresji porównując prątki opsonizowane w obecności SAA i izolowane z ludzkich makrofagów względem bakterii kontrolnych. Znakomita większość genów podlegających zmianom ekspresji w prątkach izolowanych z makrofagów była taka sama niezależnie od ich wcześniejszej opsonizacji lub nie, hrSAA.

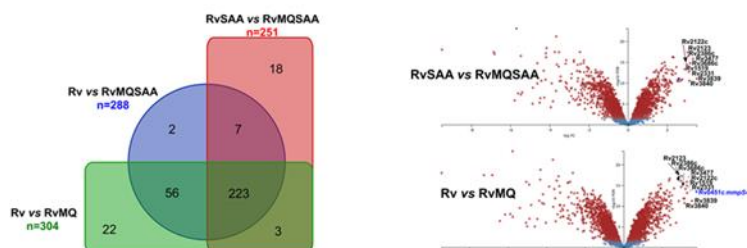


Fig. 1 Graficzne przedstawienie (diagram Venna oraz volcano plot) genów charakteryzujących się zwiększoną lub zmniejszoną ekspresją genów w komórkach prątków izolowanych z makrofagów po (lub bez) wcześniejszej opsonizacji hrSAA.

Całkowity RNA izolowano także z ludzkich makrofagów zakażanych lub nie, prątkami gruźlicy, opsonizowanymi, lub nie, hrSAA, lub inkubowanych w obecności 15 µg/mL rSAA-1. Również w tym przypadku izolowany RNA po przeprowadzeniu rybo-deplekcji i przygotowaniu biblioteki był sekwencjonowany w systemie Illumina. Przeprowadzona analiza bioinformatyczna pozwoliła na identyfikację genów o znacząco (FDR=0.05; Log2FC>1.58) zmienionej ekspresji w komórkach zakażanych prątkami lub poddawanych działaniu hrSAA. Infekcja makrofagów prątkami gruźlicy spowodowała znaczące zmiany w ekspresji około 700 genów w tym 223 klasyfikowanych jako związane z odpowiedzią immunologiczną. Obecność hrSAA wpłynęła na zmianę ekspresji około 740 genów w tym 269 genów odpowiedzi immunologicznej. Szczegółowe analizy uzyskanych wyników wykazały zbliżony profil odpowiedzi makrofagów po infekcji prątkami gruźlicy oraz po inkubacji z 15 µg/mL rSAA-1, szczególnie dla genów klasyfikowanych jako związanych z odpowiedzią immunologiczną. Identyfikowano także geny (np. IL-12B, CCL1, TNF) charakteryzujące się odpowiedzią synergistyczną na obecność prątków gruźlicy oraz hrSAA (Fig. 2). Uzyskane wyniki stanowiły pierwszą globalną analizę odpowiedzi funkcjonalnej prątków na hrSAA oraz na prątki gruźlicy opsonizowane tym czynnikiem ostrej fazy. Analiza funkcjonalna makrofagów była również równolegle analizowana na poziomie proteomicznym dla wybranych 16 cytokin z zastosowaniem systemu Milliplex. Badania te pozwoliły na ilościową ocenę badanych cytokin w nadsączach ludzkich makrofagów zakażanych prątkami gruźlicy lub inkubowanych z hrSAA. Dla większości z badanych białek obserwowano znaczny poziom nadprodukcji w obecności *M. tuberculosis* lub hrSAA. Uzyskane wyniki z badań transkryptomycznych i proteomicznych są obecnie opracowywane w postaci manuskryptu.

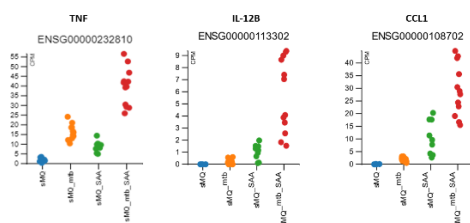


Fig. 2 Graficzne przedstawienie ekspresji wybranych genów ludzkich makrofagów w obecności prątków gruźlicy (mtb), SAA oraz obu czynników równocześnie (mtb_SAA) ocenione w analizie RNASeq.

Opis najważniejszych osiągnięć:

1. Wykazano, iż prątek gruźlicy (*Mycobacterium tuberculosis*) swoście wiąże ludzki surowiczy amyloid A, a ilość związanego ludzkiego białka ostrej fazy przez ten wewnątrzkomórkowy patogen jest wprost proporcjonalna do stężenia surowiczego amyloidu A.
2. Wykazano, iż wstępna interakcja prątka gruźlicy z ludzkim surowiczym amyloidem A, o stężeniu pięciokrotnie wyższym niż średnie stężenie fizjologiczne tego białka ostrej fazy, istotnie nasila kolonizację ludzkich makrofagów przez ten patogen, a także jego wewnątrzkomórkowy wzrost oraz przeżywanie w badanych fagocytach.
3. Zidentyfikowano pięć białek membranowych prątka gruźlicy, mianowicie AtpA (Rv1308), ABC (Rv2477c), EspB (Rv3881c), TB 18.6 (RV2140c) oraz ThiC (Rv0423c), zaangażowanych w interakcje tego patogenu z ludzkim surowiczym amyloidem A.
4. Dowiedziono, iż zidentyfikowane ligandy membranowe prątka gruźlicy (AtpA, ABC, EspB, TB 18.6, ThiC) zaangażowane w interakcje z ludzkim surowiczym amyloidem A warunkują swoiste wiązanie tego ludzkiego białka ostrej fazy przez *M. tuberculosis*, a najwyższym powinowactwem (siłą wiązania) charakteryzuje się interakcja AtpA-ludzki surowiczy amyloid A.
5. Uzyskano szczepy mutanty *M. tuberculosis* charakteryzujące się nadprodukcją białek swoście wiążących ludzki surowiczy amyloid A i wykazano, że wstępna interakcja szczepu mutanta MtbAtpA[↑] (nadprodukcja białka AtpA) z ludzkim surowiczym amyloidem A, o stężeniu pięciokrotnie wyższym od jego średniej wartości fizjologicznej, skutkuje wyraźnym zwiększeniem liczby wnikających komórek rekombinowanych bakterii do ludzkich makrofagów, w porównaniu do intensywności wnikania odpowiadającego szczepu wyjściowego H37Rv prątka gruźlicy.
6. Wykazano, iż interakcja *M. tuberculosis* z ludzkim surowiczym amyloidem A, o stężeniu pięciokrotnie wyższym od średniego stężenia fizjologicznego tego białka ostrej fazy, moduluje odpowiedź funkcjonalną prątka gruźlicy na poziomie transkryptomu, manifestującą się wzrostem poziomu ekspresji 10 genów kodujących systemy białek transportowych oraz genu kodującego dioksygenazę.
7. Z zastosowaniem metody RNASeq określono funkcjonalną odpowiedź prątka gruźlicy na wewnątrzkomórkową obecność w środowisku ludzkich makrofagów w obecności niskich (1/10 poziomu fizjologicznego) oraz wysokich (opsonizacja w stężeniu pięciokrotnie wyższym od fizjologicznego) stężeń SAA.
8. Na poziomie transkryptomycznym określono funkcjonalną odpowiedź ludzkich makrofagów na zakażenie prątkiem gruźlicy, obecność podwyższonego stężenia SAA oraz zakażenie prątkiem opsonizowanym w obecności SAA identyfikując geny indukowane w obecności prątków, w obecności SAA oraz obu tych czynników.
9. Z wykorzystaniem systemu Milliplex kreślono stężenia 16 wybranych cytokin w supernatantach pochodzących z ludzkich makrofagów zakażonych opsonizowanymi SAA lub nie, prątkami gruźlicy oraz w obecności, lub nie, wysokich stężeń SAA.

Projekt Nr 2017/25/B/NZ7/01290 prof. Jarosław Dziadek (NCN- OPUS 13)

Tytuł: Enzymy metabolizmu RNA, PAP I i PNPaza, jako miejsca docelowe dla nowych leków przeciwprątkowych i ich funkcjonalna charakterystyka.

Kierownik: prof. dr hab. Jarosław Dziadek

Okres realizacji: 06.02.2018 – 05.02.2022

Cel pracy: Głównym celem projektu była szczegółowa ocena enzymów metabolizmu RNA, poli(A) polimerazy (PAP I, Rv3907c) oraz bifunkcyjnego białka o aktywności syntetazy pentafosforanowej guanozyny i fosforylasy polinukleotydu (PNPazy, Rv2783c), jako potencjalnych miejsc docelowych dla nowych leków przeciwgruźliczych. Celem projektu była także molekularna charakterystyka funkcji PAPI oraz PNP w adaptacji prątków do warunków środowiska oraz procesach naprawy DNA.

Opis zrealizowanych prac: W badaniach prowadzonych w roku 2022, szczep *M. smegmatis* z indukowaną deplecją białka PAPI poddano działaniu czynników mutagennych takich jak: MMS (metanosulfonian metylu), MMC (mitomycyna C), UV (promieniowanie ultrafioletowe), nadtlenek hydroksylowy (HA) oraz H₂O₂ (nadtlenek wodoru). We wszystkich przypadkach zaobserwowano spadek żywotności szczepu w warunkach niedoboru PAPI, z najsilniejszym efektem obserwowanym w obecności MMC i HA. Założono, że uwrażliwienie badanego mutantu może wynikać z zaburzonego procesu adaptacji do warunków mutagennych szczepów z niedoborami PAPI, bądź też z bezpośredniego zaangażowania PAPI w proces naprawy DNA. Pierwszą hipotezę weryfikowano poprzez globalną analizę transkryptomyczną oraz proteomiczną, badając, zdolność szczepu mutantu z obniżonym poziomem PAPI do RecA- oraz PafBC-zależnego przeprogramowania metabolizmu komórek w obecności mitomycyny C. Weryfikując hipotezę drugą badano zdolność białka PAPI do: wiązania różnych substratów DNA, tworzenia kompleksów z białkami zaangażowanymi w naprawę DNA, oraz degradacji/cięcia różnych substratów DNA bezpośrednio lub w kompleksie z białkami partnerskimi. Analizy zmian w elektromobilności substratów DNA w obecności badanego białka (EMSA) wykazały zdolność PAPI do wiązania jednoniciowego DNA (ssDNA), a także dwuniciowego DNA (dsDNA) zawierającego wystający 3' koniec. Wiązanie dsDNA o 5' wystającym końcu lub posiadającego tępe końce wymagało użycia większych stężeń badanego białka. Nie obserwowano natomiast wiązania PAPI do dsDNA z zablokowanymi końcami. ssDNA oraz dsDNA z 3' wystającym końcem, w odróżnieniu od dsDNA z tępymi lub 5' wystającymi końcami, które ulegały degradacji w sposób zależny od stężenia PAPI, co wizualizowano w żelach akrylamidowych. Degradacje obserwowano także dla grupy substratów DNA zdolnych do tworzenia wewnętrznych struktur (Y-structured, stem loop, buble, bulge itp.), ale tylko w obszarze sekwencji niesparowanej (jednoniciowej). Zaobserwowano także, że w hybrydzie DNA/RNA degradacji ulega wyłącznie nić DNA w sposób zależny od PAPI. Wykazano również, że obecność w dsDNA uracylu w miejsce cytozyny (deaminacja cytozyny) prowadzi do wiązania dsDNA przez PAPI nawet w przypadku tępych lub zablokowanych końców. Ponadto wykazano, że w obecności PAPI substraty takie ulegają przecięciu zarówno po zastosowaniu UDG generującego miejsce AP (aktywność liazy) jak i bez UDG (aktywność glikozylazy/endonukleazy). Białko PAPI w fuzji z metką FLAG poddano ekspresji w komórkach *M. smegmatis* a następnie izolowano i zidentyfikowano (MS/MS) kompleksy białek współczyszczanych z PAPI-FLAG. Wśród zidentyfikowanych białek stwierdzono obecność kompleksu białek rybosomalnych oraz białek naprawy: RecA i UvrA. Oddziaływania pomiędzy PAPI oraz białkami naprawy DNA potwierdzono in vitro metodą „pull-down” (affinity pull down assay). Wykazano także zdolność PAPI do wiązania substratów dsDNA z zablokowanymi końcami w obecności białka UvrA oraz zdolność do cięcia substratu zawierającego zmodyfikowaną guaninę 8-oxoG.

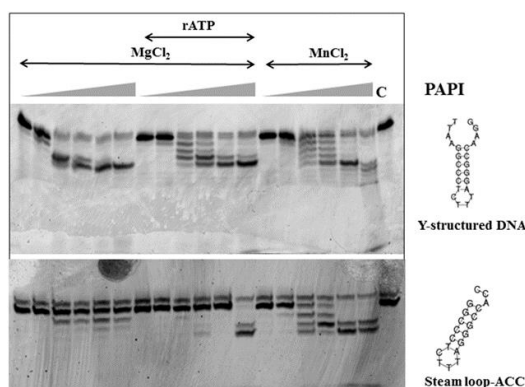


Fig. 3 Aktywność nukleolityczna PAPI w stosunku do wybranych substratów DNA

Powyższe badania wskazują, że PAPI pośrednio i bezpośrednio wpływa na zdolność prątków do naprawy DNA. Aktywność PAPI w stosunku do DNA pozwala na procesowanie uszkodzeń DNA w postaci modyfikowanych zasad azotowych co stanowi poszerzenie puli enzymów procesu BER, kluczowego dla uszkodzeń DNA generowanych w czasie infekcji u mykobakterii.

Opis najważniejszych osiągnięć:

1. Wykazano, że gen *pcnA* u prątków gruźlicy (*M. tuberculosis*) oraz prątków saprofitycznych (*M. smegmatis*) jest niezbędny do przeżycia a obniżenie poziomu jego produktu (PAPI) prowadzi do zahamowania wzrostu prątków w różnych warunkach środowiska.
2. Wykazano, że deplecja PAPI u prątków prowadzi do akumulacji cząsteczek prekursorowego tRNA, obniżenia poziomu dojrzałych transkryptów tRNA oraz masowej poliadenylacji niedojrzałych cząsteczek tRNA oraz tmRNA.
3. Jednoczesne obniżeniem poziomu białek PAPI i PNPase wykazało zależność procesu poliadenylacji RNA u prątków od obecności PNPazy.
4. Uzyskanie rekombinowanego białka PAPI oraz jego zmutowanego wariantu ze zinaktywowaną domeną HD, a także opracowanie odpowiednich testów enzymatycznych, pozwoliło na określenie aktywności badanego enzymu w warunkach *in vitro*.
5. Wykazano, że obniżony poziom PAPI u prątków prowadzi do ich uwrażliwienia na szereg czynników mutagennych.
6. Wykazano zdolność wiązania się PAPI do wybranych substratów RNA i DNA' zdolność do cięcia nukleolitycznego 3'-wolnego końca DNA oraz jednoniciowego DNA.
7. Wykazano zdolność oddziaływania PAPI, *in vivo* i *in vitro*, z białkiem UvrA oraz wiązanie dwuniciowego DNA wyłącznie w obecności białka partnerskiego
8. Wykazano zdolność wiązania i cięcia przez PAPI dwuniciowych substratów DNA zawierających uracyl

Projekt Nr 2017/25/B/NZ7/00124 (NCN- OPUS 13)

Tytuł: „Nowe 2,4-dipodstawione pochodne pirydyny - synteza, aktywność przeciwaprątkowa *in vitro*, model farmakoforowy, cele molekularne oraz mechanizm działania wobec szczepów *Mycobacterium tuberculosis*”.

Projekt realizowany w konsorcjum, Kierownik projektu dr hab. dr hab. Katarzyna Gobis - Gdański Uniwersytet Medyczny (lider); Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny

Laboratoryjnej, Instytut Biologii Medycznej PAN kierownik zespołu badawczego w IBM PAN – prof. Jarosław Dziadek

Okres realizacji: 21.02.2018 – 20.08.2022

Cel pracy: Celem zadań realizowanych w IBM PAN było zidentyfikowanie tarczy molekularnej lub mechanizmu nabywania oporności dla wybranych pochodnych 4-chloropikolinonitrylu o aktywności przeciwpłatkowej.

Opis zrealizowanych prac: Dla szczepu *M. tuberculosis* H37Rv wyznaczono wartości MIC50 i MIC90 dla związków DMK-7, DMK-10, DMK-20, DMK-24. Zbadano aktywność przeciwpłatkową ww. związków wobec *M. tuberculosis* znajdujących się w ludzkich makrofagach. Przeprowadzono selekcję szczepów opornych na badane związki o aktywności przeciwpłatkowej. Przeprowadzono sekwencjonowanie genomów uzyskanych mutantów przy wykorzystaniu platformy Illumina. Przeprowadzono analizę bioinformatyczną uzyskanych wyników sekwencjonowania. Przeprowadzono analizę transkryptomyczną (RNASeq) i proteomiczną (MS/MS) szczepów poddanych działaniu subinhibitorowych stężeń wybranych związków. Uzyskano mutanty *M. tuberculosis* CRISPR-*mmpR5* i poddano je analizie wrażliwości na badane związki oraz bedakilinę. Oznaczono częstość nabywania oporności na badane związki. Określono skuteczność działania badanych związków wobec prątków tworzących biofilm.

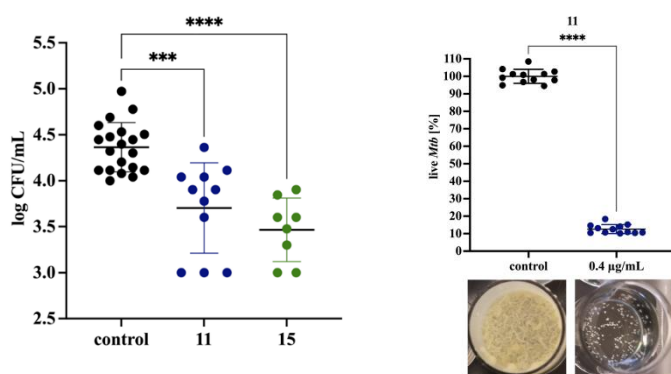


Figure 1 Inhibitory effect of compounds 11 and 15 on the intracellular growth of *M. tb* in human monocyte-derived macrophages (left panel)

Effects of compounds 11 on biofilm development by *M. tb* (right panel).

Korycka-Machała et al., 2022

Opis najważniejszych osiągnięć:

1. Wykazano, że badane związki wykazują aktywność bójczą wobec prątków znajdujących się w ludzkich makrofagach oraz tworzących biofilmy
2. Określono częstość nabywania oporności na badane związki oraz wykazano rolę systemu oporności wielolekowej *MmpL5/MmpS5* w tym procesie

Projekt Nr 2018/29/B/NZ5/01756 (NCN OPUS 15)

Tytuł: „Jak mikropecherzyki płytkowe wpływają na inwazyjność komórek raka jelita grubego w procesie metastazy. Czy możemy to zmienić?”

Kierownik: prof. dr hab. Maria Anna Kowalska

Okres realizacji: 24.01.2019 – 23.07.2023

Cel pracy: Celem pracy jest ustalenie jak można modyfikować mikrocząsteczki płytkowe (PMPs), aby były mniej szkodliwe w czasie progresji raka jelita grubego (RJG). Ustalimy jaki jest skład białkowy PMP powstających w krążeniu, gdy komórki RJG oddziałują z nimi w naczyniach

krwionośnych. Wyizolujemy PMPs z krwi zdrowych dawców i zbadamy sposób ich pobierania przez komórki nowotworowe wyizolowane od chorych na różnym etapie progresji RJG. Określimy wpływ PMP na własności inwazyjne komórek RJG oraz jak możemy zahamować ten proces. Ponadto zbadamy wpływ PMPs na progresję nowotworową w modelach zwierzęcych *in vivo*.

Opis zrealizowanych prac: W roku 2022 w ramach realizacji projektu przeprowadziliśmy badania inkorporacji PMPs do komórek RJG. Wykorzystując metodę NTA określiliśmy rozmiary PMPs uzyskiwanych procedurą izolacji zastosowaną w projekcie. Zbadaliśmy czy w wyniku inkorporacji PMPs dochodzi do zmian ekspresji podjednostek integrynowych oraz metaloproteaz MMP-2 oraz MMP-9 w komórkach RJG. Zbadaliśmy również ekspresję PD-L1 zarówno na powierzchni, jak i wewnątrz komórek badanych linii RJG. W badaniach *in vivo* eksperyment docelowy poprzedzony był eksperymentem pilotowym, w którym porównano dwa mysie modele metastazy RJG (dojelitowa i dośledzionowa iniekcja komórek RJG).

Opis najważniejszych osiągnięć: Potwierdziliśmy charakterystyczne dla PMPs rozmiary otrzymywanych przez nas preparatów PMPs. Zaobserwowaliśmy ich czasowo zależną inkorporację do komórek badanych linii RJG, obserwowaną w największym stopniu dla linii SW480. Zaobserwowano wzrost ekspresji podjednostek integrynowych $\alpha 2$, $\alpha 6$, αv , $\beta 4$ oraz ekspresji i aktywności MMP-2 i MMP-9 w komórkach RJG oraz ich nasilone uwalnianie pod wpływem PMPs. Stwierdzono również, że PMPs zwiększają aktywność żelatynolityczną i potencjał inwazyjny badanych komórek. Wykazano, że jest on zależny od aktywności MMP-2 i MMP-9 i aktywacji szlaku p38MAPK. Analiza ekspresji PD-L1 wykazała obecność tego białka w liniach CoLo i HCT116. W docelowym eksperymencie *in vivo*, został zastosowany model z dośledzionowym sposobem iniekcji komórek CRC. Wykorzystując cytometrię przepływową oznaczyliśmy aktywację i reaktywność płytek krwi myszy.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Część wyników została zamieszczona w publikacji naukowej: Kassassir H, Papiewska-Pajak I, Kryczka J, Boncela J, Kowalska AM. Platelet-derived microparticles stimulate the invasiveness of colorectal cancer cells via the p38MAPK-MMP-2/MMP-9 axis. *Cell Comm Sign.* 2022 (w recenzji) (IF 7.919)

Projekt Nr 2018/31/B/NZ6/03514 (NCN, OPUS 16)

Tytuł: „Oddziaływanie gospodarz-patogen: bakteryjne pęcherzyki błony zewnętrznej jako tarcza dla układu dopełniacza”.

Projekt realizowany przez konsorcjum: **Instytut Biologii Medycznej PAN (lider)**, Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda PAN oraz Uniwersytetu Śląskiego.

Kierownik: Prof. dr hab. Anna Świerzko

Okres realizacji: 04.07.2019 – 03.07.2023

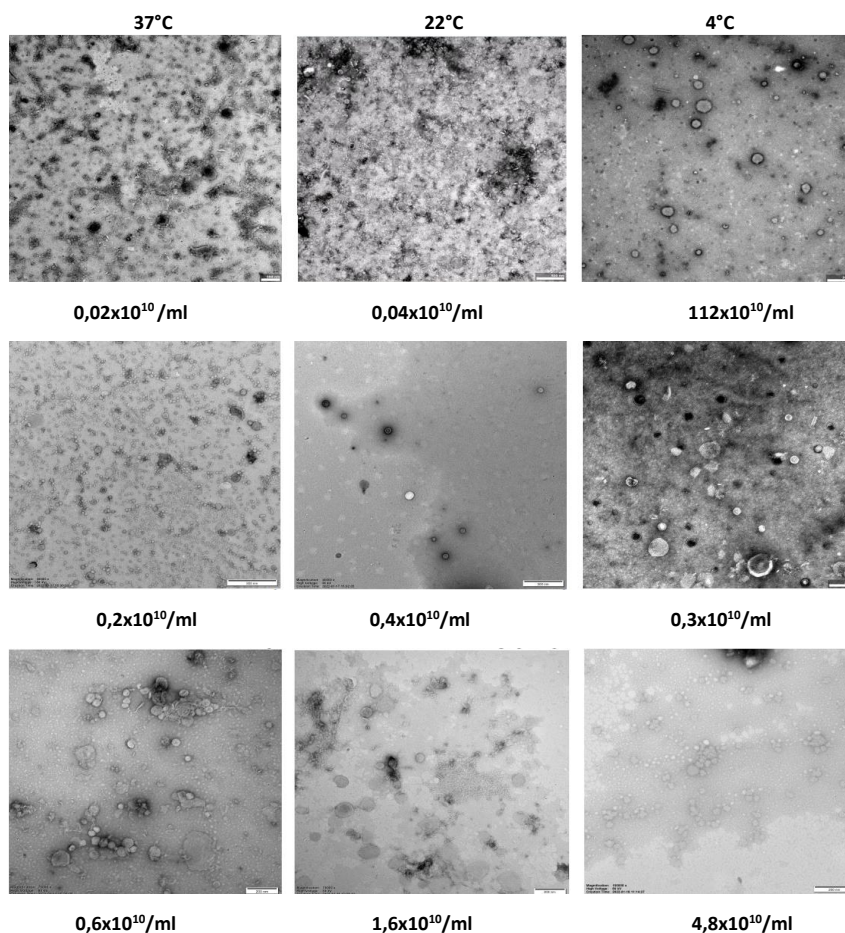
Cel pracy: Celem projektu jest ocena interakcji lipopolisacharydu (LPS, endotoksyna) związanego z pęcherzykami błony zewnętrznej (outer membrane vesicles, OMV) *Yersinia enterocolitica* z układem dopełniacza i wpływ tych oddziaływań na rozwój ogólnoustrojowej reakcji zapalnej.

Opis zrealizowanych prac: W 2022 r., w ramach realizowanych zadań projektu, charakteryzowano otrzymane preparaty pęcherzyków błony zewnętrznej (outer membrane vesicles, OMV) wydzielane przez szczep typu dzikiego *Y. enterocolitica* O:3 (YeS) syntezujący lipopolisacharyd (LPS) o długich łańcuchach wielocukru O-swoistego oraz dwa mutanty typu szorstkiego: YeR1 (szczep o chemotypie Ra, syntezujący LPS zawierający kompletny oligosacharyd rdzeniowy) oraz YeM205 (szczep o chemotypie Re, którego LPS jest ograniczony do regionu lipid A-Kdo). Bakterie hodowano w trzech temperaturach (37°C, 22°C i 4°C). Wykorzystując technikę NTA (nanoparticle tracing analysis)

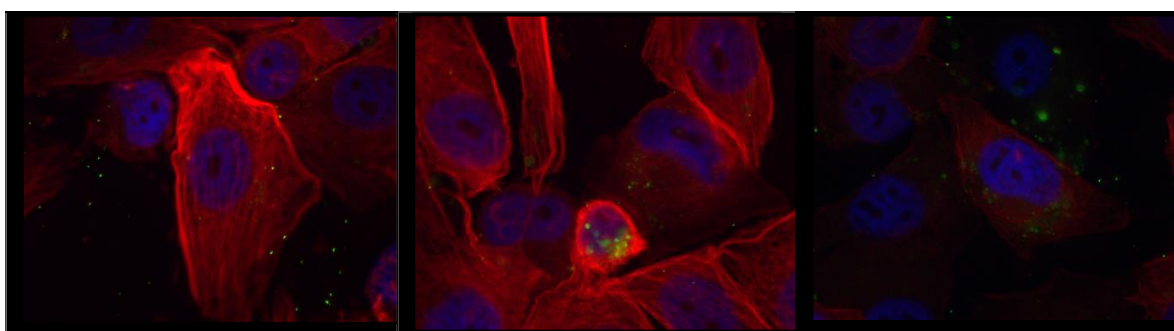
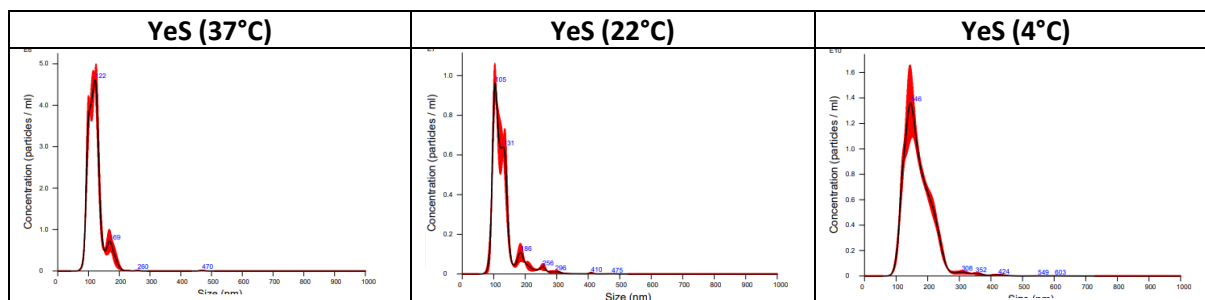
wykazano, że warianty R1 i M205 inkubowane w temperaturach 37°C i 22°C, wydzielają więcej OMV niż szczep typu dzikiego, natomiast przy zastosowaniu temperatury 4°C – mniej (ryc. 1A). Ponadto, pęcherzyki uwalniane przez szczep YeS w temperaturze 4°C mają mniejsze rozmiary niż w temperaturach 37°C i 22°C (ryc. 1B). W przypadku mutantów R1 i M205, największe OMV otrzymano, kiedy drobnoustroje hodowano w temperaturze 22°C. Oznaczono również potencjał ζ dla otrzymanych preparatów. Stwierdzono, że we wszystkich przypadkach ma on wartość ujemną, przy czym jest ona najniższa dla OMV otrzymywanych z hodowli w temperaturze 22°C. Wykazano także, że uzyskane mikropęcherzyki są aktywne biologicznie – preinkubacja OMV szczepu YeS (niezależnie od temperatury wzrostu) z fagiem ϕ YeO3-12 (wiążącym się do altrozy w polisacharydzie O-swoistym LPS YeO:3) obniżały aktywność lityczną faga względem bakterii hodowanych w temperaturach 37°C i 22°C. Preinkubacja surowicy ludzkiej z OMV wytwarzanych przez wszystkie badane szczepy obniżała jej aktywność bójczą względem bakterii YeS. Najsilniejszą zdolność konsumpcji składników kaskady dopełniacza wykazywały pęcherzyki błony zewnętrznej bakterii YeS, hodowanych w temperaturze 37°C, przy czym aktywność ta była nasiloną, jeśli użyto pęcherzyków uwalnianych przez mutanty tego szczepu, pozbawione inhibitorów aktywacji dopełniacza – białek Ail i YadA, których ekspresja jest regulowana przez temperaturę. Aktywacja dopełniacza przez OMV zachodzi głównie na drodze alternatywnej. Badane pęcherzyki *Yersinia* obniżały także aktywność bójczą surowicy względem bakterii *E. coli* O16. Wykazano także, że pęcherzyki wytwarzane przez komórki szczepu YeS adherują i wnikają do komórek eukariotycznych (ryc. 1C).

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Część uzyskanych wyników prezentowano na dwóch międzynarodowych konferencjach (wykład na zaproszenie i poster). Planuje się publikację wyników w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym oraz ich prezentację na kolejnych konferencjach.

A



B



C

Ryc. 1. Charakterystyka otrzymanych mikropęcherzyków błony zewnętrznej (OMV) *Yersinia enterocolitica*. **A** - detekcja OMV przy pomocy transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM) i analiza ilościowa ich wytwarzania przy pomocy techniki NTA; **B** - analiza wielkości OMV wywarzanych przez komórki szczepu YeS, hodowane w temperaturze 37°C, 22° i 4°C przy użyciu techniki NTA; **C** - detekcja wyznakowanych fluorescencyjnie OMV wywarzanych przez komórki szczepu YeS, hodowane w temperaturze 37°C, adhegujących do powierzchni/pochłoniętych przez komórki linii A549.

Projekt Nr 2019/33/B/NZ7/00795 (NCN OPUS 17)

Tytuł: „Zastosowanie sztucznej inteligencji opartej na liczeniu maszynowym do poszukiwania nowych substancji modulujących aktywność RORgamma/RORgammaT”.

Kierownik: dr hab. Marcin Ratajewski

Okres realizacji: 06.02.2020- 02.05.2023

Cel pracy: Identyfikacja związków chemicznych modulujących aktywność receptorów ROR γ /ROR γ T przy zastosowaniu technik opartych na uczeniu maszynowym.

Opis zrealizowanych prac: wytworzono środowisko informatyczne i przypisano znanym ligandom obydwu receptorów cechy molekularne, które związane są z ich aktywnościami i zdolnością do wiązania się do domeny LBD badanych receptorów.

Opis najważniejszych osiągnięć: Wyniki uzyskane w trakcie realizacji projektu zostały opublikowane w następujących manuskryptach:

1. Identification of Corosolic and Oleanolic Acids as Molecules Antagonizing the Human ROR γ T Nuclear Receptor Using the Calculated Fingerprints of the Molecular Similarity. Pastwińska J,

Karaś K, Sałkowska A, Karwaciak I, Chałaśkiewicz K, Wojtczak BA, Bachorz RA, Ratajewski M. Int J Mol Sci. 2022 Feb 8;23(3):1906. doi: 10.3390/ijms23031906.

2. Cardiac glycosides with target at direct and indirect interactions with nuclear receptors. Karaś K, Sałkowska A, Dastyk J, Bachorz RA, Ratajewski M. Biomed Pharmacother. 2020 Jul;127:110106. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110106.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: wytworzone środowisko komputerowe może zostać wykorzystane do identyfikacji nowych substancji oraz identyfikacji leków dla wybranych receptorów jądrowych, których działanie modulowane jest przez drobnocząsteczkowe substancje.

Projekt Nr 2019/33/B/NZ7/0287 (NCN, OPUS 17)

Tytuł: „Badania mechanizmów molekularnych związanych z zakażeniami HIV i CMV w patogenezie raka jajnika”.

Projekt realizowany przez konsorcjum: **Lider: Instytut Biologii Medycznej PAN;**

Instytut „Centrum Zdrowia Matki Polki”; Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Kierownik: dr hab. Edyta Paradowska, prof. IBM PAN

Okres realizacji: 01.10.2020 – 30.09.2023

Cel pracy: Głównym celem projektu jest określenie mechanizmów molekularnych, które warunkują rozwój nabłonkowego raka jajnika wywołanego zakażeniem HPV i określeniem roli CMV w tym procesie. Podczas realizacji projektu podejmujemy próbę określenia czynników wirusowych i gospodarza zaangażowanych w przebieg zakażenia i wpływających na rozwój raka jajnika. Będziemy także badać rolę CMV i współzakażenia w rozwoju raka jajnika. Wymaga to określenia oraz poznania czynników ryzyka, jak również procesów i mechanizmów na styku patogen – gospodarz. Wyniki badań dostarczą informacji o prevalencji, częstości występowania genotypów wirusów, zmienności antygenowej struktur wirusowych, zależności między genotypem a patogennością, jak również wewnątrzkomórkowych białkach sygnałowych i czynnikach transkrypcyjnych, które umożliwiają indukcję odpowiedzi przeciwwirusowej i czynników prowadzących do rozwoju procesu nowotworowego. Projekt realizowany przez konsorcjum: Instytut Biologii Medycznej PAN, Uniwersytet Medyczny w Łodzi i Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi.

Opis zrealizowanych prac: Zgromadzono materiał kliniczny od pacjentek z nabłonkowym rakiem jajnika (EOC), w tym z surowiczym rakiem wysokozróżnicowanym (HGSO). Grupę kontrolną w prowadzonych badaniach stanowiły kobiety z guzami łagodnymi jajnika lub innymi chorobami ginekologicznymi. Określono prevalencję i częstość występowania typów HPV o wysokim potencjale onkogennym. Opracowano metody wykrywania kwasów nukleinowych HPV16, HPV18 i CMV oraz oceny ilościowej produktów przy użyciu technologii emulsyjno-kropelkowej (ddPCR). Częstość występowania wirusowego DNA w materiałach klinicznych określono przy zastosowaniu metody jakościowej nested PCR i sekwencjonowania oraz metod ilościowych: ddPCR oraz qRT-PCR.

Opis najważniejszych osiągnięć: Wykazano, że typy HPV o wysokim potencjale onkogennym i CMV mogą występować w tkance guza, strzępkach jajowodu i krwi obwodowej w przypadkach raka jajnika oraz w guzach łagodnych

DNA HPV16 i 18 wykryto odpowiednio u około 70% i 59% kobiet z EOC. DNA HPV16 obecny był w 38% guzów jajnika natomiast HPV18 w ok. 25% przypadków. Około 30% badanych strzępek jajowodów było HPV-pozytywnych. Zakażenie mieszane HPV16/18 wykryto w 10% badanych

guzów. Stężenia DNA HPV16 były wyższe w porównaniu do poziomu DNAemii HPV18. DNA CMV wykryto w około 37% badanych guzów złośliwych. W badanych materiałach nie wykryto materiału genetycznego komplementarnego do sekwencji genu *EBNA-2* EBV. Sekwencjonowanie DNA metodą Sangera i wykonana analiza sekwencyjna uzyskanych amplikonów potwierdziły obecność specyficznych sekwencji w produktach nPCR. Przygotowano biblioteki do analizy mikrobiomu jajnika i strzępek jajowodów otrzymanych od kobiet z EOC.

Wykazano, że u nosicielek mutacji missensownej *TLR4* Asp299Gly występuje większe ryzyko zachorowania na raka jajnika. Genotyp heterozygotyczny AG i allel G dla *TLR4* 896AG (Asp299Gly) występował istotnie częściej u kobiet z EOC niż u kobiet zdrowych ($p < 0.001$). Heterozygotyczność *TLR4* 896AG i zakażenie HPV16 w badanej populacji związane były z wyższym ryzykiem zachorowania na raka jajnika ($p < 0.001$). Nie zaobserwowano zależności między występowaniem polimorfizmu *TLR4* 1196C>T i ryzykiem EOC. Polimorfizmy *TLR9* 1237T>C i 1486 C>T nie pozostawały w równowadze Hardy'ego-Weinberga, wobec czego zostały wykluczone z dalszych analiz.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: przygotowanie streszczeń konferencyjnych oraz publikacja artykułów naukowych

Publikacje

1. *Haręza DA, Wilczyński JR, Paradowska E.* Human Papillomaviruses as Infectious Agents in Gynecological Cancers. Oncogenic Properties of Viral Proteins. *Int J Mol Sci.* 2022;23(3):1818. doi:10.3390/ijms23031818.
2. *Kania KD, Haręza D, Wilczyński JR i wsp.* The Toll-like Receptor 4 Polymorphism Asp299Gly Is Associated with an Increased Risk of Ovarian Cancer. *Cells.* 2022;11(19):3137. doi:10.3390/cells11193137.
3. *Wilczyński JR, Wilczyński M, Paradowska E.* Cancer Stem Cells in Ovarian Cancer-A Source of Tumor Success and a Challenging Target for Novel Therapies. *Int J Mol Sci.* 2022;23(5):2496. doi:10.3390/ijms23052496.
4. *Wilczyński JR, Szubert M, Paradowska E, Wilczyński M.* Endometriosis Stem Cells as a Possible Main Target for Carcinogenesis of Endometriosis-Associated Ovarian Cancer (EAOC). *Cancers (Basel).* 2022;15(1):111. Published 2022 Dec 24. doi:10.3390/cancers15010111.

Doniesienia konferencyjne

1. *Jarych D, Perdas E, Mikulski D i wsp.* HPV-related miRNA expression in ovarian cancer. VI Polski Kongres Genetyki, Kraków, 27-30.06.2022.
2. *Haręza DA, Jarych D, Kania KD.* Zastosowanie emulsyjnego PCR do wykrywania i oceny ilościowej DNA ludzkiego wirusa brodawczaka typu 16. Tygiel 2022, Lublin, 24-27.03.2022.
3. *Kania KD, Haręza DA, Jarych D i wsp.* Wariant heterozygotyczny w zakresie polimorfizmu *TLR4* Asp299Gly zwiększa ryzyko zachorowania na raka jajnika. XXIX Ogólnopolski Zjazd PTM, Warszawa, 15-17.09.2022.
4. *Haręza DA, Kania KD, Jarych D i wsp.* Zakażenia wirusowe w guzach i strzępkach jajowodów u kobiet z rakiem jajnika. XXIX Ogólnopolski Zjazd PTM, Warszawa, 15-17.09.2022.
5. *Kania KD, Haręza D, Jarych D i wsp.* TLR polymorphisms and HPV infection in patients with ovarian cancer. 35th International Papillomavirus Conference (IPVC 2023), Abstract 577.

6. Paradowska E, Hareża D, Kania K i wsp. A prevalence of human papillomavirus, cytomegalovirus and Epstein-Barr infections in ovarian cancer patients. 35th International Papillomavirus Conference (IPVC 2023), Abstract 591.

Projekt Nr 2019/33/B/NZ1/02770 (NCN, OPUS 17)

Tytuł: „Weryfikacja roli białek - przewidywanych czynników naprawczych, biorących udział w naprawach pęknięć DNA u mykobakterii”.

Kierownik: dr Przemysław Płociński

Okres realizacji: 01.10.2020 – 30.09.2023

Cel pracy: Celem prowadzonych badań w ramach projektu jest analiza funkcjonalna potencjalnych białek naprawy DNA, Msmeg_1891 i Rv3226c, u prątków z rodzaju *Mycobacterium*.

Głównym celem pracy jest określenie funkcji białek zawierających domenę proteazy związanej z odpowiedzią SOS (*SRAP*, z ang. *SOS Response Associated Peptidase*) w procesy naprawy uszkodzeń DNA u prątków z rodzaju *Mycobacterium*. Badania mają na celu zidentyfikowanie konkretnego szlaku naprawy, w którym uczestniczą białka SRAP, sprawdzenie ich udziału w naprawach zależnych od replikacji DNA oraz napraw pojedynczych lub podwójnych nieciągłości w nici DNA.

Opis zrealizowanych prac: W ramach realizacji projektu skonstruowano wielokrotne mutanty delecyjne *M. smegmatis*: $\Delta(\text{msmeg}_{1891}, \text{ku})$, $\Delta(\text{msmeg}_{1891}, \text{ligD})$, $\Delta(\text{msmeg}_{1891}, \text{ligC}_1\text{C}_2\text{prm2})$, $\Delta(\text{msmeg}_{1891}, \text{ku}, \text{ligD}, \text{ligC}_1\text{C}_2\text{prm2})$, Δmpg , $\Delta(\text{msmeg}_{1891}, \text{mpg})$ pozbawione funkcjonalnych genów zaangażowanych w naprawy uszkodzeń DNA z wykorzystaniem metody rekombinacji homologicznej i wektora samobójczego p2NIL. W kolejnym kroku przygotowane mutanty poddano analizom przeżywalności po ekspozycji hodowli na metanosulfonian metylu (MMS), powodującego metylację zasad azotowych. Ponadto określono specyficzność substratową białka Msmeg_1891 w stosunku do substratu dwuniciowego DNA, zawierającego w obrębie swojej sekwencji uracyl sparowany z adeniną i zoptymalizowano warunki reakcji enzymatycznej. Dodatkowo po wytypowaniu białka partnerskiego Msmeg_0866 (helikaza DNA) dla peptydazy Msmeg_1891 poddano je oczyszczeniu z wykorzystaniem techniki chromatografii metalopowinowactwa na złożu niklowym i systemu AKTA z użyciem kolumny jonowymiennej oraz kolumny do filtracji żelowej. W ten sposób przygotowane preparaty białek będą wykorzystane do badania siły oddziaływań z wykorzystaniem termoforezy mikrokapilarnej.

Opis najważniejszych osiągnięć: W ramach realizowanych zadań badawczych projektu skonstruowano szereg wielokrotnych mutantów typu knock – out *M. smegmatis*: $\Delta(\text{msmeg}_{1891}, \text{ku})$, $\Delta(\text{msmeg}_{1891}, \text{ligD})$, $\Delta(\text{msmeg}_{1891}, \text{ligC}_1\text{C}_2\text{prm2})$, $\Delta(\text{msmeg}_{1891}, \text{ku}, \text{ligD}, \text{ligC}_1\text{C}_2\text{prm2})$, Δmpg , $\Delta(\text{msmeg}_{1891}, \text{mpg})$, które następnie zostały wykorzystane w analizach fenotypowych po ekspozycji hodowli na działanie wybranych czynników genotoksycznych. Zaobserwowano spadek przeżywalności szczepu *M. tuberculosis* $\Delta\text{rv}3226\text{c}$ względem szczepu kontrolnego *M. tuberculosis* H37Rv po 60 min ekspozycji na MMS w logarytmicznej fazie wzrostu. Podobny efekt zaobserwowano dla szczepu *M. smegmatis* $\Delta\text{msmeg}_{1891}$ w fazie wzrostu stacjonarnego.

Ponadto realizacja zadania badawczego zmierzającego do określania specyficzności substratowej białka Msmeg_1891 pozwoliła na wytypowanie dwuniciowego DNA zawierającego w swojej sekwencji uracyl sparowany z adeniną jako potencjalnego substratu dla badanego białka. W ramach kontynuacji zadania, przystąpiono do optymalizacji warunków reakcji, której wydajność ustalono na poziomie porównywalnym z dostępną komercyjnie N – glikozylazą uracylu (rUDG z *E. coli*, New England Biolabs). Wytypowano także potencjalne białka partnerskie dla białka Msmeg_1891, wskazując Msmeg_0866 (helikazę DNA) jako białko partnerskie. W ramach kontynuacji prowadzonych badań, skonstruowano heterologiczne układy *E. coli* BL21, które posłużyły do

oczyszczenia preparatów rekombinowanego białka Msmeg_0866 w fuzji ze znacznikiem polihistydynowym (6 x His, His - tag). Oczyszczenie ww. białka nastąpiło z wykorzystaniem chromatografii powinowactwa na złożu niklowym oraz wysokosprawnej chromatografii cieczowej w systemie AKTA Start. Otrzymane preparaty białkowe w dalszych etapach pracy zostaną poddane analizie oddziaływania z białkiem Msmeg_1891 z wykorzystaniem termoforezy mikroskalarnej.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Wyniki otrzymane w trakcie realizacji projektu zostały zaprezentowane w formie wystąpienia ustnego na Polskim Kongresie Genetyki, Kraków 27-30.06.2022. *Functional analysis of a potential DNA repair protein Msmeg_1891 in Mycobacterium smegmatis.*

Projekt Nr 2019/34/E/NZ6/00221 (NCN, SONATA BIS 9)

Tytuł: „Wykorzystanie wzorców ewolucyjnych w optymalizacji chemioterapii gruźlicy”.

Projekt realizowany przez konsorcjum: **Instytut Biologii Medycznej PAN (lider)**; Instytut Farmakologii PAN; Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc

Kierownik: dr Alina Minias

Okres realizacji: 01.10.2020 – 30.09.2025

Cel pracy: Celem projektu jest identyfikacja wzorców ewolucyjnych w genie *rpoB* oraz w genach kompleksu gyrazy *gyrA* i *gyrB*, generowanych siłą doboru naturalnego, określenie ich znaczenia w nabywaniu oporności na lek przez *M. tuberculosis* i identyfikacja konserwatywnych aminokwasów celem wskazania miejsc wiązania nowych potencjalnych leków przeciwprątkowych.

Opis zrealizowanych prac:

1. Przeprowadzono mutagenezę około 30% zaplanowanych w projekcie genetycznie zmodyfikowanych szczepów *M. tuberculosis*
2. Oczyszczono białka kompleksu polimerazy RNA
3. Przetestowano bibliotekę związków chemicznych wybranych na podstawie dokowania molekularnego metodą Alamar blue

Opis najważniejszych osiągnięć: Eksperymentalnie potwierdzono trudności w zmutowaniu wybranych pozycji znajdujących się pod wpływem doboru oczyszczającego w genach *rpoB* *gyrA* i *gyrB*. Oczyszczone białka kompleksu polimerazy RNA zostaną wykorzystane do opracowania testu *in vitro*. Wskazano związki hamujące prątki gruźlicy. Zaplanowano testowanie wybranych związków w testach *in vitro* z wykorzystaniem białek rekombinowanych.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Ze względu na utrudnienia w procesie publikacji, skorygowano tekst manuskrypt „Utility of identifying signatures of positive selection in drug resistance-associated proteins of *Mycobacterium tuberculosis*”. Tytuł manuskryptu został zmieniony na „Signatures of positive selection in drug resistance-associated proteins of *Mycobacterium tuberculosis*” i praca została wysłana do recenzji w czasopiśmie Scientific Reports. Wyniki uzyskane w toku realizacji projektu prezentowano w formie wystąpień ustnych podczas międzynarodowej konferencji 3 rd World Congress on Microbiology & Applied Microbiology (spotkanie online), Polskiego Kongresu Genetyki, w Instytucie Biologii Medycznej PAN i w Instytucie Biochemii i Biofizyki PAN. Wyniki prezentowano w formie plakatów podczas VI Polskiego Kongresu Genetyki, Kraków, Polska, 27-30.06.2022, Konferencji Jubileuszowej Pasteura, Warszawa, Polska, 28-30.11.2022, XXIX Ogólnopolskiego Zjazdu Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów, Warszawa, Polska, 15-17.09.2022 oraz European Respiratory Science Conference, Barcelona, Hiszpania. 5-9.09.2022.

Projekt: 2019/35/N/NZ7/01618 (NCN PRELUDIUM 18)

Tytuł: „Molekularne mechanizmy interakcji receptorów RORy/RORyT z inhibitorem kinaz zależnych od cytokin (AT7519). Analiza tkankowo-swoistego oddziaływania i aktywacji limfocytów Th17”.

Kierownik: mgr inż. Kaja Karaś

Okres realizacji: 02.07.2020 – 01.07.2022

Cel pracy: Określenie mechanizmu oddziaływania inhibitora kinaz zależnych od cyklin – AT7519 z komórkami w których ekspresji podlegają receptory RORy/RORyT.

Opis zrealizowanych prac: Udowodniono, że w komórkach raka wątroby, dochodzi do zahamowania ekspresji receptora RORy pod wpływem AT7519 a także szeregu innych genów, ważnych dla rozwoju tego nowotworu, co stwierdzono przy zastosowaniu sekwencjonowania nowej generacji. Co więcej udało nam się potwierdzić, że związek ten korzystnie wpływa na komórki raka wątroby hamując ich proliferację oraz uwrażliwiając te komórki na szereg leków mających zastosowanie w leczeniu tego nowotworu.

Opis najważniejszych osiągnięć: Wyniki uzyskane w trakcie realizacji projektu są przygotowywane do publikacji.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Uważamy, że wyniki projektu pozwolą nam na zaproponowanie lepszych strategii terapeutycznych w leczeniu pacjentów chorych na raka wątroby.

Projekt Nr 2019/35/D/NZ5/00558 (NCN, SONATA 15)

Tytuł: „Ocena udziału czynników transkrypcyjnych SNAIL 1 i SNAIL 2 w rozwoju chemiooporności komórek raka jajnika w kontekście ich inwazyjności”.

Kierownik: dr Michał Kielbik;

Okres realizacji: 01.09.2020 – 31.08.2023

Cel pracy: Głównym celem badań prowadzonych w 2022 roku było przygotowanie transfekowanych linii raka jajnika A2780_{CTP} i SK-OV-3 z wyciszonymi genami kodującymi białka SNAIL 1 i SNAIL 2. Uzyskanie transfekowanych linii miało na celu weryfikację udziału obu tych białek w regulacji chemiooporności i potencjału metastatycznego komórek badanych linii raka jajnika. Po uzyskaniu transfekowanych linii przeprowadzono ich analizę pod kątem oporności wobec cisplatyny, potencjału proliferacyjnego oraz zdolności do migracji i inwazji.

Opis zrealizowanych prac: Transfekcję przeprowadzono przy pomocy interferującego RNA (siRNA) niespecyficznego (non-targeting) lub skierowanego specyficznie przeciwko genowi *SNAIL1* lub *SNAIL2*. W celu wybrania optymalnego stężenia siRNA wykorzystano różne jego stężenia, wahające się w zakresie od 30nM do 120nM. Wyciszenie genów kodujących białka SNAIL 1 i SNAIL 2 potwierdzono analizą ekspresji genów *SNAIL1* i *SNAIL2* przy użyciu PCR w czasie rzeczywistym po 24 i 48 godzinach po transfekcji, natomiast poziom białek SNAIL 1 i SNAIL 2 zweryfikowano wykorzystując metodę western blot po 24, 48 i 72 godzinach po transfekcji. Następnie za pomocą testu MTT wyznaczono aktywność metaboliczną komórek stanowiącą podstawę do wyliczenia wartości EC₅₀ cisplatyny indywidualnie dla każdej transfekowanej linii komórkowej. Potencjał replikacyjny oceniono wykorzystując bromodeoksyurydynę (BrdU), która jest inkorporowana w DNA dzielących się komórek. Wewnątrzkomórkową lokalizację białek SNAIL 1/2 zwizualizowano za pomocą mikroskopii konfokalnej. Poziom ekspresji markerów fenotypu epitelialnego (kadheryna

E) oraz mezenchymalnego (kadheryna N, Vimentyna) oceniono przy pomocy cytometrii przepływowej. Potencjał metastatyczny transfekowanych komórek oceniono testem zarastania rysy oraz analizując zdolność komórek do inwazji przez membrany złożone z mieszaniny białek macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM).

Opis najważniejszych osiągnięć: Uzyskane wyniki wskazują, że wyciszenie ekspresji czynników transkrypcyjnych SNAIL 1 i SNAIL 2 prowadzi do istotnego spadku oporności komórek transfekowanych linii A2780_{CTP} i SK-OV-3 na cisplatynę. Należy jednak zaznaczyć, że skala tego zjawiska była znacznie większa w przypadku komórek linii A2780_{CTP}, gdzie spadek ich oporności względem cisplatyny był 10-cio lub 40-to krotny (odpowiednio dla wyciszenia SNAIL 1 lub SNAIL 2), podczas gdy dla komórek linii SK-OV-3 odnotowano jedynie około 2-krotne obniżenie oporności. Ponadto, cisplatyna zredukowała potencjał replikacyjny obu transfekowanych linii, jednakże skala działania tego cytostatyku była mniejsza dla komórek SK-OV-3 niż dla komórek A2780_{CTP}. Ocena potencjału etastatycznego komórek obu transfekowanych linii wykazała, że wyciszenie czynników transkrypcyjnych SNAIL 1 i SNAIL 2 spowodowało istotne ~~spadek~~ zahamowanie zdolności do migracji i inwazji komórek linii A2780_{CTP}. W przypadku linii SK-OV-3 taki efekt zaobserwowano jedynie po wyciszeniu czynnika transkrypcyjnego SNAIL 1.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Zebrane wyniki stanowią będą solidną podstawę do stworzenia manuskryptu oraz prezentacji na międzynarodowej konferencji naukowej.

Badania przeprowadzone w ramach realizacji trwającego projektu pozwoliły na dokonanie niezwykle ciekawych obserwacji. Wykazano, że wraz ze wzrostem oporności komórek raka jajnika wobec cisplatyny oraz wzrostem ich potencjału metastatycznego wzrasta poziom ekspresji czynników transkrypcyjnych SNAIL 1 i SNAIL 2. Co niezwykle ważne, wyciszenie poziomu ekspresji tych czynników prowadzi z jednej strony do istotnego spadku oporności transfekowanych komórek wobec cisplatyny, z drugiej zaś w negatywny sposób wpływa na ich potencjał do migracji i inwazji.

Projekt Nr 2019/35/B/NZ7/00942 (NCN, SONATA OPUS 18)

Tytuł: „Czynniki *Mycobacterium tuberculosis* wpływające na częstość transmisji gruźlicy”.

Projekt realizowany przez konsorcjum: Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc (lider); Instytut Biologii Medycznej PAN; Uniwersytet Łódzki

Kierownik: prof. dr hab. Ewa Augustynowicz-Kopeć; **Kierownik zespołu badawczego w IBM PAN dr Alina Ewa Minias**

Okres realizacji: 01.07.2020 – 08.07.2023

Cel pracy: Celem pracy jest określenie znaczenia zmienności genetycznej i fenotypowej klinicznych szczepów *Mycobacterium tuberculosis* w procesie transmisji gruźlicy.

Opis zrealizowanych prac:

1. Sekwencjonowanie DNA wysokotransmisyjnych szczepów *M. tuberculosis* z kolekcji Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc- rozszerzenie kolekcji analizowanych szczepów
2. Sekwencjonowanie DNA niskotransmisyjnych szczepów *M. tuberculosis* z kolekcji Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc
3. Identyfikacja sekwencji charakterystycznych dla linii filogenetycznej Beijing *M. tuberculosis*, często zaangażowanej w wybuchy epidemiczne, przygotowanie manuskryptu
4. Powtórna edycja przeglądu systematycznego dotyczącego wybuchów epidemicznych gruźlicy

Opis najważniejszych osiągnięć: Z kolekcji bakterii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc wybrano szereg szczepów *M. tuberculosis* zakwalifikowanych jako wysoko- i niskotransmisyjne. Szczepy zsekwencjonowano i wstępnie scharakteryzowano pod kątem filogenetycznym i poziomu lekowrażliwości. Zidentyfikowano 15 wybuchów epidemicznych. 13 reprezentatywnych szczepów *M. tuberculosis* wytypowano do dalszych badań fenotypowych, nie było możliwości ożywienia reprezentantów dwóch wybuchów. Dla każdego z 13 szczepów reprezentujących wybuchy epidemiczne wskazano szczep niskotransmisyjny na podstawie ustalonych kryteriów.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Ze względu na utrudnienia w procesie publikacji, skorygowano tekst manuskryptu przeglądu systematycznego "*Mycobacterium tuberculosis* strains involved in outbreaks of tuberculosis in years 2011-2020 - a systematic review" i przekazano go do recenzji w czasopiśmie BMC Infectious Diseases. Wyniki prezentowano w formie wystąpień ustnych podczas międzynarodowej konferencji 3rd World Congress on Microbiology & Applied Microbiology (spotkanie online), w Instytucie Biologii Medycznej PAN i w Instytucie Biochemii i Biofizyki PAN. Wyniki uzyskane prezentowano w formie plakatów podczas VI Polskiego Kongresu Genetyki, Kraków, Polska, 27-30.06.2022 oraz Konferencji Jubileuszowej Pasteura, Warszawa, Polska, 28-30.11.2022.

Projekt Nr 2020/37/N/NZ6/01887 (NCN, PRELUDIUM 19)

Tytuł: „Kolektyna wątrobowa 1 (CL-L1) i kolektyna nerkowa 1 (CL-K1) w podatności wcześniaków na infekcje”.

Kierownik: mgr Gabriela Gajek

Opiekun naukowy: Prof. dr hab. Anna Świerzko

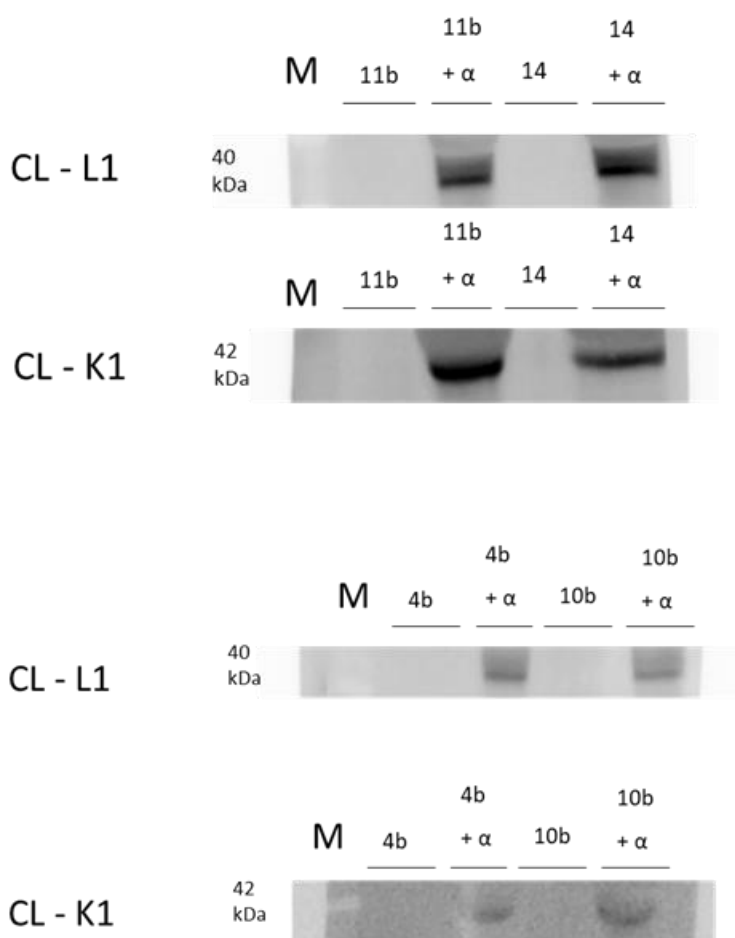
Okres realizacji: 21.01.2021 – 20.01.2024

Cel pracy: U noworodków, zwłaszcza tych urodzonych przedwcześnie, ważną rolę w ochronie przeciwdrobnoustrojowej pełnią endogenne lektyny – cząsteczki rozpoznające wzorce molekularne związane z patogenami (takimi jak bakterie, grzyby, wirusy i pierwotniaki). Wśród nich znajdują się kolektyny i fikoliny o podobnej organizacji budowy i aktywności biologicznej. Mogą one agregować i opsonizować mikroorganizmy, przyczyniając się do ich wzmożonej fagocytozy lub aktywacji komórek zapalnych. Ponadto kolektyny (z wyjątkiem SP-A i SP-D) i fikoliny, dzięki współpracy z proteazami serynowymi MASP, po rozpoznaniu struktur docelowych drobnoustrojów, mogą inicjować aktywację układu dopełniacza prowadzącą do bezpośredniej opsonizacji i fagocytozy bakterii. Oprócz najdokładniej przebadanej lektyny wiążącej mannozę (MBL), rodzina kolektyn aktywujących dopełniacz obejmuje również CL-L1 (kolektyna-wątrobowa 1, kolektyna-10, CL-10), CL-K1 (kolektyna-nerkowa 1, kolektyna-11, CL-11) i CL-P1 (kolektyna-łożyskowa 1, kolektyna-12, CL-12). Celem pracy jest określenie roli CL-L1 i CL-K1 jako czynników odporności wrodzonej noworodków urodzonych przedwcześnie oraz oszacowanie potencjalnej przydatności tych kolektyn jako biomarkerów infekcji.

Opis zrealizowanych prac: W trakcie realizacji projektu oznaczono ekspresję genów *COLEC10* i *COLEC11* w próbach doczesnej i kosmówki łożyska z ciąż zakończonych przedwcześnie metodą RT-PCR. Zbadano wiązanie surowicznych CL-K1 i CL-L1 do 30 izolatów bakteryjnych pobranych od noworodków urodzonych przedwcześnie, u których stwierdzono zakażenia okołoporodowe. Interakcje kolektyn z bakteriami oceniano metodą cytometrii przepływowej a także metodą WB.

Opis najważniejszych osiągnięć: Zaobserwowano, brak różnic w ekspresji *COLEC10* i *COLEC11* między częścią doczesną a kosmówką łożyska. Stwierdzono wiązanie badanych kolektyn tylko do szczepów bakterii Gram-dodatnich (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* oraz *Staphylococcus haemolyticus*) (ryc. 1) lecz nie Gram-ujemnych (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Acinetobacter* sp., *Proteus* sp.). Rozpoznanie struktur powierzchniowych bakterii przez kolektyny skutkowało aktywacją dopełniacza na drodze lektynowej, co wykazano metodą cytometrii przepływowej, obserwując depozycję produktu trawienia składnika C4 dopełniacza (C4c), w warunkach

wykluczających aktywację drogi klasycznej. Badane szczepy były jednak odporne na bójcze działanie normalnej surowicy. Bakterie te nie były rozpoznawane przez inne czynniki aktywacji dopełniacza na drodze lektynowej (MBL, oraz fikolina-1, -2 i -3).



Ryc. 1. Rozpoznanie antygenów bakteryjnych przez kolektyny CL-K1 i CL-L1 (Western blot).

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Ocena biologicznego znaczenia CL-K1 i CL-L1 u noworodków znacząco poszerzy wiedzę na temat podatności noworodków na infekcje i pozwoli oszacować potencjalną przydatność tych kolektyn jako biomarkerów infekcji. Uzyskane wyniki mogą pomóc w przyszłym opracowaniu nowych strategii leczenia zakażeń. Otrzymane wyniki zostaną zaprezentowane na konferencjach, zarówno krajowych jak i międzynarodowych. Dodatkowo, wyniki te zostaną opublikowane w czasopiśmie z listy filadelfijskiej.

Projekt Nr 2020/37/B/NZ7/04199 (NCN, OPUS 19)

Tytuł: „Nowe mechanizmy immunomodulacji przez opóźniacze palenia”.

Kierownik: dr hab. Łukasz Pułaski, prof. IBM PAN

Okres realizacji: 01.04.2021 - 31.03. 2024

Cel pracy: Celem realizacji projektu jest zgromadzenie danych dotyczących cząsteczek w komórkach ludzkiego układu odpornościowego, które mogą być modyfikowane/uszkodzane przez

opóźniacze palenia (aby dać naukowe podstawy do wyznaczania limitów narażenia, np. odnośnie stężeń w obiektach gospodarstwa domowego), oraz weryfikacja nowej teorii, że wiele z tych efektów wynika z łatwej rozpuszczalności opóźniaczy palenia w lipidach (a nie w wodzie), przez co mogą one przeszkadzać w funkcjach błon komórkowych zbudowanych z lipidów.

Opis zrealizowanych prac: W roku 2022 prowadzono prace głównie w ramach dwóch zadań badawczych projektu, „Identyfikacja szlaków sygnałowych modulowanych przez opóźniacze palenia w modelach komórek układu odpornościowego” i „Efekty błonowe w komórkowym oddziaływaniu opóźniaczy palenia na cząsteczki sygnałowe”. W ramach pierwszego z zadań przeprowadzono serię doświadczeń weryfikujących ekspresję genów markerowych pod wpływem działania opóźniaczy palenia, w ramach drugiego zadania określono zmiany biofizycznych właściwości błony plazmatycznej komórek układu odpornościowego pod wpływem ekspozycji na opóźniacze palenia.

Opis najważniejszych osiągnięć: W roku 2022 badania w ramach projektu nie były wystarczająco zaawansowane, by uzyskać znaczące osiągnięcia.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: W roku 2022 uzyskane wyniki wykorzystano wyłącznie do przygotowania 2 doniesień zjazdowych. Ich opracowanie i opublikowanie będzie miało miejsce w 2023 roku.

Projekt Nr 2020/37/B/NZ5/01029 (NCN, OPUS 19)

Tytuł: „Epigenetyczna immunomodulacja zależna od elementów mikrobiomu. Model pośrednich i bezpośrednich oddziaływań komórek Th17 i Treg ze *Staphylococcus aureus* w przebiegu łuszczycy”.

Kierownik: dr hab. Marcin Ratajewski, prof. IBM PAN

Okres realizacji: 26.01.2021 – 25.01.2024

Cel pracy: Określenie zmian epigenetycznych w komórkach Th17 i Treg pod wpływem pośrednich i bezpośrednich oddziaływań tych komórek ze *Staphylococcus aureus*

Opis zrealizowanych prac: Zidentyfikowano białka *S. aureus*, które wpływają na transkryptom i zmiany epigenetyczne w komórkach Th17.

Opis najważniejszych osiągnięć: Wyniki uzyskane w trakcie realizacji projektu są przygotowywane do publikacji.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Wierzymy, że wyniki projektu pozwolą nam na lepsze zrozumienie oddziaływań naszego organizmu z mikrobiomem człowieka.

Projekt Nr 2020/37/B/NZ6/04037 (NCN, OPUS 18)

Tytuł: „Przebieg choroby COVID-19 w aspekcie odpowiedzi odpornościowej oraz zmienności genetycznej gospodarza i SARS-CoV-2”.

Projekt realizowany w ramach konsorcjum: Instytut Biologii Medycznej PAN (lider), Uniwersytet Łódzki, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Kierownik: dr hab. Edyta Paradowska, prof. IBM PAN

Okres realizacji: 01.02.2021 - 31.01.2024

Cel pracy: Określenie czynników wirusowych i gospodarza związanych z łagodnym lub ciężkim rokowaniem COVID-19. Cele szczegółowe projektu obejmują scharakteryzowanie genomów SARS-

CoV-2 wywołujących zakażenia u polskich pacjentów, identyfikację głównych polimorfizmów wybranych genów gospodarza odpowiedzialnych za ciężki przebieg zakażenia SARSCoV-2, ocenę odpowiedzi immunologicznej gospodarza podczas choroby COVID-19 oraz zaprojektowanie testu do oceny ilościowej genomowego RNA SARS-CoV-2. Badania mają na celu weryfikację hipotezy, że zmienność genetyczna SARS-CoV-2 może wpływać na wirulencję i patogenezę wirusa, podczas gdy polimorfizm zlokalizowany w genach gospodarza może warunkować uwalnianie cytokin i przebieg kliniczny COVID-19. Poszukiwane są czynniki ryzyka rozwoju ciężkiego przebiegu COVID-19 oraz możliwość ich zastosowania jako biomarkerów prognostycznych. Projekt realizowany przez konsorcjum: Instytut Biologii Medycznej PAN, Uniwersytet Łódzki i Uniwersytet Medyczny w Łodzi.

Opis zrealizowanych prac: Przeprowadzono izolację kwasów nukleinowych z materiałów klinicznych od osób z zakażeniem SARS-CoV-2 i zabezpieczono izolaty do dalszych badań. Stężenia wybranych cytokin, chemokin, czynników wzrostu i innych białek określano zestawem MILLIPLEX® Multiplex Assays (Merck KGaA), przy wykorzystaniu technologii Luminex® xMAP®. Analizę ekspresji wykonywano zgodnie z protokołem Human Cytokine/Chemokine/Growth Factor Panel A Magnetic Bead Panel (Merck KGaA). Wśród badanych białek określano stężenia m.in. GM-CSF, interferonów (IFN α 2 i IFN γ), interleukin (IL-1b, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17A), chemokiny CXCL10/IP-10, białka chemotaktycznego monocytów MCP3, TNF α i antagonisty receptora IL-1 (IL-1Ra). Poziom luminescencji określano z wykorzystaniem aparatu MAGPIX® System i oprogramowania Luminex xPONENT® for MAGPIX v. 4.2 (Luminex Corp.). Określono status serologiczny zgromadzonych przypadków zakażeń SARS-CoV-2. Przeprowadzono badania identyfikujące obecność innych współzakażeń, w tym wirusami CMV, EBV, HPV16, HPV18, HMPV, HRSV, RV, HPIV1-4, grypy A i B, koronawirusami OC43 i 229E.

Opis najważniejszych osiągnięć: Analiza profili cytokinowych wykazała wyższą ekspresję większości badanych białek w grupie chorych z ciężkim przebiegiem COVID-19 w porównaniu do ekspresji u osób z zakażeniem bezobjawowym lub skąpoobjawowym. W przypadkach ciężkiego przebiegu COVID-19 zaobserwowano istotnie wyższe stężenia m.in. IL-10 i IP-10, IL-6, IL-8 i IL-1RA w porównaniu do stężeń białek wykrywanych u osób z łagodnym zakażeniem SARS-CoV-2. Największą zmianę poziomu ekspresji cytokin zaobserwowano dla IL-6. W badanych materiałach nie wykryto ekspresji GM-CSF. W badanych wymazach z nosogardzieli od osób zakażonych SARS-CoV-2 wykryto najczęściej współzakażenia innymi koronawirusami HCoV-OC43 (42% przypadków) i HCoV-229E (24%) oraz wirusami paragrypy HPIV2 (28%) i HPIV3 (18%). Wstępna analiza częstości występowania wybranych polimorfizmów w genach kodujących receptory RIG-podobne wykazała, że mutacja rs1990760 w genie *IFIH1* kodującym MDA5 oraz polimorfizm *DDX58* rs73479410 w genie kodującym RIG-I występują u osób z ciężkim przebiegiem COVID-19 z podobną częstością jak w populacji europejskiej. Ponadto, określono częstość występowanie genotypów *TLR8* rs3764879 (129C>G) i rs3764880 (5088A>G; M1V). Wykrywanie polimorfizmów pojedynczego nukleotydu wykonano metodą dyskryminacji alleli przy użyciu TaqMan.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: streszczenie konferencyjne *Paradowska E, Jarych D, Borowiec M i wsp. Produkcja cytokin u osób zakażonych SARS-CoV-2. XXIX Ogólnopolski Zjazd PTM, Warszawa, 15-17.09.2022.* Uzyskane wyniki posłużą do przygotowania manuskryptów i kolejnych zgłoszeń konferencyjnych.

Projekt Nr 2020/39/B/NZ6/01660 (NCN, OPUS 20)

Tytuł: „Wpływ glikozylacji białka Spike wirusa SARS-CoV-2 na aktywację układu dopełniacza”.

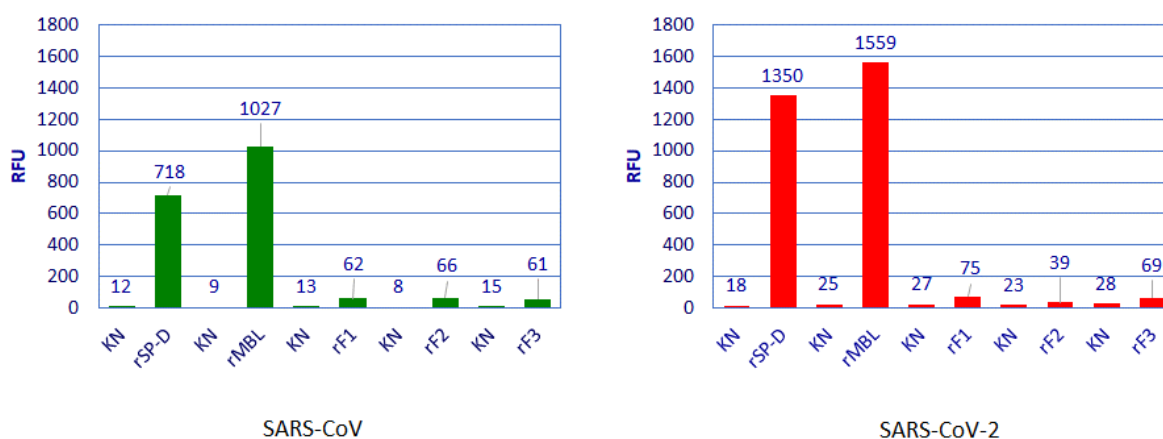
Projekt realizowany jest przez konsorcjum: Instytut **Biologii Medycznej PAN (lider)**, Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda PAN oraz Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Kierownik: prof. dr hab. Maciej Cedzyński

Okres realizacji: 24.06.2021 – 23.06.2024

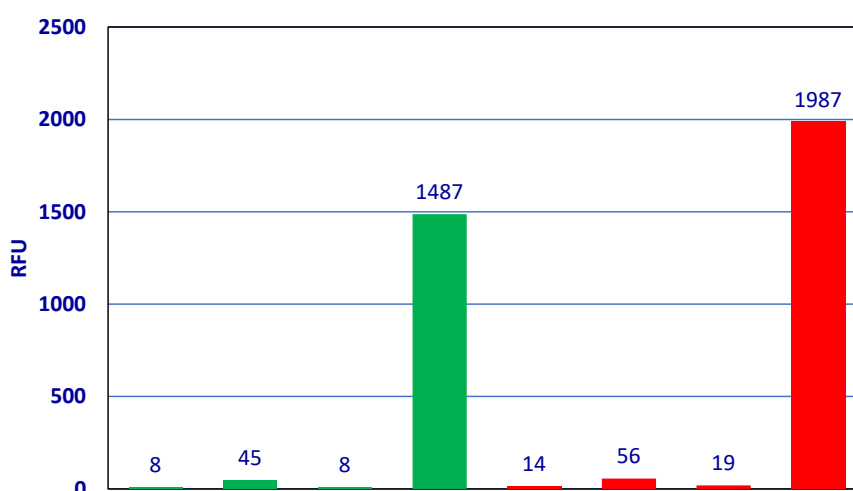
Cel pracy: Do głównych celów projektu należą: określenie, które z czynników aktywacji dopełniacza na drodze lektynowej (i/lub podobna do nich strukturalnie kolektyna surfaktantu płucnego D nieaktywująca dopełniacza) rozpoznają glikoproteinę S wirusa (S-gp) SARS-CoV-2; poznanie molekularnych mechanizmów interakcji wymienionych czynników z S-gp; ocena wpływu czynników drogi lektynowej na rozpoznanie S-gp przez swoiste przeciwciała (i *vice versa*).

Opis zrealizowanych prac: Zoptymalizowano warunki ekspresji antygenów w komórkach EXPI293 i metody ich oczyszczania. Otrzymano rekombinowany antygen S-gp SARS-CoV-2 B.1.617.2 (delta) o kompletnej N-glikozylacji oraz jego wariant otrzymany z komórek EXPI293/Gnt1⁻ (pozbawionych N-acetyloglukozaminylotransferazy), w którym wyeksponowane są N-glikany mannozowe. Ponadto, uzyskano warianty ΔN234, ΔN343 i ΔN801 o zmienionej glikozylacji (Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN). Zmodyfikowane miejsca są istotne dla patogenności wirusa przez wpływ na oddziaływanie z receptorami/czynnikami odporności gospodarza. Prowadzone są badania oddziaływania otrzymanych antygenów z rekombinowanymi i obecnymi w surowicy kolektykami i fikolinami oraz porównanie tych interakcji z antygenem dostępnym komercyjnie. Wykazano, że S-gp rozpoznawane są przez lektynę wiążącą mannozę (MBL) oraz nieaktywującą układu dopełniacza kolektynę surfaktantu płucnego D (SP-D). Reakcje te hamowane są przez swoiste (dostępne komercyjnie) przeciwciała przeciwko glikoproteinie S. MBL silniej wiąże się do produktu otrzymanego z komórek EXPI293/Gnt1⁻, w porównaniu z produktem komórek wyjściowych. Wstępne wyniki sugerują, że modyfikacja ΔN801 wpływa na rozpoznanie S-gp przez MBL (Instytut Biologii Medycznej PAN). Utworzono kolekcję prób surowicy dzieci z rozpoznaniem wieloukładowego zespołu zapalnego u dzieci związanego z SARS-CoV-2 (paediatric inflammatory multisystem syndrome temporarily associated with SARS-CoV-2, PIMS-TS) oraz dorosłych ozdrowieńców, którzy przebyli COVID-19 (Warszawski Uniwersytet Medyczny). Materiał ten będzie wykorzystany do oceny wpływu przeciwciał indukowanych kontaktem z patogenem na reaktywność kolektyk i fikolin z S-gp. Na ryc. 1 przedstawiono porównanie reaktywności rekombinowanych kolektyk i fikolin z rekombinowanymi glikoproteinami S wirusa SARS-CoV (dostępna komercyjnie) i SARS-CoV-2 (otrzymana w IiTD PAN w trakcie realizacji projektu).



Ryc. 1. Rozpoznawanie rekombinowanych antygenów S-gp wirusa SARS-CoV (Tor2) i SARS-CoV-2 (B.1.617.2 – IliTD) przez rekombinowane kolektyny i fikoliny (TRIFMA). KN – kontrola negatywna; SP-D – kolektyna surfaktantu płucnego D; MBL – lektyna wiążąca mannozę; F1 – fikolina-1; F2 – fikolina-2; F3 – fikolina-3.

Na ryc. 2 porównano reaktywność MBL obecnej w surowicy zdrowego dawcy, w próbach pobranych przed rozwojem pandemii SARS-CoV-2 i po trzykrotnym szczepieniu preparatem Pfizer-BioNTech oraz przechorowaniu COVID-19, z tymi antygenami. Uwagę zwraca wielokrotnie silniejsza reakcja drugiej z wymienionych prób. Należy podkreślić, że stężenie MBL (określane na podstawie wiązania do mannanu drożdżowego) w obu próbach było identyczne (IBM PAN).



Ryc. 2. Rozpoznawanie rekombinowanych antygenów S-gp wirusów SARS-CoV (Tor2) i SARS-CoV-2 (B.1.617.2 – IliTD) przez MBL obecną w surowicy (TRIFMA). KN – kontrola negatywna; S1 – surowica otrzymana przed pandemią SARS-CoV-2; S2 – surowica tego samego dawcy po szczepieniu (3x Pfizer-BioNTech) i przechorowaniu COVID-19.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Planuje się publikację wyników w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym oraz ich prezentację na konferencjach.

Projekt Nr 2020/39/B/NZ7/01995 (NCN, OPUS 20)

Tytuł: „By stary lek znów skutecznym był - koniugaty izoniazydu/rifamycyny i klasterów boru - synteza i aktywność przeciwgruźlicza”.

Kierownik: dr hab. Agnieszka B. Olejniczak, prof. IBM PAN

Okres realizacji: 12.07.2021 – 11.07. 2025

Cel pracy: Modyfikacja znanych leków przeciwgruźliczych, izoniazydu i rifamycyny, klasterami boru. Określenie ich właściwości fizykochemicznych mających wpływ na ich aktywność biologiczną. W szeroko zakrojonych badaniach biologicznych, in vitro, zostanie zbadane czy otrzymane związki będą hamowały wzrost szczepu *Mycobacterium tuberculosis* jak również mutantów opornych na izoniazyd i rifampicynę. Pogłębione badania biologiczne mają dać odpowiedź czy wybrane koniugaty będą hamowały aktywność wybranych białek i enzymów niezbędnych dla *Mtb*.

Opis zrealizowanych prac: W wyniku realizacji projektu otrzymano 12 pochodnych izoniazydu modyfikowanych klasterem boru. Do modyfikacji wykorzystano klaster metalokarboranylowy (zawierający w swojej strukturze jon kobaltu lub chromu) oraz karboranylowy (izomery *orto*, *meta* oraz otwartą formą *nido*). W celu przyłączenia klastera boru do cząsteczki izoniazydu wykorzystano m.in. reakcję otwarcia pierścienia dioksanowego w addukcie dioksan-metalokarboran/karboran. Wynikiem tej reakcji są pochodne zawierające w swojej strukturze jeden klaster metalokarboranylowy (Co/Cr), jeden lub dwa klaster *nido*-karboranylowe. Drugą reakcją wykorzystaną do syntezy modyfikowanego izoniazydu była reakcja tworzenia zasady Schiffa otrzymywana w wyniku kondensacji aminy pierwszorzędowej (izoniazyd) z aldehydem karboranylowym. W wyniku tej reakcji otrzymano pochodne *orto*- i *meta*-karboranu z przyłączoną jedną lub dwiema cząsteczkami izoniazydu. Rozpoczęto prace syntetyczne mające na celu redukcję otrzymanych zasad Schiffa do nowych pochodnych z łącznikiem alkanowym między izoniazdem a klasterem boru. Te reakcje zostaną zakończone w 2023 roku. Wszystkie otrzymane dotychczas związki zostały scharakteryzowane spektralnie (¹H, ¹³C, ¹¹B NMR, MS, RP-HPLC, TLC) potwierdzając ich strukturę i czystość (powyżej 98%).

Otrzymane związki zostały zbadane pod kątem ich cytotoksyczności wobec linii komórkowych Vero, LLCMK2, MRC-5 i NCTC 929. Ogólnie modyfikowane związki nie są toksyczne wobec wymienionych linii komórkowych (CC₅₀ >100 μM) z wyjątkiem pochodnej *orto*-karboranu z przyłączonymi dwiema cząsteczkami izoniazydu, gdzie CC₅₀ wynosiło 44-70 μM.

Otrzymane związki zbadano również pod kątem hamowania wzrostu szczepu *Mycobacterium tuberculosis* oraz szczepu *Mtb ΔkatG* identyfikując pochodną charakteryzującą się potencjałem hamującym wobec jednego i drugiego szczepu *M. tuberculosis*. Potencjał w tym kierunku wykazują pochodne modyfikowane klasterem *nido*-karboranylowym.

Opis najważniejszych osiągnięć: Opracowanie nowych pochodnych izoniazydu, nieopisanych dotąd w literaturze. Wykorzystanie po raz pierwszy klastera metalokarboranylowego do modyfikacji związku o aktywności przeciwgruźliczej. Wstępna identyfikacja struktury o niskiej cytotoksyczności wobec prawidłowych linii komórkowych i hamującego aktywność *M. tuberculosis*.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Otrzymane dotychczas wyniki zostały przedstawione, w postaci komunikatu ustnego oraz plakatu, na międzynarodowej konferencji European Conference on Boron Chemistry, July 3-7, 2022, Barcelona, Spain.

Projekt Nr 2021/05/X/NZ3/01620 (NCN, MINIATURA 5)

Tytuł: "Optymalizacja procedury otrzymywania mikropęcherzyków *Mycobacterium*".

Kierownik: dr Agnieszka Szala-Poździej

Okres realizacji: 15.12.2021- 14.12.2022

Cel pracy: Celem projektu (o charakterze badań wstępnych/pilotażowych) była optymalizacja metody otrzymywania mikropęcherzyków wydzielanych przez komórki *Mycobacterium*.

Opis zrealizowanych prac Aby zrealizować cel, bakterie hodowano w różnych objętościach podłoża oraz do różnych wartości OD. W celu wyizolowania mikropęcherzyków z podłoża pochodowlanego każdorazowo hodowle najpierw były wirowane 45 minut, 4500xg, supernatant filtrowano z użyciem filtra 0,22 μm a następnie ultrawirovano 100 000xg przez 2 h. Osad płukano PBS oraz ponownie ultrawirovano i zawieszano w 200 μl wody. Następnie określano ilość mikropęcherzyków oraz rozkład ich wielkości za pomocą metody NTA (nanoparticle tracking analysis), natomiast obecność struktur powierzchniowych charakterystycznych dla *Mycobacterium* [antygen 85 oraz lipoarabinomannan (LAM)] weryfikowano metodą Western-blot (WB) z użyciem

odpowiednich przeciwciał monoklonalnych, rozpoznających te struktury obu badanych gatunków *Mycobacterium*.

Działanie 1 - pierwszy etap realizacji projektu został przeprowadzony z wykorzystaniem modelu *M. smegmatis*, ze względu na szybszy w stosunku do *M. tuberculosis* wzrost. Jako pierwsze postanowiono sprawdzić do jakiej wartości OD należy hodować komórki bakterii, aby otrzymać jak największą liczbę mikropęcherzyków z podłoża pohodowlanego. Bakterie hodowano w objętości 1000 ml (objętość najczęściej spotykana w literaturze) do OD=1 oraz OD=5. Wyizolowane mikropęcherzyki poddano następnie analizie NTA. Ustalono, że ilość pęcherzyków jest około 10-100x większa w przypadku hodowli do OD=5.

Działanie 2 - warunki hodowli ustalone na podstawie analiz przeprowadzonych z użyciem *M. smegmatis* odtwarzano dla *M. tuberculosis*. Hodowla prowadzona była do maksymalnego osiągalnego OD=3.

Działanie 3 - Mikropęcherzyki z bakterii hodowanych do osiągnięcia OD=5 (*M. smegmatis*) i OD=3 (*M. tuberculosis*), z objętości 1000 ml analizowano metodą Western blot (WB), po uprzednim wyizolowaniu białek z użyciem kulek cyrkonioowych. W tym celu, do 200 µl zawiesiny komórek bakterii jak i mikropęcherzyków dodawano 3 krople zawiesiny kulek cyrkonioowych oraz koktajl inhibitorów proteaz a następnie rozbijano 5 razy po 20 sekund z 5-minutowymi przerwami (w łaźni lodowej), dodawano SDS do końcowego stężenia 2% oraz inkubowano 10 min w temperaturze 50°C. Po zwirowaniu, oceniano stężenie białek metodą BCA. Ponieważ stężenie białka, z preparatów MEV były niewystarczające dla przeprowadzenia analizy WB, postanowiono przeprowadzić izolacje z większej objętości hodowli bakteryjnych *M. smegmatis*. Ustalono, że MEV izolowane z 4 l podłoża pohodowlanego (OD=5) jest minimalne do uzyskania odpowiedniej ilości białka umożliwiającej analizę metodą WB.

Działanie 4 - jako kolejną metodę otrzymania MEV wykorzystano działanie ultradźwięków na komórki *Mycobacterium*. Z danych literaturowych wynika, że znaczna część mikropęcherzyków pozostaje związana ze ścianą komórkową bakterii. Aby je uwolnić, po odwirowaniu hodowli i uzyskaniu supernatantu pohodowlanego, komórki bakterii płukano PBS, wirowano, ponownie zawieszano w PBS a następnie pięciokrotnie poddawano działaniu ultradźwięków przez 5 sekund z 5-sekundowymi przerwami. Następnie bakterie wirowano, supernatant filtrowano oraz ultrawirovano jak w przypadku izolowania MEV. Analizy takie przeprowadzono dla obu badanych szczepów. Preparaty takie (opisane jako EVU) poddawane były zarówno analizie NTA jak i WB.

Działanie 5 - otrzymane preparaty poddano analizie mikroskopowej za pomocą transmisyjnego mikroskopu elektronowego (TEM), ryc. 1 B. Doświadczony specjalista ocenił preparaty potwierdzając obecność mikropęcherzyków zarówno otrzymywanych z podłoża pohodowlanego jak i metodą ultradźwięków. Ilość pęcherzyków w badanych próbkach była jednak zbyt duża, aby zaobserwować na zdjęciu pojedyncze kuliste struktury. Preparaty zostały zatem oczyszczone za pomocą wirowania w gradiencie stężeń OptiPrep, poszczególne frakcje zebrane, ultrawirowane oraz analizowane za pomocą metody DLS (Dynamic Light Scattering) w celu określenia w której frakcji znajdują się mikropęcherzyki. Takie oczyszczone preparaty zostały rozcieńczone 1000x a następnie poddane ponownie analizie TEM. Obecność MEV została ponownie potwierdzona przez doświadczonego specjalistę w dziedzinie mikroskopii elektronowej.

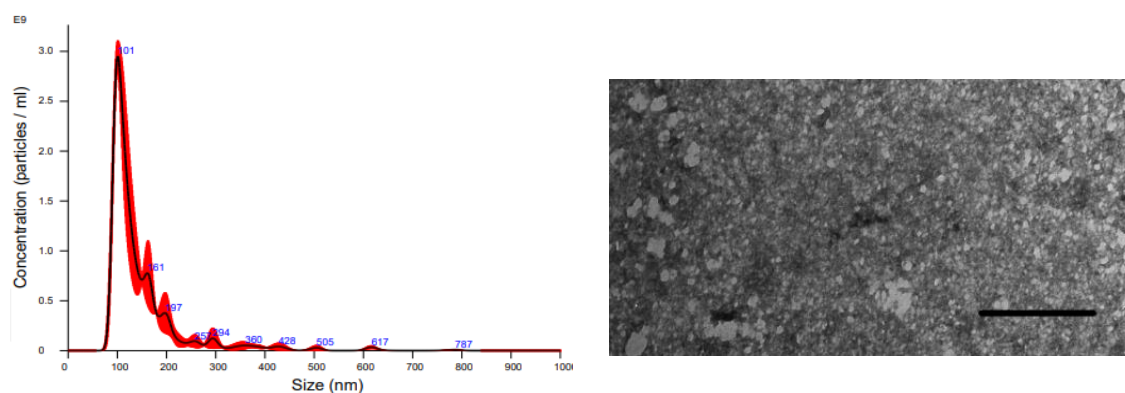
Podsumowując, uzyskano następujące wyniki:

1. Wielkość pęcherzyków otrzymywanych za pomocą ultrawirowania oraz ultradźwięków różni się, w zależności od szczepu *Mycobacterium*. MEV izolowane za pomocą ultrawirowania z podłoża są większe niż izolowane za pomocą ultradźwięków. Wartości średnie z trzech eksperymentów przedstawiono w tabeli 1.

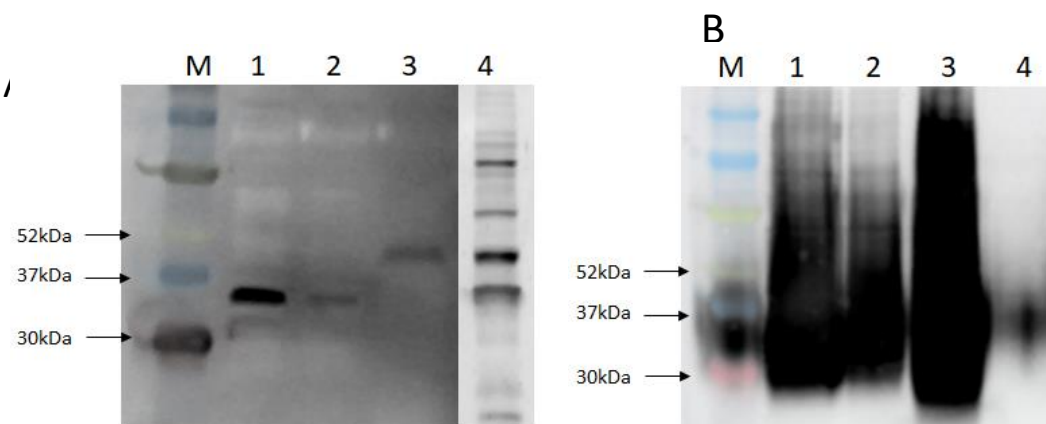
2. Metoda izolowania z użyciem ultradźwięków jest bardziej wydajna w porównaniu z otrzymywaniem pęcherzyków podłoża pohodowlanego. Wartości średnie z trzech eksperymentów przedstawiono w tabeli 1.
3. Pęcherzyki otrzymywane za pomocą ultradźwięków są bardziej jednorodne. Analiza NTA wskazuje na jeden wyraźny sygnał (ryc. 1A)
4. Obecność mikropęcherzyków w preparatach pochodzących zarówno z podłoża pohodowlanego jak i otrzymanych z użyciem ultradźwięków została potwierdzona analizą NTA, Western-blot (ryc. 2) oraz TEM (ryc. 1 B).

Tabela 1. Porównanie średnich wielkości oraz stężenia (liczba/ml) pęcherzyków izolowanych z *M. smegmatis* oraz *M. tuberculosis* uzyskane za pomocą dwóch metod.

| Szczep | metoda | Wielkość (nm) _B | liczba/ml |
|-------------------------------|--------------|----------------------------|------------------------|
| <i>M. smegmatis</i> (OD=5) | MEV | 99 (+/-6) | 4,83e+11 (+/- 5,3E+9) |
| | ultradźwięki | 79(+/-2) | 2,06e+13(+/- 6,64E+12) |
| <i>M. tuberculosis</i> (OD=3) | MEV | 143 (+/- 8,4) | 6.43e+09 (+/- 8,9E+08) |
| | ultradźwięki | 130,7 (+/- 4,2) | 1.16e+11 (+/- 2,74E+9) |



Ryc. 1. Analiza otrzymanych preparatów MEV metodą NTA (A) oraz TEM (B)



Ryc. 2. Analiza MEV *M. smegmatis* za pomocą WB z użyciem przeciwciał przeciwko Ag-85 (A) oraz przeciwko LAM. (1 - bakterie *M. smegmatis*, 2 – bakterie *M. smegmatis* po działaniu ultradźwięków, 3 - MEV, 4 - EVU), naniesiono po 6 µg białka na dołek

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Uzyskane dane będą wykorzystane jako wyniki wstępne służące opracowaniu kolejnego projektu badawczego, zgodnie z warunkami konkursu „Miniatura”.

Projekt Nr2021/41/B/NZ5/01147 (NCN OPUS 21)

Tytuł: Znaczenie prognostyczne neuromedyny U i jej receptorów w przebiegu nowotworów jelita grubego, rola w metastazie.

Kierownik: dr Patrycja Przygodzka

Okres realizacji: 01.09.2023-31.08.2027

Cel pracy: Wśród wszystkich nowotworów złośliwych występujących obecnie w Polsce rak jelita grubego i odbytnicy zajmuje trzecie miejsce pod względem umieralności. Dobór odpowiedniej terapii oraz tworzenie przerzutów to główne problemy w leczeniu choroby. Z uwagi na podstawowy charakter badań prowadzonych w ramach projektu Sonata Bis jest nadal za wcześnie, żeby jednoznacznie wskazać NMU lub jej receptory jako markery wczesnych etapów progresji RJG. Jednak otrzymane wyniki, rozwój narzędzi badawczych i publikowane dane z innych zespołów zachęcają do kontynuowania badań w tym temacie. Za pomocą modeli zwierzęcych, analizy tkanek ludzkich oraz badania śródłonka limfatycznego, podjęta zostanie próba weryfikacji hipotezy, że neuromedyna U i jej receptory wpływają stymulująco na wzrost inwazyjności raka jelita grubego i mogą stać się markerami prognostycznymi choroby.

Opis zrealizowanych prac: Za pomocą real-time PCR przeanalizowano poziom ekspresji NMU i jej receptorów w mysich liniach komórkowych raka jelita grubego MC38 i CT26 w celu sprawdzenia ich przydatności do użycia w badaniach z wykorzystaniem modeli zwierzęcych. Rozpoczęto analizy mające na celu uzyskanie komórek HCT116 bez ekspresji NMUR1.

Opis najważniejszych osiągnięć: Zidentyfikowano ekspresję NMU w mysich komórkach raka jelita grubego jak również niski, ale wykrywalny poziom ekspresji receptorów dla NMU.

Projekt Nr 2022/06/X/NZ3/0055 (NCN Miniatura) 6

Tytuł: „Ocena wpływu makrofagów fenotypu M1 lub M2 na aktywność białek związanych z proliferacją i przeżywalnością komórek raka jajnika.”

Kierownik: dr Izabela Szulc-Kielbik.

Okres realizacji 01.10.2022-30.09.2023

Cel pracy: Celem pierwszego etapu realizowanego projektu MINIATURA było opracowanie optymalnego protokołu różnicowania komórek THP-1 do makrofagów o fenotypie M1 (przeciwnowotworowych) lub M2 (pronowotworowych).

Opis zrealizowanych prac: Do badań, wykorzystano komórki linii monocytarno-makrofagowej THP-1. Monocyty linii THP-1 były w pierwszej kolejności przekształcane do makrofagów o fenotypie M0, poprzez 24-godzinną stymulację estrem forbolu (PMA) w stężeniu 5 ng/ml. Kolejno komórki M0 były stymulowane czynnikami polaryzującymi je w kierunku makrofagów o charakterze M1 lub M2. W celu polaryzacji makrofagów do fenotypu M1 użyto interferon gamma w

stężeniu 20 ng/ml oraz lipopolisacharyd *E. coli* w stężeniu 10 ng/ml, w obecności których makrofagi M0 hodowano przez 24 godziny. Dla uzyskania makrofagów typu M2, komórki stymulowano mieszaniną interleukiny 4 (20 ng/ml) oraz interleukiny 13 (20 ng/ml) przez 72 godziny.

Fenotyp uzyskanych makrofagów M1 i M2 oceniano pod kątem ekspresji receptorów powierzchniowych charakterystycznych dla danej populacji, metodą cytometrii przepływowej. Zbadano ekspresję cząsteczek CD80, CD86, CD206, CD163 oraz receptora Toll podobnego typu 2 (TLR2). Ponadto, oceniono produkcję reaktywnych form tlenu przez makrofagi M1 i M2 w odpowiedzi na PMA, metodą chemiluminescencji wzmocnionej luminolem.

Makrofagi o fenotypie M1 charakteryzowały się zwiększoną ekspresją receptora CD80/86 oraz TLR2, a także nasiloną zdolnością do produkcji reaktywnych form tlenu. Z kolei makrofagi M2, wykazywały ekspresję CD206 i zwiększoną ekspresję CD86, a brak CD80 oraz nie uwalniały reaktywnych form tlenu. Obserwowane cechy spolaryzowanych makrofagów pokrywają się z danymi literaturowymi.

Opis najważniejszych osiągnięć: Najważniejszym osiągnięciem tego etapu badań było uzyskanie optymalnego protokołu otrzymywania makrofagów o fenotypie M1 i M2 z monocytów THP-1.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Otrzymane wyniki zostaną włączone do badań wstępnych nad projektem SONATA planowanym do złożenia do NCN w ramach kontynuacji badań zapoczątkowanych w projekcie MINIATURA

PROJEKTY FINANSOWANE PRZEZ INNE ORGANIZACJE KRAJOWE

Projekt finansowany przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, aktualnie Ministerstwo Edukacji i Nauki,

Decyzja nr DIR/WK/2018/06 z dnia 24.10.2018 r.

Tytuł projektu: European Infrastructure of Open Screening Platforms for Chemical Biology
European Research Infrastructure Consortium (EU-OPENSREEN ERIC)

Kierownik projektu: Koordynator prof. dr hab. Zbigniew Leśnikowski

Jednostki realizujące: Instytut Biologii Medycznej PAN (lider), Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Instytut Biochemii i Biofizyki PAN

Okres realizacji: 01.06.2018 – 31.05.2023

Cel projektu: Głównymi celami przedsięwzięcia w części realizowanej w IBM PAN jest utworzenie Krajowej Biblioteki Związków Chemicznych (KBZCh) oraz konsolidacja polskiego potencjału w zakresie badań przesiewowych i poszukiwań nowych związków aktywnych biologicznie oraz modernizacja i zwiększenie przepustowości Laboratorium Skriningowego Bakteriologia-Wirusologia znajdujących się w IBM PAN i kierowanych odpowiednio, przez prof. Jarosława Dziadka i prof. Agnieszkę Olejniczak.

KBZCh zapewni możliwość deponowania związków chemicznych syntetyzowanych w ośrodkach akademickich (IBM). W pierwszej fazie planowane jest stworzenie kolekcji ok. 1000 związków i udostępnianie ich do badań. Wyniki badań zgromadzone w bazie danych będą dostępne dla wszystkich zainteresowanych instytucji naukowych i przemysłu na uzgodnionych zasadach zapewniających własność intelektualną zainteresowanych stron.

Opis zrealizowanych prac: W roku sprawozdawczym prowadzono prace mające na celu uruchomienie infrastruktury KBZCh i jej testowanie, rozpoczęto też przyjmowanie przekazywanych do KBZCh związków. Uruchomiono w pełni Laboratorium Skryningowe-Bakteriologia-Wirusologia które prowadzi aktualnie zaplanowaną działalność. Podpisano kolejną umowę przekazywania związków, z Instytutem Chemii Organicznej PAN. Prowadzone są zaawansowane rozmowy z innymi potencjalnymi przekazującymi instytucjami a w tym Uniwersytetem Adama Mickiewicza, Politechniką Warszawską, Politechniką Łódzką i Uniwersytetem Warszawskim. Przeprowadzono zaprojektowanie, wydrukowanie i kolportację plakatu promującego KBZCh, zamówienie i przygotowanie materiałów graficznych prezentujących infrastrukturę KBZCh, podjęto prace nad modernizacją strony internetowej POL-OPENSSCREEN, prowadzono szeroką akcję informacyjną i promocyjną KBZCh poprzez prezentacje w uczelniach i na konferencjach naukowych. Rozpoczęto ustalenia na temat objęcia przez Polskie Towarzystwo Chemiczne patronatu nad KBZCh. Zorganizowano szkolenie dla pracowników firmy Titian (dostawcę oprogramowania Mosaic), w celu wymiany wiedzy na temat jak najlepszego wykorzystania oprogramowania Mosaic służącego do zarządzania bazą danych o związkach, jak i sprawnego wykorzystania infrastruktury KBZCh. Zorganizowano kolejne szkolenia pracowników KBZCh prowadzone przez firmę Pion podnoszące kompetencje w zakresie konserwacji, przeprowadzania badań i analizy wyników uzyskanych za pomocą urządzenia Sirius T3, a także szkolenie prowadzone przez firmę Perlan na temat przeprowadzania testów za pomocą urządzenia LC-MS oraz ich analizy. Dwoje pracowników KBZCh wzięło także udział w szkoleniu zorganizowanym przez CZ-OPENSSCREEN w Pradze, dotyczącym zarządzania bibliotekami związków oraz w spotkaniu użytkowników oprogramowania Mosaic w Londynie, prowadzonym przez firmę Titan. Zlecono okresowe przeglądy urządzeń Hamilton, Sirius T3, UPS, sprężarki Renner oraz LC-MS. Udoskonalono metodyki badań przyjmowanych do KBZCh związków chemicznych.

Opis najważniejszych osiągnięć: Uruchomienie infrastruktury KBZCh i rozpoczęcie przyjmowania przekazywanych do KBZCh związków. Zorganizowanie dwóch Warsztatów Krajowej Biblioteki Związków Chemicznych POL-OPENSSCREEN informujących o KBZCh stanowiących etap w tworzeniu i konsolidacji społeczności chemików i biologów korzystających z jej infrastruktury.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: tworzenie banku związków chemicznych na potrzeby chemików i biologów w celu ułatwienia i stymulacji poszukiwań i badań nowych związków biologicznie aktywnych. Prezentacja KBZCh na 64 Zjeździe Polskiego Towarzystwa Chemicznego w Lublinie, współautorstwo publikacji w CrystEngCom, 2022, DOI: 10.1039/d2ce01231f.

PROJEKTY FINANSOWANE PRZEZ PODMIOTY/INSTYTUCJE ZAGRANICZNE:

Program Ramowy Unii Europejskiej

Nazwa programu: Horyzont 2020

Numer projektu / Tytuł projektu NUMBER 823893 — EU-OPENSSCREEN-DRIVE

**Ensuring long-term sustainability of excellence in chemical biology within Europe and beyond.
/ Zapewnienie długofalowego zrównoważonego rozwoju w zakresie biologii chemicznej w Europie i poza nią.**

Kierownik projektu: dr Wolfgang Fecke

ze strony IBM PAN – **prof. dr hab. Z.J. Leśnikowski**

Okres realizacji: 01.02.2019 – 31.10.2023

Instytucje/Jednostki realizujące: Academisch Ziekenhuis Leiden - Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC); Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC); CSC-TIETEEN TIETOTEKNIKAN KESKUS OY; Danmarks Tekniske Universitet; ECOLE POLYTECHNIQUE FEDERALE DE LAUSANNE; European Molecular Biology Laboratory; FORSCHUNGSVERBUND BERLIN EV FRAUNHOFER GESELLSCHAFT ZUR FOERDERUNG DER ANGEWANDTEN FORSCHUNG E.V.; Fundacion Centro De Excelencia En Investigacion De Medicamentos Innovadores En Andalucia (MEDI); Fundació Institut Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM);p Fundación de la Comunidad Valenciana Centro de Investigación Príncipe Felipe; Helmholtz-zentrum Fuer Infektionsforschung GMBH; Helsingin Yliopisto; Hochschule Mannheim; Instituto de Biologia Molecular e Celular – IBMC; INSTITUTUL DE CHIMIE TIMISOARA AL ACADEMIEI ROMANE; Instytut Biochemii i Biofizyki PAN; **Instytut Biologii Medycznej PAN**; Instytut Chemii Bioorganicznej PAN; Karolinska Institut; Latvijas Organiskās Sintezes Instituts (OSI); MAGYAR TUDOMANYOS AKADEMIA TERMESZETTUDOMANYI KUTATOKOZPONT Masarykova Univerzita [Masaryk University]; National Center for Scientific Research "Demokritos"; SINTEF AS TECHNISCHE UNIVERSITAET MUENCHEN; Universidad de Santiago de Compostela; Universitetet I Bergen; Universitetet i Oslo; UNIVERSITETET I TROMSOE (UiT); Univerzita Palackého v Olomouci.

Cel pracy: Projekt EU-OPENSREEN-DRIVE to przedsięwzięcie w zakresie infrastruktury badawczej mające na celu zapewnienie jak najlepszego jej wykorzystania obecnie i w przyszłości.

Opis zrealizowanych prac: Przyznane na rzecz realizacji całego projektu środki to kwota blisko 5 mln. euro. Czas realizacji 4 lata poczynając od 1 lutego 2019 roku. IBM PAN jest jednym z kilkudziesięciu partnerów projektu uczestnicząc w nim kwotą 60 625,00 Euro. IBM PAN w ramach tego projektu realizuje cele związane z integracją tworzonej w ramach projektu POL-OPENSREEN (Polska Platforma Infrastruktury Skriningowej dla Chemii Biologicznej, patrz wyżej) Krajowej Biblioteki Związków Chemicznych oraz centralnej Biblioteki Związków EU-OPENSREEN ERIC.

Opis najważniejszych osiągnięć: Przygotowanie propozycji MTA (umowy udostępniania związków) między EU-OPENSREEN ERIC i KBZCh.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Współpraca i wymiana doświadczeń w zakresie tworzenia i organizacji akademickich bibliotek związków chemicznych.

Współpraca naukowa
Instytutu Biologii Medycznej PAN
z zagranicą w 2022 r.

WSPÓLPRACA Z ZAGRANICĄ

W ramach oficjalnych umów o międzynarodowej współpracy naukowej:

| Kraj | Partner | Nazwa dokumentu | Okres obowiązywania |
|-------|--------------------------------|---|---------------------------------|
| WĘGRY | University of Pécs, Hungary | Umowa dotyczy badań nt:” A retinal degeneration model is retinal ischemia induced by bilateral carotid artery occlusion”. | 15.01.2014 na czas nieokreślony |

Zagraniczne instytucje naukowe, z którymi jednostka współpracuje w sposób ciągły bez zawartego porozumienia:

| LP. | Kraj | Partner | Zakres współpracy |
|-----|-----------|---|--|
| 1. | Austria | Medical University of Vienna, Department of Surgery, Vienna, Austria | Mechanizmy regulacji odpowiedzi immunologicznej immunologicznych i występowanie zakażeń wirusowych u pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej. |
| 2. | Czechy | Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic. | Enzymatyczna synteza DNA/RNA-oligonukleotydów modyfikowanych klasternami boru. |
| 3. | Czechy | Institute of Inorganic Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic; Rez k. Pragi | Synteza i zastosowania biologiczne metalokarboranów i ich pochodnych |
| 4. | Czechy | Institute of Inorganic Chemistry Academy of Sciences of the Czech Republic Department of Syntheses, CR, Hlavni 1, 250 68 Rež, Czech Republic | Cząsteczki wiążące DNA – synteza i właściwości interkalatorów DNA zawierających klastern boru. |
| 5. | Czechy | Institute of Inorganic Chemistry Academy of Sciences of the Czech Republic Department of Syntheses, CR, Hlavni 1, 250 68 Rež, Czech Republic | Znakowanie nukleotydów aktywnymi elektrochemicznie klasternami boru |
| 6. | Chorwacja | Rudjer Boskovic Institute, Laboratory for Biomolecular Interactions and Spectroscopy, Zagreb, Croatia. | Badania spektroskopowe i in silico koniugatów urydyny i klastern boru o potencjalnej aktywności biologicznej. |
| 7. | Dania | University of Aarhus, Dania | Badania dotyczące proteaz serynowych MASP, uczestniczących w aktywacji dopełniacza na drodze lektynowej, fikolin oraz kolektyln. |
| 8. | Dania | Southern Danish University, Odense, Denmark | Badania dotyczące kolektyln i fikolin. |
| 9. | Finlandia | Department of Bacteriology and Immunology, Haartman Institute, Research Programs Unit, Immunobiology, University of Helsinki, Finlandia | Oddziaływanie czynników aktywacji dopełniacza na drodze lektynowej z bakteriami i lipopolisacharydami (LPS). |
| 10. | Francja | CNRS-Université de Montpellier II 34 095 Montpellier Cedex 5 France. University of Montpellier, France, | Molekularne podstawy biosyntezy składników ściany komórkowej mykobakterii. Biosynteza ściany komórkowej mykobakterii. |
| 11. | Francja | CNRS - University of Toulouse, Institute of Pharmacology and Structural Biology, Toulouse, France, | Funkcjonalne kompleksy u mykobakterii. |
| 12. | Francja | University at Montpellier, France | Poszukiwanie miejsc docelowych dla nowych tuberkulostatyków. |
| 13. | Indie | Birla Institute of Technology & Science-Pilani, Jawahar Nagar, Indie | Poszukiwanie miejsc docelowych dla nowych tuberkulostatyków. |
| 14. | Japonia | Tokai University, Japonia | Badania dotyczące fikolin. |
| 15. | Japonia | Department of Immunology, Fukushima Medical University, Fukushima, Japan | Badania dotyczące kolektyln i fikolin |
| 16. | Niemcy | University of Hamburg, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Niemcy | Różnicowanie i cytofizjologia komórek T. |
| 17. | Norwegia | Norwegian University of Science and Technology, Institute of Cancer Research and Molecular Medicine, Trondheim, Norwegia | Zakażenia prenatalne i perinatalne ludzkim wirusem cytomegalii. |

| LP. | Kraj | Partner | Zakres współpracy |
|-----|-----------------|--|---|
| 18. | Norwegia | The Norwegian Institute of Public Health (NIPH), Oslo, Norwegia | Molekularne mechanizmy działania immunotoksycznego czynników środowiskowych. |
| 19. | Norwegia | University of Oslo, Faculty of Medicine, Oslo, Norwegia | Rola aktywnych transporterów błonowych w chorobach neurodegeneracyjnych |
| 20. | Szwecja | Department of Computer and Information Science, Linköping University, Sweden | Bioinformatyczne analizy filogenetyczne genomów bakteryjnych na podstawie zróżnicowania liczebności, rozmieszczenia i typów sekwencji DNA pomiędzy mikrosatelitarnymi sekwencjami trójnukleotydowymi. |
| 21. | Szwecja | Department of Mathematics, Uppsala University, Uppsala, Sweden | Prognozowanie rozwoju patogenności szczepów E. coli na podstawie wzorów TRS-PCR z wykorzystaniem algorytmu MuSSE. |
| 22. | Ukraina | Taras Shevchenko National University of Koiv, Department of Theoretical Foundations of High Technologies of the Institute of High Technologies | Mechanizmy oddziaływania nanocząstek z wybranymi wirusami |
| 23. | USA | University of Texas, Health Center at Tyler, USA | Poszukiwanie miejsc docelowych dla nowych tuberkulostatyków |
| 24. | USA | University of Texas, Health Center at Tyler, USA | Badanie procesu podziału komórki oraz sygnalingu komórkowego. |
| 25. | USA | Children's Hospital, Philadelphia, Pennsylvania, USA | Charakterystyka fenotypu myszy z nadekspresją ludzkiego genu kodującego alfa1 kwasną glikoproteinę. |
| 26. | Wielka Brytania | University of Cambridge, Department of Pharmacology, Wielka Brytania, | Biogeneza bariery krew-mózg i udział szlaków przekazywania sygnałów w regulacji ekspresji genów odpowiedzialnych za fenotyp barierowy. |
| 27. | Wielka Brytania | Royal Free and University College Medical School, Royal Free Campus, Virology Department, Londyn, Wielka Brytania | Zastosowanie metody PCR w czasie rzeczywistym do wykrywania zakażeń HCMV. Zakażenia wirusem cytomegalli. |
| 28. | Wielka Brytania | Sussex University, Falmer, Brighton, Wielka Brytania | DNA repair. |
| 29. | Wielka Brytania | University of East Anglia, Norwich Wielka Brytania | Ligazy bakteryjne DNA repair. |
| 30. | Wielka Brytania | University of East Anglia, Norwich Wielka Brytania | Poszukiwanie miejsc docelowych dla nowych tuberkulostatyków. |

Wybrane 2 ważniejsze osiągnięcia pracowni we współpracy z instytucjami zagranicznymi

| LP | Kraj | Podmiot | Rodzaj osiągnięcia | Opis osiągnięcia |
|----|--------------|---|--|---|
| 1. | Iran; USA | Persian Gulf University; Harvard Medical School | Wspólna publikacja artykułu przeglądowego w prestiżowym czasopiśmie - Miraghel SA, Ebrahimi N, Khani L, Mansouri A, Jafarzadeh A, Ahmadi A, ArefAR. Crosstalk between non-coding RNAs expression profile, drug resistance and immune response in breast cancer. Pharmacol Res. 2022 Feb;176:106041. doi: 10.1016/j.phrs.2021.106041 | Doktorantka-stypendystka Pracowni Regulacji Transkrypcyjnej, mgr Leila Khani, przygotowała we współpracy z uczonymi z Iranu i USA wyczerpującą i obficie udokumentowaną pracę przeglądową na temat roli niekodujących RNA w raku piersi. Jej rola we współpracy polegała na zebraniu źródeł i skonstruowaniu opisu wpływu ekspresji niekodujących RNA na odpowiedź immunologiczną. |
| 2. | USA | Departament Hematologii, Centrum Naukowe, Szpital Dziecięcy w Filadelfi | Publikacja Cell Rep IF=9,995; MEiN=200 pkt Affandi AJ, Carvalheiro T, Ottria A, de Haan JJ, Brans MAD, Brandt MM, Tieland RG, Lopes AP, Fernández BM, Bekker CPI, van der Linden M, Zimmermann M, Giovannone B, Wichers CGK, Garcia S, de Kok M, Stifano G, Xu YJ, Kowalska MA, Waasdorp M, Cheng C, Gibbs S, de Jager SCA, van Roon JAG, Radstake TRDJ, Marut W. CXCL4 drives fibrosis by promoting several key cellular and molecular processes. Cell Rep. 2022 Jan 4;38(1):110189. doi: 10.1016/j.celrep.2021.110189 | Nadmierna produkcja składników macierzy komórkowej prowadzi do włóknienia tkanek, a w konsekwencji do zaburzenia ich struktury i funkcji. W naszych badaniach, w modelu mysim pokazaliśmy, że chemokina CXCL4 promuje proces zwłóknienia w skórze, płucach i sercu, ponadto bezpośrednio indukuje różnicowanie miofibroblastów oraz proces EndMT i syntezę kolagenu w komórkach śródłonka. Nasze wyniki wskazują, że neutralizacja CXCL4 może stanowić potencjalną strategię terapeutyczną w chorobach zwłóknieniowych. |

Publikacje

Cytowania

Doniesienia zjazdowe i konferencyjne

w 2022 r.

**PUBLIKACJE NAUKOWE Z AFILIACJĄ INSTYTUTU BIOLOGII MEDYCZNEJ PAN
WYDANE W 2022 R.**

| Liczba ogółem | Monografie naukowe (lub rozdziały) wydane przez wydawnictwa zamieszczone w wykazie wydawnictw | Monografie naukowe (lub rozdziały) wydane przez wydawnictwa niezamieszczone w wykazie wydawnictw | Artykuły naukowe opublikowane w czasopismach naukowych i materiałach z konferencji zamieszczonych w wykazie czasopism | Artykuły naukowe opublikowane w czasopismach naukowych niezamieszczonych w wykazie czasopism | Pozostałe publikacje naukowe |
|---------------|---|--|---|--|------------------------------|
| 44 | 2 | | 41 | 1 | |

1. Am J Ophthalmol IF=5,488; MEiN=140 pkt

Waszczykowska A, Zmysłowska A, Bartosiewicz K, Studzian M, **Pułaski Ł**, Braun M, Ivask M, Koks S, Jurowski P, Młynarski W. Reduced Corneal Sensitivity with Neuronal Degeneration is a Novel Clinical Feature in Wolfram Syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2022 Apr;236:63-68. doi: 10.1016/j.ajo.2021.09.030.

2. Arch Med Sci IF=3,707; MEiN=100 pkt

Nowak M, Janas Ł, Soja M, Głowacka E, Szyłło K, Misiek M, **Klink M**. Chemokine expression in patients with ovarian cancer or benign ovarian tumors. *Arch Med Sci* 2022 Mar 21;18(3):682-689. doi: 10.5114/aoms/110672. eCollection 2022.

3. Arch Microbiol IF=2,667; MEiN=70 pkt

Łojewska E, Sakowicz T, **Korycka-Machala M**, Kowalczyk T. Heterologous overexpression and preliminary antimicrobial activity test of salmocin M, a novel colicin M-like bacteriocin against Salmonella sp. *Arch Microbiol*. 2022 Jan 28;204(2):154. doi: 10.1007/s00203-021-02659-y.

4. Biochim Biophys Acta Rev Cancer IF=11,414; MEiN=200 pkt

Pastwińska J, Karaś K, Karwaciak I, Ratajewski M. Targeting EGFR in melanoma - The sea of possibilities to overcome drug resistance. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer* 2022 Jul;1877(4):188754. doi: 10.1016/j.bbcan.2022.188754. Review.

5. Biomedicines IF=4,757; MEiN=100 pkt

Kryczka J, Boncela J. Integrated Bioinformatics Analysis of the Hub Genes Involved in Irinotecan Resistance in Colorectal Cancer. *Biomedicines*. 2022 Jul 16;10(7):1720. doi: 10.3390/biomedicines10071720.

6. Biomed Pharmacother IF=7,419; MEiN=100 pkt

Iwan D, Kamińska K, **Denel-Bobrowska M, Olejniczak AB**, Wojaczyńska E. Chiral sulfonamides with various N-heterocyclic and aromatic units - Synthesis and antiviral activity evaluation. *Biomed Pharmacother*. 2022 Sep;153:113473. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113473.

7. Cancers (Basel) IF=6,575; MEiN=140 pkt

Cedzyński M, Świerzek AS. Components of the Lectin Pathway of Complement in Solid Tumour Cancers. *Cancers (Basel)*. 2022 Mar 17;14(6):1543. doi: 10.3390/cancers14061543.

8. **Cell Commun Signal** IF=7,540; MEiN=140 pkt
Przygodzka P, Soboska K, Sochacka E, Pacholczyk M, Braun M, Kassassir H, Papiewska-Pajak I, Kielbik M, Boncela J. Neuromedin U secreted by colorectal cancer cells promotes a tumour-supporting microenvironment. *Cell Commun Signal*. 2022 Dec 8;20(1):193. doi: 10.1186/s12964-022-01003-1.
9. **Cell Rep** IF=9,995; MEiN=200 pkt
 Affandi AJ, Carvalheiro T, Ottria A, de Haan JJ, Brans MAD, Brandt MM, Tieland RG, Lopes AP, Fernández BM, Bekker CPJ, van der Linden M, Zimmermann M, Giovannone B, Wichers CGK, Garcia S, de Kok M, Stifano G, Xu YJ, **Kowalska MA**, Waasdorp M, Cheng C, Gibbs S, de Jager SCA, van Roon JAG, Radstake TRDJ, Marut W. CXCL4 drives fibrosis by promoting several key cellular and molecular processes. *Cell Rep*. 2022 Jan 4;38(1):110189. doi: 10.1016/j.celrep.2021.110189.
10. **Cells** IF=7,666; MEiN=140 pkt
Kania KD, Hareza D, Wilczynski JR, Wilczynski M, Jarych D, Malinowski A, Paradowska E: The Toll-like Receptor 4 Polymorphism Asp299Gly Is Associated with an Increased Risk of Ovarian Cancer. *Cells* Oct 5;11:3137. doi.org/10.3390/cells11193137
11. **Cent Eur J Immunol** IF=1,634 MEiN=70 pkt
 Krakowska A, **Cedzyński M**, Wosiak A, Swiechowski R, Krygier A, Tkaczyk M, Zeman K. Toll-like receptor (TLR2, TLR4) polymorphisms and their influence on the incidence of urinary tract infections in children with and without urinary tract malformation. *Cent. Eur. J. Immunol*. 2022, 47 (3), 1-7. doi: 0.5114/ceji.2022.119625
12. **Chem Commun (Camb)**. IF=6,065; MEiN=200 pkt
Bednarska-Szczepaniak K; Dziedzic-Kocurek K; **Przelazly E, Stanek J, Lesnikowski, ZJ.** Intramolecular rotations and electronic states of iron in the iron bis(dicarbollide) complex Fe[(C2B9H11)(2)] studied by a Fe-57 nuclear probe and computational methods. *Chem Commun (Camb)*. 2022 Jan 4;58(3):391-394. doi: 10.1039/d1cc05111c.
13. **Chem Commun (Camb)**. IF=6,065; MEiN=200 pkt
 Bogucka-Kocka A, Kołodziej P, Makuch-Kocka A, **Rózycka D, Rykowski S, Nekvinda J, Grüner B, Olejniczak AB.** Nematicidal activity of naphthalimide-boron cluster conjugates. *Chem Commun (Camb)*. 2022 Feb 17;58(15):2528-2531. doi: 10.1039/d1cc07075d.
14. **ChemistrySelect** IF=2,307; MEiN=40 pkt
 Horetski M, Gorlova A, **Płocińska R, Brzostek A.** Faletrov Y, **Dziadek J,** Shkumatov V. Synthesis, Optical Properties, Preliminary Antimycobacterial Evaluation and Docking Studies of Trifluoroacetylated 3-Pyrrolyl Boron-Dipyrrromethene. *ChemistrySelect* 2022 Jun 6;7:e202200506. doi.org/10.1002/slct.202200506.
15. **CrystEngCom** IF=2,307; MEiN=100
 Bojarska J, Breza M, Remko M, Borowiecki P, Fruziński A, Madura ID, Kaczmarek K, **Leśnikowski Z, Kraj A,** Zielenkiewicz P, Wolf WM. Supramolecular synthon hierarchy in cyclopropyl-containing peptide-derived compounds. *CrystEngCom* 2022 Dec 12, 24(48):8372-8389. doi: 10.1039/d2ce01231f.
16. **Diagnostics** IF=3,992; MEiN=70 pkt
 Franczuk M, Klatt M, Filipczak D, Zabost A, **Parniewski P,** Kuthan R, Jakubowska L, Augustynowicz-Kopec E. From NTM (Nontuberculous mycobacterium) to *Gordonia*

- bronchialis-A Diagnostic Challenge in the COPD Patient. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Jan 25;12(2):307. doi: 10.3390/diagnostics12020307.
17. **Eur J Med Chem.** IF=7,088; MEiN=140 pkt
Denel-Bobrowska M, Olejniczak AB. Non-nucleoside structured compounds with antiviral activity-past 10 years (2010-2020). *Eur J Med Chem*. 2022 Jan 19;231:114136. doi: 10.1016/j.ejmech.2022.114136. Review
 18. **Front Cell Infect Microbiol** IF=6,073; MEiN=100 pkt
Płocińska R, Wasik K, Płociński P, Lechowicz E, Antczak M, Błaszczyk E, Dziadek B, Słomka M, Rumijowska-Galewicz A, Dziadek J. The Orphan Response Regulator Rv3143 Modulates the Activity of the NADH Dehydrogenase Complex (Nuo) in Mycobacterium tuberculosis via Protein-Protein Interactions. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Jun 28;12:909507. doi: 10.3389/fcimb.2022.909507
 19. **Front Cell Dev Biol.** IF=6,081; MEiN=100 pkt
Ciszewski WM, Sobierajska K, Stasiak A, **Wagner W.** Lactate drives cellular DNA repair capacity: Role of lactate and related short-chain fatty acids in cervical cancer chemoresistance and viral infection. *Front Cell Dev Biol*. 2022 Oct 19;10:1012254. doi: 10.3389/fcell.2022.1012254. eCollection 2022.
 20. **Front Mar Sci** IF=5,247; MEiN=100 pkt
Frutos I, Kaiser S, **Pulaski L, Studzian M,** Blazewicz M. Challenges and Advances in the Taxonomy of Deep-Sea Peracarida: From Traditional to Modern Methods. *Front Mar Sci* 2022, Jun 30;9: 799191. doi: 10.3389/fmars.2022.799191
 21. **Front Pharmacol.** IF=5,988; MEiN=100 pkt
Korycka-Machala M, Kawka M, Lach J, Płocińska R, Bekier A, Dziadek B, Brzostek A, Płociński P, Strapagiel D, Szczesio M, Gobis K, Dziadek J. 2,4-Disubstituted pyridine derivatives are effective against intracellular and biofilm-forming tubercle bacilli. *Front Pharmacol*. 2022 Nov 10;13:1004632. doi: 10.3389/fphar.2022.1004632.
 22. **Immunol Res.** IF=4,505; MEiN=100 pkt
Pastwińska J, Walczak-Drzewiecka A, Kozłowska E, Harunari E, **Ratajewski M, Dastych J.** Hypoxia modulates human mast cell adhesion to hyaluronic acid. *Immunol Res*. 2022 Apr;70(2):152-160. doi: 10.1007/s12026-021-09228-x.
 23. **Int J Mol Sci.** IF=6,208; MEiN=140 pkt
Bekier A, **Brzostek A,** Paneth A, Dziadek B, **Dziadek J,** Gatkowska J, Dzitko K. 4-Arylthiosemicarbazide Derivatives as Toxoplasmic Aromatic Amino Acid Hydroxylase Inhibitors and Anti-inflammatory Agents. *Int J Mol Sci*. 2022 Mar 16;23(6):3213. doi: 10.3390/ijms23063213.
 24. **Int J Mol Sci.** IF=6,208; MEiN=140 pkt
Hareża DA, Wilczyński JR, Paradowska E. Human Papillomaviruses as Infectious Agents in Gynecological Cancers. Oncogenic Properties of Viral Proteins. *Int J Mol Sci*. 2022 Feb 5;23(3):1818. doi: 10.3390/ijms23031818.
 25. **Int J Mol Sci.** IF=6,208; MEiN=140 pkt
Kielbik M, Szulc-Kielbik I, Klink M. E-Cadherin Expression in Relation to

Clinicopathological Parameters and Survival of Patients with Epithelial Ovarian Cancer. *Int J Mol Sci.* 2022 Nov 19;23(22):14383. doi: 10.3390/ijms232214383.

26. **Int J Mol Sci.** IF=6,208; MEiN=140 pkt
Kryczka J., **Kryczka J**, Janczewski Ł, Gajda A, Frączyk A, **Boncela J**, Kolesińska B, Brzezińska-Lasota E. Isothiocyanates (ITCs) 1-(Isothiocyanatomethyl)-4-phenylbenzene and 1-Isothiocyanato-3,5-bis(trifluoromethyl)benzene-Aldehyde Dehydrogenase (ALDH) Inhibitors, Decreases Cisplatin Tolerance and Migratory Ability of NSCLC. *Int J Mol Sci.* 2022 Aug 3;23(15):8644. doi: 10.3390/ijms23158644.
27. **Int J Mol Sci.** IF=6,208; MEiN=140 pkt
Pastwińska J, Karaś K, Salkowska A, Karwaciak I, Chalaśkiewicz K, Wojtczak BA, Bachorz RA, Ratajewski M. Identification of Corosolic and Oleanolic Acids as Molecules Antagonizing the Human ROR γ T Nuclear Receptor Using the Calculated Fingerprints of the Molecular Similarity. *Int J Mol Sci.* 2022 Feb 8;23(3):1906. doi: 10.3390/ijms23031906.
28. **Int J Mol Sci.** IF=6,208; MEiN=140 pkt
Rykowski S, Gurda-Woźna D, Orlicka-Płocka M, Fedoruk-Wyszomirska A, Giel-Pietraszuk M, Wyszko E, Kowalczyk A, Stączek P, Biniek-Antosiak K, Rypniewski W, Olejniczak AB. Design of DNA Intercalators Based on 4-Carboranyl-1,8-Naphthalimides: Investigation of Their DNA-Binding Ability and Anticancer Activity. *Int J Mol Sci.* 2022 Apr 21;23(9):4598. doi: 10.3390/ijms23094598.
29. **Int J Mol Sci.** IF=6,208; MEiN=140 pkt
Siewiera K, Labieniec-Watala M, **Kassassir H**, Wolska N, Polak D, Watala C. Potential Role of Mitochondria as Modulators of Blood Platelet Activation and Reactivity in Diabetes and Effect of Metformin on Blood Platelet Bioenergetics and Platelet Activation. *Int J Mol Sci.* 2022 Mar 27;23(7):3666. doi: 10.3390/ijms23073666.
30. **Int J Mol Sci.** IF=6,208; MEiN=140 pkt
Szala-Póździej A, Świerzko AS, Gajek G, Kufelnicka-Babout M, Chojnacka K, Kobiela P, Jarych D, Sobczuk K, Mazela J, Domżańska-Popadiuk I, Kalinka J, Sekine H, Matsushita M, Cedzyski M. Association of the FCN2 Gene Promoter Region Polymorphisms with Very Low Birthweight in Preterm Neonates. *Int J Mol Sci* 2022, Dec 05;23(23), 15336; doi.org/10.3390/ijms232315336.
31. **Int J Mol Sci.** IF=6,208; MEiN=140 pkt
Wilczyński JR, Wilczyński M, **Paradowska E.** Cancer Stem Cells in Ovarian Cancer-A Source of Tumor Success and a Challenging Target for Novel Therapies. *Int J Mol Sci.* 2022 Feb 24;23(5):2496. doi: 10.3390/ijms23052496.
32. **Int J Neural Syst** IF=6,325; MEiN=140 pkt
Miebs G, Wójcik M, Karaszewski A, Mochol-Grzelak M, Wawdysz P, **Bachorz RA.** Predicting a Time-Dependent Quantity Using Recursive Generative Query Network. *Int J Neural Syst.* 2022 Nov;32(11):2250056. doi: 10.1142/S0129065722500563.
33. **J Immunol Res** IF=4,493; MEiN=100 pkt
Kasperkiewicz K, **Świerzko AS, Michalski M, Eppa Ł, Skurnik M, Żuber Z, Cedzyński M.** Antibodies Recognizing *Yersinia enterocolitica* Lipopolysaccharides of Various Chemotypes in Synovial Fluids from Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Immunol Res.* 2022 Sep 21;2022:9627934. doi: 10.1155/2022/9627934.

34. **Molecules** IF=4,927; MEiN=140 pkt
 Mlostoń G, Kowalczyk M, Celeda M, Jasiński M, **Denel-Bobrowska M, Olejniczak AB.** Fluorinated Analogues of Lepidilines A and C: Synthesis and Screening of Their Anticancer and Antiviral Activity. *Molecules*. 2022 May 30;27(11):3524. doi: 10.3390/molecules27113524.
35. **Molecules** IF=4,927; MEiN=140 pkt
Karwaciak I, Karaś K, Salkowska A, Pastwińska J, Ratajewski M. Chlorpromazine, a Clinically Approved Drug, Inhibits SARS-CoV-2 Nucleocapsid-Mediated Induction of IL-6 in Human Monocytes. *Molecules*. 2022 Jun 7;27(12):3651. doi: 10.3390/molecules27123651.
36. **Oper Res Decis** IF=0,00; MEiN=0
 Jurczak, M.; Miebs, G.; **Bachorz, R. A.** Multi-Criteria Human Resources Planning Optimisation Using Genetic Algorithms Enhanced with MCDA. *Oper Res Decis* 2022, 32 (4): 57-74. doi.org/10.37190/ord220404.
37. **Pathogens** IF=4,531; MEiN=100 pkt
Majchrzak M, Kaczmarkowska A, Didkowska A, Brzezińska S, Orłowska B, Klich D, Augustynowicz-Kopeć E, Anusz K, **Parniewski P.** MIRU-VNTR Typing of Atypical Mycobacteria Isolated from the Lymph Nodes of Slaughtered Pigs from Poland. *Pathogens*. 2022 Apr 21;11(5):495. doi: 10.3390/pathogens11050495.
38. **Pharmacol Res** IF=10,334; MEiN=70 pkt
 Miraghel SA, Ebrahimi N, **Khani L,** Mansouri A, Jafarzadeh A, Ahmadi A, Aref AR. Crosstalk between non-coding RNAs expression profile, drug resistance and immune response in breast cancer. *Pharmacol Res*. 2022 Feb;176:106041. doi: 10.1016/j.phrs.2021.106041.
39. **Pharmaceutics** IF=6,525; MEiN=100 pkt
 Łażewska D, Siwek A, Olejarz-Maciej A, Doroz-Płonka A, Wiktorowska-Owczarek A, Józwiak-Bębenista M, Reiner-Link D, Frank A, Sromek-Trzaskowska W, Honkisz-Orzechowska E, Królicka E, Stark H, Wieczorek M, **Wagner W,** Kieć-Kononowicz K, Stasiak A. Dual Targeting Ligands-Histamine H3 Receptor Ligands with Monoamine Oxidase B Inhibitory Activity-In Vitro and In Vivo Evaluation. *Pharmaceutics*. 2022 Oct 13;14(10):2187. doi: 10.3390/pharmaceutics14102187.
40. **Sci Rep.** IF=4,997; MEiN=140 pkt
 Le HT, Golla K, Karimi R, Hughes MR, Lakschevitz F, Cines DB, **Kowalska MA,** Poncz M, McNagny KM, Häkkinen L, Kim H. Platelet factor 4 (CXCL4/PF4) upregulates matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) in gingival fibroblasts. *Sci Rep*. 2022 Nov 3;12(1):18636. doi: 10.1038/s41598-022-19850-w.
41. **Sci Rep** IF=4,997; MEiN=140 pkt
Różański M, Walczak-Drzewiecka A, Witaszewska J, Wójcik E, Guziński A, Zimoń B, Matusiak R, Kazimierczak J, Borowiec M, **Kania K, Paradowska E, Pawelczyk J, Dziadek J, Dastyk J.** RT-qPCR-based tests for SARS-CoV-2 detection in pooled saliva samples for massive population screening to monitor epidemics. *Sci Rep*. 2022 May 16;12(1):8082. doi: 10.1038/s41598-022-12179-4.

42. **Sci Total Environ** IF=10,754; MEiN=200 pkt

Gągała-Borowska I, **Karwaciak I**, Jaros D, **Ratajewski M**, Kokociński M, Jurczak T, Remlein B, Rudnicka K, **Pułaski Ł**, Mankiewicz-Boczek J. Cyanobacterial cell-wall components as emerging environmental toxicants - detection and holistic monitoring by cellular signaling biosensors. *Sci Total Environ*. 2022 Feb 10;807(Pt 2):150645. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.150645.

Rozdziały w monografii

1. **Szulc-Kielbik I, Kielbik M.** Tumor-Associated Macrophages: Reasons to Be Cheerful, Reasons to Be Fearful. **Interaction of Immune and Cancer Cells, second edition.** Ed. Klink M, Szulc-Kielbik I. Springer Nature Switzelrand AG. 2022, pp. 107-140.
2. **Szulc-Kielbik I, Klink M.** Polymorphonuclear Neutrophils and Tumors: Friend or Foe? **Interaction of Immune and Cancer Cells, second edition.** Ed. Klink M, Szulc-Kielbik I. Springer Nature Switzelrand AG. 2022, pp. 141-167.

CYTOWANIA

Liczba cytowań publikacji naukowych z afiliacją Instytutu Biologii Medycznej Polskiej Akademii Nauk na podstawie Science Citation Index Web of Science Core Collection w 2022 r. wynosi 1 260

Cytowania publikacji pracowników (B+R) zatrudnionych w Instytucie Biologii Medycznej PAN

| LP | Imię i nazwisko | Stanowisko | Wymiar etatu w 2022 r. | Liczba cytowań |
|-----|---------------------------------|--------------------|------------------------|----------------|
| 1. | Jarosław Dastych | Profesor | 1,00 | 165 |
| 2. | Jarosław Dziadek | Profesor | 1,00 | 202 |
| 3. | Maciej Cedzyński | Profesor | 1,00 | 86 |
| 4. | Magdalena Klink | Profesor | 1,00 | 123 |
| 5. | Maria Anna Kowalska | Profesor | 1,00 | 208 |
| 6. | Zbigniew Leśnikowski | Profesor | 1,00 | 263 |
| 7. | Paweł Parniewski | Profesor | 1,00 | 33 |
| 8. | Anna Świerzko | Profesor | 1,00 | 96 |
| 9. | Joanna Boncela | Profesor Instytutu | 1,00 | 75 |
| 10. | Anna Brzostek | Profesor Instytutu | 1,00 | 106 |
| 11. | Agnieszka Wiesława Fogel | Profesor Instytutu | 0,10 | 50 |
| 12. | Agnieszka Olejniczak | Profesor Instytutu | 1,00 | 133 |
| 13. | Edyta Paradowska | Profesor Instytutu | 1,00 | 100 |
| 14. | Łukasz Pułaski | Profesor Instytutu | 1,00 | 90 |
| 15. | Marcin Ratajewski | Profesor Instytutu | 1,00 | 90 |
| 16. | Waldemar Wagner | Profesor Instytutu | 1,00 | 69 |
| 17. | Katarzyna Bednarska-Szczepaniak | Adiunkt | 1,00 | 62 |
| 18. | Dawid Grzela | Adiunkt | 1,00 | 101 |
| 19. | Katarzyna Kania | Adiunkt | 1,00 | 52 |
| 20. | Iwona Karwaciak | Adiunkt | 1,00 | 46 |
| 21. | Hassan Kassassir | Adiunkt | 1,00 | 27 |
| 22. | Michał Kielbik | Adiunkt | 1,00 | 51 |
| 23. | Małgorzata Korycka-Machała | Adiunkt | 1,00 | 34 |
| 24. | Jakub Kryczka | Adiunkt | 1,00 | 58 |
| 25. | Alina Minias | Adiunkt | 1,00 | 42 |
| 26. | Izabela Papiewska-Pająk | Adiunkt | 1,00 | 64 |
| 27. | Jakub Pawełczyk | Adiunkt | 1,00 | 48 |
| 28. | Renata Płocińska | Adiunkt | 1,00 | 43 |

| LP | Imię i nazwisko | Stanowisko | Wymiar etatu w 2022 r. | Liczba cytowań |
|-----|----------------------------|---|------------------------|----------------|
| 29. | Przemysław Płociński | Adiunkt | 0,25 | 69 |
| 30. | Patrycja Przygodzka | Adiunkt | 1,00 | 64 |
| 31. | Aurelia Walczak-Drzewiecka | Adiunkt | 1,00 | 60 |
| 32. | Gabriela Gajek | Asystent | 1,00 | 32 |
| 33. | Dariusz Jarych | Asystent Specjalista, pracownik badawczo-techniczny | 1,00 0,375 | 21 |
| 34. | Kaja Karaś | Asystent | 1,00 | 57 |
| 35. | Anna Kubiak-Szeligowska | Asystent | 1,00 | 6 |
| 36. | Marta Majchrzak | Asystent | 1,00 | 16 |
| 37. | Anna Sałkowska | Asystent | 1,00 | 59 |
| 38. | Leonardo De Souza Martin | Asystent | 1,00 | 0 |
| 39. | Szala-Póździej Agnieszka | Asystent | 0,875 | 34 |
| 40. | Izabela Szulc-Kielbik | Asystent | 1,00 | 50 |
| 41. | Daria Różycka | Asystent | 1,00 | 30 |
| 42. | Rafał Bachorz | Specjalista, pracownik badawczo-techniczny | 0,25 | 64 |
| 43. | Damian Krzyżanowski | Specjalista, pracownik badawczo-techniczny | 1,00 | 18 |
| 44. | Sebastian Rykowski | Specjalista, pracownik badawczo-techniczny | 1,00 | 34 |
| 45. | Maciej Studzian | Specjalista, pracownik badawczo-techniczny | 0,75 | 47 |
| 46. | Dorota Borowiecka | Pracownik inżynierski i techniczny | 1,00 | 0 |
| 47. | Marta Denel-Bobrowska | Pracownik inżynierski i techniczny | 1,00 | 9 |
| 48. | Agata Kraj | Pracownik inżynierski i techniczny | 1,00 | 0 |
| 49. | Ewelina Lechowicz | Pracownik inżynierski i techniczny | 1,00 | 1 |
| 50. | Joanna Pastwińska | Pracownik inżynierski i techniczny | 1,00 | 32 |
| 51. | Michał Różański | Pracownik inżynierski i techniczny | 1,00 | 16 |
| 52. | Kamila Soboska | Pracownik inżynierski i techniczny | 1,00 | 10 |
| 53. | Krzysztof Śmiałkowski | Pracownik inżynierski i techniczny | 1,00 | 0 |

UDZIAŁ W KONFERENCJACH NAUKOWYCH

Wykaz wystąpień ustnych i plakatów prezentowanych na konferencjach w 2022 r.:

Różycka D., Korycka-Machała M., Brzostek A., Dziadek J., Olejniczak A. B. „Isoniazid containing boron clusters – synthesis and activity”, European Conference on Boron Chemistry, Barcelona, Spain, 3-7.07, 2022 (plakat D. Różycka)

Olejniczak A.B., Różycka D., Rykowski S., Wyszko E., Fedoruk-Wyszomirska A., Gurda-Woźna D., Orlicka-Płocka M., Giel-Pietraszuk M., Kowalczyk A., Stączek P., Korycka-Machała M., Dziadek J. „Compounds containing boron clusters with antibacterial and anticancer activity”. European Conference on Boron Chemistry, Barcelona, Spain, July 3-7.07, 2022. (wystąpienie ustne A. Olejniczak)

Lechowicz E., Płociński P., Błaszczak E., Dziadek J. „Participation of mycobacterial PAP I and PNPase in the control of tRNAs maturation”. VI Polski Kongres Genetyki, Kraków, Polska, 27-30.06.2022. (wystąpienie ustne)

Gąsior F., Płociński P., Dziadek J., Brzostek A. „Functional analysis of a potential DNA repair protein Msmeg_1891 in Mycobacterium s VI Polski Kongres Genetyki, Kraków, Polska, 27-30.06.2022. megmatis”. (wystąpienie ustne)

Olejniczak A., Zygała D., Dziadek J., Minias A. „Identifying drug resistance – associated amino acids with patterns of natural selection” VI Polski Kongres Genetyki, Kraków, Polska, 27-30.06.2022. (plakat)

Żukowska L., Lach J., Strapagiel D., Augustynowicz-Kopeć E., Dziadek J., Minias A. „The search for Mycobacterium tuberculosis factors affecting the frequency of tuberculosis transmission”. VI Polski Kongres Genetyki, Kraków, Polska, 27-30.06.2022. (plakat)

Zygała D., Minias A., Dziadek J. „Molecular test to assess the usefulness of potential antituberculosis compounds against Mycobacterium tuberculosis DNA gyrase”. VI Polski Kongres Genetyki, Kraków, Polska, 27-30.06.2022. (wystąpienie ustne)

Zygała-Pytłos D., Podlewska S., Bojarski A., Brzostek A., Minias A., Dziadek J. „Poszukiwanie nowych, potencjalnych związków przeciwgruźliczych”. XXIX Ogólnopolski Zjazd Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów, Warszawa, Polska, 15-17.09.2022. (plakat)

Zygała-Pytłos D., Podlewska S., Bojarski S., Brzostek A., Minias A., Dziadek J. „Potential Mycobacterium tuberculosis DNA gyrase inhibitors”. Pasteur Jubilee Conference, Warszawa, Polska, 28-30.11.2022 (plakat)

Minias A., Olejniczak A., Iswari Saktiawati A. M., Dziadek J. „Experimental verification of conservation of amino acid sites under purifying selective pressure in Mycobacterium tuberculosis”. Pasteur Jubilee Conference, Warszawa, Polska, 28-30.11.2022. (plakat)

Minias A. „Identifying drug resistance-associated amino acids with patterns of natural selection”. VI Polski Kongres Genetyki, Kraków, Polska, 27-30.06.2022. (wystąpienie ustne)

Minias A. “How genomic databases aid clinical mycobacteriology”, 3rd World Congress on Microbiology & Applied Microbiology, Paris, France, on-line, 11-12.02.202. (wystąpienie ustne)

Minias A. „How to become a spinner, or how to draw conclusions from the jumble of genome sequences” Seminarium Grupy Mikrobiologicznej Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN, Instytut Biochemii i Biofizyki PAN Warszawa, Polska, 09.03.2022. (wystąpienie ustne)

Ebenryter-Olbińska K., **Śmiałkowski K.**, Sardo C., Kaniowski D., Gajek G., **Bednarska-Szczepaniak K.**, **Żukowska L.**, Nawrot B., **Leśnikowski Z.J.** Composites of DNA and boron clusters and their assembly into functional nanoparticles. Euroboron 9, 3-7th July 2022 Barcelona. (Leśnikowski ZJ wykład na zaproszenie),

Rykowski S. 3-and 4-Substituted naphthalimide DNA intercalators bearing carborane cluster – synthesis, physicochemical and biological properties. European Conference on Boron Chemistry, July 3-7, 2022, Barcelona, Spain. (plakat)

Śmiałkowski K., **Sardo C.**, **Leśnikowski Z.J.** „Oligofunctionalization of cobalt-bis (1,2-discarbollide) ate (COSAN) as a building block for nanoconstructions”, konferencja “Euroboron 9, 3-7th July 2022 Barcelona (Śmiałkowski- plakat).

Śmiałkowski K., **Sardo C.**, **Leśnikowski Z.J.** „Oligofunkcjonalizacja metalokarboranów- Synteza pochodnych COSAN”u podstawionych równocześnie na atomach węgla i boru”, VII Ogólnopolskie Seminarium „Postępy w Chemii Boru”, 03-06.2022- 05.06.2022, Radziejowice (Śmiałkowski- prezentacja ustna).

Olejniczak A., **Saktiawati A.**, **Żukowska L.**, **Dziadek J.**, **Minas A.** „Mutagenesis system for testing single point mutations in rpoB in Mycobacterium tuberculosis” European respiratory science conference, Barcelona, Spain. 5-9.09.2022. (plakat)

Saktiawati A., **Olejniczak A.**, **Zygała – Pytlos D.**, **Dziadek J.**, **Minias A.** „Drug resistance assessment tools evaluating positively selected amino acid sites in proteins of Mycobacterium tuberculosis” Pasteur Jubilee Conference, Warszawa, Polska, 28-30.11.2022. (plakat)

Żukowska L., Lach J., Strapagiel D., Zabost A., Kozińska M., Augustynowicz-Kopeć E., **Minias A.**, **Dziadek J.** „Comparison of phenotypic and molecular drug resistance testing of Mycobacterium tuberculosis strains isolated in Poland” Pasteur Jubilee Conference, Warszawa, Polska, 28-30.11.2022. (plakat)

Borowiecka D. „Czy koniec projektu badawczego to czas na włożenie otrzymanych związków do szuflady? - Krajowa Biblioteka Związków Chemicznych, jako wsparcie efektywnego wykorzystania nowych związków chemicznych”, 64 Zjazd naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 11-16 września 2022, Lublin (plakat)

Dziadek J. Prezentacja wyników projektu „Identyfikacja ligandów Mycobacterium tuberculosis wiążących ludzki surowiczy amyloid A (SAA) oraz określenie biologicznej roli interakcji prątków gruźlicy z SAA”, 17th International Conference on Innate Immunity” 09-14 lipca 2022 Ioannina, Grecja.

Cedzyński M., Łukasiewicz J., Kasperkiewicz K., **Gajek G.**, Man-Kupisińska A., **Brzostek A.**, Maciejewska A., **Szala-Poździej A.**, Ługowski C., **Dziadek J.**, Świerzko A.S.: “Interaction of factors specific for complement lectin pathway with microbial surface structures” - wykład na konferencji międzynarodowej Advances in biology and chemistry of bacterial surface polysaccharides, Kielce 2022 – materiały konferencyjne, s. 8 (Cedzyński M. wykład na zaproszenie).

Ratajewski M.: SARS-CoV-2 proteins induce IL6 in human primary monocytes and macrophages. Implications for cytokine storm syndrome”, Online International Conference Hematology Blood Disorders, 27-28 kwietnia 2022 (prezentacja ustna)

Ratajewski M.: „SARS-CoV-2 PROTEINS INDUCE EXPRESSION OF IL-6. IMPLICATIONS FOR CYTOKINE STORM SYNDROME”, Biogenic Amines and Related Biologically Active Compounds, Łódź, 20-22 października 2022 (prezentacja ustna)

- Kania KD, Haręza DA, Jarych D, Wilczyński M, Wilczyński JR, Malinowski A, Paradowska E.** Wariant heterozygotyczny w zakresie polimorfizmu TLR4 Asp299Gly zwiększa ryzyko zachorowania na raka jajnika. XXIX Ogólnopolski Zjazd PTM, Warszawa, 15-17.09.2022. (plakat)
- Haręza DA, Kania KD, Jarych D, Wilczyński M, Wilczyński JR, Malinowski A, Paradowska E.** Zakażenia wirusowe w guzach i strzępkach jajowodów u kobiet z rakiem jajnika. XXIX Ogólnopolski Zjazd PTM, Warszawa, 15-17.09.2022. (plakat)
- Paradowska E, Jarych D, Borowiec M, Dziadek J, Strapagiel D, Paradowska E.** Produkcja cytokin u osób zakażonych SARS-CoV-2. XXIX Ogólnopolski Zjazd PTM, Warszawa, 15-17.09.2022. (plakat)
- Jarych D, Perdas E, Mikulski D, Wilczyński M, Wilczyński JR, Fendler W, Kania KD, Haręza D, Malinowski A, Paradowska E.** HPV-related miRNA expression in ovarian cancer na VI Polski Kongres Genetyki, Kraków, 27-30.06.2022. (plakat)
- Haręza DA, Jarych D, Kania KD.** Zastosowanie emulsyjnego PCR do wykrywania i oceny ilościowej DNA ludzkiego wirusa brodawczaka typu 16. Tygiel 2022, Lublin, 24-27.03.2022. (plakat)
- Wagner W, Sobierajska K, Kania KD, Paradowska E, Ciszewski WM.** Lactate operates as the HCA1 ligand with HDAC inhibitory activity to modulate cellular NHEJ components and restrict transduction rate of retroviral vectors. XVIII Konferencja Badań nad Histaminą, Łódź, 20-22.10.2022. (Wagner W. wystąpienie ustne)
- Grzela D.** „Induced Pluripotent Stem Cells from patients with congenital defects of hematopoiesis for modelling hematologic disorders”, 29th Congress of European Society of Gene and Cell Therapy, 11-14 października 2022, Edynburg (Wielka Brytania). (plakat)
- Khani L.** „Plasma membrane lipid organisation (fluidity, hydration, raft microdomains) is disrupted in monocyte-macrophage models by hydrophobic flame retardants”, Szkoła letnia „EMBO/FEBS Advanced Lecture Course on Lipids, proteins and their interactions in organelle biology”, 30 maja-4 czerwca 2022, Spetses (Grecja). (plakat)
- Khani L.** „Differential impact of brominated and organophosphate flame-retardant POPs on gene expression in monocyte-macrophage differentiation models”, Konferencja “32nd SETAC Europe Annual Meeting”, 14-20 maja 2022, Kopenhaga (Dania). (plakat)
- Klink M.** Udział oksydazy cholesterolowej *Mycobacterium tuberculosis* w modulacji przeciwpłatkowej aktywności makrofagów. XXIX Ogólnopolski Zjazd Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów. 15-17 września 2022, Warszawa (wykład)
- Soboska K., Sochacka E., Pacholczyk M., Papiewska-Pająk I., Braun M., Kassassir H., Kielbik M., Boncela J., Przygodzka P.** Modulation of colorectal cancer microenvironment by neuromedin U secreted by cancer cells - the importance of functional tumor associated cells in cancer invasiveness research. EACR conference Seed and Soil: In Vivo Models of Metastasis Virtual Event, Worldwide: 25 - 26 January 2022, nr plakatu 21
- Kryczka J., **Boncela J.**, Kolesińska B., Brzezińska-Lasota E. Antymetastatyczne właściwości izotiocyanianów (ITCs) w terapii niedrobnokomórkowego raka płuca. Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Biologii Medycznej „Biologia-Medycyna-Terapia”, 15-17 września 2022, Lublin, (prezentacja ustna) mgr Jolanta Kryczka - drugie miejsce w konkursie na najlepszą ustną prezentację przedstawioną w Sesji Młodych Naukowców.
- Dastyh J.** “Interaction of Human Mast Cells with Bacteriophages” XVIIIth Conference of the Polish Histamine Research Society - Biogenic Amines and Related Biologically Active Compounds” Łódź, 20-22 października 2022 (prezentacja ustna)

Bachorz R. “Biological activity of nuclear receptors with RDKit”, 11 RDKit User Group Meeting, 12-14 October 2022 (prezentacja ustna).

WYKŁADY NA ZAPROSZENIE

Wykaz wykładów i referatów wygłoszonych na zaproszenie organizacji i instytucji naukowych:

prof. dr hab. Zbigniew Leśnikowski, Krajowa Biblioteka Związków Chemicznych (KBZCh).
Otwarty dostęp do innowacyjnych rozwiązań w poszukiwaniu związków biologicznie aktywnych, 15 kwietnia 2022, Uniwersytet Łódzki, Wydział Chemii

prof. dr hab. Zbigniew Leśnikowski, Krajowa Biblioteka Związków Chemicznych (KBZCh).
Otwarty dostęp do innowacyjnych rozwiązań w poszukiwaniu związków biologicznie aktywnych, 16 lipca 2022, Politechnika Łódzka, Wydział Chemii

prof. dr hab. Zbigniew Leśnikowski, Krajowa Biblioteka Związków Chemicznych (KBZCh).
Otwarty dostęp do innowacyjnych rozwiązań w poszukiwaniu związków biologicznie aktywnych, 22 listopada 2022, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii

prof. dr hab. Zbigniew Leśnikowski, Krajowa Biblioteka Związków Chemicznych (KBZCh).
Otwarty dostęp do innowacyjnych rozwiązań w poszukiwaniu związków biologicznie aktywnych, 12 grudnia 2022, on line, posiedzenie Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Chemicznego.

prof. dr hab. Jarosław Dziadek, Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, wykład: „PAPI as an essential player in tRNAs maturation process in tubercle bacilli.” 18.05.2022, online, Szkoła Doktorska

prof. dr hab. Jarosław Dziadek, Światowy Dzień Gruźlicy, IGChP i PTChP, wykład: „Identyfikacja miejsc docelowych dla potencjalnych leków przeciwprątkowych”. 14.10.2022

dr Jakub Pawelczyk „Mycobacterial envelope fortifications: structure and function”. Symposium „Advances in biology and chemistry of bacterial surface polysaccharide”, held at the Institute of Biology, Jan Kochanowski University, Kielce, Poland, 28.04.2022. (invited speaker)

PREZENTACJE NA SEMINARIACH NAUKOWYCH INSTYTUTU BIOLOGII MEDYCZNEJ PAN

Wykaz wykładów i wystąpień przedstawionych w 2022 roku na seminariach naukowych IBM PAN.

10 stycznia 2022

dr Iwona Karwaciak „Rola sirtuiny 2 w oporności czerniaków na leki przeciwnowotworowe”.

24 stycznia 2022

dr Alina Minias „Jak zostać prąśniczka, czyli jak można wysnuwać wnioski z płataniny sekwencji genomów”.

7 lutego 2022

dr Izabela Szulc-Kielbik „Makrofagi mikrośrodowiska guza - pochodzenie, charakterystyka oraz ich znaczenie w progresji nowotworu”.

28 lutego 2022

mgr Michał Różański „Aktywność i lokalizacja białek oporności wielolekowej- badania modelowe *in vitro*”.

28 marca 2022

dr Dawid Grzela „Indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste w tworzeniu modeli chorób rzadkich”.

11 kwietnia 2022

mgr Kamila Soboska „Neuromedyna U (NMU) jako regulator aktywności komórek mikrośrodowiska raka jelita grubego”.

25 kwietnia 2022

prof. dr hab. Paweł Parniewski „Zabawy genomowe cz. I. *Mycobacterium* po pekińsku”.

16 maja 2022

mgr Lidia Żukowska „Znaczenie zmienności genetycznej i fenotypowej *Mycobacterium tuberculosis* w procesie transmisji gruźlicy”.

23 maja 2022

mgr Krzysztof Śmiałkowski „Oligofunkcjonalizacja klasterów boru jako bloków budulcowych nowych materiałów oraz związków bioaktywnych”.

6 czerwca 2022

mgr Ewelina Sochacka „Rola neuromedyny U (NMU) w regulacji potencjału migracyjnego komórek raka jelita grubego”.

20 czerwca 2022

mgr Filip Gąsior „Analiza funkcjonalna potencjalnych białek naprawy DNA - Msmeg_1891 i Rv3226c u prątków z rodzaju *Mycobacterium*”.

5 września 2022

mgr inż. Dariusz Jarych „Molekularne analizy genomowe patogennych szczepów *Pseudomonas aeruginosa* i *Escherichia coli*”

10 października 2022

dr Joanna Pastwińska „Regulacja procesu adhezji komórek tucznych do składników macierzy pozakomórkowej w warunkach niedoboru tlenu”.

24 października 2022

dr inż. Hassan Kassassir „W jaki sposób mikropecherzyki płytkowe mogą modulować potencjał inwazyjny komórek raka jelita grubego”.

7 listopada 2022

dr Małgorzata Korycka-Machała „Pochodne 4-chloropikolinonitrylu jako potencjalne leki przeciwgruźlicze- mechanizm nabywania oporności”.

21 listopada 2022

dr Katarzyna Kania „Polimorfizm receptora *TLR4* Asp299Gly a zwiększone ryzyko zachorowania na raka jajnika”.

5 grudnia 2022

prof. dr hab. Wiesława Agnieszka Fogel „Miej serce i patrzaj w serce (A. Mickiewicz), czyli: histamina, jej funkcje i metabolizm w sercu kręgowców”.

19 grudnia 2022

mgr Damian Nowak i dr Rafał Bachorz „Modelowanie aktywności biologicznej receptorów jądrowych z biblioteką RDKit”.

Udział jednostki w przedsięwzięciach promujących i popularyzujących wyniki badań naukowych

Różycka D, Rykowski S. - **prowadzenie warsztatów chemicznych dla uczniów Szkoły Podstawowej nr. 199 w Łodzi z okazji Szkolnego Festiwalu Nauki, 13.05.2022 r.**

Płocińska R., Zygała-Pytlos D., Lechowicz E., Gąsior F. – **prowadzenie warsztatów mikrobiologicznych dla uczniów Szkoły Podstawowej nr. 199 w Łodzi z okazji Szkolnego Festiwalu Nauki, 13.05.2022 r.**

Płocińska R., Zygała-Pytlos D., Gąsior F. – **prowadzenie warsztatów mikrobiologicznych dla uczniów Szkoły Podstawowej nr. 199 w Łodzi z okazji Szkolnego Festiwalu Nauki, 02.12.2022 r.**

Korycka-Machała M., Brzostek A., Zygała-Pytlos D., - **prowadzenie zajęć z mikrobiologii w siedzibie IBM PAN dla maturzystów z KLO im. Jana Pawła II, 09.12.2022 r.**

UPOWSZECHNIANIE I PROMOCJA OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH

Konferencje naukowe (debaty, dyskusje, inne formy spotkań naukowych) organizowane/współorganizowane przez jednostkę:

Liczba ogółem: 4

z tego:

| Nazwa konferencji miejsce, data | Organizator, współorganizatorzy | Rodzaj konferencji | |
|---|--|--------------------|----------------|
| | | krajowa | międzynarodowa |
| „The last word belongs to microbes- Celebrating the 200 th anniversary of the birth of Louis Pasteur” 29-30.11.2022 r. Warszawa | Uniwersytet Warszawski, Inicjatywa Doskonałości- Uniwersytet Badawczy UAM”, Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, Instytut Biologii Medycznej PAN, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda PAN, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Zachodniopomorski | | międzynarodowa |

| Nazwa konferencji miejsce, data | Organizator, współorganizatorzy | Rodzaj konferencji | |
|---|---|--------------------|----------------|
| | | krajowa | międzynarodowa |
| | Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Uniwersytet Szczeciński, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Uniwersytet Medyczny w Gdańsku, Uniwersytet Rzeszowski, Uniwersytet Wrocławski, Loreal Unesco Foundation, MDPI | | |
| XVIII th Conference of the Polish Histamine Research Society- Biogenic Amines and Related Biologically Active Compounds (XVIII Konferencja Polskiego Towarzystwa Badań and Histaminą - Aminy biogenne i pokrewne związki o wysokiej aktywności biologicznej) 20-22.10.2022 r. Łódź | Polskie Towarzystwo Badań nad Histaminą, Instytut Biologii Medycznej PAN, Uniwersytet Medyczny w Łodzi | | międzynarodowa |
| I Warsztaty POL-OPENSREEN Krajowa Biblioteka Związków Chemicznych 10.06.2022 r. Łódź | Instytut Biologii Medycznej PAN | krajowa | |
| II Warsztaty POL-OPENSREEN Krajowa Biblioteka Związków Chemicznych 9-10.11.2022 r. Łódź | Instytut Biologii Medycznej PAN, Uniwersytet Medyczny w Łodzi. | krajowa | |

Informacje
o pozostałej aktywności naukowej
pracowników
Instytutu Biologii Medycznej PAN
w 2022 r.

NAGRODY KRAJOWE PRYZNANE ZA DZIAŁALNOŚĆ NAUKOWĄ

(m.in. Prezydenta RP, Prezesa Rady Ministrów, nagrody PAN, nagrody akademii nauk i instytucji równorzędnych, nagrody resortowe, uczelni, fundacji, towarzystw, instytucji oraz osób działających na rzecz nauki, nagrody przyznawane przez jednostkę).

| Lp. | Nazwa nagrody/wyróżnienia | Rok przyznania | Rodzaj uhonorowanej działalności | Laureaci | Organ/Instytucja przyznająca |
|-----|---|----------------|----------------------------------|---------------------------------------|---|
| 1. | Nagroda II stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | prof. dr hab. Zbigniew J. Leśnikowski | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 2. | Nagroda I stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr Izabela Szulc-Kiełbik | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 3. | Nagroda I stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | prof. dr hab. Magdalena Klink | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 4. | Nagroda I stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr Michał Kiełbik | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 5. | Nagroda II stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | prof. dr hab. Zbigniew J. Leśnikowski | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 6. | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr Kamila Soboska | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 7. | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr Izabela Papiewska-Pająk | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 8. | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr hab. Joanna Boncela, prof. IBM PAN | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 9. | Nagroda II stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr Patrycja Przygodzka | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 10. | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za | 2022 | Działalność naukowa | dr Marta Denel-Bobrowska | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |

| Lp. | Nazwa nagrody/wyróżnienia | Rok przyznania | Rodzaj uhonorowanej działalności | Laureaci | Organ/Instytucja przyznająca |
|-----|---|----------------|----------------------------------|---|---|
| | autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | | | | |
| 11. | Nagroda II stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr hab. Agnieszka Olejniczak, prof. IBM PAN | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 12. | Nagroda II stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | prof. dr hab. Anna Świerzko | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 13. | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | mgr Dariusz Jarych | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 14 | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | mgr Gabriela Gajek | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 15. | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr Agnieszka Szala-Póździej | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 16. | Nagroda II stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | prof. dr hab. Maciej Cedzyński | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 17 | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr Izabela Szulc-Kiełbik | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 18 | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | prof. dr hab. Magdalena Klink | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 19. | Nagroda II stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr Michał Kiełbik | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 20. | Nagroda II stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr hab. Anna Brzostek, prof. IBM PAN | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |

| Lp. | Nazwa nagrody/wyróżnienia | Rok przyznania | Rodzaj uhonorowanej działalności | Laureaci | Organ/Instytucja przyznająca |
|-----|---|----------------|----------------------------------|---|---|
| 21. | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | d Przemysław Płociński | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 22. | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr Alina Minias | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 23. | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr Jakub Pawełczyk | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 24. | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr hab. Anna Brzostek, prof. IBM PAN | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 25. | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr Jakub Kryczka | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 26. | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr Przemysław Płociński | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 27. | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr Renata Płocińska | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 28. | Nagroda II stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr hab. Edyta Paradowska, prof. IBM PAN | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 29. | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr Iwona Karwaciak | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 30. | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr hab. Łukasz Pułaski, prof. IBM PAN | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 31. | Nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopismach | 2022 | Działalność naukowa | dr Joanna Pastwińska | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |

| Lp. | Nazwa nagrody/wyróżnienia | Rok przyznania | Rodzaj uhonorowanej działalności | Laureaci | Organ/Instytucja przyznająca |
|-----|---|----------------|----------------------------------|---|---|
| | wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | | | | |
| 32. | Nagroda II stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopiśmie wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr Katarzyna Bednarska-Szczepaniak | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 33. | Nagroda II stopnia Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopiśmie wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | prof. dr hab. Zbigniew J. Leśnikowski | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 34. | Nagroda III Dyrektora Instytutu Biologii Medycznej PAN za autorstwo/współautorstwo publikacji ukazujących się w czasopiśmie wyróżnionych przez JCR, lista A wydanych drukiem w 2021 roku | 2022 | Działalność naukowa | dr hab. Edyta Paradowska, prof. IBM PAN | Dyrektor Instytutu Biologii Medycznej PAN |
| 35 | Stypendium START | 2022 | Działalność naukowa | mgr inż. Kaja Karaś | Fundacja na rzecz Nauki Polskiej |

dr hab. Agnieszka B. Olejniczak, prof. IBM PAN - Medal okolicznościowy (Marii Skłodowskiej-Curie) PTChem, w podziękowaniu za działalność na rzecz Polskiego Towarzystwa Chemicznego a zwłaszcza wkład w organizację 63. Zjazdu Naukowego PTChem w Łodzi w 2021 roku, przyznany przez Prezydium PTChem

dr hab. Agnieszka B. Olejniczak, prof. IBM PAN - Odznaka Honorowa Polskiego Towarzystwa Chemicznego za wybitne zasługi dla Towarzystwa, przyznana przez Prezydium PTChem

DZIAŁALNOŚĆ JEDNOSTKI O CHARAKTERZE INNOWACYJNYM, APLIKACYJNYM

Ochrona własności intelektualnej

(dotyczy uprawnień jednostki z tytułu patentu/prawa ochronnego w myśl obowiązujących aktów prawnych z zakresu ochrony własności przemysłowej),

w tym:

Wykaz uzyskanych patentów

| Lp. | Numer zgłoszenia patentowego | Data zgłoszenia patentowego | Numer prawa wyłącznego | Tytuł | Twórca / Twórcy (nazwisko i imię) | Nazwa uprawnionego z patentu | Kraj lub organizacja, gdzie dokonano zgłoszenia |
|-----|------------------------------|-----------------------------|------------------------|--|--|--|---|
| 1. | P.430290 | 2019-06-23 | Pat.240992 | Pochodna naftalimidu, sposób wytwarzania oraz jej zastosowanie | Anna Bogucka-Kocka, Przemysław Kołodziej, Agnieszka Olejniczak, Jan Nekkinda, Bohumir Grüner | Instytut Biologii Medycznej Polskiej Akademii Nauk, Łódź, PL, Uniwersytet Medyczny W Lublinie, Lublin, PL, Institute of Inorganic Chemistry CAS, Husinec-Řež, CZ | Urząd Patentowy RP |

KSZTAŁCENIE I ROZWÓJ KADRY NAUKOWEJ

Wykaz uzyskanych tytułów i stopni naukowych pracowników jednostki

- doktora (imię, nazwisko pracownika, tytuł rozprawy doktorskiej, dziedzina i zakres nadanego stopnia naukowego)

| Imię i nazwisko | Tytuł rozprawy doktorskiej | Dziedzina i zakres nadanego stopnia naukowego |
|----------------------|---|--|
| dr Joanna Pastwińska | „Regulacja procesu adhezji komórek tucznych do składników macierzy pozakomórkowej w warunkach niedoboru tlenu”. | dziedzina nauk medycznych dyscyplina biologia medyczna |
| dr Kamila Soboska | „Neuromedyna U (NMU) jako regulator aktywności komórek mikrośrodowiska raka jelita grubego” | dziedzina nauk ścisłych i przyrodniczych dyscyplina nauki biologiczne |

Przewody doktorskie otwarte w IBM PAN

| Imię i Nazwisko | Data wszczęcia przewodu doktorskiego | Temat rozprawy doktorskiej | Promotor |
|---|--------------------------------------|---|--|
| Pracownicy Instytutu Biologii Medycznej PAN | | | |
| mgr inż. Dariusz Jarych | 29.03.2019 | Molekularne analizy genomowe patogennych szczepów <i>Pseudomonas aeruginosa</i> i <i>Escherichia coli</i> | Promotor: prof. dr hab. Paweł Parniewski Promotor pomocniczy: dr inż. Marta Majchrzak |
| Osoby, które mają otwarte przewody doktorskie w Instytucie Biologii Medycznej PAN, ale nie są zatrudnione w Instytucie | | | |
| mgr Marta Brzezińska | 14.06.2013 | Odpowiedź biologiczna makrofagów linii THP-1 na zakażenie prątkami gruźlicy pozbawionymi enzymów degradujących cholesterol, w badaniach <i>in vitro</i> . | Promotor: prof. dr hab. Magdalena Klink |
| mgr Marcin Bartłomiejczyk | 17.03.2015 | Oddziaływanie czynników lektynowej drogi aktywacji dopełniacza z <i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv i jego biologiczne konsekwencje | Promotor: prof. dr hab. Anna Świerzeko |
| mgr Joanna Kazimierzczak | 29.03.2019 | Opracowanie metody diagnostycznej do identyfikacji szczepów <i>E. coli</i> patogennych dla drobiu”. | Promotor: prof. dr hab. Jarosław Dastyk Promotor pomocniczy: dr n. biol. Dominik Strapagiel |



Szkoła Doktorska BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi

Instytut Biologii Medycznej PAN wraz z Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN i Uniwersytetem Łódzkim utworzył i współprowadzi, począwszy od roku akademickiego 2019/2020, **Szkołę Doktorską BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi**, realizującą kształcenie w dyscyplinach: nauki biologiczne, nauki medyczne oraz nauki chemiczne. Liderem Szkoły jest Uniwersytet Łódzki.

Szkoła Doktorska BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi zapewnia możliwość przygotowania rozprawy doktorskiej w następujących dyscyplinach:

- **nauki biologiczne**
- **nauki medyczne**
- **nauki chemiczne**

Szkoła Doktorska BioMedChem z założenia jest szkołą interdyscyplinarną i ma unikalną ofertę programową. W Szkole kształcą się doktoranci w trzech dyscyplinach, przy czym wiedza zdobywana w zakresie wybranej dyscypliny będzie pozostawać w ścisłym związku z pozostałymi. Doktorant deklaruje w procesie rekrutacji dyscyplinę naukową, w której będzie się rozwijał i przygotowuje rozprawę doktorską. Wspólne zajęcia seminaryjne będą stanowiły platformę do poszerzania wiedzy w tych trzech obszarach, dotychczas uważanych często za odrębne. Jest to cenne uzupełnienie zdobywanej wiedzy, prowadzące do lepszego i pełniejszego rozumienia procesów i zjawisk biegnących na styku przyrody ożywionej i jej otoczenia. Podmioty tworzące Szkołę umożliwią korzystanie z ich wyposażenia badawczego i prowadzenie badań pod kierunkiem cieszących się światową renomą uczonych.

Studia trwają osiem semestrów. Prowadzone są w formie stacjonarnej (zajęcia odbywają się w dni robocze) i są nieodpłatne.

Siedzibą Szkoły jest Wydział Biologii i Ochrony Środowiska UŁ mieszczący się przy ul. Banacha 12/16 w Łodzi.

W skład Rady Szkoły Doktorskiej BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi wchodzi:

1. dr hab. Katarzyna Dzitko, prof. UŁ - Dyrektor Szkoły; Przewodniczący Rady Szkoły;
2. dr hab. Paweł Stączek, prof. UŁ- Przedstawiciel Rady Szkoły w dyscyplinie nauki biologiczne;
3. dr hab. Łukasz Pułaski, prof. UŁ Przedstawiciel Rady Szkoły w dyscyplinie nauki biologiczne;
4. prof. dr hab. Jarosław Dziadek - Dyrektor IBM PAN, Przedstawiciel Rady Szkoły w dyscyplinie nauki medyczne IBM PAN;
5. dr hab. Joanna Boncela, prof. IBM PAN - Przedstawiciel Rady Szkoły w dyscyplinie nauki medyczne;
6. dr hab. Arkadiusz Chworoś, prof. CBMM PAN - Przedstawiciel Rady Szkoły w dyscyplinie nauki chemiczne CBMM PAN;
7. dr hab. Marta Dudek prof. CBMM PAN - Przedstawiciel Rady Szkoły w dyscyplinie nauki chemiczne CBMM PAN.

| | | | | | |
|--|----------|---|---|--|---|
| Nazwa szkoły doktorskiej prowadzonej przez instytut PAN lub wspólnie prowadzonej z innymi podmiotami | | Szkoła Doktorska BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi | | | |
| Podmiot odpowiedzialny za wprowadzanie danych do systemu POL-on i uprawniony do otrzymania środków finansowych na wspólne kształcenie w szkole doktorskiej | | Uniwersytet Łódzki, Lider Szkoły Doktorskiej | | | |
| Podmioty wspólnie prowadzące szkołę doktorską | | 1) Uniwersytet Łódzki 2) Instytut Biologii Medycznej PAN 3) Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN | | | |
| Dyscypliny, w których prowadzone jest kształcenie w szkole doktorskiej | | 1) nauki biologiczne 2) nauki medyczne 3) nauki chemiczne | | | |
| Liczba doktorantów szkoły doktorskiej w instytucie naukowym PAN (w podziale na płeć doktorantów): | | | Liczba doktorantów pobierających stypendia: | | |
| Liczba doktorantów szkoły doktorskiej - ogółem 7 osób- nauki medyczne | | w tym: przyjęci w roku sprawozdawczym 0 | | Ogółem | w tym: otrzymujący stypendium doktoranckie, o którym mowa w art. 209 ust. 1 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce |
| K | M | K | M | 7 | 7 |
| 5 | 2 | 0 | 0 | Lidia Żukowska Daria Hareża Agnieszka Olejniczak (Knast) Daria Zygała-Pytlos Leila Khani Khouzani Filip Gąsior Krzysztof Śmiałkowski | |

Bliższe informacje o doktorantach szkół doktorskich niebędących obywatelami polskimi, zwanymi dalej „cudzoziemcami”

| | | | |
|---|---------------------|--|---------------------|
| Liczba cudzoziemców ogółem- 1osoba | | w tym: brak osób przyjętych w roku sprawozdawczym | |
| Kraj pochodzenia | Liczba cudzoziemców | Kraj pochodzenia | Liczba cudzoziemców |
| 1) Islamska Republika Iranu | 1 | - | - |

Wykaz doktoratów uzyskanych w 2022 r. w ramach studiów doktoranckich pod kierunkiem promotora z Instytutu Biologii Medycznej PAN

| | | |
|----------------------|---|---|
| Imię i nazwisko | Tytuł pracy doktorskiej | Dziedzina i dyscyplina naukowa |
| dr Joanna Pastwińska | „Regulacja procesu adhezji komórek tucznych do składników macierzy pozakomórkowej w warunkach niedoboru tlenu”. | dziedzina nauk medycznych dyscyplina biologia medyczna |

Promotor: prof. dr hab. Jarosław Dastych

| Imię i nazwisko | Tytuł pracy doktorskiej | Dziedzina i dyscyplina naukowa |
|-------------------|---|--|
| dr Kamila Soboska | „Neuromedyna U (NMU) jako regulator aktywności komórek mikrośrodowiska raka jelita grubego” | dziedzina nauk ścisłych i przyrodniczych dyscyplina nauki biologiczne |

Promotor: dr hab. Joanna Boncela, prof. IBM PAN

Doktoranci realizujący prace doktorskie w Instytucie Biologii Medycznej PAN:

- **Pracownia Genetyki i Fizjologii *Mycobacterium***

pod opieką/promotorstwem **prof. dr hab. Jarosława Dziadka:**

1. **Katarzyna Struś** (Studium Doktoranckie Uniwersytetu Rzeszowskiego)
2. **Ewelina Lechowicz** (Studium Doktoranckie Uniwersytetu Łódzkiego)
3. **Lidia Żukowska** (Szkola Doktorska BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi)

pod opieką/promotorstwem **dr hab. Anny Brzostek:**

1. **Filip Gąsior** (Szkola Doktorska BioMedChem)
2. **Daria Zygała-Pytlos** (Szkola Doktorska BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi)

- **Pracownia Chemii Medycznej**

pod opieką/promotorstwem **prof. dr hab. Zbigniewa Leśnikowskiego:**

1. **Krzysztof Śmiałkowski** (Szkola Doktorska BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi)

- **Pracownia Regulacji Transkrypcyjnej**

pod opieką/promotorstwem **dr hab. Łukasza Pułaskiego, prof. IBM PAN:**

1. **Michał Różański** (Studium Doktoranckie, Wydział Lekarski Uniwersytetu Medycznego w Łodzi)
2. **Leila Khani Khouzani** (Szkola Doktorska BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi)

- **Pracownia Epigenetyki**

pod opieką/promotorstwem **dr hab. Marcina Ratajewskiego, prof. IBM PAN:**

1. **Kaja Karaś** (Politechnika Łódzka, Wydział Biotechnologii i Nauk o Żywności)
2. **Katarzyna Chalaśkiewicz** (Politechnika Łódzka, Wydział Biotechnologii i Nauk o Żywności)

- **Pracownia Sygnalizacji Komórkowej**

pod opieką /promotorstwem **dr Patrycja Przygodzka/ dr hab. Joanna Boncela, prof. IBM PAN**

1. **Kamila Soboska** (Studium Doktoranckie Uniwersytetu Łódzkiego, nadanie tytułu doktora dnia 18.10.2022 r.)
2. **Ewelina Sochacka** (Studium Doktoranckie Uniwersytetu Łódzkiego, otwarcie przewodu doktorskiego 27.04.2022)

- **Pracownia Wirusologii**

pod opieką/promotorstwem **dr hab. Edyty Paradowskiej prof. IBM PAN, dr Katarzyna Kania (promotor pomocniczy):**

1. **Daria Anna Hareża** (Szkola Doktorska BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi)

- **Laboratorium Skriningowe**

pod opieką/promotorstwem **dr hab. Agnieszki Olejniczak, prof. IBM PAN**

1. **Daria Różycka** (Studium Doktoranckie Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN, otwarcie przewodu doktorskiego na Wydziale Chemicznym Politechniki Łódzkiej)
2. **Sebastian Rykowski** (Studium Doktoranckie Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN, otwarcie przewodu doktorskiego na Wydziale Chemicznym Politechniki Łódzkiej)

- **Pracownia Immunologii Komórkowej**

pod opieką/promotorstwem **prof. dr. hab. Jarosława Dastycha:**

1. **Joanna Pastwińska** (Studium Doktoranckie Uniwersytetu Medycznego w Łodzi)
2. **Anna Sałkowska** (Studium Doktoranckie, Wydział Nauk Biomedycznych i Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi)

Opieka nad studentami

1. ERS – European Respiratory Society

dr Antonia Saktiawati — ERS Long-Term Research Fellowship – LTRF2021-01-00901 (Długoterminowe Stypendium Badawcze) - opiekun **prof. dr hab. Jarosław Dziadek**

2. **mgr Magdalena Kuzioła** - Katedra Mikrobiologii Molekularnej Instytut Mikrobiologii, Biotechnologii i Immunologii, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego - opiekun dr Renata Płocińska – Pracownia Genetyki i Fizjologii *Mycobacterium*

Praktyki studenckie w ramach porozumień pomiędzy Uniwersytetem Łódzkim, Politechniką Łódzką Uniwersytetem Medycznym w Łodzi a Instytutem Biologii Medycznej PAN:

1. **Eliza Adamczyk** - (UMED)- 04.07.2022 - 29.07.2022; opiekunowie ze strony IBM PAN: dr Izabela Szulc-Kiełbik, prof. dr hab. Magdalena Klink, Pracownia Biologii Molekularnej i Komórkowej.
2. **mgr Magdalena Kuzioła** - Katedra Mikrobiologii Molekularnej Instytut Mikrobiologii, Biotechnologii i Immunologii, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego - opiekun dr Renata Płocińska – Pracownia Genetyki i Fizjologii *Mycobacterium*
3. **Filip Prucnal** - 07.07.2022 - 17.08.2022, student II roku na kierunku Biotechnologia, Politechnika Łódzka, Wydział Biotechnologii i Nauk o Żywności. Opiekun mgr Daria Hareża – Pracownia Wirusologii
4. **Klaudia Mielke** - 18.07.2022-31.07.2022, studentka II roku kierunku Genetyka i biologia eksperymentalna, Wydział Nauk Biologicznych, Uniwersytet Warszawski; opiekun dr hab. Marcin Ratajewski – Pracownia Epigenetyki

DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA PRACOWNIKÓW JEDNOSTKI

Wykaz krajowych i/lub zagranicznych ośrodków naukowych, w których pracownicy jednostki prowadzili działalność dydaktyczną w roku sprawozdawczym.

1. dr hab. Łukasz Pułaski, prof. IBM PAN – **Uniwersytet Łódzki, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska**; wykłady, seminaria ze studentami;

2. dr hab. Waldemar Wagner, prof. IBM PAN – **Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Zakład Biochemii Hormonów**; wykłady, ćwiczenia ze studentami.

INNE FORMY AKTYWNOŚCI

Działalność ekspercka, przygotowywanie opinii, recenzji, udział w konsultacjach, udział w pracach komitetów programowych konferencji / zjazdów, przewodniczenie sesjom;

dr Rafał Bachorz

- Recenzent artykułów w czasopismach:
 - *Molecules*
 - *International Journal of Molecular Sciences*
 - *Networks*
 - *Journal of Molecular Structure*
 - *Life*

dr Bednarska Szczepaniak

- Recenzent artykułów naukowych do czasopism:
 - *Oncology Reports*
 - *Oncology Letters*
 - *International Journal of Molecular Medicine*

dr hab. Joanna Boncela, prof. IBM PAN

- Recenzent artykułów naukowych do czasopism:
 - *International Journal of Molecular Science*
 - *Cells*
 - *BMC Cancer*
 - *Life Science*
 - *Molecular Oncology*
 - *Frontiers in Oncology*
 - *Journal of Extracellular Vesicles*
- Przygotowanie oceny Indywidualnego Planu Badawczego oraz sprawozdania z jego realizacji w Szkole Doktorskiej BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów PAN w Łodzi
- Ekspert/ekspert wiodący, NCBiR

dr hab. Anna Brzostek, prof. IBM PAN

- Recenzent artykułów naukowych do czasopism:
 - *International Journal of Molecular Science*
 - *Polish Journal of Microbiology*

prof. dr hab. Maciej Cedzyński

- Recenzent artykułów w czasopismach:
 - *Frontiers in Immunology*
 - *Frontiers in Medicine*
 - *Journal of Biological Chemistry*

– *Life*

- Recenzent rozprawy doktorskiej (Uniwersytet Gdański)

prof. dr hab. Jarosław Dastych

- Recenzent artykułów naukowych do czasopism
 - *International Journal of Molecular Sciences*
 - *Viruses*
 - *Scientific Reports*
 - *Frontiers in Immunology*

prof. dr hab. Jarosław Dziadek

- Recenzent artykułów naukowych do czasopism:
 - ;
 - *Scientific Reports*
 - *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*
 - *Nucleic Acids Research*
- Recenzje projektów grantowych: NCN;
- Recenzje doktoratów, habilitacji, wniosków profesorskich;
- Przewodniczenie sesjom na konferencjach

dr Hassan Kassassir

- Recenzent artykułów naukowych do czasopism:
 - *International Journal of Molecular Sciences*

prof. dr hab. Magdalena Klink

- Recenzent artykułów naukowych do czasopism:
 - *Histology and Histopathology*
- Recenzje prac doktorskich

prof. dr hab. Maria A. Kowalska

- Recenzent artykułów naukowych do czasopism:
 - *Blood*
 - *Thrombosis and Haemostasis*

dr Jakub Kryczka

- Recenzent artykułów naukowych do czasopism:
 - *International Journal of Molecular Sciences*
 - *Cancers*

prof. dr hab. Zbigniew J. Leśnikowski

- Recenzent artykułów naukowych w czasopismach:
 - *Biomedicines*
 - *Cells*
 - *Chemical Review*
 - *European Journal of Medicinal Chemistry*
 - *Pharmaceutica Sinica B*
 - *Pharmaceuticals*
 - *Phosphorus, Boron and Silicon*

- Przewodniczący Sesji 5 9th European Conference on Boron Chemistry.
- Członek International Advisory Committee 9th European Conference on Boron Chemistry.

dr hab. Agnieszka B. Olejniczak, prof. IBM PAN

- Recenzent artykułów naukowych w czasopismach:
 - *Bioorganic Chemistry*
 - *Pharmaceuticals*
 - *Organic and Biomolecular Chemistry*
- Członek Komitetu Organizacyjnego 10th International Meeting on Halogen Chemistry, Halchem X, September 5-8, 2022 Łódź, Poland.
- Członek Komitetu Organizacyjnego 9th Workshop of the multidisciplinary network SeS Redox and Catalysis, September 8-10, 2022, Łódź, Poland

dr hab. Edyta Paradowska, prof. IBM PAN

- Recenzent artykułów naukowych np.
 - *Cancer Epidemiology*
 - *Clinical Microbiology and Infection*
 - *Immunological Investigation*
 - *Immunology Letters*
 - *Journal of Medical Virology*
 - *Frontiers in Immunology*
 - *Vaccines*
 - *Viruses*
- Recenzent wniosków Narodowego Centrum Nauki
- Recenzent doktoratów, habilitacji

prof. dr hab. Paweł Parniewski

- Recenzja wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne Pani dr. Małgorzacie Cieśli na podstawie osiągnięcia naukowego zatytułowanego: „Biogeneza i regulacja polimerazy III RNA u drożdży *Saccharomyces cerevisiae*”
- Recenzja rozprawy doktorskiej Pana mgr Rafała Szelenbergera zatytułowanej: „Poszukiwanie w płytkach krwi molekularnych markerów określających predyspozycje człowieka do wystąpienia Ostrego Zespołu Wieńcowych”
- Recenzja rozprawy doktorskiej Pani mgr Anny Zawady zatytułowanej: „Wpływ zmienionych oddziaływań białkowych w obrębie replisomu na stabilność mikrosatelitarnych sekwencji DNA w komórkach drożdży *Saccharomyces cerevisiae*”.

dr Patrycja Przygodzka

- Recenzent artykułów naukowych do czasopism:
 - *Molecular Therapy - Nucleic Acids*
 - *International Journal of Molecular Sciences*

dr hab. Łukasz Pułaski, prof. IBM PAN

- Ekspert NCN ds. kontroli realizacji projektów badawczych (2 kontrole w 2022 roku)

dr hab. Marcin Ratajewski, prof. IBM PAN

- Recenzent artykułów w czasopismach:

- *Acta Biochimica Polonica*
- *Biochemistry and Cell Biology*
- *BioMed Research International*
- *BMC Immunology*
- *BMC Research Notes*
- *British Journal of Dermatology*
- *Cancers*
- *Cell Adhesion & Migration*
- *Cells*
- *Current Pharmaceutical Design*
- *International Journal of Molecular Sciences*
- *Immuno*
- *Immunologic Research*
- *Journal of Cellular and Molecular Medicine*
- *Journal of Molecular Medicine*
- *Journal of Pain Research*
- *Life Sciences*
- *Metabolites*
- *Metabolic Brain Disease*
- *Molecular Biology Reports*
- *Molecular Therapy – Nucleic Acids*
- *Molecular Therapy – Oncolytics*
- *Molecules*
- *Pharmaceuticals*
- *Plasmid*
- *Proteomes*
- *Reviews in Cardiovascular Medicine*
- *Oncogene*
- *OncoTargets and Therapy*
- *World Journal of Gastroenterology*
- *World Journal of Hepatology*
- *World Journal of Virology*

Prof. dr hab. Anna Świerzko

- Recenzent artykułów w czasopismach:
 - *Cardiovascular Diabetology*
 - *Frontiers in Immunology*
 - *Molecular Immunology*
 - *Scientific Reports*

**CZŁONKOSTWO WE WŁADZACH I PEŁNIONE FUNKCJE W ZAGRANICZNYCH
LUB MIĘDZYNARODOWYCH TOWARZYSTWACH, ORGANIZACJACH
I INSTYTUCJACH NAUKOWYCH ORAZ KOMITETACH REDAKCYJNYCH
CZASOPISM NAUKOWYCH O ZASIĘGU MIĘDZYNARODOWYM**

1. Członkostwo we władzach i funkcje pełnione przez pracowników jednostki naukowej w zagranicznych lub międzynarodowych towarzystwach, organizacjach i instytucjach naukowych lub artystycznych, których członkowie pochodzą, co najmniej z 10 państw:

Wykaz: / Osoba; Nazwa organizacji; Pełniona funkcja; Rok wyboru; /

2. Członkostwo i funkcje pełnione przez pracowników jednostki naukowej w komitetach redakcyjnych czasopism naukowych znajdujących się w bazach ERIH lub JCR, w tym funkcje redaktora naczelnego:

Wykaz: / Nazwa czasopisma; Baza; Impact factor; Osoba; Pełniona funkcja; Rok wyboru; /

prof. dr hab. Maciej Cedzyński

- WebMedCentral, Editor (od 2012)
- FRONTIERS IN IMMUNOLOGY – członek redakcji (Editorial Board – Review Editor), od 2015
- CANCERS – członek redakcji (Editorial Board – Topic Editor), od 2020
- IMMUNOBIOLOGY – członek redakcji (Editorial Board), od 2022

prof. dr hab. Jarosław Dastyk

- FRONTIERS IN IMMUNOLOGY (Open Access journal). Członek Redakcji (Editorial Board) od 2015

prof. dr hab. Jarosław Dziadek;

- FRONTIERS IN CELLULAR AND INFECTION MICROBIOLOGY; Członek Redakcji (Editorial Board – Review Editor), od 2017

dr hab. Marcin Ratajewski, prof. IBM PAN

- PHARMACEUTICALS – członek redakcji (Topical Advisory Panel) od 2020 r.

3. Członkostwo i funkcje pełnione przez pracowników jednostki naukowej w komitetach redakcyjnych czasopism naukowych nieposiadających współczynnika wpływu Impact Factor (IF), za publikację, w których przyznaje się co najmniej 8 pkt zgodnie z wykazem Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego, o którym mowa w § 14 ust. 3 pkt 2 rozporządzenia, w tym funkcję redaktora naczelnego:

Wykaz: / Nazwa czasopisma; LP. w wykazie; Osoba; Pełniona funkcja; Rok wyboru; /

4. Członkostwo pracowników jednostki naukowej w zespołach eksperckich powołanych przez organy lub instytucje państwowe oraz instytucje zagraniczne lub międzynarodowe:

Wykaz: / Nazwa zespołu; Osoba; Instytucja powołująca/

dr Katarzyna Bednarska-Szczepaniak

- Członek Komisji Dyscyplinarnej Instytutu Biologii Medycznej PAN na lata 2020-2023

dr hab. Anna Brzostek, prof. IBM PAN

- Członek Komisji ds. Stopni Naukowych Instytutu Biologii Medycznej PAN kadencji 2020-2023

dr hab. Joanna Boncela, prof. IBM PAN

- Zastępca Przewodniczącej Komisji do spraw Ocen Pracowników przy Radzie Naukowej Instytutu Biologii Medycznej PAN (2016-2019), (2020-2023);

- Członek Komisji ds. Stopni Naukowych Instytutu Biologii Medycznej PAN kadencji 2020-2023
- Członek Komitetu Biologii Molekularnej Komórki PAN, kadencja 2020-2023
- Członek Rady Szkoły Doktorskiej BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi
- Członek komisji rekrutacyjnej Szkoły Doktorskiej BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi

prof. dr hab. Maciej Cedzyński

- Zespół Ekspertów w dziale Nauk o Życiu; Narodowe Centrum Nauki (2016, 2017, 2018, 2019)
- Przewodniczący Komisji do Spraw Przyjmowania i Przeprowadzania Obron Rozpraw Doktorskich w IBM PAN kadencji 2016-2019
- Przewodniczący Komisji **Rady Naukowej ds. Przeprowadzenia Czynności w Sprawie Nadania Stopnia Doktora Nauk Medycznych** kadencji 2020-2023
- Rzecznik Dyscyplinarny kadencji 2016-2019 i 2020-2023
- Członek Komitetu Immunologii i Etiologii Zakażeń Człowieka PAN kadencji 2020-2023

prof. dr hab. Jarosław Dastych

- Przewodniczący Komisji ds. Stopni Naukowych Instytutu Biologii Medycznej PAN kadencji 2020-2023
- Zespół Ekspertów w dziale Nauk o Życiu; Narodowe Centrum Nauki w latach: 2011; 2012; 2017
- Wiceprezes Polskiego Towarzystwa Biologii Medycznej od 2014
- Przewodniczący Komisji Dyscyplinarnej IBM PAN na lata 2016-2020 i 2020-2023

prof. dr hab. Jarosław Dziadek

- Członek Zespołu roboczego Konferencji Rektorów Akademickich Szkół Polskich i Polskiej Akademii Nauk do spraw szkół doktorskich.
- Zespół Ekspertów w dziale Nauk o Życiu; Narodowe Centrum Nauki w latach: 2013; 2014; 2015; 2016; 2017, 2018, 2019, 2020
- Zastępca przewodniczącego Komitetu Biologii Molekularnej Komórki Polskiej Akademii Nauk, od 2016
- Zastępca Przewodniczącego Komitetu Mikrobiologii Polskiej Akademii Nauk, od 2008-2016
- Członek Rady Naukowej Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN kadencji 2015-2018 i kadencji 2019-2022
- Członek Rady Naukowej Instytutu - Centrum badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN kadencji 2019-2022.
- Członek Rady Oddziału Polskiej Akademii Nauk w Łodzi od 2013
- Członek Rady Innowacji Województwa Łódzkiego od 16.12.2015
- Członek Komitetu Naukowego "Bionanopark" sp. z o.o.w Łodzi od 22 marca 2019.
- Członek Rady Programowej Kongresu "Zdrowie Polaków" pod hasłem „Zdrowie Polaków, zdrowie każdego z nas to największy kapitał i największa inwestycja na przyszłość.”

dr Hassan Kassassir

- Członek Komisji ds. Bioetyki Badań Naukowych przy Uniwersytecie Łódzkim od 2020

prof. dr hab. Magdalena Klink

- Z-ca Przewodniczącego Komisji Rady Naukowej ds. Przeprowadzenia Czynności w Sprawie Nadania Stopnia Doktora Nauk Medycznych kadencji 2020-2023
- Członek Komisji ds. Stopni Naukowych Instytutu Biologii Medycznej PAN kadencji 2020-2023

prof. dr hab. Zbigniew Leśnikowski

- Członek Łódzkiego Oddziału PAN. Rok wyboru 2003
- Członek Komisji Współdziałania Nauk Chemiczno-Biologiczno-Medycznych przy Prezydium Łódzkiego Oddziału PAN, 2007-obecnie
- Członek Komisji ds. Stopni Naukowych Instytutu Biologii Medycznej PAN kadencji 2020-2023

dr hab. Agnieszka B. Olejniczak, prof. IBM PAN

- Członek Zespołu Doradczego do spraw projektów zgłoszonych w ramach programu pod nazwą „Regionalna Inicjatywa Doskonałości” na okres od dnia 15 lutego 2019 roku do dnia 30 czerwca 2023 roku.
- Ekspert wiodący oraz ekspert Narodowego Centrum Badań i Rozwoju w obszarze kryteriów naukowo-technologicznych oraz gospodarczo-biznesowych
- Recenzent projektów Narodowego Centrum Nauki (ocena projektów Sonata), w ramach panelu ST5.
- Ekspert Narodowej Agencji Wymiany Międzynarodowej (NAWA);
- Przewodnicząca Oddziału Łódzkiego Polskiego Towarzystwa Chemicznego na lata 2019-2021, 2021-2024
- Członek Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Chemicznego, kadencja 2019-2020, 2021-2024
- Członek Sieci Menadżerów Nauki tzw. Horizon Navigators i współpraca z zespołem PolSCA ds. nowego programu ramowego Horyzont Europa
- Członek Komisji Rekrutacyjnej Szkoły Doktorskiej BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów PAN w Łodzi na rok akademicki 2019/2020, 2020/2021, 2022/2023.
- Członek Rady Naukowej Instytutu Biologii Medycznej PAN w latach 2020-2023.
- Członek Komitetu Honorowego XII Sesji Magistrantów i Doktorantów Łódzkiego Środowiska Chemików.

dr Izabela Papiewska-Pająk

- Sekretarz Rady Naukowej IBM PAN kadencji 2020-2023

dr hab. Edyta Paradowska, prof. IBM PAN

- Członek Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Wirusologicznego. Rok wyboru 2017
- Zespół Ekspertów w panelu Nauk o życiu; Narodowe Centrum Nauki

dr hab. Łukasz Pułaski, prof. IBM PAN

- Członek Komisji ds. Stopni Naukowych Instytutu Biologii Medycznej PAN kadencji 2020-2023
- Komitet Biologii Molekularnej Komórki Polskiej Akademii Nauk; Polska Akademia Nauk, od roku 2016
- Stowarzyszenie Tłumaczy Polskich, Sekcja Tłumaczy Naukowo Technicznych (członek rzeczywisty). Rok wyboru 2003
- Zespół Ekspertów w dziale Nauk o Życiu; Narodowe Centrum Nauki

dr hab. Marcin Ratajewski, prof. IBM PAN

- Członek Komisji ds. Ocen Pracowników zatrudnionych w IBM PAN (2012-2015, 2016-2019; 2020-2023)

dr Aurelia Walczak-Drzewiecka

- Członek Komisji Dyscyplinarnej IBM PAN na lata 2020-2023

SIECI NAUKOWE

Sieć „Bakteriofagi dla Innowacyjności Polskiej Gospodarki”

W dniu 26 marca 2019 roku pomiędzy:

1. Instytutem Biochemii i Biofizyki PAN w Warszawie,
reprezentowanym przez prof. dr hab. Piotra Zielenkiewicza
Dyrektora Instytutu
2. Uniwersytetem Gdańskim,
reprezentowanym przez dr hab. Jerzego Piotra Gwizdałę, prof. nadzw.
Rektora Uniwersytetu
3. Instytutem Biologii Medycznej Polskiej Akademii Nauk,
reprezentowanym przez prof. dr hab. Jarosława Dziadka
Dyrektora Instytutu

została zawarta Umowa Konsorcjum powołująca Sieć pod nazwą „*Bakteriofagi dla Innowacyjności Polskiej Gospodarki*”, Liderem konsorcjum strony ustanowiły Instytut Biochemii i Biofizyki PAN. Sieć została utworzona w celu podjęcia wspólnych działań na rzecz zrzeszania polskich naukowców i przedsiębiorców prowadzących badania nad bakteriofagami lub zainteresowanych wykorzystaniem wyników tych badań, dla stworzenia platformy wymiany informacji, oraz podejmowania inicjatyw w zakresie prac rozwojowych, innowacji i wdrożeń służących m. in. komercjalizacji nowych technologii biomedycznych i biokontrolnych, metod diagnostycznych i terapeutycznych, promowaniu współpracy międzynarodowej.

Regionalne Centrum Badań Chemicznych, Biologicznych i Medycznych Polskiej Akademii Nauk w Łodzi

Dyscypliny:

nauki chemiczne, nauki biologiczne, biologia medyczna;

Członkowie:

1. Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych Polskiej Akademii Nauk w Łodzi,
2. Instytut Biologii Medycznej Polskiej Akademii Nauk w Łodzi,
3. Międzynarodowe Centrum Ekologii Polskiej Akademii Nauk w Łodzi

Cel Sieci realizowany będzie poprzez:

Współpracę jednostek naukowych, tworzących Sieć związaną z prowadzonymi przez te jednostki w ramach działalności statutowej badaniami naukowymi lub pracami rozwojowymi;

Prowadzenie badań naukowych uzupełniających w stosunku do zadań wykonywanych w ramach działalności statutowej jednostek naukowych tworzących sieć naukową, niezbędnych do rozwoju specjalności naukowej Sieci;

Prowadzenie badań rozwojowych i wdrożeniowych w ścisłej współpracy z użytkownikami tych badań, w tym z uczestnikami Sieci;

Tworzenie płaszczyzny wymiany doświadczeń i współpracy pomiędzy uczestnikami Sieci poprzez spotkania, wspólne seminaria i konferencje;

Realizację usług badawczych, technologicznych i laboratoryjnych na rzecz placówek niewchodzących w skład Sieci oraz małych i średnich przedsiębiorstw;

Upowszechnianie wyników badań, organizację programu szkoleniowego dla pracowników nauki;

Powiązanie programu badawczego z założeniami strategii innowacyjnej kraju;

Doradztwo w dziedzinie transferu innowacji i technologii oraz udziału w europejskich programach badawczych;

Pozyskiwanie środków finansowych ze źródeł krajowych oraz z zagranicy;

Tworzenie i upowszechnianie informacji w zakresie działania Sieci naukowej.

KONSORCJA NAUKOWE

EU-OPENSREEN *European Infrastructure of Open Screening Platforms for Chemical Biology*

W dniu 27 grudnia 2017 r., Wicepremier Jarosław Gowin podpisał tzw. *request letter* adresowany do Komisji Europejskiej, stanowiący oficjalne wystąpienie polskiego rządu z wnioskiem o członkostwo Polski w EU-OPENSREEN ERIC w charakterze członka-założyciela.

Celem Konsorcjum międzynarodowego jest przygotowanie bazy, konstrukcja i eksploatacja pan-europejskiej infrastruktury umożliwiającej tworzenie kolekcji związków chemicznych (przewidywana wielkość centralnej kolekcji 0.5 miliona związków), wysoko-przepustowe badania przesiewowe, chemiczna synteza i optymalizacja metod otrzymywania związków-kandydatów na nowe leki oraz bioprofilowanie i badania *in vivo* tych związków. Przyjmuje się, że stworzona baza będzie otwarta i dostępna dla wszystkich zainteresowanych placówek naukowych, uczelni, jaki i przemysłu farmaceutycznego na ustalonych zasadach.

Dalekosiężnym celem Konsorcjum i możliwości stworzonych w ramach infrastruktury EU-OPENSREEN jest zapewnienie Europie i uczestniczącym w projekcie krajom czołowej pozycji w obszarze nauk biologicznych i medycznych oraz stymulowanie badań przemysłowych i komercyjnego wykorzystania europejskiego potencjału w obszarze poszukiwań i wprowadzania nowych leków.

Specjalność naukowa: chemia biologiczna

Jednostki tworzące:

Helmholtz-Zentrum Fuer Infektionsforschung Gmbh; Universitetet I Oslo;

Fundacio Priv Ada P Arc Cientific De Barcelona;

Umea Universitet;

Ustav Molekularni Genetiky Akademie Ved Ceske Republiky Verejna, Vyskumna Institute;

European Molecular Biology Laboratory, Established in Meyerhofstrasse 1, Heidelberg;

Helsingin Yliopisto;

Cemm -Forschungszentrum Fuer Molekulare Medizin Gmbh;

Danmarks Tekniske Universitet;

Instytut Biologii Medycznej Polskiej Akademii Nauk;

Stichting Het Nederlands Kanker Instituut;

Centre National De La Recherche Scientifique;

Hundesministerium Fuer Bildung Und Forschung;

Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz E.V.;

Hermann Von Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentrum Ev.

Polskie Konsorcjum na rzecz terapii borowo-neutronowej

Umowa o utworzeniu konsorcjum naukowego pn. „Polskie Konsorcjum na rzecz terapii borowo-neutronowej” uczelni i jednostek naukowych zainteresowanych badaniami nad upowszechnieniem terapii borowo-neutronowej zawarta 24 października 2019 r.

(Terapia borowo-neutronowa z ang. *Boron Neutron Capture Therapy*, zwana *BNCT* jest metodą leczenia onkologicznego, ze szczególnym uwzględnieniem leczenia nowotworów głowy i szyi oraz mózgu).

Celem konsorcjum jest:

1. Prowadzenie badań podstawowych wspierających aplikacje terapii BNCT w Polsce oraz Europie (obejmujących w szczególności prace badawcze nad nowymi nośnikami boru, badania fizykochemiczne tych związków oraz badania biologiczne na liniach komórkowych i małych ssakach oraz badania dozymetryczne, a także mikrodozymetryczne ze szczególnym uwzględnieniem rozkładów przestrzennych dawki głębokiej oraz LET);
2. Opracowanie kryteriów wyboru nośników boru pod kątem:
3. toksyczności związków,
4. farmakokinetyki,
5. odpowiedniego selekcjonowania komórek nowotworowych;
6. Współorganizacja wydarzeń naukowych poświęconych tematyce BNCT;
7. Przedstawienie Polskim organom publicznym projektu stworzenia pierwszego ośrodka terapeutycznego wykorzystującego metodę BNCT w leczeniu onkologicznym.

Działalność Konsorcjum polega w szczególności na podejmowaniu wspólnych przedsięwzięć obejmujących badania naukowe, prace rozwojowe, badania przemysłowe, a także na promocji BNCT w Polsce, poszerzaniu wiedzy w zagadnieniach dotyczących BNCT a przede wszystkim na edukacji i szkoleniach lekarzy.

Jednostki tworzące Konsorcjum:

1. Narodowe Centrum Badań Jądrowych w Otwocku;
2. Instytut Immunologii i terapii Doświadczalnej PAN Wrocławiu;
3. Instytut Biologii Medycznej PAN w Łodzi;
4. Politechnika Rzeszowska im. Ignacego Łukasiewicza w Rzeszowie;
5. Centrum Onkologii w Bydgoszczy im. prof. F. Łukaszczyka;
6. Akademia Górniczo-Hutnicza in. St. Staszica w Krakowie;
7. Instytut Fizyki Jądrowej im. H. Niewodniczańskiego PAN w Krakowie;
8. Uniwersytet Jagielloński w Krakowie;
9. Uniwersytet Humanistyczno-Przyrodniczy im. J. Długosza w Częstochowie;
10. Politechnika Gdańska;
11. Wojskowa Akademia Techniczna w Warszawie;
12. Uniwersytet Medyczny w Łodzi.

POL-OPENSREEN (Polish Infrastructure of Open Screening Platforms for Chemical Biology)

Konsorcjum POL-OPENSREEN koordynowane jest przez Instytut Biologii Medycznej PAN i wchodzi w skład Konsorcjum EU-OPENSREEN.

Celem Konsorcjum jest koordynacja uczestnictwa zainteresowanych polskich placówek badawczych w przygotowaniu bazy, konstrukcji i eksploatacji pan-europejskiej infrastruktury umożliwiającej tworzenie kolekcji związków chemicznych oraz wyspecjalizowane i wysoko-przepustowe badania przesiewowe.

Specjalność naukowa: chemia biologiczna

Jednostki tworzące:

1. Instytut Biologii Medycznej PAN,
2. Instytut Biochemii i Biofizyki PAN,
3. Instytut Chemii Bioorganicznej PAN,
4. Instytut Farmakologii PAN,
5. Sieć Badawcza Łukasiewicz - Instytut Farmaceutyczny,
6. Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN.
7. Sieć Badawcza Łukasiewicz - Instytut Biotechnologii i Antybiotyków
8. Instytut Genetyki Człowieka PAN

Centrum Zaawansowanych Technologii „Biotechmed”

Instytut Biologii Medycznej PAN jest członkiem Konsorcjum, które uzyskało status Centrum Zaawansowanych Technologii „BioTechMed” (koordynatorem jest Politechnika Łódzka).

Celem Konsorcjum jest prowadzenie prac badawczo-rozwojowych i badawczo wdrożeniowych ukierunkowanych na opracowanie nowych technologii usług służących ochronie i poprawie zdrowia ludzi i ochronie środowiska.

Jednostki tworzące CZT BioTechMed:

b. naukowe

1. Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN,
2. Instytut Biologii Medycznej PAN,
3. Instytut Medycyny Pracy im Prof. Dr J. Nofera,
4. Politechnika Łódzka,
5. Uniwersytet Łódzki,
6. Uniwersytet Medyczny w Łodzi,

b. pozostałe

1. Spółka „Polfarmex” S.A, Kutno,
2. Przedsiębiorstwo Produkcyjno-Wdrożeniowe „Ifotam” Sp. z o.o. Łódź,
3. „Pharmena” Sp. z o.o. Łódź,
4. Ośrodek Badawczo-Produkcyjny Politechniki Łódzkiej „Ichem” Sp. z o.o., Łódź,
5. Hurtownia Farmaceutyczna „HurtaP” S.A, Łęczycza,
6. Zakład Enzymów i Peptonów „BTL” Sp. z o.o., Łódź,
7. Wojewódzki Ośrodek Medycyny Pracy w Łodzi,
8. Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Centrum Alergologii, Łódź,
9. Zakład Opieki Zdrowotnej Poradnia Konsultacyjna „Gastro”, Łódź.

Akademickie Centrum Wirusologii

Na podstawie umowy konsorcjum zawartej w dniu 08 lipca 2020 r. w Łodzi pomiędzy:

1. Uniwersytetem Medycznym, Łódź 90-419, Al. Kościuszki 4 – lider Konsorcjum
2. Uniwersytetem Łódzkim, Łódź 90-136, ul. G. Narutowicza 68
3. Centralnym Szpitalem Klinicznym Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, 920213 Łódź, ul. Pomorska 251
4. Instytutem Biologii Medycznej PAN, 93-232 Łódź, ul. Lodowa 106

powołane zostało Konsorcjum o nazwie „Akademickie Centrum Wirusologii” w celu wspólnego występowania do instytucji, uzyskiwania grantów i udziału w projektach dotyczących wirusa SARS-COV-2 oraz innych chorób wirusowych, które pojawią się w przyszłości.

Dla zapewnienia efektywności i jakości zadań, Strony powołują Radę Programową Konsorcjum w skład, której wchodzi:

- prof. Lucyna Wozniak, jako przewodnicząca Rady Programowej
- prof. Maciej Borowiec – przedstawiciel UMŁ
- prof. Antoni Różalski – przedstawiciel UŁ
- dr Monika Domarecka – przedstawiciel Szpitala
- prof. Jarosław Dziadek – przedstawiciel Instytutu Biologii Medycznej PAN

Powołanie Akademickiego Centrum Wirusologii jest efektem współpracy nawiązanej między jednostkami podczas pandemii COVID-19. W związku z sytuacją epidemiologiczną oraz potrzebami diagnostyki zakażeń SARS-CoV-2, Instytut Biologii Medycznej Polskiej Akademii Nauk wsparł organizację i funkcjonowanie laboratorium diagnostycznego utworzonego w Centrum Kliniczno-Dydaktycznym Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

INNE FORMY ZRZESZEŃ POWOŁANYCH DLA POTRZEB WSPÓLNYCH PRZEDSIĘWZIĘĆ NAUKOWYCH LUB PRAC ROZWOJOWYCH



Konferencja Instytutów Naukowych Pan

Konferencja Instytutów Naukowych Polskiej Akademii Nauk (KIN PAN) działających w Łodzi została powołana w dniu 12 grudnia 2022 r. Do głównych zadań KIN PAN należą popularyzacja osiągnięć naukowych, wymiana doświadczeń pomiędzy Instytutami, podejmowanie działań na rzecz wspólnych przedsięwzięć oraz tworzenie właściwej atmosfery dla funkcjonowania Instytutów.

Przewodniczącym KIN PAN został wybrany prof. dr hab. Marek Potrzebowski, czł. koresp. PAN, dyrektor Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN, wiceprezes Oddziału PAN w Łodzi.

KIN PAN utworzyły 4 instytuty naukowe:

Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN (CBMiM PAN). Dyrektor: prof. dr hab. Marek Potrzebowski, czł. koresp. PAN.

CBMiM PAN prowadzi badania podstawowe z dziedziny chemii organicznej, chemii bioorganicznej oraz chemii i fizyki polimerów, ze szczególnym naciskiem na rozwijanie zaawansowanych materiałów nisko- oraz wysokocząsteczkowych.

www.cbmm.lodz.pl

Europejskie Regionalne Centrum Ekohydrologii PAN (ERCE PAN). Dyrektor: dr hab. Katarzyna Izdorczyk, prof. ERCE.

ERCE PAN zajmuje się eksperymentalnymi oraz teoretycznymi badaniami naukowymi w zakresie rozwoju ekohydrologii oraz wdrażaniu jej w celu odnowy zasobów wodnych w ramach Międzynarodowego Programu Hydrologicznego UNESCO.

www.erce.unesco.lodz.pl

Instytut Biologii Medycznej PAN (IBM PAN). Dyrektor: prof. dr hab. Jarosław Dziadek.

IBM PAN prowadzi badania naukowe w zakresie nauk biomedycznych skupionych na wyjaśnieniu podstawowych mechanizmów molekularnych procesów fizjologicznych i patofizjologicznych oraz biotechnologii medycznej.

www.ibmpan.pl

Ośrodek Badań nad Dawnymi Technologiami Instytutu Archeologii i Etnologii PAN (IAiE PAN). Dyrektor: prof. dr hab. Mariusz Mielczarek.

Ośrodek ma charakter interdyscyplinarny, jego pracownikami oprócz archeologów są historycy i etnologowie. Centrala IAiE PAN mieści się w Warszawie, w Łodzi znajdują się dwa zespoły badawcze: Zespół Badań Dawnego Uzbrojenia, oraz Zespół Badań nad Dawnym Włókiennictwem.

www.iaepan.edu.pl

SPECJALNE URZĄDZENIE BADAWCZE

pn.: „Infrastruktura do prowadzenia i utrzymania kolekcji hodowli komórkowych, kolekcji szczepów bakteryjnych i wirusowych oraz plazmidów, jako unikatowego miejsca badawczego o ogólnokrajowym znaczeniu”

W ramach SPUB Instytut Biologii Medycznej PAN posiada unikatową kolekcję linii komórkowych, rekombinowanych szczepów bakteryjnych i wirusowych oraz plazmidów. Kolekcja ta wykorzystywana jest w wielośrodkowych badaniach nad mechanizmami przekazywania sygnału w komórkach tucznych oraz w prątkach gruźlicy, w badaniach, mających na celu wyjaśnianie mechanizmów różnych procesów fizjologicznych (tj. podziały komórkowe, naprawy DNA, replikacja DNA, mechanizmy regulacji podstawowych procesów życiowych) i patofizjologicznych na poziomie molekularnym, a także identyfikację nowych tarcz terapeutycznych i podejść diagnostycznych.

Rekombinowane, reporterowe linie komórkowe, przygotowane, zabezpieczone i ulepszone w ramach SPUB służą m.in. do zwalidowanych, przesiewowych analiz cytotoksyczności, genotoksyczności i immunotoksyczności związków gromadzonych w ramach realizacji zadań badawczych oraz projektów badawczych realizowanych w Instytucie. Rekombinowane szczepy bakteryjne, wraz z unikatową kolekcją ukierunkowanych mutantów *Mycobacterium tuberculosis* oraz kolekcją szczepów wirusowych tworzących specjalne urządzenie badawcze służą do przesiewowych analiz związków o potencjalnej aktywności przeciwbakteryjnej, w tym przeciwprątkowej, a także przeciwwirusowej realizowanych w ramach Laboratorium przesiewowego bakteriologii-wirusologii POL-OPENSREEN.

1. Kolekcje szczepów i plazmidów

Instytut Biologii Medycznej PAN posiada unikalną na świecie kolekcję rekombinowanych szczepów *Mycobacterium smegmatis* oraz *Mycobacterium tuberculosis* uzyskanych poprzez ukierunkowaną rekombinację wg załączonej listy.

MUTANTY skonstruowane w Pracowni Genetyki i Fizjologii *Mycobacterium*

| Szczep | Genotyp (Δ) | DCO/SCO essential? (-/+) | Sztok Southern (+/-) |
|---|--|--------------------------|----------------------|
| 1- szczepy mutanty ku-ligD-recA | | | |
| <i>M. smegmatis</i> 1.1 | Δ ligD | DCO / - | (+) |
| 1.2 | Δ ligD-Pami-ligDms | | Km |
| 1.3 | Δ ku | DCO / - | (+) |
| 1.4 | Δ ku-Pami-ku-ms | | Km |
| 1.5 | Δ recA | DCO / - | (+) |
| 1.6 | Δ ligD- Δ ku | DCO / - | (+) |
| 1.7 | Δ ligD- Δ recA | DCO / - | (+) |
| 1.8 | Δ ku- Δ recA | DCO / - | (+) |
| 1.9 | Δ ligD- Δ ku- Δ recA | DCO / - | (+) |
| 1.10 | Δ recBCD | DCO / - | (+) |
| 1.11 | Δ ligD- Δ ku- Δ recBCD | DCO / - | (+) |
| 1.12 | Δ recBCD- Δ recA | DCO / - | (-) |
| 1.13 | Δ ku-Pami-ku-S.cel | | Hyg (-) |
| 1.14 | Δ ligD-Pami-lig-DS.cel | | Hyg (-) |
| 1.15 | Δ ku- Δ recA-Pami-ku-ms | | Km (-) |
| 1.16 | Δ ligD- Δ recA-Pami-ligDms | | Km (-) |
| 1.17 | Δ ligD- Δ ku- Δ recBCD- Δ recA | DCO/- | (-) |
| 2- szczepy mutanty ligC1-ligC2-P2-dnaE | | | |
| 2.1 | Δ ligC1 | DCO / - | (+) |
| 2.2 | Δ ligC1- Δ ligC2 | DCO / - | (+) |

| | | | | |
|---|--|---------|--------|-----|
| 2.3 | Δ prim2 (P2) | DCO / - | | (+) |
| 2.4 | Δ ligC1- Δ ligC2- Δ prim2 (P2) | DCO / - | | (+) |
| 2.5 | Δ ligC1- Δ ligC2- Δ prim2 (P2)- Δ ligD- Δ ku | DCO | | (+) |
| 2.6 | Δ ligC1- Δ ligC2- Δ recA | DCO / - | | (+) |
| 2.7 | Δ ligC1- Δ ligC2- Δ prim2(P2)- Δ recA | DCO / - | | (+) |
| 2.8 | Δ ligC1- Δ ligC2- Δ Ku- Δ ligD | DCO/- | | |
| 2.9 | MsPrim2-JAM | pl | | |
| 2.10 | MsPrim2-MVhyg | pl | | |
| 2.11 | Δ ligD/Prim2Pami | | | |
| 2.12 | Δ ligD/ligC1Pami | | | |
| 2.13 | Δ ligD/ligC2Pami | | | |
| 2.14 | Δ Ku- Δ ligD Δ Prim2 | | | |
| 2.15 | Δ Ku- Δ ligD Δ ligC1 | | | |
| 2.16 | Δ Ku- Δ ligC1 Δ ligC2 | | | |
| 2.17 | Δ ligD Δ ligC1 Δ ligC2 | | | |
| 2.18 | Δ ligC1- Δ ligC2/Prim2MVhyg | | | |
| 2.19 | Δ ligC1- Δ ligC2- Δ prim2 (P2)/ Prim2-MVHyg | | | |
| 2.20 | Δ Ku- Δ ligD Δ ligC1 Δ ligC2/Prim2-MVhyg | | | |
| 2.21 | Δ Ku- Δ ligD Δ ligC1 Δ ligC2 Δ prim2 (P2)/Prim2-MVhyg | | | |
| 2.22 | Δ dnaE2 | DCO / - | | (+) |
| 2.23 | Δ (dnaE2, prim2) | DCO / - | | (+) |
| 2.24 | Δ (dnaE2,prim1, prim2) | DCO / - | | (+) |
| 2.25 | Δ (dnaE2,prim1, prim2,prim3) | DCO / - | | (+) |
| 3- szczepy mutanty ligA | | | | |
| 3.1 | ligA Δ ligA | SCO / + | Km/Hyg | (+) |
| 3.2 | Δ ligA-PamiligAms | DCO | Hyg | (+) |
| 3.2A | Δ ligA-PtetligAms | DCO | Tet | (+) |
| 3.3 | Δ ligA-PamiligAtb | DCO | Hyg | (+) |
| 3.4 | Δ ligA-PamiligAec | DCO | Hyg | (+) |
| 3.5 | Δ ligA-PamiligT4 | DCO | Hyg | (+) |
| 3.6 | ligA Δ ligA –PamiligBms | SCO | Gm-Km | (+) |
| 3.7 | ligA Δ ligA –PamiligC1ms | SCO | Gm-Km | (+) |
| 3.8 | ligA Δ ligA –PamiligC2ms | SCO | Gm-Km | (+) |
| 3.9 | ligA Δ ligA –PamiligDms | SCO | Gm-Km | (+) |
| 3.10 | Δ ligA –PamiligA1str | DCO | Hyg | (+) |
| 3.11 | ligA Δ ligA –PamiligA2str | SCO | Hyg-Km | (+) |
| 3.12 | Δ ligA-PamiligBstr | DCO | Hyg | (+) |
| 3.13 | Δ ligA-PamiligAms Δ ligC1- Δ ligC2- Δ prim3(P2) | DCO | Hyg | |
| 3.14 | Δ ligA-PamiligAms Δ prim2 - Δ prim3- Δ ligC1- Δ ligC2 | DCO / - | | |
| 3.15 | Δ ligA-PamiligAms Δ prim2- Δ prim3- Δ ligC1- Δ ligC2- Δ ligB | DCO/- | | |
| 3.16 | Δ ligA-PamiligT4- Δ ligB | DCO/- | | |
| 3.17 | Δ ligA-PamiligT4- Δ ligB- Δ ligD | DCO/- | | |
| 3.18 | Δ ligA-PamiligBstr- Δ ligB- Δ ligD- Δ ku – Δ ligC1- Δ ligC2 | DCO/- | | |
| 3.19 | Δ ligA-PamiligT4- Δ ligB- Δ ligD- Δ ku | DCO/- | | |
| 3.20 | Δ ligA-PamiligT4- Δ ligB- Δ ligD- Δ ku – Δ ligC1- Δ ligC2 | DCO/- | | |
| 3.21 | MsligA-pSE100 | pl | | |
| 3.22 | MsligA-pSE100+repressor | pl | | |
| 3.23 | SCOlignA/ligApSE100+repressor | | | |
| 3.24 | Δ ligD- Δ ku/ligDbsPami | | | |
| 3.25 | TBligA-Jam | pl | | |
| 3.26 | TBligA-MVHyg | pl | | |
| 4- szczepy mutanty disA-radA i inne z napraw DNA <i>M. smegmatis</i> | | | | |
| <i>M. smegmatis</i> | 4.1 Δ disA | DCO/- | | (+) |
| | 4.2 Δ radA | DCO / - | | (+) |
| | 4.3 Δ disA- Δ radA | DCO / - | | (+) |
| | 4.3 Δ disA- Δ recA | DCO / - | | (+) |
| | 4.5 Δ radA- Δ recA | DCO/- | | (+) |
| | 4.6 Δ disA- Δ radA- Δ recA | DCO/- | | (+) |
| | 4.7 Δ radA- Δ recBCD | DCO/- | | (+) |
| | 4.8 Δ (α DnaN,DisA) | DCO/- | | (+) |

| | | | | |
|-------------------------------------|--|------------------------|--------------------------------|------------------------|
| 4.9 | $\Delta(\alpha\text{DnaN,RadA})$ | | DCO/- | (+) |
| 4.10 | $\Delta(\alpha\text{DnaN,RecA})$ | | DCO/- | (+) |
| 4.11 | $\Delta(\alpha\text{DnaN,RadA, RecA})$ | | DCO/- | (+) |
| 4.12 | $\Delta(\alpha\text{DnaN,RadA, DisA})$ | | DCO/- | (+) |
| | $\Delta(\text{mCherryDnaN,DisA})$ | | DCO/- | (+) |
| | $\Delta(\text{mCherryDnaN,DisA, RecA})$ | | DCO/- | (+) |
| | $\Delta(\text{mCherryDnaN,RadA})$ | | DCO/- | (+) |
| | $\Delta(\text{mCherryDnaN,RecA})$ | | DCO/- | (+) |
| | $\Delta(\text{mCherryDnaN,RadA, RecA})$ | | DCO/- | (+) |
| | $\Delta(\text{mCherryDnaN,RadA, DisA})$ | | DCO/- | (+) |
| | $\Delta(\text{mCherryDnaN,DisA})::\text{Msmeg}_{\text{prom}}\text{RecADisAHaloTaqMv306Km}$ | | kompl | |
| | $\Delta(\text{mCherryDnaN,DisA, RecA})::\text{Msmeg}_{\text{prom}}\text{RecADisAHaloTaqMv306Km}$ | | kompl | |
| | $\Delta(\text{mCherryDnaN,RadA, DisA})::\text{Msmeg}_{\text{prom}}\text{RecADisAHaloTaqMv306Km}$ | | kompl | |
| | $\Delta(\text{mCherryDnaN,RadA})::\text{Msmeg}_{\text{prom}}\text{RecARadAHaloTaqMv306Km}$ | | kompl | |
| | $\Delta(\text{mCherryDnaN,RadA, RecA})::\text{Msmeg}_{\text{prom}}\text{RecARadAHaloTaqMv306Km}$ | | kompl | |
| | $\Delta(\text{mCherryDnaN,RadA, DisA})::\text{Msmeg}_{\text{prom}}\text{RecARadAHaloTaqMv306Km}$ | | kompl | |
| | (pLJR962)- CRISPR kontrola | | | |
| | <i>M. smegmatis</i> - <i>msmeg_1891</i> CRISPR medium | | | |
| | <i>msmeg_1891</i> CRISPR weak | | | |
| | $\Delta(\text{KuD})::\text{CRISPR}_{\text{msmeg}_1891}$ | | | |
| | $\Delta(\text{RecBCD})::\text{CRISPR}_{\text{msmeg}_1891}$ | | | |
| | $\Delta(\text{RecBCD, RadA})::\text{CRISPR}_{\text{msmeg}_1891}$ | | | |
| | $\Delta(\text{KuD, RecBCD})::\text{CRISPR}_{\text{msmeg}_1891}$ | | | |
| | $\Delta(\text{RecBCD, RecA, KuD})::\text{CRISPR}_{\text{msmeg}_1891}$ | | | |
| | <i>Msmeg</i> ΔRecR | | DCO | (+) |
| | <i>Msmeg</i> ΔAdnAB | | DCO | (+) |
| | <i>Msmeg</i> ΔEndoIV | | DCO | (+) |
| | <i>Msmeg</i> $\Delta(\text{EndoIV, SRAP- msmeg}_1891)$ | | DCO | (+) |
| | <i>Msmeg</i> $\Delta\text{SRAP- msmeg}_1891$ | | DCO | (+) |
| | <i>Msmeg</i> $\Delta\text{RecR::attbMV306Gm-Km}_{\text{DR}}$ | | Komplementacja długie dystanse | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | ΔrecA | pMV306Km(+200bp+DR)+Gm | Gm | krótkie dystanse 200bp |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | ΔradA | pMV306Km(+200bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | ΔdisA | pMV306Km(+200bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | ΔrecBCD | pMV306Km(+200bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta(\text{radA, recA})$ | pMV306Km(+200bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta(\text{disA, recA})$ | pMV306Km(+200bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta(\text{disA, radA})$ | pMV306Km(+200bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta(\text{recBCD, recA})$ | pMV306Km(+200bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta(\text{recBCD, radA})$ | pMV306Km(+200bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | ΔrecR | pMV306Km(+200bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | mc2 | pMV306Km(+100bp+DR)+Gm | Gm | krótkie dystanse 100bp |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | ΔrecA | pMV306Km(+100bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | ΔradA | pMV306Km(+100bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | ΔdisA | pMV306Km(+100bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | ΔrecBCD | pMV306Km(+100bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta(\text{radA, recA})$ | pMV306Km(+100bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta(\text{disA, recA})$ | pMV306Km(+100bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta(\text{disA, radA})$ | pMV306Km(+100bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta(\text{recBCD, recA})$ | pMV306Km(+100bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta(\text{recBCD, recA})$ | pMV306Km(+100bp+DR)+Gm | Gm | |

| | | | | |
|---------------------------------------|--|------------------------|--------------|------|
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta(recBCD, radA)$ | pMV306Km(+100bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta recR$ | pMV306Km(+100bp+DR)+Gm | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | mc ² | pMV306Km(Gm+DR) | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta recA$ | pMV306Km(Gm+DR) | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta radA$ | pMV306Km(Gm+DR) | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta disA$ | pMV306Km(Gm+DR) | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta recBCD$ | pMV306Km(Gm+DR) | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta(radA, recA)$ | pMV306Km(Gm+DR) | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta(disA, recA)$ | pMV306Km(Gm+DR) | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta(disA, radA)$ | pMV306Km(Gm+DR) | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta(recBCD, recA)$ | pMV306Km(Gm+DR) | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta(recBCD, radA)$ | pMV306Km(Gm+DR) | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta recR$ | pMV306Km(Gm+DR) | Gm | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | mc ² | pMV306Km(Hyg+DR) | Hyg | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta recA$ | pMV306Km(Hyg+DR) | Hyg | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta radA$ | pMV306Km(Hyg+DR) | Hyg | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta disA$ | pMV306Km(Hyg+DR) | Hyg | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta(disA, recA)$ | pMV306Km(Hyg+DR) | Hyg | |
| <i>M. smegmatis</i> mc ² | $\Delta(disA, radA)$ | pMV306Km(Hyg+DR) | Hyg | |
| | | | DCO | (+) |
| | $\Delta(recA, msmeg_1891(SRAP))$ | | DCO | PCR+ |
| | $\Delta(ku, msmeg_1891(SRAP))$ | | DCO | PCR+ |
| | $\Delta(ku, ligD, ligC1, ligC2, prm2, msmeg_1891(SRAP))$ | | DCO | PCR+ |
| | $\Delta(ligD, msmeg_1891(SRAP))$ | | DCO | PCR+ |
| | $\Delta(ligC1, ligC2, prm2, msmeg_1891(SRAP))$ | | DCO | PCR+ |
| | $\Delta msmeg_1891(SRAP)$ | | DCO | (+) |
| <i>M. tuberculosis</i> naprawy DNA | $\Delta RadA$ (Rv) | | DCO | |
| | $\Delta DisA/pfas2MvGm$ | | Kompl., Gm | |
| | $\Delta DisA$ | | DCO- | |
| | $\Delta(Ku, ligD)Rv$ | | DCO | |
| | $\Delta(Ku, ligD, RecAHYG)$ (Rv) | | DCO | |
| | $\Delta RecAHYG$ (Rv) | | DCO | |
| | $\Delta(Ku, ligD)-TBKuligD$ | | Kompl., Km | |
| | $\Delta(Ku, ligD, RecAHYG)$ (Rv)-TBrecA | | Kompl., Km | |
| | $\Delta(Ku, ligD, RecAHYG)$ (Rv)-MsrecA | | Kompl., Km | |
| | $\Delta(Ku, ligD, RecAHYG)$ (Rv):TB _{Pna} KuligD | | Kompl., Km | |
| | $\Delta RecAHYG$ (Rv):TB _{Pna} RecA | | Kompl., Km | |
| | $\Delta RecAHYG$ (Rv):MSP _{amit} RecA | | Kompl., Km | |
| | $\Delta RadA$ (Rv):TB _{Ptet} RadA (pLR52) | | Kompl., Hyg | |
| | $\Delta(Ku, ligD, RadA)$ | | DCO/- | |
| | $\Delta rpoB$ | | DCO/+ Km, Gm | (+) |
| | $\Delta rv3226c$ (SRAP) | | DCO/- | (+) |
| 5- szczepy mutanty prim 1- 4 | | | | |
| 5.1 | $\Delta prim3$ | | DCO / - | |
| 5.2 | $\Delta prim3-\Delta ligD$ | | DCO / - | |
| 5.3 | $\Delta prim3-\Delta ligD-\Delta ku$ | | DCO / - | |
| 5.4 | $\Delta prim3-\Delta ligC1-\Delta ligC2-\Delta prim2$ | | DCO / - | |
| 5.5 | $\Delta prim3-\Delta ligC1-\Delta ligC2-\Delta prim2-\Delta ligD-\Delta ku$ | | DCO / - | |
| 5.6 | $\Delta ligC1-\Delta ligC2-\Delta ligD$ | | DCO / - | |
| 5.7 | $\Delta ligC1-\Delta ligC2-\Delta ku$ | | DCO / - | |
| 5.8 | $\Delta prim4$ | | DCO / - | |
| 5.9 | $\Delta prim3\Delta prim4$ | | DCO / - | |
| 5.10 | $\Delta prim3\Delta prim4\Delta ligD$ | | DCO / - | |
| 5.11 | $\Delta prim3\Delta prim4\Delta ligD\Delta ku$ | | DCO / - | |
| 5.12 | $\Delta prim3-\Delta prim4-\Delta ligC1-\Delta ligC2-\Delta prim2$ | | DCO / - | |
| 5.13 | $\Delta prim3-\Delta prim4-\Delta ligC1-\Delta ligC2-\Delta prim2\Delta ligD\Delta ku$ | | DCO / - | |

| | | | |
|--|---|---------|-----|
| 5.14 | Δ prim2- Δ prim3- Δ prim4- Δ ligD | DCO/- | (+) |
| 5.15 | Δ prim2- Δ ligD | DCO/- | |
| 5.16 | Δ prim2- Δ prim3 - Δ ligD | DCO/- | |
| 5.17 | Δ dnaG-PamidnaGms | DCO/+ | (+) |
| 5.18 | Δ dnaG-PamidnaGmt | DCO/+ | (+) |
| 5.21 | Δ Ku Δ ligD/ Prim2MVhyg | | |
| 5.22 | Δ ligC1 Δ ligC2/ligC1Pami | | |
| 5.23 | Δ Ku Δ ligD Δ Prim2 Δ ligC1 Δ ligC2/ ligC1Pami | | |
| 5.24 | Δ prim2 Δ ligC1 Δ ligC2/ ligC1Pami | | |
| 5.25 | Δ prim2 Δ ligC1 Δ ligC2/ Prim2Pami | | |
| 5.26 | Δ Ku Δ ligD Δ prim2 Δ ligC1 Δ ligC2/ Prim2Pami | | |
| 5.27 | Msmeg/Prim2MVhyg | | |
| 5.28 | Δ Ku Δ ligD Δ prim2 Δ ligC1 Δ ligC2/ Prim2Pami | | |
| 5.29 | Δ Prim2 Δ ligC1 Δ ligC2/ligC1ligC2Prim2MVkm | | |
| 5.30 | Δ Prim2 Δ ligC1 Δ ligC2/ ligC2Prim2MVkm | | |
| 5.31 | Δ Ku Δ ligD Δ prim2 Δ ligC1 Δ ligC2/ ligC2Prim2MVkm | | |
| 5.32 | Δ Ku Δ ligD Δ prim2 Δ ligC1 Δ ligC2/ ligC1ligC2Prim2MVkm | | |
| 5.33 | Δ ligC1 Δ ligC2/ ligC1ligC2Prim2MVkm | | |
| 5.34 | Δ ligC1 Δ ligC2/ ligC2Prim2MVkm | | |
| 5.35 | Δ Ku Δ ligD Δ ligC1 Δ ligC2 / ligC2Prim2MVkm | | |
| 5.36 | Δ Ku Δ ligD Δ ligC1 Δ ligC2 / ligC1 ligC2Prim2MVkm | | |
| 6- szczepy mutanty ligB; LigD i Prim2 | | | |
| 6.1 | Δ ligB | DCO | |
| 6.2 | Δ ligB Δ ligA-PamiligAms | DCO | |
| 6.3 | Δ ligB Δ ligA-PamiligAms Δ ligC1- Δ ligC2- Δ prim2 | DCO | |
| 6.4 | Δ ligB- Δ ligC1- Δ ligC2- Δ prim2 Δ prim3- | DCO | |
| 6.5 | Δ ligB- Δ ligC1- Δ ligC2- Δ prim2 Δ prim3- Δ ligD Δ ku | DCO | |
| 6.6 | Δ ligB- Δ ligC1- Δ ligC2- Δ ligD- Δ ku | DCO | |
| 6.7 | Δ ligB- Δ ligC1- Δ ligC2- Δ ligD- Δ ku-PamiT4 | DCO/Hyg | |
| 6.8 | Δ ligB- Δ ligC1- Δ ligC2- Δ ligD- Δ ku PamiligBstr | DCO/Hyg | |
| Ms | Δ ligDPr2:PamiPr2Y74A | | |
| Ms | Δ ligDPr2:PamiPr2R224A/R239A | | |
| Ms | Δ ligDPr2:PamiPr2F93H/P94R/R97/W219 | | |
| Ms | Δ ligDPr2:PamiPr2K324A | | |
| Ms | Δ ligDPr2:PamiPr2N321A | | |
| Ms | Δ ligDPr2:PamiPr2N321L/K324A | | |
| Ms | Δ ligDPr2:PamiPr2 | | |
| Ms | Δ ligDPr2:PamiPr2R1 | | |
| Ms | Δ ligDPr2:PamiPr2R2 | | |
| 7- szczepy mutanty cholesterol | | | |
| M. smegmatis | 7.1 Δ choD | DCO / - | (+) |
| | 7.2 Δ hsdD | DCO / - | (+) |
| | 7.3 Δ hsdD- Δ choD | DCO / - | (+) |
| | 7.4 Δ ksdD1 Δ ksdD2 | DCO / - | (+) |
| | 7.5 Δ ksdD2 | DCO / - | (+) |
| | 7.6 Δ ksdD1-PhspHSDTB | | |
| | 7.7 Δ ksdD1-PhspChoTB | | |
| | 7.8 Δ ksdD1-PhspKsdDTB | | |
| | 7.9 Δ ksdD1 Δ ksdD2-Phsp-ksdDtb | | Km |
| | 7.10 Δ ksdD1 Δ ksdD2-Phsp-choDtb | | Km |
| | 7.11 Δ ksdD1 Δ ksdD2-Phsp-hsdDtb | | |
| | 7.12 Δ ksdD1 Δ ksdD2- Phsp-ksdD2tb | | |
| | 7.13 Δ ksdD1- Phsp-ksdD2tb | | |
| | 7.14 Δ ksdD1-PamiksdD2ms | | Km |
| | 7.15 Δ ksdD1 Δ ksdD2-PamichoMs | | |
| | 7.16 Δ ech19 | DCO / - | (+) |
| | 7.17 Δ ksdD1 Δ ksdD2- PamiksdD3ms | Km | |
| | 7.18 Δ ksdD1 Δ ksdD2- PamiksdD4ms | Km | |
| | 7.19 Δ ksdD1 Δ ksdD2- PamiksdD5ms | Km | |

| | | | |
|---|---|---------|-----|
| 7.20 | Δ ksdD1 Δ ksdD2- PamiksdD6ms | Km | |
| 7.21 | Δ ksdD1 Δ ksdD2- Δ choD (tDCO) | DCO/- | (+) |
| 7.22 | Δ hsdD- Δ choD-PamiChoMs | | |
| 7.23 | Δ hsdD- Δ choD-PamiHsdMs | | |
| 7.24 | Δ hsdD- Δ choD-PhspChoTB | | |
| 7.25 | Δ hsdD- Δ choD-PhspHsdTB | | |
| 7.26 | Δ ksdD1 | DCO / - | (+) |
| 7.27 | Δ ksdD1-pTS1 | | |
| 7.28 | Δ ksdD1-pTS9 | | |
| 7.29 | Δ ksdD1-pTS2 | | |
| 7.30 | Δ choD-Pami-choDms | | Km |
| 7.31 | Δ fad19 | DCO / - | (+) |
| 8- szczepy mutanty <i>M. tuberculosis</i>- cholesterol i naprawy DNA | | | |
| <i>M. tuberculosis</i> 8.1 | Δ hsd (DCO19) Ra | DCO / - | (+) |
| 8.2 | Δ choD (DCO20) Ra | DCO / - | (+) |
| 8.3 | Δ ksd1D (DCO30) Ra | DCO / - | (+) |
| 8.4 | Δ choD (DCO20) Rv | DCO / - | (+) |
| 8.5 | Δ choD Δ hsd Ra | | (+) |
| 8.6 | Δ ksd1D (DCO30) Rv | DCO / - | (+) |
| 8.7 | Δ Ku Δ ligDRv | DCO | |
| 8.8 | Ra/ pMV306km | | |
| 8.9 | Rv/ pMV306km | | |
| 8.10 | Rv/ pMV306hyg | | |
| 8.11 | Δ Ku Δ ligD Δ RecAHYG (Rv) | | |
| 8.12 | Δ RecAHYG (Rv) | | |
| 8.13 | Δ RadA (Rv) | | |
| 8.14 | Δ DisA/pfas2MvGm | kompl | |
| 8.15 | Δ choD (DCO20) Rv/TBchoMVkm | kompl | |
| 8.16 | Δ hsd (DCO19) Ra/ TBhdsMVkm | kompl | |
| 8.17 | Ra/ TBksd1MVkm | | |
| 8.18 | Rv/ TBhdsMVkm | | |
| 8.19 | Rv/TBchoMVkm | | |
| 8.20 | Δ choD-Phsp-choDtb | | Km |
| 8.21 | Δ ksdD1 -Phsp-ksdDtb | | Km |
| 8.22 | Δ subAB | DCO / - | (+) |
| 8.23 | Δ (subAB,kstD1) | DCO / - | (+) |
| 8.24 | Δ mce4 | DCO / - | (+) |
| 8.25 | Δ (mce4,kstD1) | DCO / - | (+) |
| | Δ NucS Rv | DCO / - | (+) |
| | Δ NucS BCG | DCO / - | (+) |
| | Δ NucS kliniczny TB | DCO / - | (+) |
| 9- szczepy mutanty parA | | | |
| 9.1 | Δ parAMs | DCO / - | |
| 9.2 | Msmc ² / PamiparA | | |
| 9.3 | Δ parAMs/ PamiparA | | |
| 9.4 | Msmc ² / Pami gfpparAst. | | |
| 9.5 | Δ parAMs/ Pami gfpparAst | | |
| 9.6 | Msmc ² / Pace parAMVkm | | |
| 9.7 | Δ parAMs / Pace parAMVkm | | |
| 10- szczepy mutanty degradosomu RNA | | | |

| | | | |
|---|--|--------------|-----|
| 10.1 | Δ rnj | DCO /- | (+) |
| 10.2 | Δ pnp+pJFR19::pnp | DCO /Km | (+) |
| 10.3 | Δ rhIE+pKW08::rhIE-eGFP | DCO /Hygr | (+) |
| 10.4 | Δ rne | SCO /Km | |
| | Δ rhIE Msm | DCO /- | (+) |
| | Δ RNJ Ms | DCO /- | (+) |
| | Δ T-like Ms | DCO | |
| | Δ PH Ms | DCO | |
| | Δ RNaseD Ms | DCO | |
| | Δ (RNase Z1) Ms | DCO | |
| | Δ (RNase Z2) Ms | DCO | |
| | Δ (PH, Tlike) Ms | DCO | |
| | Δ (PH, RNaseZ1) Ms | DCO | |
| | Δ (PH, Tlike, RNaseZ1) Ms | DCO | |
| | Δ (PH, Tlike, RNase D) Ms | DCO | |
| | Δ (PH, RNase D) Ms | DCO | |
| | Δ (Tlike, RNase D) Ms | DCO | |
| | Δ (PH, Tlike, RNaseD) Ms | DCO | |
| 11 - szczepy mutanty TCSS | | | |
| <i>M. smegmatis</i> 11.1 | Δ msmeg0432 | DCO / - | |
| 11.2 | Δ msmeg0432 | SCO / Km | |
| 11.3 | Msmeg0432 + pJAM w mc ² | Km | |
| 11.4 | Msmeg0432 + pJAM w Δ msmeg0432 | Km | |
| 11.5 | Msmeg0432 + pMV306 w Δ msmeg0432 | Km | |
| <i>M. tuberculosis</i> 11.6 | Δ rv0195 | DCO / - | |
| 11.7 | Rv0195 + pKW08 w Rv | Hyg | |
| 11.8 | Rv0195 + pKW08-GFP w Rv | Hyg | |
| 11.9 | Rv0195 + pMV306 w Δ rv0195 | Km | Hyg |
| 11.10 | Δ rv0260 | DCO / - | |
| 11.11 | Rv0260 + pKW08 w Rv | Hyg | |
| 11.12 | Rv0260 + pKW08-GFP w Rv | Hyg | |
| <i>M. smegmatis</i> 11.13 | Δ msmeg1918 | DCO / - | |
| 11.14 | M_smeg1918 pKW08-GFP | Hyg | |
| 11.15 | Δ msmeg1918 + msmeg1918::ptet w pKW08 Hyg | Hyg | |
| <i>M. tuberculosis</i> 11.16 | Δ Rv3220c | DCO / - | |
| 11.17 | Rv3220c + pKW08-GFP | Hyg | |
| <i>M. smegmatis</i> 11.18 | Δ msmeg3246 + msmeg 3246 w pMV306 Hyg | kompl | |
| 11.19 | Δ Rv1626 + pMV306 KM | DCO / KM | |
| 11.20 | Δ Rv1626 + Rv1626(pod wł promotorem) w pMV306 | Kompl/Hyg | |
| 11.21 | Rv1626 + pKW08-GFP | Hyg | |
| 11.22 | Δ msmeg2064 | DCO/- | (+) |
| <i>M. tuberculosis</i> 11.23 | Δ RV3143 | DCO/- | (+) |
| 11.24 | Δ RV3143 | SCO/Km | (+) |
| 11.25 | Δ RV3143 + RV3143(pod wł promotorem) w pMV306 | kompl/Km | |
| 11.26 | Rv3143 + pKW08-GFP | Hyg | |
| 11.27 | Δ RV2027c | DCO/- | (+) |
| 11.28 | Δ RV2027c | SCO/Km | (+) |
| <i>M. smegmatis</i> 11.29 | Δ msmeg5241 | DCO/- | (+) |
| 11.30 | Δ msmeg5784 | DCO/- | (+) |
| <i>M. tuberculosis</i> 11.31 | Δ Rv2884 | DCO/- | |
| <i>M. smegmatis</i> 11.32 | Δ MtrB+pMV306Km | DCO/+ | (+) |
| <i>M. smegmatis</i> | Δ MtrA+pMV306Km | DCO/+ | (+) |
| <i>M. smegmatis</i> | MtrA+pMV306Km | nadprodukcja | |
| <i>M. smegmatis</i> | MtrA+pMV306Hyg | nadprodukcja | |
| <i>M. smegmatis</i> | MtrAY102C+pMV306Hyg | nadprodukcja | |
| <i>M. smegmatis</i> | MtrAY102C+ pMV306Km | nadprodukcja | |
| <i>M. tuberculosis</i> 11.34 | Δ MtrB+MtrB::pacet w pJfr19 | DCO/+ | (+) |
| | Δ msmegGlnR | DCO/+ | (+) |
| 12 - M. tuberculosis - Czynniki transkrypcyjne/antytoksyny | | | |
| <i>M. tuberculosis</i> 12.1 | Δ sigGRv0182c | DCO- | + |
| 12.2 | Δ Rv3517 IAbiEi4) | DCO- | + |
| 12.3 | Δ Rv3714c IAbiEi4) | DCO- | + |

| | | | |
|---|--|---|---------|
| 12.4 | Δ RvHigBA2 | DCO | + |
| 12.5 | Δ (Rv3517, Rv3714c) | DCO | + |
| 12.6 | Δ (siG, Rv3517) | DCO | + |
| 12.7 | Δ (siG, Rv3514c) | DCO | + |
| 12.8 | Δ prpR | DCO | + |
| 12.9 | Δ (Rv3517, Rv3714c, 1482c) | DCO | + |
| 12.10 | Δ (Rv3517, Rv3714c, 1482c, 1073) | DCO | + |
| 12.11 | Δ (Rv3517, Rv3714c, 1482c, 3555c) | DCO | + |
| 12.12 | Δ Rv3555c IAbiEi4) | DCO | + |
| 12.13 | Δ Rv1073 IAbiEi4) | DCO | + |
| 12.14 | Δ Rv1482c IAbiEi4) | DCO | + |
| 12.15 | Δ Rv(3517, recA) | DCO | + |
| 12.16 | Δ Rv(3714, recA) | DCO | + |
| 12.17 | Δ Rv(3714, 3517, recA) | DCO | + |
| 12.18 | Δ (Rv3517, Rv3714c, 1482c, 1073) :rv3555cCRISPRstrong | | |
| 12.19 | Δ (Rv3517, Rv3714c, 1482c, 1073) :rv3555cCRISPRweak | | |
| 12.20 | Δ (Rv3517, Rv3714c, 1482c, 3555c) :rv1073CRISPRstrong | | |
| 12.21 | Δ (Rv3517, Rv3714c, 1482c, 3555c) :rv1073CRISPRweak | | |
| 13 - M. smegmatis : Szczepy mutanty polA | | | |
| <i>M. smegmatis</i> 13.1 | polA/ Δ PolA | SCO/+ | + |
| 13.2 | Δ polA+polA (wł. Promotor) długi MV306 | DCO/ hyg | + |
| 13.3 | Δ polA+polA (wł. Promotor) krótki MV306 | DCO/ Km | + |
| 13.4 | Pr2polA/ Δ PolA | SCO/+ | + |
| 13.5 | Δ Pr2 Δ polA+polA (wł. Promotor) długi MV306 | DCO/ hyg | + |
| 13.6 | Δ Pr2 Δ polA+polA (wł. Promotor) krótki MV306 | DCO/ Km | + |
| 13.7 | Pr2Pr3polA/ Δ PolA | SCO/+ | + |
| 13.8 | Δ Pr2 Δ Pr3 Δ polA+polA (wł. Promotor) długi MV306 | DCO/ hyg | + |
| 13.9 | Δ Pr2 Δ Pr3 Δ polA+polA (wł. Promotor) krótki MV306 | DCO/ Km | + |
| 14 - szczepy mutanty mykobakteryjnych acylokarboksylaz | | | |
| <i>M. smegmatis</i> 14.1 | Δ accD6Ms | DCO(-) | (+) |
| 14.2 | Δ accD6Ms+PamiaccD6Ms | DCO(-)+kpl (Km) | (+) |
| 14.3 | Δ accD6Ms+PamiaccD6Tb | DCO(-)+kpl (Km) | (+) |
| 14.4 | Δ accD6Ms+ PfasIITbaccD6Tb | DCO(-)+kpl (Hyg) | (+) |
| 14.5 | Δ accD6Ms Δ kasBMs | DCO(-/-) | (+) |
| 14.6 | Δ accD6Ms Δ kasBMs+PfasIITbaccD6Tb | DCO(-)+kpl (Hyg) | (+) |
| 14.7 | Δ accD6Ms Δ kasBMs+PamikasBMs | DCO(-/-)+kpl (Km) | (+) |
| 14.8 | Δ accD6Ms Δ kasBMs+PamiaccD6Ms | DCO(-/-)+kpl (Km) | (+) |
| 14.9 | Δ accD6Ms Δ kasBMs+PamiaccD6Tb | DCO(-/-)+kpl (Km) | (+) |
| 14.10 | Δ accD6Ms Δ kasBMs+PaccMsaccD6Ms | DCO(-/-)+kpl (Km) | (+) |
| 14.11 | Δ accD6Ms Δ kasBMs+PfasIITbkasBMs | DCO(-/-)+kpl (Hyg) | (+) |
| 14.12 | Δ accD1Ms | DCO(-) | (+) |
| 14.13 | Δ accD2Ms | DCO(-) | (+) |
| 14.14 | Δ accD3Ms | DCO(-) | (+) |
| 14.15 | Δ accD6;D1Ms | DCO(-) | (+) |
| 14.16 | Δ accD6;D2Ms | DCO(-) | (+) |
| 14.17 | Δ accD6;D3Ms | DCO(-) | (+) |
| 14.18 | Δ accD4Ms+PamiaccD4Ms | DCO(+)+kpl (Km) mutant warunkowy | (+) |
| 14.19 | Δ accD6Ms; Δ accD4Ms+PamiaccD4Ms | DCO(-)/DCO(+)+kpl (Km) mutant warunkowy | (+) |
| 14.20 | Δ accD5Ms(SCO) | SCO(+) | (-) |
| 14.21 | Δ accD6Ms Δ kasBMs Δ accD1Ms | DCO | (+/-/-) |
| 14.22 | Δ accD6Ms/accD4Ms(SCO) | DCO(-)/SCO(+) | (+/-) |
| 14.23 | Δ accD6Ms Δ kasBMs /accD4Ms(SCO) | DCO(-)/DCO(-)/SCO(+) | (+/-/-) |
| 14.24 | Δ accD6Ms/accD5Ms(SCO) | DCO(-)/SCO(+) | (+/-) |

| | | | |
|---|--|-----------------------------------|-----|
| <i>M. tuberculosis</i> 14.25 | ΔaccD6Tb+PfasIITbaccD6Tb | DCO(+)+kpl (Hyg) mutant warunkowy | (+) |
| 14.26 | ΔaccD6Tb+PfasIITbFASIITb | DCO(+)+kpl (Gm) mutant warunkowy | (+) |
| 14.27 | ΔaccD6Tb+PaccTbaccD6Tb | DCO(+)+kpl (Gm) mutant warunkowy | (+) |
| 14.28 | ΔaccD6Tb+PfasIITbaccD6Ms | DCO(+)+kpl (Hyg) mutant warunkowy | (+) |
| 14.29 | ΔaccD6Tb+PfasIITbaccD5Ms | DCO(+)+kpl (Hyg) mutant warunkowy | (+) |
| 14.30 | ΔaccD6Tb+PfasIITbaccD5Tb | DCO(+)+kpl (Hyg) mutant warunkowy | (-) |
| 15 – inne szczepy mutanty metabolizmu ściany komórkowej <i>Mycobacterium</i> | | | |
| <i>M. tuberculosis</i> 15.1 | ΔechA16Tb | DCO(-) | (+) |
| <i>M. tuberculosis</i> 15.2 | acpMTb | SCO(+) | (-) |
| <i>M. smegmatis</i> 15.3 | acpMMs | SCO(+) | (-) |
| 16 – szczepy mutanty <i>M. marinum</i> | | | |
| <i>M. marinum</i> 16.1 | ΔpapA4(MMAR_2343)::Tn | | (+) |
| <i>M. marinum</i> 16.2 | ΔMMAR_2331 | DCO(-) | (+) |
| <i>M. marinum</i> 16.3 | ΔMMAR_2321 | DCO(-) | (+) |
| <i>M. marinum</i> 16.4 | ΔMMAR_2349 | DCO(-) | (+) |
| <i>M. marinum</i> 16.5 | ΔMMAR_2331+ΔMMAR_2331(kpl.) | DCO(-)+kpl (Km) | (+) |
| <i>M. marinum</i> 16.6 | ΔMMAR_2321+ΔMMAR_2321(kpl.) | DCO(-)+kpl (Km) | (+) |
| <i>M. marinum</i> 16.7 | ΔMMAR_2349+ΔMMAR_2349(kpl.) | DCO(-)+kpl (Km) | (+) |
| <i>M. marinum</i> 16.8 | ΔMMAR_3010 | DCO(-) | (+) |
| <i>M. marinum</i> 16.8 | ΔMMAR_1554 | DCO(-) | (+) |
| 17 – szczepy <i>Mycobacterium</i> z ekspresją niestabilnego GFP | | | |
| 17.1 | Msm+pMV261::GFP3 (<i>M. smegmatis</i> z niestabilnym GFP z wektora pHLEGM3) | | |
| 17.2 | Msm+pMV206hspX::GFP3 (<i>M. smegmatis</i> z niestabilnym GFP z wektora pHLEGM3) | | |
| 17.3 | Mbovis+pHLEGM2 (<i>M. bovis</i> z niestabilnym GFP) | | |
| 17.4 | Mbovis+pHLEGM3 (<i>M. bovis</i> z niestabilnym GFP) | | |
| 17.5 | Mbovis+pHLEGM4 (<i>M. bovis</i> z niestabilnym GFP) | | |
| 17.6 | Mbov+pMV261::GFP2 (<i>M. bovis</i> z niestabilnym GFP z wektora pHLEGM2) | | |
| 17.7 | Mbov+pMV261::GFP3 (<i>M. bovis</i> z niestabilnym GFP z wektora pHLEGM3) | | |
| 18- szczepy <i>M. smegmatis</i> -mutanty Rnaz H i gyrazy | | | |
| 18.1 | ΔrnhA | DCO | |
| 18.2 | ΔrnhB | DCO | |
| 18.3 | ΔrnhA+Akomplementacja | DCO | |
| 18.4 | ΔrnhA+ΔrnhB | DCO | |
| | Δ3873 M.s | | |
| | Δ4305/Δ3873_M.s | | |
| | ΔMSMEG3873/ΔMSMEG6643::attB MSMEG3873_MSMEG_pMV306_KmR | | |
| | ΔMSMEG4305/ΔMSMEG6643::attB MSMEG4305_MSMEG_pMV306_HygR | | |
| | ΔrnhA/Δ4305::attB4305 N'terminal short_MSMEG_pMV306_Km_ | | |
| | Δ4305/Δmsmeg6643_M.s | | |
| | Δ3873/Δmsmeg6643_M.s | | |
| | Δ6643 Ms | | |
| <i>M.tb</i> 18.5 | Δ(prpR,bac) | DCO | |
| <i>M.tb</i> 18.6 | Δbac | DCO | |
| <i>Mtb</i> | ΔcobIJ | DCO | + |
| <i>Mtb</i> | H37Rv::attB_riboswitch_GFP_pMV306Km_M.tb | | |
| <i>Mtb</i> | 321clinical::attB_riboswitch_GFP_pMV306Km_Mtb | | |
| <i>Mtb</i> | 404clinical::attB_riboswitch_GFP_pMV306Km_Mtb | | |
| <i>Mtb</i> | 663clinical::attB_riboswitch_GFP_pMV306Km_Mtb | | |
| <i>Mtb</i> | 216/8clinical::attB_riboswitch_GFP_pMV306Km_Mtb | | |
| <i>Mtb</i> | 218/8clinical::attB_riboswitch_GFP_pMV306Km_Mtb | | |
| <i>Mtb</i> | H37Rv::attB_riboswitch_acc66_pMV306km_Mtb | | |
| <i>Ms</i> | Δ4305::attB_Rv2228c _{pace} | | |
| <i>Mtb</i> | ΔgyrA | DCO | |
| <i>Mtb</i> | ΔgyrB | DCO | |
| <i>Mtb</i> | Δ(gyrA,B) | DCO | |
| 19 - <i>M. tuberculosis</i> - 19- IL 8 i SAA | | | |

| | | | |
|------|-------------------------------------|----------------------|--|
| 19.1 | Δ AslA= Δ AtsG | DCO/- | |
| 19.2 | RvAslA:PtetAslA (KW08 replikacyjny) | Nadprodukcja, HygR | |
| 19.3 | RvSahA:PtetSahA (KW08 replikacyjny) | Nadprodukcja, HygR | |
| 19.4 | RvAtpA:PtetAtpA (KW08 replikacyjny) | Nadprodukcja, HygR | |
| 19.5 | RvABC:PtetABC (KW08 replikacyjny) | Nadprodukcja, HygR | |
| 19.6 | RV3881-His | Ekspresja białka ApR | |
| 19.7 | Rv0009-His | Ekspresja białka ApR | |
| 19.8 | Rv2140c-His | Ekspresja białka ApR | |
| 19.9 | Rv0423-His | Ekspresja białka ApR | |

| 20- Mutanty <i>M. tuberculosis</i> CRISPR-Cas9 | | | |
|---|--|----------------------|--|
| 20.1 | RvpcnA | | |
| 20.2 | RvpapI | | |
| 20.3 | Rv Δ (3714, 3517, 1082) 1073crispr+3555c crispr | | |
| 20.4 | Rv 1073 | | |
| 20.5 | Rv 3555c | | |
| 20.6 | RvruvA | | |
| 20.7 | RvruvC | | |
| 20.8 | RvrhlE | | |
| 20.9 | RvrnpB | | |
| 20.10 | Rv ppE51 | | |
| | Cas9 RnpB tb | | |
| | Cas9 RhlE tb | | |
| 20.11 | Rv Mmpr5Cas9 | | |
| | Rv1340(PH)-His | Ekspresja białka ApR | |
| | RvT-like(2179)-His | Ekspresja białka ApR | |
| | RvT-like Cas9 | | |
| | RvPH Cas9 | | |
| | Rv(T-Like,PH) Cas9 | | |
| | Rv(PapI,Pnp) Cas9 | | |
| | RvMtrACRISPR | | |
| | RvMtrA MvKm | komplementacja | |
| | RvMtrA MvHyg | komplementacja | |
| | RvMtrAmutY102C MvKm | komplementacja | |
| | RvMtrAmutY102C MvHyg | komplementacja | |

Szczepy *E. coli* wytworzone w ramach SPUB w Pracowni Sygnalizacji Komórkowej

| Typ | Linia macierzysta | Wprowadzony wektor | Antybiotyk selekcyjny |
|----------------------------------|--------------------------|--|-----------------------|
| Ekspresja białka rekombinowanego | <i>E. coli</i> BL21(DE3) | pRSET/tymozyna beta | Ampicilina |
| Ekspresja białka rekombinowanego | <i>E. coli</i> BL21(DE3) | pRSET/PAI-1 | Ampicilina |
| Ekspresja białka rekombinowanego | <i>E. coli</i> BL21(DE3) | pRSET/fragment łańcucha alfa fibrynogenu (22-80 AA) | Ampicilina |
| Ekspresja białka rekombinowanego | <i>E. coli</i> BL21(DE3) | pRSET/AGP | Ampicilina |
| Ekspresja białka rekombinowanego | <i>E. coli</i> BL21(DE3) | pET15b/PAI-2 | Ampicilina |
| Amplifikacja plazmidów | <i>E. coli</i> TOP10 | pCMV/HA/PAI-1 | Ampicilina |
| Amplifikacja plazmidów | <i>E. coli</i> TOP10 | pCMV/HA/PAI-2 | Ampicilina |
| Amplifikacja plazmidów | <i>E. coli</i> TOP10 | pCMV/HA/matryna-3 | Ampicilina |
| Amplifikacja plazmidów | <i>E. coli</i> TOP10 | pCMV/HA/AGP | Ampicilina |
| Amplifikacja plazmidów | <i>E. coli</i> TOP10 | pEGFP/PAI-1 | Kanamycyna |
| Amplifikacja plazmidów | <i>E. coli</i> TOP10 | pEGFP/matryna-3 | Kanamycyna |
| Amplifikacja plazmidów | <i>E. coli</i> TOP10 | pEGFP/tymozyna beta | Kanamycyna |
| Amplifikacja plazmidów | <i>E. coli</i> TOP10 | pEGFP/tymozyna beta za zmutowaną sekwencją sygnałową | Kanamycyna |

| | | | |
|------------------------|----------------------|---|------------|
| Amplifikacja plazmidów | <i>E. coli</i> TOP10 | pEGFP/tymozyna beta ze zmutowaną sekwencją wiążącą aktynę | Kanamycyna |
| Amplifikacja plazmidów | <i>E. coli</i> TOP10 | pEGFP/tymozyna beta ze zmutowaną sekwencją lokalizacji jądrowej | Kanamycyna |
| Amplifikacja plazmidów | <i>E. coli</i> TOP10 | pcDNA/neuromedyna | Ampicylina |
| Amplifikacja plazmidów | <i>E. coli</i> TOP10 | pcDNA/podjednostka integryn alfa 2 | Ampicylina |

Szczepy *E. coli* wytworzone w ramach SPUB w Pracowniach: Wirusologii i Chemii Medycznej

| Typ | Linia macierzysta | Wprowadzony wektor | Antybiotyk selekcyjny |
|------------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|
| Amplifikacja plazmidów | <i>E. coli</i> TOP10 | pRc/CMV2/HCMV UL55 | Ampicylina |
| Amplifikacja plazmidów | <i>E. coli</i> TOP10 | pCMV/HCMV UL146/G1 | Ampicylina |
| Amplifikacja plazmidów | <i>E. coli</i> TOP10 | pCMV/HCMV UL146/G5 | Ampicylina |
| Amplifikacja plazmidów | <i>E. coli</i> TOP10 | pCMV/HCMV UL146/G7 | Ampicylina |
| Amplifikacja plazmidów | <i>E. coli</i> TOP10 | pCMV/HCMV UL146/G12 | Ampicylina |

Ponadto w kolekcji znajdują się szczepy (bakterie i grzyby) z kolekcji ATCC: *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus niger*, *Staphylococcus aureus*.
Szczepy *Salmonella enterica* ser. Anatum, Cottbus, Thompson, Enteritidis, Typhimurium, Infantis, Hadar, Virchow, Manchester, Stanley, Chester, Anatum, Newport
Szczepy *Klebsiella pneumoniae* O3, *Acinetobacter baumannii* ATCC 19606, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella oxytoca* ATCC 43086, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031, *Listeria monocytogenes* ATCC 13932, *Neisseria gonorrhoeae* ATCC 19424, *Neisseria meningitidis* (Group A) ATCC 13077, *Neisseria meningitidis* (Group B) ATCC 13090, *Neisseria meningitidis* (Group C) ATCC 13102, *Proteus mirabilis* ATCC 12453, *Proteus vulgaris* ATCC 33420, *Salmonella enteritidis* (Group D) ATCC 13076, *Salmonella paratyphi* (Group A) ATCC 9150, *Salmonella typhimurium* ATCC 13311, *Shigella flexneri* (Serotype 1a) ATCC 9199, *Shigella flexneri* (Serotype 2b) ATCC 12022, *Shigella sonnei* ATCC 25931, *Yersinia enterocolitica* ATCC 23715, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145, *Pseudomonas putida* ATCC 49128.

Dodatkowo Instytut dysponuje kolekcją szeregu drobnoustrojów o właściwościach denitryfikacyjnych z rodzaju *Pseudomonas* i *Burkholderia*, wyizolowanych z barier denitryfikacyjnych utworzonych na potrzeby eksperymentu polowego, a także drobnoustrojów z rodzaju *Microcystis* oraz *Aeromonas* zasiedlających zakwity sinicowe.

Poza tym Instytut prowadzi badania z wykorzystaniem klinicznych szczepów *M. kansasii* izolowanych od pacjentów jak również klinicznych szczepów *S. aureus* izolowanych od zwierząt hodowlanych.

1. Kolekcje szczepów wirusowych

Szczepy wirusowe:

HCMV (*Cytomegalovirus*) – ludzki wirus cytomegalii, szczepy laboratoryjne AD169, Towne, Davis, Merlin i szczep kliniczny (ATCC-VR-1788), **HSV-1** (*Herpes Simplex Virus* type 1) - wirus opryszczki typu 1, **VSV** (*Vesicular Stomatitis Virus*) - wirus pęcherzykowego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej bydła, **EMCV** (*Encephalomyocarditis Virus*) - wirus zapalenia mózgu i mięśnia sercowego, szczep Col MM, **NDV** (*Newcastle Disease Virus*)- wirus rzekomego pomoru drobiu, **HPIV-1** (*Human Parainfluenza virus* type 1) – wirus ludzki paragrypy typu 1, **HPIV-3** (*Human Parainfluenza virus* type 3) – wirus ludzki paragrypy typu 3, **HHV-3** (*Human Herpesvirus* 3, **VZV**- *Varicella-zoster virus*)-wirus ospy wietrznej i półpaśca. Kliniczne **szczepy HCMV.**

HCMV (*Human Herpesvirus* 5) - ludzki wirus cytomegalii, szczep Towne; **HPIV-3** (*Human Parainfluenza virus* 3) - ludzki wirus paragrypy typu 3, szczep C 243; **HSV-1** (*Human Herpes simplex virus* 1) - ludzki wirus opryszczki, szczep MacIntyre; **EMCV** (*Encephalomyocarditis Virus*) - wirus zapalenia mózgu i mięśnia sercowego, szczep M-variant; **AdV5** (*Human Adenovirus* 5) -

ludzki adenowirus typu 5, szczep Adenoid 75; **HRV8** (*Human Rhinovirus 8*) - ludzki rinowirus typu 8, szczep MRH-CV12

Kolekcje plazmidów reporterowych wytworzonych w ramach SPUB w Pracowni Epigenetyki

| Typ | Gen | Sekwencja | Plazmid | Antybiotyk selekcyjny |
|----------|---------------|-----------|------------|-----------------------|
| Reporter | <i>HIF1A</i> | -863/+5 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>ABCB10</i> | -979/+133 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>ABCB10</i> | -642/+133 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>ABCB10</i> | -449/+133 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>ABCB10</i> | -242/+133 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>RORγT</i> | -869/+78 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>RORγT</i> | -589/+78 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>RORγT</i> | -341/+78 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>RORγT</i> | -180/+78 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>GLUT5</i> | -1050/+58 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>GLUT5</i> | -650/+58 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>GLUT5</i> | -428/+58 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>GLUT5</i> | -214/+58 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>G6PC</i> | -1150/+86 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>G6PC</i> | -627/+86 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>G6PC</i> | -370/+86 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>G6PC</i> | -151/+86 | pGL3-Basic | Ampicylina |

2. Hodowle ssaczych linii komórkowych:

EA.hy926 - nieśmiertelniona linia komórkowa ludzkiego śródbłónka; **HepG2**, **Hep3B**, **SNU-398**, **SNU-449** – linie raka wątrobowokomórkowego; **HepaRG** – nieśmiertelnione komórki wątroby człowieka; **U937** – linia ludzkiej białaczki monoblastycznej; **A549** – linia ludzkiego raka drobnokomórkowego płuc; **MRC-5** – linia ludzkich fibroblastów płuc, **MRC-9** linia ludzkich fibroblastów płuc; **RPMI 2650** – linia komórek raka kolczysto komórkowego skóry; **Namalwa** – linia komórek chłoniaka Burkitta zawierająca DNA wirusa *Epsteina-Barr*; linie nowotworowe raka jajnika: **ES-2**, **SW626**, **SK-OV-3**, **OAW-42**, **OVCAR-3**, **A2780**, **A2780cis** linie ludzkich komórek tucznych – **HMC-1** i **LAD2**, linia komórek ostrej białaczki monocytarnej **THP-1**; **MDA-MB-435S** – linia komórek czerniaka metastatycznego; **WM1552C** – linia komórek czerniaka w fazie wzrostu radialnego; **WM853** - linia komórek czerniaka w fazie wzrostu wertykalnego; **WM3268** - linia komórek czerniaka w fazie wzrostu wertykalnego; **451Lu** - linia komórek czerniaka metastatycznego; **SHSY5Y** – linia komórek neuroblastoma; **Jurkat** – linia nieśmiertelnionych komórek T; **K562** – linia komórek białaczki szpikowej; **HEL 92.1.7** – linia komórek ostrej białaczki szpikowej typu erytroleukemii; **Hs 766T** - linia komórek raka trzustki; **NCI-N87** – linia komórek raka żołądka; **MCF7** – linia komórek raka piersi; **CaCO2** - linia komórkowa raka jelita grubego; **CTLL-2** ludzka limfocytarna; **JEG3** ludzka linia nabłonka kosmówkowego złośliwego; **Vero** i **LLC-MK2** – nieśmiertelnione linie małych komórek nerki (**Vero** małpia nabłonkopodobna **LLC-MK2** małpia nabłonkopodobna). **C57**, **MCP5/L**, **CFTL15**, **MC9** - linie mysich komórek tucznych; **NIH 3T3/L1** - linia mysich adipocytów; **HEL30** - linia mysich keratynocytów; **J774** - linia monocytarno-makrofagowa; **EL-4** - linia mysiego chłoniaka; **HECa10** - linia nieśmiertelnionych komórek mysiego węzła chłonnego; **J7.DEF.3** - linia komórek mysich makrofagów; **L929** - linia mysich fibroblastów; **P 388D1** - linia mysich makrofagów; **WI-38** ludzka fibroblastopodobna; **CTLL-2** - mysia linia cytotoksycznych limfocytów T; **C6** - linia komórek glejaka szczura. **MRC-5** ludzka fibroblastopodobna, **L929** mysia fibroblastopodobna, **A549** ludzka nabłonkopodobna, **P 388D1** mysia monocytarno-makrofagowa, **Vero** małpia nabłonkopodobna, **7 TD1** hybrydoma mysio-szczurza, **CTLL-2** ludzka limfocytarna, **LLC-MK2** małpia nabłonkopodobna, **RPMI 2650** ludzka nabłonkopodobna. **Namalwa** ludzka linia limfoblastopodobna chłoniaka Burkitta zawierająca DNA wirusa *Epsteina-Barr*, **JEG3** ludzka linia

nabłoniaka kosmówkowego złośliwego, **HeLa i Ca Ski**, ludzkie nabłonkowe raka szyjki macicy. **SCC9, SCC15, SCC25** – ludzkie linie raka kolczystokomórkowego, HT29, T84, HCT-116, SW480, Colo320, SW620, HCT15, HT-29, HCT116 – ludzkie linie raka jelita grubego, MC38- mysia linia raka jelita grubego.

Vero (*Cercopithecus aethiops normal kidney cells*) - linia pochodząca z tkanki nabłonkowej nerki małpy; **MRC-5** (*Human normal lung fibroblast cells*) - linia wyprowadzona z fibroblastów płuc płodu; **LLC-MK2** (*Macaca mulatta normal kidney cells*) - linia wyprowadzona z tkanki nabłonkowej nerki małpy; **NCTC clone 929** (*Mouse subcutaneous connective tissue cells*) - linia otrzymana z podskórnej tkanki tłuszczowej myszy; **HeLa** (*Human cervix adenocarcinoma cells*) - ludzka nabłonkopodobna linia komórkowa raka szyjki macicy; **A549** (*Human lung carcinoma cells*) - ludzka nabłonkopodobna linia komórkowa raka płuc; **HepG2** (*Human hepatocellular carcinoma*) - linia wyprowadzona z ludzkiego raka wątrobowokomórkowego

Część komórek z tych linii komórkowych została poddana transfekcji wektorami reporterowymi z białkiem GFP (*green fluorescence protein*) lub lucyferazą i drogą klonowania utworzono odpowiednie podlinie:

EL-4 – IL2 – linia mysiego chłoniaka ze stabilnie stransfekowanym wektorem zawierającym region regulatorowy interleukiny 2;

EL-4 – IL4 – linia mysiego chłoniaka ze stabilnie stransfekowanym wektorem zawierającym region regulatorowy interleukiny 4;

EL-4 – IL10 – linia mysiego chłoniaka ze stabilnie stransfekowanym wektorem zawierającym region promotora interleukiny 10;

EL-4 – INF- γ – linia mysiego chłoniaka ze stabilnie stransfekowanym wektorem zawierającym region promotora interferonu gamma;

EL-4 – actin – linia mysiego chłoniaka ze stabilnie stransfekowanym wektorem zawierającym region promotora aktyny;

nhrtox-HepG2 – linia raka wątrobowokomórkowego stabilnie transfekowana wektorem reporterowym zawierającym elementy odpowiedzi dla receptora jądrowego PXR;

rory – HepG2 – linia raka wątrobowokomórkowego stabilnie transfekowana wektorem reporterowym zawierającym elementy odpowiedzi dla receptora jądrowego ROR γ ;

pGL4.35 – HepG2 - linia raka wątrobowokomórkowego stabilnie transfekowana wektorem reporterowym zawierającym elementy odpowiedzi dla drożdżowego białka GAL4;

IS23-NF κ BRE-SK-OV-3 – linia raka jajnika stabilnie transfekowana wektorem reporterowym zawierającym elementy odpowiedzi na zaktywowany czynnik transkrypcyjny NF- κ B.

IgE anty-DNP hybrydoma (unieśmiertelnione komórki produkujące monoklonalne IgE anty DNP).

Kolekcje plazmidów reporterowych wytworzonych w ramach SPUB w Pracowni Epigenetyki

| Typ | Gen | Sekwencja | Plazmid | Antybiotyk selekcyjny |
|------------|--------------------------------|------------------|----------------|------------------------------|
| Reporter | <i>HIF1A</i> | -863/+5 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>ABCB10</i> | -979/+133 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>ABCB10</i> | -642/+133 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>ABCB10</i> | -449/+133 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>ABCB10</i> | -242/+133 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>RORγT</i> | -869/+78 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>RORγT</i> | -589/+78 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>RORγT</i> | -341/+78 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>RORγT</i> | -180/+78 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>GLUT5</i> | -1050/+58 | pGL3-Basic | Ampicylina |

| | | | | |
|----------|--------------|-----------|------------|------------|
| Reporter | <i>GLUT5</i> | -650/+58 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>GLUT5</i> | -428/+58 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>GLUT5</i> | -214/+58 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>G6PC</i> | -1150/+86 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>G6PC</i> | -627/+86 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>G6PC</i> | -370/+86 | pGL3-Basic | Ampicylina |
| Reporter | <i>G6PC</i> | -151/+86 | pGL3-Basic | Ampicylina |

Stabilne linie komórkowe wytworzone w ramach SPUB w Pracowni Regulacji Transkrypcyjnej

| Typ | Linia macierzysta | Wprowadzony wektor | Antybiotyk selekcyjny |
|-------------|--------------------------------|--|-----------------------|
| Reporterowa | MDA-MB-435S, czerniak | phABC8(-1323/+83)Luc | Higromycyna B |
| Reporterowa | LNCap, rak prostaty | ph(AREIII)3-(AREII)3-(AREI)3-tk-Luc | Higromycyna B |
| Ekspresyjna | 451Lu, czerniak | 29mer control shRNA construct in retroviral (pRS)untagged vector | Puromycyna |
| Ekspresyjna | 451Lu, czerniak | 29mer SIRT2 shRNA construct in retroviral (pRS) untagged vector | Puromycyna |
| Ekspresyjna | MDA-MB-435S, czerniak | 29mer SIRT2 shRNA construct in retroviral (pRS) untagged vector | Puromycyna |
| Ekspresyjna | WM853, czerniak | 29mer SIRT2 shRNA construct in retroviral (pRS) untagged vector | Puromycyna |
| Reporterowa | HepG2, rak wątrobowokomórkowy | ph(RORE)-tk-Luc | Higromycyna B |
| Reporterowa | HepG2, rak wątrobowokomórkowy | ph(PXRE)-SV40-Luc | Higromycyna B |
| Reporterowa | Hep3B, rak wątrobowokomórkowy | ph(NFkappaB RE)-tk-Luc | Higromycyna B |
| Reporterowa | Sk-Ov-3, rak jajnika | ph(NFkappaB RE)-tk-Luc | Higromycyna B |
| Reporterowa | Hep3B, rak wątrobowokomórkowy | ph(ARE)-tk-Luc (Antioxidant Response Elements) | Higromycyna B |
| Reporterowa | Sk-Ov-3, rak jajnika | ph(ARE)-tk-Luc (Antioxidant Response Elements) | Higromycyna B |
| Reporterowa | Hep3B, rak wątrobowokomórkowy | ph(AHRE)-tk-Luc (Aryl Hydrocarbon Response Element) | Higromycyna B |
| Reporterowa | RD, mięsak prążkowanokomórkowy | ph(GRE)-tk-Luc (Glucocorticoid Response Element) | Higromycyna B |

Stabilne linie komórkowe wytworzone w ramach SPUB w Pracowni Epigenetyki

| Typ | Linia macierzysta | Wprowadzony wektor | Antybiotyk selekcyjny |
|-------------|-------------------------------|--|-----------------------|
| Reporterowa | LNCap, rak prostaty | ph(AREIII)3-(AREII)3-(AREI)3-tk-Luc | Higromycyna B |
| Ekspresyjna | 451Lu, czerniak | 29mer control shRNA construct in retroviral (pRS)untagged vector | Puromycyna |
| Ekspresyjna | 451Lu, czerniak | 29mer SIRT2 shRNA construct in retroviral (pRS) untagged vector | Puromycyna |
| Ekspresyjna | MDA-MB-435S, czerniak | 29mer SIRT2 shRNA construct in retroviral (pRS) untagged vector | Puromycyna |
| Ekspresyjna | WM853, czerniak | 29mer SIRT2 shRNA construct in retroviral (pRS) untagged vector | Puromycyna |
| Reporterowa | HepG2, rak wątrobowokomórkowy | ph(RORE)-tk-Luc | Higromycyna B |
| Reporterowa | HepG2, rak wątrobowokomórkowy | ph(PXRE)-SV40-Luc | Higromycyna B |
| Reporterowa | HepG2, rak wątrobowokomórkowy | pGL4.35[luc2P/9XGAL4UAS/Hygro] | Higromycyna B |

Stabilne linie komórkowe wytworzone w ramach SPUB w Pracowni Sygnalizacji Komórkowej

| Typ | Linia macierzysta | Wprowadzony wektor | Antybiotyk selekcyjny |
|-------------|-------------------------|--------------------------------------|-----------------------|
| Ekspresyjna | HeLa, rak szyjki macicy | pcDNA/PAI-1 z sekwencją sygnałową | Higromycyna B |
| Ekspresyjna | HeLa, rak szyjki macicy | pcDNA/PAI-1 bez sekwencji sygnałowej | Higromycyna B |

| | | | |
|-------------|--|---|----------------------------|
| Ekspresyjna | HeLa, rak szyjki macicy | pcDNA/PAI-1 z sekwencją sygnałową z PAI-2 | Higromycyna B |
| Ekspresyjna | HT 29, gruczolakorak jelita grubego | pcDNA/Snail | Genetycyna |
| Ekspresyjna | HT 29, gruczolakorak jelita grubego | pTetOne/Snail | Higromycyna B/Tetracyklina |
| Ekspresyjna | HUPEC progenitorowe komórki śródbłonna | pcDNA/Snail | Genetycyna |
| Ekspresyjna | MC38 mysia, gruczolakorak jelita grubego | pcDNA/Snail | Genetycyna |
| Ekspresyjna | Ea.hy926 śródbłonek | pcDNA/PAI-1 z sekwencją sygnałową | Higromycyna B |
| Ekspresyjna | jw | pcDNA/PAI-1 bez sekwencji sygnałowej | Higromycyna B |
| Ekspresyjna | jw | pcDNA/PAI-1 z sekwencją sygnałową z PAI-2 | Higromycyna B |
| Ekspresyjna | jw | pEGFP/PAI-1 | Genetycyna |
| Ekspresyjna | jw | pEGFP/matryna-3 | Genetycyna |
| Ekspresyjna | jw | pEGFP/tymozyna beta | Genetycyna |
| Ekspresyjna | jw | pEGFP/tymozyna beta za zmutowaną sekwencją sygnałową | Genetycyna |
| Ekspresyjna | jw | pEGFP/tymozyna beta ze zmutowaną sekwencją wiążącą aktyne | Genetycyna |
| Ekspresyjna | jw | pEGFP/tymozyna beta ze zmutowaną sekwencją lokalizacji jądrowej | Genetycyna |
| Ekspresyjna | HT 29, gruczolakorak jelita grubego | pcDNA/NMU | Higromycyna |
| Ekspresyjna | HT 29, gruczolakorak jelita grubego | pcDNA | Higromycyna |
| Ekspresyjna | CaCo-2 gruczolakorak jelita grubego | pcDNA/NMU | Higromycyna |
| Ekspresyjna | CaCo-2 gruczolakorak jelita grubego | pcDNA | Higromycyna |

Wykaz aparatury wykorzystywanej na potrzeby SPUB pn.: „Infrastruktura do prowadzenia i utrzymania kolekcji hodowli komórkowych, kolekcji szczepów bakteryjnych i wirusowych oraz plazmidów, jako unikatowego miejsca badawczego o ogólnokrajowym znaczeniu”

PRACOWNIA REGULACJI TRANSKRYPCYJNEJ, IMMUNOLOGII KOMÓRKOWEJ, PRACOWNIA EPIGENETYKI

| Numer ST | Nazwa aparatury | Wartość |
|----------|---|--------------|
| ST-579 | KOMORA LAMINARNA II KLASY BIOHAZARD THERMO/HOLTEN | 51 936,62 |
| ST-580 | KOMORA LAMINARNA II KLASY BIOHAZARD THERMO/HOLTEN | 51 936,62 |
| ST-581 | KOMORA LAMINARNA II KLASY BIOHAZARD THERMO/HOLTEN | 51 936,62 |
| ST-575 | INKUBATOR CO2 Z WYPOSAŻENIEM THERMO/FORMA STERII CULT | 48 800,00 |
| ST-576 | INKUBATOR DUŻY CO2 Z WYPOSAŻENIEM THERMO/FORMA | 48 800,00 |
| ST-577 | INKUBATOR DUŻY CO2 Z WYPOSAŻENIEM THERMO/FORMA | 48 800,00 |
| ST-725 | INKUBATOR CO2 Z PŁASZCZEM POWIETRZNYM THERMO SCIENTIFIC | 24 999,48 |
| ST-560 | PLATFORMA DO BIOMEDYCZNYCH TESTÓW PRZESIEWOWYCH O DUŻEJ ZAWARTOŚCI DANYCH ArrayScan Vti | 1 824 681,33 |
| ST-787 | ZESTAW APARATURY DO NISKOTEMP. PRZECHOWYWANIA PRÓBEK | 68 771,40 |
| ST-102 | KOMORA LAMINARNA | 37 227,87 |
| ST-726 | ZBIORNIK (NACZYNIĘ DEWARA) + ALARM NISKIEGO POZIOMU | 22 027,83 |
| ST-574 | ZAMRAŻARKA DO PRZECHOWYWANIA PRÓBEK W TEMPERATURZE CIEKŁEGO AZOTU | 99 421,46 |
| ST-673 | TERMOCYKLER Z BLOKIEM DZIELONYM NA STREFY - VERITI 96-W THERMAL CYCLER | 40 381,81 |
| ST-683 | ZAMRAŻARKA NISKOTEMPERATUROWA VXS380 | 55 493,10 |
| ST-696 | SPEKTROLUMINOMETR DO PŁYTEK WIELOPOZYCYJNYCH INFINITE MC200 PRO | 234 714,05 |
| ST-710 | SYSTEM DO OCZYSZCZANIA WODY MILLI-Q INTEGRAL-5 | 44 182,17 |
| ST-722 | NACZYNIĘ DEWARA DO CIEKŁEGO AZOTU XL 240 PB-CE | 18 128,90 |
| ST-559 | APARAT DO ILOŚCIOWEJ DETEKЦИИ KWASÓW NUKLEINOWYCH TECHNIKĄ REAL TIME | 249 488,78 |
| ST-703 | SYSTEM DO DOKUMENTACJI ŻELI | 169 458,20 |

| | | |
|------------|--|--------------|
| ST-141 | ULTRAWIRÓWKA | 154 004,65 |
| ST-126 | ULTRAWIRÓWKA BECKAMAN | 46 104,00 |
| ST-675 | CYTOMETR PRZEPŁYWOWY Becton Dickinson model FORTESSA | 1 087 656,00 |
| 203/AS/IBM | KOMORA DO PRACY STERYLNEJ, BEZTLENOWA Z ANALIZATOREM GAZÓW I FILTRAMI HEPA | 156 994,74 |
| ST-558 | SPEKTROFOTOMETR UV/VIS | 36 500,00 |
| ST-557 | APARAT DO ZAUTOMATYZOWANEJ MIKROFLUIDYCZNEJ ELEKTROFOREZY | 251 776,28 |
| ST-573 | MYJKA DO MIKROPLYTEK | 66 490,00 |
| ST-571 | CZYTNIK TYPU "MULTILABEL" DO MIKROPLYTEK | 372 093,90 |
| ST-582 | CZYTNIK DO MONITOROWANIA PARAMETRÓW WZROSTU MIKROORGANIZMÓW | 122 610,00 |
| ST-586 | APARAT DO WYSOKOPRZEPUSTOWEJ ELEKTROELUCJI | 62 166,32 |

PRACOWNIA WIRUSOLOGII

| Numer-ST | Nazwa aparatury | Wartość |
|----------|---|------------|
| ST-367 | KOMORA LAMINARNA | 24 012,66 |
| ST-369 | INKUBATOR BB16 Z PRZEPŁYWEM, CO2 FUNCTIN LINE | 17 735,50 |
| ST-627 | KOMORA LAMINARNA HS KS 12 | 39 686,88 |
| ST-756 | KOMORA LAMINARNA | 48 868,32 |
| ST-757 | INKUBATOR Z PRZEPŁYWEM, CO2 | 39 098,56 |
| ST-688 | SPEKTROFOTOMETR UV/VIS DO POMIARU STĘŻENIA | 64 445,18 |
| ST-723 | SYSTEM DO AUTOMATYCZNEJ ELEKTROFOREZY KAPILARNEJ QIAXCEL | 205 042,72 |
| ST-754 | APARAT DO ILOŚCIOWEJ DETEKCJI AMPLIFIKACJI KWASÓW NUKLEINOWYCH APPLIED BIOSYSTEMS | 170 471,58 |
| ST-762 | WIRÓWKA LABORATORYJNA | 36 615,40 |
| ST-765 | MIKROSKOP | 20 002,25 |
| ST-434 | MIKROSKOP ODWRÓCONY OLYMPUS CK40 | 46 137,10 |
| ST-464 | MIKROSKOP LEICA DMLS | 30 874,27 |
| ST-433 | ZBIORNIK DO CIEKŁEGO AZOTU | 18 284,61 |
| ST-758 | TERMOCYKLER GRADIENTOWY | 31 545,54 |
| ST-854 | KOMORA DO PCR | 6 826,50 |
| ST-842 | TERMOMIXER COMFORT 5355 | 9 717,00 |
| ST-761 | AUTOKLAWY LABORATORYJNY | 5 842,20 |
| ST-847 | AUTOKLAW | 5 190,00 |

LABORATORIUM SKRININGOWE

| | | |
|------------|--|------------|
| ST-816 | KOMORA LAMINARNA HERA SAFE KS 12 | 50 681,24 |
| ST-813 | KOMORA LAMINARNA HERA SAFE KS 15 | 52 438,04 |
| ST-815 | INKUBATOR CO2 HERA CL 240 | 60 243,60 |
| ST-817 | WIRÓWKA LABORATORYJNA EPPENDORF 5810R Z WYPOSAŻENIEM | 54 153,50 |
| ST-193 | DETEKTOR ELEKTROCHEMICZNY | 118 354,00 |
| ST-812 | ZAMRAŻARKA GŁĘBOKIEGO ZAMROŻENIA | 52 618,60 |
| ST-826 | APARAT DO MIERZENIA pH | 27 218,94 |
| ST-814 | MIKROSKOP OLIMPUS | 25 305,04 |
| ST-224 | CHROMATOGRAM WYSOKOCIŚNIENIOWY | 59 841,99 |
| ST-821 | SYSTEM DO PRZECHOWYWANIA PRÓB W CIEKŁYM AZOCIE | 35 203,10 |
| 197/AS/IBM | SYSTEM DO CHROMATOGRAFII TYPU FLASH | 446 490,00 |

PRACOWNIA GENETYKI I FIZJOLOGII MYCOBACTERIUM

| Numer-ST | Nazwa aparatury | Wartość |
|----------|--|-----------|
| ST-641 | KOMORA LAMINARNA model Safemate 1.2 typ Vision | 37 942,00 |
| ST-483 | KOMORA LAMINARNA HERA SAFE | 31 114,93 |
| ST-617 | INKUBATOR typ bd 115 | 8 968,53 |
| ST-640 | INKUBATOR CO2 model Biolab typ 190S | 27 694,00 |
| ST-709 | KOMORA LAMINARNA HERA | 37 810,44 |
| ST-820 | CIEPLARKA | 24 949,00 |

| | | |
|------------|---|------------|
| ST-792 | CIEPLARKA | 28 999,40 |
| ST-311 | WIRÓWKA SIGMA 3K30 | 26 725,26 |
| ST-736 | WIRÓWKA LABORATORYJNA EPPENDORF MODEL 5415R | 23 738,71 |
| ST-232 | APARAT DO ELEKTROPORACJI | 31 803,75 |
| ST-495 | HOMOGENIZATOR | 9 634,76 |
| ST-670 | TERMOCYKLER Z BLOKIEM DZIELONYM NA STREFY - VERITI 96-W THERMAL CYCLER Z KOMPUTEREM TYPU LAPTOP | 40 456,16 |
| ST-677 | AUTOMATYCZNY SYSTEM DO ANALIZ POLIMORFIZMÓW I MUTACJI 3500 GENETIC ANALYZER | 515 353,84 |
| ST-685 | ZAMRAŻARKA SKRZYNIOWA -86°C 6601 PREMIUM | 70 138,63 |
| ST-742 | AUTOKLAW EXTENDED 2100 02 | 4 734,40 |
| ST-665 | TERMOCYKLER WIELOBLOKOWY T3000 Z KOMPUTEREM TYPU LAPTOP | 47 985,21 |
| ST-676 | AUTOMATYCZNY SYSTEM DO ANALIZ POLIMORFIZMÓW I MUTACJI 3500 GENETIC ANALYZER | 515 353,83 |
| ST-699 | KOMORA LAMINARNA | 53 448,68 |
| ST-734 | SYSTEM DO HOMOGENIZACJI PRÓBEK MP | 54 793,51 |
| ST-748 | WYTRZASARKA INFORS Ag Z INKUBACJĄ | 31 311,79 |
| ST-475 | WIRÓWKA 5415R | 9 524,30 |
| ST-895 | ZAMRAŻARKA NISKOTEMPERATUROWA | 21 156,00 |
| ST-672 | TERMOCYKLER Z BLOKIEM DZIELONYM NA STREFY - VERITI 96-W THERMAL CYCLER | 45 353,82 |
| ST-702 | WYTRZASARKA | 30 220,77 |
| ST-701 | WYTRZASARKA | 30 220,77 |
| ST-963 | CYTOMETR PRZEPLYWOWY | 216 480,00 |
| 213/AS/IBM | SYSTEM FPLC | 30 750,00 |
| ST-969 | WIRÓWKA STOŁOWA Z CHŁDZENIEM I WYPOSAŻENIEM | 36 400,41 |

PRACOWNIA SYGNALIZACJI KOMÓRKOWEJ

| Numer ST | Nazwa aparatury | Wartość |
|------------|--|------------|
| ST-459 | KOMORA LAMINARNA AURA 2000 MJ.A.C | 24 595,35 |
| ST-649 | INKUBATOR, CO2 model 490-1CE | 24 888,00 |
| ST-643 | WIELOFUNKCYJNA WIRÓWKA STOŁOWA Z WYPOSAŻENIEM | 52 948,00 |
| ST-892 | KOMORA LAMINARNA | 29 999,70 |
| ST-681 | ZAMRAŻARKA | 45 670,70 |
| ST-873 | KOMORA LAMINARNA | 16 533,20 |
| ST-647 | TERMOCYKLER BIOMETRA T3 | 46 726,00 |
| ST-458 | AMPLIFIKATOR | 23 733,43 |
| ST-648 | TERMOMIXER EPPENDORF | 11 394,80 |
| ST-732 | SPEKTROFOTOMETR NANO DROP | 39 999,99 |
| ST-456 | WIRÓWKA SZYBKOBROTOWA | 10 806,70 |
| ST-646 | WIRÓWKA Z CHŁODZENIEM | 33 696,00 |
| ST-527 | WIRÓWKA 2-16 K | 28 523,28 |
| ST-382 | PRECYZYJNA ŁAŻNIA WODNA | 4 585,00 |
| ST-889 | MIKROSKOP NIKON | 19 116,00 |
| ST-950 | ZESTAW DO SZYBKIEGO TRANSFERU BIAŁEK | 12 858,75 |
| ST-959 | ZESTAW DO PRZECHOWYWANIA W CIEKŁYM AZOCIE | 43 071,96 |
| ST-957 | ZAMRAŻARKA NISKOTEMPERATUROWA | 39 999,60 |
| ST-961 | INKUBATOR DO HODOWLI KOMÓRKOWYCH ZE ŚLUSZĄ DRZWICZKOWĄ | 44 575,20 |
| ST-962 | INKUBATOR DO HODOWLI KOMÓRKOWYCH ZE ŚLUSZĄ DRZWICZKOWĄ | 44 575,20 |
| ST-960 | KOMORA LAMINARNA II KLASY BIOHAZARD | 58 085,52 |
| ST-952 | SONIKATOR | 9 952,11 |
| ST-949 | AUTOKLAW | 5 161,81 |
| ST-948 | AUTOMATYCZNY LICZNIK KOMÓREK | 26 384,73 |
| ST-951 | MYJKA DO PŁYTEK ELISA | 30 962,85 |
| 223/AS/IBM | APARAT DO PROWADZENIA REAKCJI PCR Z KOMPUTEREM I OPROGRAMOWANIEM | 124 230,00 |

PRACOWNIA IMMUNOBIOLOGII ZAKAŻEŃ

| Numer ST | Nazwa aparatury | Wartość |
|----------|--|------------|
| ST-435 | INKUBATOR FORMA HEPA FILTER | 22 348,86 |
| ST-451 | KOMORA LAMINARNA II KLASY FORMA SCIENTIFIC | 29 559,71 |
| ST-669 | TERMOCYKLER DWUBLOKOWY Z GRADIENTOWYM PODWÓJNYM BLOKIEM GRZEJNYM C1000 TERMAL CYCLER CHASSIS Z KOMPUTEREM STACJONARNYM | 39 736,19 |
| ST-671 | TERMOCYKLER Z BLOKIEM DZIELONYM NA STREFY - VERITI 96-W THERMAL CYCLER | 40 456,16 |
| ST-680 | ZAMRAZARKA SZAFOWA NEW BRUNSWICK; TYP U725 | 75 470,42 |
| ST-679 | ZAMRAZARKA SZAFOWA NEW BRUNSWICK; TYP U725 | 75 470,42 |
| ST-881 | KOMORA LAMINARNA II KLASY BIOHAZARD | 39 998,92 |
| ST-700 | CZYTNIK MIKROPLYTEK | 160 071,60 |
| ST-945 | KOMORA LAMINARNA KLASY 2 | 55 633,64 |
| ST-624 | CZYTNIK MIKROPLYTEK | 39 500,00 |
| ST-682 | ZAMRAZARKA | 45 670,70 |
| ST-715 | ZAMRAZARKA NISKOTEMPERATUROWA | 21 960,00 |
| ST-760 | PLUCZKA DO MIKROPLYTEK WELLWASH VERSA | 21 996,60 |

PRACOWNIA BIOLOGII MOLEKULARNEJ I KOMÓRKOWEJ

| Numer ST | Nazwa aparatury | Wartość |
|----------|--|------------|
| ST-238 | KOMORA LAMINARNA HERAEUS LAMINAR AIR HBB 2448 | 35 211,71 |
| ST-876 | POJEMNIK DO PRZECHOWYWANIA PRÓB W CIEKŁYM AZOCIE | 9 760,00 |
| ST-678 | CYTOMETR PRZEPLYWOWY Becton Dickinson model LSR II | 713 505,00 |
| ST-689 | ZAMRAZARKA NISKOTEMPERATUROWA, SZAFOWA FORMA 991 | 54 042,30 |
| ST-698 | KOMORA LAMINARNA | 53 448,68 |
| ST-878 | WIRÓWKA (5810R) | 30 103,38 |
| ST-578 | INKUBATOR MAŁY Z CO2 THERMO/FORMA DIRECT-HEART | 36 291,34 |
| ST-879 | APARAT DO TRANSFERU | 12 504,16 |
| ST-850 | KOMORA LAMINARNA DO PCR | 6 826,50 |
| ST-444 | MIKROSKOP | 11 014,79 |
| ST-429 | CZYTNIK FLUORESCENCYJNY | 128 875,94 |
| ST-470 | CZYTNIK RC 200-240 | 20 461,82 |
| ST-745 | AUTOKLAW | 5 541,40 |
| ST-697 | PLUCZKA DO MIKROPLYTEK | 31 783,40 |
| ST-445 | MIKROWIRÓWKA MPW | 3 074,40 |
| ST-297 | WIRÓWKA MPW 341 + WIRNIK CYTOLOGICZNY | 7 230,62 |
| ST-843 | MIKROWIRÓWKA MINISPIN | 5 920,19 |
| ST-739 | MIKROWIRÓWKA LABORATORYJNA EPPENDORF | 4 321,64 |
| ST-940 | TERMOCYKLER GRADIENTOWY DO PCR | 14 391,85 |
| ST-939 | ZBIORNIK DO PRZECHOWYWANIA PRÓB W CIEKŁYM AZOCIE WRAZ Z WYPOSAŻENIEM | 17 607,15 |
| ST-294 | MIKROSKOP OLYMPUS CK 2 ODWRÓCONY Z WYPOSAŻENIEM | 15 760,11 |

INSTYTUT

| Numer ST | Nazwa aparatury | Wartość |
|----------|--|------------|
| ST-529 | ZAMRAZARKA -80 C model PLATINIUM 500 | 39 345,00 |
| ST-531 | AUTOKLAW LAB. SYSTEC V-75 | 52 401,44 |
| ST-530 | ZMYWARKA LABORATORYJNA SMEG GW 3050 | 32 723,20 |
| ST-096 | APARAT DO UZDATNIANIA WODY MILII R10 10 PLUS | 15 585,70 |
| ST- 223 | ULTRAWIRÓWKA OPTIMA L-80 | 181 840,72 |
| ST-887 | SYSTEM OCZYSZCZANIA WODY | 33 197,70 |
| ST-587 | ZESTAW DO BADANIA KINETYKI ADHEZJI KOMÓREK | 248 498,94 |

| | |
|---|----------------------|
| Wartość aparatury wykorzystywanej w IBM PAN w roku 2022 na potrzeby SPUB | 12 735 805,53 |
|---|----------------------|

Hodowla reporterowych linii komórkowych oraz linii pozwalających namnażać szczepy wirusowe wymaga specjalnych podłoży hodowlanych wraz z suplementami, natomiast hodowla szczepów bakteryjnych wymaga specjalistycznych podłoży do hodowli bakterii (w tym Middlebrook z suplementami do hodowli prątków). Analiza genetyczna wymaga weryfikacji zmienionej sekwencji DNA metodami hybrydacyjnymi (hybrydyzacja typu Southern), poprzez amplifikację DNA oraz poprzez sekwencjonowanie.

Specjalne urządzenie badawcze pn.: „Infrastruktura do prowadzenia i utrzymania kolekcji hodowli komórkowych, kolekcji szczepów bakteryjnych i wirusowych oraz plazmidów, jako unikatowego miejsca badawczego o ogólnokrajowym znaczeniu” zapewnia dostępność w Instytucie Biologii Medycznej PAN unikatowych, w skali europejskiej, rekombinowanych linii komórkowych, w tym linii reporterowych, oraz rekombinowanych szczepów bakteryjnych, w tym ukierunkowanych mutantów prątków gruźlicy, a także szczepów wirusów. Rekombinowane, reporterowe linie komórkowe, przygotowane, zabezpieczane i ulepszone w ramach SPUB służą m.in. do zwalidowanych, przesiewowych analiz cytotoksyczności, genotoksyczności i immunotoksyczności związków gromadzonych w ramach realizacji zadań badawczych oraz projektów badawczych realizowanych w Instytucie. Rekombinowane szczepy bakteryjne, wraz z unikatową kolekcją ukierunkowanych mutantów *Mycobacterium tuberculosis* oraz kolekcją szczepów wirusowych tworzący specjalne urządzenie badawcze służą do przesiewowych analiz związków o potencjalnej aktywności przeciwbakteryjnej, w tym przeciwprątkowej, a także przeciwwirusowej realizowanej w ramach Laboratorium przesiewowego bakteriologii-wirusologii POL-OPENSREEN.

Precyzyjnie zdefiniowane mutanty pozwalają nie tylko na identyfikację związków aktywnych biologicznie, ale także na identyfikację ich celów molekularnych oraz poznanie mechanizmów związanych z procesem nabywania lekooporności.

Liczba osób zatrudnionych w celu utrzymania specjalnego urządzenia w przeliczeniu na pełny wymiar czasu pracy wynosi 0,3 etatu.

Posiadanie hodowli ww. linii komórkowych i wyspecjalizowanych komórek sensoryczno-neuroendokrynnych, kolekcji szczepów bakterii i wirusów oraz plazmidów umożliwia bieżące prowadzenie badań na wysokim poziomie, pozwala na partnerską współpracę z uznanymi zagranicznymi ośrodkami badawczymi oraz na publikowanie wyników naszych badań w liczących się w świecie, recenzowanych czasopismach naukowych.

Posiadanie specjalnego urządzenia badawczego pozwoliło w roku 2022 na wykonanie ujętych w planie zadaniowo-finansowym 23 zadań badawczych w ramach działalności statutowej oraz realizację zadań przewidzianych na ten rok w 25 projektach badawczych przyznanych przez NCN.

Dzięki wykorzystaniu specjalnego urządzenia badawczego pn.: „Infrastruktura do prowadzenia i utrzymania kolekcji hodowli komórkowych, kolekcji szczepów bakteryjnych i wirusowych oraz plazmidów, jako unikatowego miejsca badawczego o ogólnokrajowym znaczeniu” Instytut opublikował w 2022 roku 44 publikacje.

FINANSE INSTYTUTU BIOLOGII MEDYCZNEJ PAN W 2022 R.

| | |
|--|-------------------------|
| Przychody ogółem | 12 877 637,53 zł |
| Działalność statutowa | 5 501 497,96 zł |
| Projekty badawcze krajowe i zagraniczne | 6 432 872,62 zł |
| Dotacje na sfinansowanie odpisów amortyzacyjnych | 256 436,67 zł |
| Przychody z działalności usługowej | 473 297,30 zł |
| Przychody finansowe | 60 257,04 zł |
| Pozostałe przychody | 153 275,94 zł |
| Koszty ogółem | 12 457 707,41 zł |
| Amortyzacja | 1 392 275,20 zł |
| Zużycie materiałów i energii | 2 860 867,45 zł |
| Wynagrodzenia | 5 194 512,43 zł |
| Ubezpieczenia społeczne i inne świadczenia | 1 055 054,34 zł |
| Podatki i opłaty | 46 890,50 zł |
| Usługi obce | 1 162 252,86 zł |
| Koszty finansowe | 9 211,74 zł |
| Pozostałe koszty | 736 642,89 zł |
| Wynik finansowy brutto (zysk) | 419 930,12 zł |
| Podatek dochodowy | 5 976,00 zł |
| Wynik finansowy netto (zysk) | 413 954,12 zł |

| | |
|--|-------------------------|
| Stan środków w kasie IBM PAN wg stanu na dzień 31.12.2022 r. | 10 294,85 zł |
| Stan środków na kontach bankowych IBM PAN wg stanu na dzień 31.12.2022 r. | 9 529 190,58 zł |
| Stan środków IBM PAN w depozycie overnight wg stanu na dzień 31.12.2022 r. | 1 578 620,78 zł |
| RAZEM | 11 118 106,21 zł |

| | |
|-----------------------------|------------------------|
| <i>Subwencja na 2022 r.</i> | <i>5 187 500,00 zł</i> |
|-----------------------------|------------------------|

Raport zatwierdzam:

prof. dr hab. Jarosław Dziadek
Dyrektor
Instytutu Biologii Medycznej
Polskiej Akademii Nauk