



UNIwersytet
Warszawski



**I Spotkanie Współpracy Naukowej
Uniwersytetu Warszawskiego
i Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego**

15 listopada 2017 r.

Lista bloków tematycznych prezentowanych przez Warszawski Uniwersytet Medyczny oraz Uniwersytet Warszawski: Wydział Biologii, Wydział Chemii, Centrum Nowych Technologii (CeNT) i Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych (CNBCh):

Chemia, Biochemia, Farmacja – WUM

Prezentacja kierunków działalności naukowo-badawczej Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej WUM - główne kierunki działalności naukowo-badawczej

prof. Grażyna Nowicka, prof. Piotr Wroczyński, prof. Agnieszka Pietrosiuk, prof. Grzegorz Nałęcz – Jawecki, prof. Maciej Małecki, prof. Ireneusz Grudziński, dr hab. Marcin Sobczak, dr hab. Joanna Kolmas, dr hab. Sebastian Granica, dr hab. Piotr Luliński

Ważnym obszarem działalności naukowo-badawczej prowadzonej na Wydziale są prace nad nowymi substancjami o właściwościach leczniczych, w tym pochodzenia roślinnego, różnymi postaciami leków oraz innowacyjnymi nośnikami substancji leczniczych, a także innowacyjnymi preparatami leczniczymi w zakresie eksperymentalnej terapii genowej.

Prowadzone są badania w zakresie projektowania związków o zaplanowanych właściwościach metodami modelowania molekularnego, syntezy i badania struktury oraz oddziaływań międzymolekularnych związków o właściwościach przeciwnowotworowych, przeciwgrzybiczych i bakteriobójczych, a także syntezy i badania właściwości oraz zastosowania polimerów molekularnie drukowanych. Efektem tych prac są liczne wnioski patentowe pozytywnie rozpatrzone przez Urząd Patentowy PR.

Liczne projekty badawcze koncentrują się na wyjaśnianiu mechanizmu działania nowych leków w oparciu o badania *in-vitro* wykorzystujące hodowle



komórkowe, badania *ex-vivo* płynów ustrojowych i tkanek pochodzących od ludzi i zwierząt oraz eksperymentalne badania *in-vivo* na zwierzętach. Obejmują one badania nowych substancji i leków o działaniu hipotensyjnym, przeciwbólowym, przeciwzapalnym, przeciwbakteryjnym, antynowotworowych a także antydepresyjnym.

Intensywnie rozwijane są badania w zakresie biotechnologii i nanotechnologii farmaceutycznej oraz nanotoksykologii, jak i genotoksyczności substancji czynnych oraz wykorzystania różnych metod analitycznych do oceny zagrożeń toksykologiczno-środowiskowych. Prace z zakresu nanotechnologii i nanotoksykologii prowadzone są m.in. w ramach międzynarodowego projektu finansowanego z funduszy UE – Horyzont 2020.

Innym obszarem zainteresowań naukowych są zagadnienia z zakresu patogenezy chorób, głównie chorób układu sercowo-naczyniowego i chorób nowotworowych, poszukiwanie nowych metod diagnostycznych oraz efektywnych strategii terapeutycznych. Prowadzone są zarówno badania eksperymentalne *in-vitro* i *in-vivo* jak i badania kliniczne we współpracy z klinikami WUM oraz innymi placówkami klinicznymi i instytutami naukowo-badawczymi. Prace te dotyczą m.in. poszukiwania nowych biochemicznych i genomicznych markerów diagnostycznych oraz markerów pozwalających na wczesną i precyzyjną ocenę efektywności terapii.

Dysponujemy bazą pozwalającą na prowadzenie badań w oparciu o różnego typu metody biochemiczne, immunologiczne, badań genetycznych, transkryptomicznych i epigenetycznych. Realizowane projekty dotyczą wpływu różnego typu czynników na funkcje śródbłonna naczyniowego a także roli receptorów odporności wrodzonej w miażdżycy, interakcji między czynnikami genetycznymi i środowiskowymi oraz ich roli w rozwoju i leczeniu otyłości oraz chorób powstających na jej tle.

Obecnie intensywnie rozwijamy również badania nad nowotworami głowy i szyi, w tym nad rolą egzosomów pochodzenia nowotworowego w promowaniu angiogenezy i progresji nowotworu *in-vitro* i *in-vivo* w wyniku przeprogramowania mikrośrodowiska raka i współpracujemy z naukowcami z University of Pittsburgh Cancer Institute (USA).

Blok biochemiczny – UW

"Chemicznie modyfikowane analogi 5' końca mRNA jako narzędzia do badań biochemicznych i medycznych"

prof. dr hab. Edward Darżynkiewicz (CeNT), dr hab. Marzena Jankowska-Anyszka (Wydział Chemii), dr hab. Jacek Jemielity, prof. UW (CeNT).

Chemicznie modyfikowane nukleotydowe analogi charakterystycznej struktury kapu, występującej na końcu 5' cząsteczek eukariotycznych mRNA są od lat cennymi narzędziami do badań biochemicznych i fizykochemicznych mechanizmów inicjacji translacji, splicingu, transportu wewnątrzkomórkowego i stabilności mRNA. W ostatnich latach prowadzone są szczególnie intensywne badania nad ich wykorzystaniem w terapiach antynowotworowych oraz szczepionkach RNA.

Blok analityczno-elektrochemiczny – UW **składający się z dwóch prezentacji:**

1. „Elektroanaliza i detekcja metaloprotein, sekwencji oligonukleotydowych i innych ważnych biologicznie związków w diagnostyce medycznej”

dr hab. Anna M. Nowicka, dr Agata Kowalczyk, mgr Edyta Matysiak-Brynda, Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii, Pracownia Teorii i Zastosowań Elektrood

Niezwykły rozwój biologii molekularnej oraz technik fizykochemicznych umożliwił bardzo głębokie zaangażowanie chemii w problemy medycyny. Coraz bardziej we wczesnej diagnostyce medycznej doceniane są metody elektroanalityczne, pozwalające z dużą dokładnością oznaczać np. białka, jak i mikroorganizmy chorobotwórcze w płynach ustrojowych. Dobrą alternatywą dla klasycznych metod są wszelkiego rodzaju sensory z detekcją elektrochemiczną. Ich prostota konstrukcji, bardzo wysoka czułość oraz łatwość miniaturyzacji sprawiły, że coraz częściej sięga się po tego typu narzędzia analityczne w nowoczesnej nanomedycynie.

Ponadto, szerokie spektrum metod elektroanalitycznych daje dużą swobodę w planowaniu strategii analizy. Zajmujemy się projektowaniem (bio)sensorów do detekcji sekwencji oligonukleotydowych, witamin oraz wybranych białek. Wiemy jak przygotować warstwę analitycznie aktywną pozwalającą na wygenerowanie i wzmocnienie elektrochemicznego sygnału analitycznego obrazującego proces hybrydyzacji nici DNA.¹⁻⁶ Jak również, jak wykrywać



i oznaczać ilościowo paramagnetyczne metaloproteiny obecne we krwi. Jony metalu obecne w strukturze tych białek gwarantują ich elektroaktywność.

Zastosowanie zewnętrznego źródła pola magnetycznego i ferromagnetycznego modyfikatora powierzchni elektrody gwarantuje możliwość wykorzystania elektrochemii w analizie ilościowej metaloprotein we krwi. Nanocząstki magnetyczne obecne w warstwie analitycznie aktywnej pełnią podwójną rolę: (i) filtra, który selekcjonuje substancje docierające do powierzchni elektrody w pierwszej kolejności oraz (ii) wzmacniacza, który zapewnia optymalną, z elektrochemicznego punktu widzenia, orientację białka względem detektora, dzięki czemu detekcja na poziomie próbek rzeczywistych jest możliwa.⁷⁻¹¹

- ¹ A. Kowalczyk, A.M. Nowicka, R. Jurczakowski, M. Fau, A. Krolikowska, Z. Stojek; Construction of DNA biosensor at glassy carbon surface modified with 4-aminoethylbenzenediazonium salt, *Biosens. Bioelectron.* 26, 2011, 2506-2512.
- ² A.M. Nowicka, M. Fau, A. Kowalczyk, M. Strawski, Z. Stojek; Electrografting of carboxyphenyl thin layer onto gold for DNA and enzyme immobilization, *Electrochim. Acta* 126, 2014, 11-18.
- ³ A. Kowalczyk, M. Fau, M. Karbarz, M. Donten, Z. Stojek, A.M. Nowicka; Hydrogel with chains functionalized with carboxyl groups as universal 3D platform in DNA biosensors, *Biosens. Bioelectron.* 54, 2014, 222-228.
- ⁴ A. Kowalczyk, B. Wagner, M. Karbarz, A.M. Nowicka; A dual DNA biosensor based on two redox couples with a hydrogel sensing platform functionalized with carboxyl groups and gold nanoparticles, *Sens. Actuators B* 208, 2015, 220-227.
- ⁵ A. Kowalczyk, A.M. Nowicka; Application of mercury-mediated thymine-base pairs for successful voltammetric detection of HPV 18, *Sens. Actuators B* 237, 2016, 810-816.
- ⁶ A. Kowalczyk, M. Sadowska, B. Krasnodebska-Ostrega, A.M. Nowicka; Selective and sensitive electrochemical device for direct VB2 determination in real products, *Talanta* 163, 2017, 72-77.
- ⁷ E. Matysiak, M. Donten, A. Kowalczyk, M. Bystrzejewski, I.P. Grudzinski, A.M. Nowicka; A novel type of electrochemical sensor based on ferromagnetic carbon-encapsulated iron nanoparticles for direct determination of hemoglobin in blood samples, *Biosens. Bioelectron.* 64, 2015, 554-559.
- ⁸ E. Matysiak, B. Wagner, M. Bystrzejewski, I.P. Grudzinski, A.M. Nowicka; Direct voltammetric detection of ceruloplasmin in blood in presence of other paramagnetic species, *Sens. Actuators B* 221, 2015, 1461-1468.



- ⁹ E. Matysiak, B. Wagner, M. Bystrzejewski, I.P. Grudzinski, A.M. Nowicka; Direct voltammetric detection of ceruloplasmin in blood in presence of other paramagnetic species, *Sens. Actuators B* 221, 2015, 1461-1468.
- ¹⁰ E. Matysiak-Brynda, M. Bystrzejewski, A. Wieckowska, I.P. Grudzinski, A.M. Nowicka; Novel ultrasensitive immunosensor based on magnetic particles for direct detection of transferrin in blood, *Sens. Actuators B* 249, 2017, 105-113.
- ¹¹ A. Kowlaczyk, E. Matysiak-Brynda, M. Bystrzejewski, D.S. Sutherland, Z Stojek, A.M. Nowicka; Conformational control of human transferrin covalently anchored to carbon-coated iron nanoparticles in presence of a magnetic field, *Acta Biomater.* 45, 2016, 367-374.

2. „Detektory optoelektroniczne, urządzenia i systemy (bio)analityczne dla potrzeb diagnostyki klinicznej i biomedycznej”

prof. Robert Koncki, dr hab. Łukasz Tymecki, dr Kamil Strzelak, Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii, Pracownia Teoretycznych Podstaw Chemii Analitycznej, Grupa *BioAnalityka*

Grupa *BioAnalityka* zajmuje się detektorami, sensorami i biosensorami optoelektronicznymi przeznaczonymi do pomiarów fotometrycznych, fluorymetrycznych, turbidymetrycznych oraz nefelometrycznych realizowanych w prostych urządzeniach analitycznych typu *point-of-care* (testy kuwetowe, testy paskowe) oraz zaawansowanych, zmechanizowanych systemach pomiarowych (bazujących na koncepcji analizy przepływowej), mogących także pełnić funkcję monitorów bioanalitycznych.

Przedmiotem badań jest szerokie spektrum analitów istotnych w diagnostyce klinicznej i biomedycznej: od prostych elektrolitów (jony amonowe, wapnia, żelaza, ortofosforany), poprzez metabolity (kreatynina, mocznik, glukoza) do białek włącznie (białko całkowite, albuminy, immunoglobuliny, enzymy) i ich oznaczanie/monitorowanie w płynach fizjologicznych (mocz, surowica) oraz w płynie (po)dializacyjnym.

Rezultaty ostatnio prowadzonych prac badawczych zostały przedstawione w cyklu publikacji.¹⁻¹⁹ Część z nich jest przedmiotem prac o charakterze wdrożeniowym/komercjalizacyjnym.

- ¹ N. Rybkowska, K. Strzelak, R. Koncki; A comparison of photometric methods for serum iron determination under flow analysis conditions, *Sens. Actuators B* 254, 2018, 307-313.



- ² K. Strzelak, J. Misztal, Ł. Tymecki, R. Koncki; Bioanalyte multicommutated flow analysis system for microproteinuria diagnostics, *Talanta* 148, 2016, 707-711.
- ³ M. Michalec, Ł. Tymecki, R. Koncki; Biomedical analytical monitor of artificial kidney operation: Monitoring of creatinine removal, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 128, 2016, 28-34.
- ⁴ M. Michalec, M. Fiedoruk-Pogrebniak, J. Matuszkiewicz-Rowińska, Ł. Tymecki, R. Koncki; Biomedical monitoring of phosphate removal by hemodialysis, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 126, 2016, 9-13.
- ⁵ M. Michalec, M. Granica, J. Bzura, R. Koncki, J. Matuszkiewicz-Rowińska, Ł. Tymecki; Optoelectronic detectors and flow analysis systems for determination of dialysate urea nitrogen, *Sens. Actuators B* 226, 2016, 563-569.
- ⁶ K. Strzelak, R. Koncki; An immunoprecipitation assay in the multicommutated flow analysis format, *Analyst*, 140 (2015) 7271-7277
- ⁷ Fiedoruk-Pogrebniak M., Koncki R., "Multicommutated flow analysis system based on fluorescence microdetectors for simultaneous determination of phosphate and calcium ions in human serum", *Talanta*, 144 (2015) 184-188
- ⁸ Pokrzywnicka M., Koncki R., Tymecki Ł., „Towards optoelectronic urea biosensors”, *Anal. Bioanal. Chem.*, 407 (2015) 1807-1812
- ⁹ Strzelak K., Wiśniewska A., Bobilewicz D., Koncki R., "Multicommutated flow analysis system for determination of total protein in cerebrospinal fluid", *Talanta*, 128 (2014) 38-43
- ¹⁰ Kołacińska K., Koncki R., "A novel optoelectronic detector and improved flow analysis procedure for ammonia determination with Nessler's reagent, *Anal. Sci.* 30, 2014, 1019-1023.
- ¹¹ M. Fiedoruk, E. Mieczkowska, R. Koncki, Ł. Tymecki; A bimodal optoelectronic flow-through detector for phosphate determination, *Talanta* 128, 2014, 211-214.
- ¹² Ł. Tymecki, K. Strzelak, R. Koncki; Biparametric multicommutated flow analysis system for determination of human serum phosphoesterase activity, *Anal. Chim. Acta* 797, 2013, 57-63.
- ¹³ K. Strzelak, R. Koncki; Nephelometry and turbidimetry with paired emitter detector diodes and their application for determination of total urinary protein, *Anal. Chim. Acta* 788, 2013, 68-73.
- ¹⁴ Ł. Tymecki, J. Korszun, K. Strzelak, R. Koncki; Multicommutated flow analysis system for determination of creatinine in physiological fluids by Jaffe method, *Anal. Chim. Acta* 787, 2013, 118-125.
- ¹⁵ K. Strzelak, R. Koncki, Ł. Tymecki; Serum alkaline phosphatase assay with paired emitter detector diode, *Talanta* 96, 2012, 127-131.
- ¹⁶ M. Pokrzywnicka, Ł. Tymecki, R. Koncki; Low-cost optical detectors and flow systems for protein determination, *Talanta* 96, 2012, 121-126.



- ¹⁷ D.J. Cocovi-Solberg, M. Miró, V. Cerdà, M. Pokrzywnicka, Ł. Tymecki, R. Koncki; Towards the development of a miniaturized fiberless optofluidic biosensor for glucose, *Talanta* 96, 2012, 113-120.
- ¹⁸ M. Pokrzywnicka, M. Fiedoruk, R. Koncki; Compact optoelectronic flow-through device for fluorometric determination of calcium ions, *Talanta* 93, 2012, 106-110.
- ¹⁹ E. Mieczkowska, R. Koncki, Ł. Tymecki; Hemoglobin determination with paired emitter detector diode, *Anal. Bioanal. Chem.* 399, 2011, 3293-3297.

Blok fizykochemiczny – UW

„Struktura i dynamika białek i peptydów”

dr hab. Wojciecha Dzwolak, prof. UW, dr Maria Górna

Badania Grupy Chemii Biofizycznej (dr hab. W. Dzwolak) skupiają się na wyjaśnianiu fizykochemicznych mechanizmów przemian strukturalnych białek towarzyszących powstawaniu ich toksycznych agregatów powiązanych z etiologią pewnych chorób neurodegeneracyjnych - m.in. chorobą Alzheimera czy Huntingtona. Wykorzystujemy w tym celu głównie spektroskopie optyczne (dichroizm kołowy, spektroskopię FT-IR) oraz szereg modelowych amyloidogennych białek i peptydów - m.in. insulinę. Grupa biologii strukturalnej (dr M. Górna) specjalizuje się w krystalografii białek i bada strukturę oraz funkcję wybranych rodzin białkowych związanych z procesami zapalnymi lub zwalczaniem infekcji wirusowych i bakteryjnych. Przykładem są przeciwwirusowe efektory z rodziny IFIT, dla których znajdujemy zastosowania w biotechnologii i diagnostyce infekcji oraz mitochondrialne regulatory post-transkrypcyjne z rodziny FASTK, które mogą być celami działania leków przeciwzapalnych.

Lista bloków tematycznych prezentowanych przez Wydział Biologii UW

Badania biomedyczne w Instytucie Biochemii Wydziału Biologii

dr hab. Jan Fronk, dr Anna Kiersztan, dr hab. Jakub Drożak, dr Joanna Trzcińska

Prezentacja obejmie wybrane aspekty badań dotyczących potencjalnych możliwości nowoczesnych terapii nowotworowych, np. zastosowania białka ProSTAT do uwrażliwienia komórek nowotworowych na indukcję apoptozy; a także biochemicznych procesów związanych z cukrzycą, np. stresu

oksydacyjnego i hipoksji w patogenezie cukrzycy i nefropatii cukrzycowych. Omówimy także wpływ dehydroepiandrosteronu na syntezę glukozy i stres oksydacyjny w nerkach królika z insulinoopornością indukowaną deksametazonem. Przedstawione zostaną także badania nad identyfikacją genów kodujących enzymy sieroce kręgowców.

Badania na pograniczu biologii i medycyny w Instytucie Genetyki i Biotechnologii Wydziału Biologii

dr hab. Katarzyna Tońska, prof. UW, dr Konrad Kosicki

Prezentacja obejmie zagadnienia dotyczące naprawy DNA i jej znaczenia w chorobach nowotworowych a także mechanizmów oporności na terapią fotodynamiczną. Omówione zostaną także badania, od lat prowadzone także we współpracy z Warszawskim Uniwersytetem Medycznym, dotyczące chorób mitochondrialnych, podłoża molekularnego tych schorzeń oraz zmienności ludzkiego mitochondrialnego DNA.

Genetyka – WUM

„Prezentacja Zakładu Genetyki Medycznej”

prof. Rafał Płoski

Zakład Genetyki Medycznej (ZGM) WUM skupia się na poszukiwaniu nowych ultra-rzadkich chorób genetycznych u człowieka powodowanych przez defekty jednogenowe. Nawet pojedyncze przypadki takich schorzeń, pod warunkiem pogłębionego opisu klinicznego, stanowią często unikatowy model badawczy nowych mechanizmów fizjologii/patofizjologii człowieka. Wykorzystywana obecnie technika to WES (sekwencjonowanie całoksomowe) na platformie HiSeq500. W przyszłości planowane jest poszerzenie badań na WGS (sekwencjonowanie całogenomowe). Istotnym ograniczeniem prowadzonych badań jest wysoki koszt sekwencjonowania, który można obecnie istotnie zmniejszyć wykorzystując nowe rozwiązanie techniczne o BARDZO wysokiej przepustowości, takie jak HiSeq4000 lub (niedawno obecny na rynku) NovaSeq. ZGM jest zainteresowany współpracą w zakresie udostępnienia i/lub wspólnego zakupu i wykorzystania takich aparatów przez zainteresowanych partnerów. Należy podkreślić, że ZGM posiada doświadczenie w zakresie obsługi tych platform oraz interpretacji wyników.



UNIWERSYTET
WARSZAWSKI



Histologia – WUM

„Prezentacja Katedry Histologii i Embriologii WUM”

prof. Jacek Malejczyk, prof. Małgorzata Lewandowska-Szumieł

Prezentacja Katedry, bazy laboratoryjno-badawczej i posiadanej aparatur.
Omówienie podstawowych kierunków badań prowadzonych w Katedrze oraz
jej największych osiągnięć naukowych.