



Prof. dr hab. Jędrzej Antosiewicz z Zakładu Bioenergetyki i Fizjologii Wysiłku Fizycznego GUMed uzyskał środki finansowe w ramach programu OPUS 19 organizowanego przez Narodowe Centrum Nauki na realizację projektu pt. *Wpływ restrykcji czasowej w spożywaniu pokarmu oraz treningu wytrzymałościowego na markery zdrowia starszych kobiet.*

Celem projektu jest określenie zmian w metabolizmie żelaza, witaminy D i tryptofanu indukowanych przez trening o charakterze wytrzymałościowym w połączeniu z restrykcją czasową w spożywaniu pokarmu (ang. *time restricted eating*, TRE). Badany będzie również wpływ wysiłku i TRE na zdolności wysiłkowe, jakość snu, zdolności poznawcze, skład ciała oraz endokrynną funkcję mięśni szkieletowych. Celem porównania zdolności adaptacyjnych ludzi w różnym wieku badani będą również młodzi mężczyźni zaangażowanych w amatorskie uprawianie sportu. Projekt zweryfikuje hipotezę, czy zdrowotne korzyści aktywności fizycznej oraz stopień adaptacji mogą być spotęgowane przez TRE.



Mgr Monika Górska-Arcisz z Zakładu Enzymologii i Onkologii Molekularnej Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii UG i GUMed otrzymała grant *PRELUDIUM 19* na realizację projektu pt. *Aktywność FGFR2 w regulacji czynnika transkrypcyjnego Nrf-2 – znaczenie dla wzrostu i odpowiedzi komórek luminalnego raka piersi na terapie anty-ER.*

Celem projektu jest zbadanie potencjalnego udziału FGFR2 w regulacji aktywności Nrf-2 oraz znaczenia współzależności FGFR2/Nrf-2 dla wzrostu i odpowiedzi komórek luminalnego A raka piersi na terapie anty-ER.

Dotychczasowe badania wykazały, że receptory dla czynnika wzrostu fibroblastów (FGFR) są istotnymi mediatorami sygnału pochodzącego z mikrośrodowiska guza, przyczyniając się w ten sposób do oporności na terapie anty-ER. Z drugiej strony, coraz więcej dowodów wskazuje na udział czynnika transkrypcyjnego Nrf-2, będącego regulatorem odpowiedzi antyoksydacyjnej, w promowaniu progresji raka piersi i oporności na stosowane leczenie, w tym tamoksyfen (najczęściej stosowany lek anty-ER). Nasze poprzednie badania wykazały, że FGFR2 uczestniczy w przekazywaniu sygnałów z mikrośrodowiska guza, co znosi negatywny efekt tamoksyfenu na

wzrost komórek raka piersi. Z drugiej strony, zwiększony poziom ekspresji Nrf-2 i genów Nrf-2-zeleźnych zaobserwowano w komórkach raka piersi opornych na tamoksyfen. Wyniki badań naukowych projektu mogą dostarczyć informacji na temat, niezbadanego jak dotąd, znaczenia współzależności FGFR2/Nrf-2 dla wzrostu i odpowiedzi komórek luminalnego raka piersi na stosowane leki. Ponadto, projekt ten może pomóc w identyfikacji nowych biomarkerów prognostycznych w luminalnym raku piersi.



Prof. dr hab. Rafał Bartoszewski z Katedry i Zakładu Biologii i Botaniki Farmaceutycznej GUMed otrzymał grant Narodowego Centrum Nauki w programie OPUS 19 na realizację projektu pt. *Czy łagodny stres ER i prekondycjonowanie umożliwia lepsze zrozumienie mechanizmów determinujących los komórki podczas UPR?*.

Projekt koncentruje się na zastosowaniu modeli „łagodnego stresu” w celu zidentyfikowania dynamicznych i specyficznych zmian w sieciach oddziaływań mRNA i miRNA oraz zdefiniowania mechanizmów, za pomocą których te „dynamiczne” zmiany kontrolują decyzję dotyczącą losu komórki związanej z UPR. Kolejnym celem jest poznanie wpływu stresu ER na dalszy los komórek oraz ustalenie, czy po wstępnej odpowiedzi na stres w komórkach nabłonka dróg oddechowych zachodzi kondycjonowanie, czy nie. Jeśli istnieje wstępne kondycjonowanie, jak sugerują dotychczasowe dane prof. Bartoszewskiego, to zrozumienie jego przebiegu może być niezwykle przydatne w promowaniu żywotności komórek (wystawione nadym tytoniowy komórki nabłonkowe dróg oddechowych, POChP) lub promowaniu śmierci komórek (komórki raka płuc) poprzez manipulowanie sieciami miRNA/mRNA.



Dr hab. Anna Hallmann z Katedry i Zakładu Biochemii Farmaceutycznej GUMed uzyskała środki finansowe na realizację projektu pt. *Aromatyzacja steroidów przez małże morskie: charakterystyka kompleksu enzymatycznego i efektywność procesu w obecności związków EDs* (ang. *Endocrine Disruptors*) w ramach programu *OPUS 19* organizowanego przez Narodowe Centrum Nauki.

Celem projektu jest zbadanie wydajności aromatyzacji androgenów przez bałtyckie małże w modelu środowiskowym i eksperymentalnym. Ocenione zostanie czy proces ten zachodzi równie wydajnie u małży żyjących w strefie zagrożonej zanieczyszczeniami (okolice ujścia wody z oczyszczalni ścieków), jak i w strefie wolnej od zanieczyszczeń. Istotnym aspektem prowadzonych badań będzie dokładne scharakteryzowanie białka małży o właściwościach aromatazy, zarówno na poziomie enzymatycznym jak i genetycznym. W tym celu zostanie przeprowadzona analiza wpływu związków EDs na zmienność transkryptomyczną w różnych tkankach małży metodą RNA-seq. Ocena uzyskanych profili transkryptomicznych umożliwi zawężenie obszaru do poszukiwania genu/genów odpowiedzialnych za proces aromatyzacji u *M. trossulus* (omułka jadalnego). Kolejnym krokiem będzie scharakteryzowanie mikrobiomu obecnego w tkankach małży, w osadach, czy też w wodzie, stosując metody sekwencjonowania metagenomowego (opartego o gen kodujący 16S rRNA) jak również metatranskryptomikę (RNA-seq). Celem tych analiz będzie wytypowanie populacji bakterii, które mogą brać udział w metabolizmie hormonów steroidowych, w tym w procesie aromatyzacji. Uzyskane wyniki poszerzą możliwości bioindykacyjne małży i zwiększą wykorzystanie tych mięczaków w monitoringu ekosystemu bałtyckiego.

Projekt realizowany będzie w konsorcjum z Wydziałem Oceanografii Uniwersytetu Gdańskiego oraz we współpracy z Center of Biotechnology (CeBiTech) przy Uniwersytecie Bielefeld.



Mgr Patrycja Jabłońska z Katedry i Zakładu Biochemii GUMed uzyskała środki finansowe na realizację projektu pt. *Rola CD38 w rozwoju zaburzeń sercowo-naczyniowych* w ramach programu *PRELUDIUM 19* organizowanego przez Narodowe Centrum Nauki.

Celem zadania badawczego jest określenie na modelach *in vitro*, *in vivo* i *ex vivo* roli jaką odgrywa CD38 – wielofunkcyjne białko pełniące rolę adhezyjną i enzymatyczną (m.in. w zewnątrzkomórkowym metabolizmie NAD⁺) w rozwoju zaburzeń układu sercowo-naczyniowego. Szczegółowo określone zostanie pochodzenie

komórkowe tego białka oraz mechanizm jego działania w stenozie aortalnej i miażdżycy. Kluczowe będzie także wyjaśnienie czy zaobserwowana przez mgr Patrycję Jabłońską zwiększona aktywność CD38 na powierzchni ludzkich zastawek aortalnych jest skutkiem rozwoju patologii zastawki i naczyń, czy może pierwotne zmiany aktywności CD38 prowadzą do zaburzenia w prawidłowym funkcjonowaniu komórki i progresji chorób sercowo-naczyniowych. Realizacja projektu przez mgr Patrycję Jabłońską może znacząco przyczynić się do poszerzenia wiedzy z zakresu patofizjologii chorób sercowo-naczyniowych, a uzyskane wyniki mogą stanowić w przyszłości podłoże innowacyjnej strategii terapeutycznej.



Dr hab. Anna Lass z Zakładu Parazytologii Tropikalnej, Instytutu Medycyny Morskiej i Tropikalnej GUMed otrzymała finansowanie projektu pt. *Badania nad epidemiologią alweokokozy na wybranych terenach endemicznych i nieendemicznych w Polsce, ze szczególnym uwzględnieniem zróżnicowania profili genetycznych Echinococcus multilocularis u żywicieli ostatecznych i ludzi, ze środków Narodowego Centrum Nauki* w ramach programu *OPUS 19*.

Echinococcus multilocularis to najniebezpieczniejszy pasożyt na Półkuli Północnej. Głównym celem projektu jest zbadanie profili

genetycznych u żywicieli ostatecznych tasiemca zarówno dzikich (lisów), jak i domowych (psów) oraz ludzi chorych na alweokozę w wybranych rejonach Polski, biorąc pod uwagę ich aktualny status epidemiczny. Ogromne znaczenie ma zbadanie związku między profilami genetycznymi a zdolnością infekowania ludzi. Dodatkowo zbadana zostanie rola psów w epidemiologii alweokokozy. Oprócz standardowych markerów mitochondrialnych i mikrosatelitarnych,

genotypowanie będzie prowadzone z zastosowaniem niestandardowych metod bioinformatycznych takich jak reprezentacja 3D-dynamiczna sekwencji DNA, co jest nowatorskim podejściem w tego typu badaniach. Informacja na temat zróżnicowania genetycznego *E. multilocularis* jest konieczna, aby uzupełnić wiedzę na temat dynamiki transmisji pasożyta i w konsekwencji stworzyć nowe strategie monitoringu i kontroli oraz rzucić światło na związek między profilem genetycznym pasożyta i patogenicznością. Wykazanie poziomu zarażenia psów na terenach endemicznych i nieendemicznych, wiejskich i miejskich pozwoli zrozumieć czy, i gdzie psy mogą stanowić realne zagrożenie. Wyniki badań proponowane w projekcie uzupełnią krajową i światową lukę w wiedzy o epidemiologii alweokokozy.

Projekt realizowany będzie przy współpracy z Katedrą Medycyny Nuklearnej i Informatyki Radiologicznej GUMed, Zakładem Medycyny Sądowej GUMed oraz Państwowym Instytutem Weterynaryjnym, Wojewódzkim Inspektorem Weterynarii w Gdańsku, Polskim Związkiem Łowieckim i Lasami Państwowymi.



Dr hab. Piotr Łuczkiwicz kierownik II Kliniki Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu GUMed uzyskał grant Narodowego Centrum Nauki pt. *Modelowanie uszkodzeń odcinka szyjnego kręgosłupa ludzkiego w trakcie zderzenia pojazdu z barierą drogową*.

Celem zadania badawczego jest opracowanie szczegółowego modelu materiałowego uwzględniającego zarówno różnorodne przestrzenne właściwości tkanek, jak i wpływ szybkozmiennych obciążeń w celu dokładnego opisu zachowania się więzadeł kręgosłupa podczas wypadków komunikacyjnych. W ramach projektu przeprowadzone zostaną badania doświadczalne ludzkich kręgosłupów szyjnych, które pomogą pozyskać wiedzę w wyznaczaniu parametrów materiałowych tkanek oraz zostanie opracowany model matematyczny oraz numeryczny tkanek miękkich kręgosłupa. Model ten będzie służył do analizy uszkodzeń układu więzadłowego kręgosłupa szyjnego powstałych w wyniku wypadku komunikacyjnego, polegającego na zderzeniu pojazdu z barierą. Wyniki projektu pozwolą na dokładniejsze zrozumienie mechanizmu, często występujących wyniku wypadków komunikacyjnych uszkodzeń kręgosłupa szyjnego, a przez to stworzyć podstawy do opracowania skutecznych metod zapobiegających ich występowaniu.

Projekt jest wspólnym przedsięwzięciem środowisk naukowych Politechniki Gdańskiej oraz Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.



Dr hab. Adriana Mika z Katedry i Zakładu Biochemii Farmaceutycznej GUMed uzyskała środki finansowe na realizację projektu pt. *Metabolizm bardzo długotańcuchowych kwasów tłuszczowych i patofizjologiczna rola elongazy kwasów tłuszczowych -1 (ELOVL1)* w ramach programu OPUS 19 organizowanego przez Narodowe Centrum Nauki.

W 2017 r. zespół prof. Rafała Płoskiego (WUM) wraz z dr hab. Adrianą Mika odkrył chorobę IKSHD (*ichthyotic keratoderma, spasticity, mild hypomyelination and dysmorphic features*). Badania genetyczne ujawniły, że choroba jest spowodowana mutacją w genie kodującym elongazę kwasów tłuszczowych 1 (ELOVL1). Mutacja *ELOVL1* powoduje zmniejszoną syntezę bardzo długotańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCFA) zawierających 24-26 atomów węgla, a także akumulację krótszych VLCFA zawierających 20-22 atomów węgla. VLCFA są odpowiedzialne za usztywnienie błon komórkowych i są neuronowymi cząsteczkami sygnalizującymi. Obecnie nie jest jasne, w jaki sposób mutacja *ELOVL1* powoduje objawy wykrytej choroby, w tym wyraźne cechy rybiej łuski i wczesną postępującą chorobę neurologiczną związaną z łagodną hipomielinizacją, pogłębiający się z wiekiem obustronny niedosłuch czuciowo-nerwowy wysokiej częstotliwości, światłowstręt i zwężenie pola widzenia. Co więcej, badania raka jelita grubego (*colorectal cancer – CRC*) przeprowadzone przez zespół wykazały podwyższone poziomy VLCFA i nad ekspresję *ELOVL1* w tkance nowotworowej. Patologią tych chorób są zmienione poziomy VLCFA.

Celem badania jest odkrycie patofizjologicznego znaczenia zmian poziomów VLCFA i ekspresji genu *ELOVL1*. Model myszy IKSHD został uzyskany przez zespół jednego z kooperantów, prof. Andrzeja Dziembowskiego (UW). Przeprowadzone zostaną serie badań lipidomicznych i transkryptomicznych u myszy z mutacją *ELOVL1*^{p.Ser165Phe} oraz w celu lepszego zrozumienia konsekwencji spadku VLCFA spowodowanego przez badaną mutację metabolizmu w tkankach myszy z mutacją *ELOVL1*^{p.Ser165Phe}. Badania te mogą ujawnić nowe związki między zaburzeniami genetycznymi, zmianami lipidów i transkryptomu, które wpływają na różnicowanie komórek i rozwój komórek w układzie nerwowym i skórze, a także jak dotąd niezbadane skutki niedoboru VLCFA w innych narządach.



Karol Steckiewicz, student VI r. kierunku lekarskiego GUMed otrzymał środki finansowe na realizację projektu pt. *Ocena potencjalnego zastosowania nanocząstek metali szlachetnych jako platform dostarczania leków w eksperymentalnym modelu chorób zapalnych jelit* w ramach konkursu *Preludium 19* organizowanego przez Narodowe Centrum Nauki.

W projekcie zostanie oceniona możliwość terapeutycznego zastosowania nanocząstek metali szlachetnych jako nośników leków w

nieswoistych zapaleniach jelit. Zastosowanie nanocząstek, które mają unikalne właściwości, takie jak wysoki stosunek powierzchni do objętości czy zdolność penetrowania błon biologicznych może prowadzić do zmniejszenia skutków ubocznych i kosztów terapii. Zsyntezowane zostaną unikatowe koniugaty nanocząstek z lekami immunosupresyjnymi, których bezpieczeństwo, działanie przeciwdrobnoustrojowe oraz przeciwzapalne zostanie ocenione w warunkach *in vitro*, *ex vivo* i *in vivo*.

Opiekunem naukowym projektu jest prof. dr hab. Iwona Inkielewicz-Stępniań kierownik Katedry i Zakładu Patofizjologii Farmaceutycznej GUMed.



Lek. Anna Zaryczańska, doktorantka Pierwszej Szkoły Doktorskiej GUMed uzyskała środki NCN na realizację projektu pt. *Atopowe zapalenie skóry – poszukiwanie nowych punktów uchwytu terapii celowanej na podstawie oceny znaczenia klinicznego i prognostycznego wybranych cytokin (IL-19, IL-37) z zastosowaniem innowacyjnej metody diagnostycznej* w ramach programu *Preludium 19*.

Celem badania jest usprawnienie diagnostyki i leczenia atopowego zapalenia skóry. W oparciu o współczesną wiedzę i przy użyciu nowatorskich technologii, odnosi się do niewyjaśnionych wciąż problemów naukowych i popularyzuje

najnowsze techniki diagnostyczne, m.in. *tape-stripping* – minimalnie inwazyjną procedurę, stanowiącą efektywną alternatywę dla powszechnie stosowanej biopsji skóry. Założeniem badania jest ponadto wyłonienie nowych punktów

potencjalnego leczenia celowanego, zaproponowanie nowych wskaźników prognostycznych, oraz ustalenie rozwiązań najbardziej oszczędnych pod względem czasu i kosztów.



Opiekunem pracy jest dr hab. Magdalena Trzeciak. Badanie realizowane będzie na terenie Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii w Gdańsku.



Dr hab. Anna Żaczek, prof. uczelni, kierownik Zakładu Onkologii Translacyjnej GUMed, prodziekan Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii UG i GUMed otrzymała grant Narodowego Centrum Nauki w programie OPUS 19, na projekt pt. *Badanie progresji potrójnie ujemnego raka piersi – analiza krwi w oparciu o sekwencjonowanie pojedynczych komórek i metody sztucznej*

inteligencji.

Projekt dotyczy wykorzystania płynnych biopsji, w szczególności krążących komórek nowotworowych i komórek towarzyszących komórkom nowotworowym, takich jak neutrofile i płytki krwi wyedukowane przez nowotwór w analizie progresji potrójnie ujemnego raka piersi. Głównym celem projektu jest wyjaśnienie interakcji oraz heterogenności na poziomie pojedynczych komórek we krwi obwodowej chorych leczonych terapią neoadjuwantową. Uzyskana wiedza umożliwi identyfikację profili molekularnych związanych z odpowiedzią na leczenie systemowe.

Projekt zostanie zrealizowany w Zakładzie Onkologii Translacyjnej (Gdański Uniwersytet Medyczny), w ścisłej współpracy z Centrum Analiz Biostatystycznych i Bioinformatycznych, Wydziałem Nauk Klinicznych (Uniwersytet w Bergen, Norwegia) oraz Centrum Nauki i Inżynierii BioSystems (Indyjski Instytut Nauki, Bangalore, Indie). Bardzo istotnym wsparciem będą również jednostki: Breast Unit (Gdański Uniwersytet Medyczny) oraz Centrum Nowotworów Amsterdam (Wolny Uniwersytet, Amsterdam, Holandia).