

INNOWACJE
W ICHB PAN
DOROBK I POTENCJAŁ

FUNDACJA
ICHB PAN



Ministerstwo Nauki
i Szkolnictwa Wyższego

Dofinansowano z programu „Społeczna odpowiedzialność nauki” Ministra Edukacji i Nauki.

Opracowanie merytoryczne:

Artur Górski
Adam Wronkowski

Projekt okładki, stron tytułowych oraz skład:

Grzegorz Wójtowicz

Komentarze autorskie:

prof. dr hab. Adam Kraszewski
dr hab. Marcin Chmielewski, prof. ICHB PAN
dr hab. Anna Kurzyńska-Kokorniak, prof. ICHB PAN
dr Lucyna Budźko
dr Agata Tyczewska

Konsultacje merytoryczne:

dr hab. Eliza Wyszko, prof. ICHB PAN
dr Luiza Handschuh
dr Łukasz Marczak
dr Magdalena Otrocka
dr Karol Pasternak
dr Anna Philips
dr Radosław Pilarski
dr Łukasz Przybył
dr Paweł Stróżycki
dr Anna Urbanowicz

Dofinansowano z programu „Społeczna odpowiedzialność nauki” Ministra Edukacji i Nauki.

Fundacja ICHB PAN
2020

Grafiki wykorzystane na mocy licencji CC0. Kroje pisma wykorzystane na podstawie licencji Apache License oraz Open Font License.

Spis treści

3	Własność intelektualna
4	Komercjalizacja
6	Patenty ICHB PAN
7	1. SPOSÓB SYNTEZY POLIFOSFORANÓW
8	2. SPOSÓB WYTWARZANIA MIKROMACIERZY
9	3. INHIBITOR RYBONUKLEAZY DICER
10	4. PEPTYD O AKTYWNOŚCI ENZYMATYCZNEJ BIAŁKA TYPU DICER I JEGO ZASTOSOWANIE DO PRODUKCJI KRÓTKICH CZĄSTECZEK RNA
11	5. SPOSÓB OTRZYMYWANIA AMIDU KWASU 3-(4-HYDROKSYFENYLO)PROPANOWEGO
12	6. PREPARAT WYKAZUJĄCY AKTYWNOŚĆ LUDZKIEJ DEAMINAZY CYTYDYNY INDUKOWANEJ AKTYWACJĄ LIMFOCYTÓW B (AID) ORAZ SPOSÓB OTRZYMYWANIA TEGO PREPARATU W SYSTEMIE BAKTERYJNYM
13	7. ANALOG CYTOZYN I JEGO ZASTOSOWANIE W LECZENIU CHOROÓB ZWIĄZANYCH Z ZABURZENIAMI METYLACJI DNA
14	8. ANALOG NUKLEOTYDU, SPOSÓB OTRZYMYWANIA ANALOGU NUKLEOTYDU, ZASTOSOWANIE ANALOGU NUKLEOTYDU, PRO-NUKLEOTYD ANTYWIRUSOWY, KOMPOZYCJA FARMACEUTYCZNA
16	Potencjał badawczy ICHB PAN
18	1. PRACOWNIA ANALIZ STRUKTUR SUBKOMÓRKOWYCH
20	2. PRACOWNIA ANALIZ WYSOKOPRZEPUSTOWYCH
22	3. PRACOWNIA BIOINFORMATYKI
23	4. PRACOWNIA GENOMIKI
24	5. PRACOWNIA HODOWLI KOMÓRKOWYCH I TKANKOWYCH
26	6. PRACOWNIA INŻYNIERII BIAŁEK
28	7. PRACOWNIA MODELOWYCH ORGANIZMÓW ZWIERZĘCYCH
29	8. PRACOWNIA MODELOWYCH ORGANIZMÓW SSACZYCH
30	9. PRACOWNIA NMR
31	10. PRACOWNIA SPEKTROMETRII MAS
32	11. PRACOWNIA TESTÓW MOLEKULARNYCH

WŁASNOŚĆ INTELEKTUALNA

Prawa własności intelektualnej należą do szerokiej rodziny praw na dobrach niematerialnych. Podstawą dla wyodrębnienia prawa własności intelektualnej było spostrzeżenie, że czym innym jest własność konkretnego przedmiotu materialnego, a czym innym idea stojąca za jej powstaniem.

Z punktu widzenia przedsiębiorcy kluczowe regulacje prawne tej dziedziny zawierają *ustawa z dnia 30 czerwca 2000 r. – Prawo własności przemysłowej*, *ustawa z dnia 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych* oraz *ustawa z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji*.

Wynalazkiem natomiast jest rozwiązanie o charakterze technicznym, ukierunkowane na zaspokojenie praktycznych potrzeb za pomocą nowych sposobów oddziaływania na materię lub wykorzystania jej właściwości, podające w sposób zupełny i kompletny reguły postępowania gwarantujące osiągnięcie zamierzonego rezultatu[1].

Aby jednak wynalazek mógł stać się przedmiotem ochrony patentowej musi spełnić dodatkowe przesłanki: nowości, poziomu wynalazczego i przemysłowej stosowności. Wynalazek uważa się za nowy, jeśli nie jest on częścią stanu techniki (art. 25 ust. 1 p.w.p.). Wynalazek uważa się za posiadający poziom wynalazczy, jeżeli wynalazek ten nie wynika dla znawcy, w sposób oczywisty, ze stanu techniki (art. 26 ust. 1 p.w.p.). Wynalazek uważa się za nadający się do przemysłowego stosowania, jeżeli według wynalazku może być uzyskiwany wytwór lub wykorzystywany sposób w rozumieniu technicznym, w jakiejkolwiek działalności przemysłowej, nie wykluczając rolnictwa (art. 27 p.w.p.)[2].

Samo uzyskanie patentu na wynalazek jest w zasadzie ogniwnem pośrednim – już bowiem przesłanka przemysłowej stosowności sugeruje, że stanem docelowym jest wdrożenie go do produkcji. Uzyskanie patentu na wynalazek z jednej strony zapewnia ochronę wynalazku (prawo wyłączne na okres do 20 lat), z drugiej powoduje ujawnienie przedmiotu ochrony (choćby w drodze publicznie dostępnych rejestrów) i jego przejście do domeny publicznej po wygaśnięciu ochrony. Ochrona patentowa jest procesem kosztownym – tym bardziej, im większy będzie zakres terytorialny ochrony. Zauważalnie wybija się więc konieczność wykorzystania wynalazku w działalności gospodarczej, co pozwoli zrekompensować nakłady poniesione na stworzenie wynalazku i jego ochronę.

Warto mieć na uwadze, że nawet jeśli rozwiązanie nie spełnia któregoś z warunków niezbędnych do uzyskania patentu (lub z innych przyczyn nieposiadające zdolności patentowej) nie oznacza to, że nie może podlegać ochronie prawnej. Rozwiązania takie stanowią *know-how*, chronione przepisami ustawy o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji.

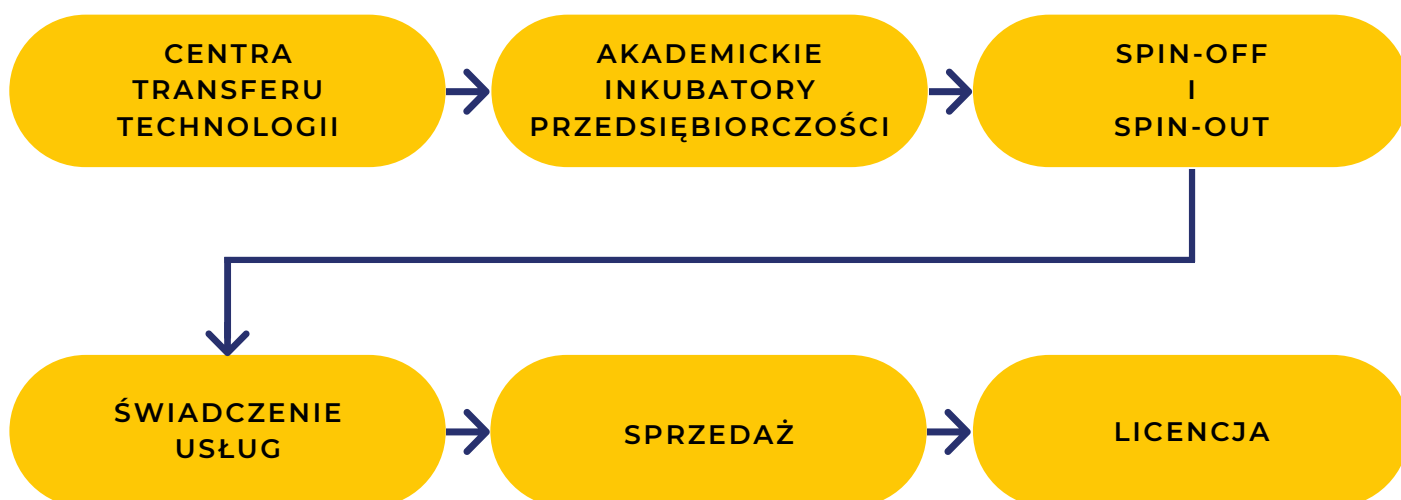
[1] M. Rutkowska-Sowa, *Prawo patentowe* [w:] J. Sierczyło-Chlabicz (red.), *Prawo własności intelektualnej*, Warszawa 2018, s. 562

[2] *Ustawa z dnia 30 czerwca 2000 r. – Prawo własności przemysłowej* (Dz.U. z 2020 r. poz. 286).

OD POMYSŁU DO PROJEKTU

KOMERCJALIZACJA

Jednostki podlegające przepisom ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* prowadzą transfer innowacji do gospodarki (komercjalizację) w rozmaity sposób.



Rzecz jasna powyższe wskazanie ma jedynie charakter przykładowy, a nie wyczerpujący. Sprzedaż praw własności intelektualnej jest rozwiązaniem gwarantującym najszerze władztwo nad wynalazkiem dla przedsiębiorcy-nabywcy. Wiąże się jednak z większym ryzykiem, a wymaga ponadto właściwej wyceny, co może stanowić wyzwanie. Rozwiązanie nowe może zostać wycenione za wysoko (zyski ze sprzedaży nie pokryją nawet kosztów nabycia i ochrony). Umowa licencyjna zdaje się być rozwiązaniem bezpieczniejszym, zakłada bowiem na ogół procentowo określoną (względem przychodów lub dochodów) cykliczną opłatę licencyjną. Podmioty *spin-off* i *spin-out* to wyodrębnione jednostki (np. spółki celowe), wykorzystujące zasoby jednostki macierzystej, różniące się przede wszystkim stopniem powiązania z instytucją naukową czy badawczą[3].

[3] P. Malinowski, P. Stec, Organizacyjno-prawne aspekty komercjalizacji [w:] P. Stec (red.), Komercjalizacja wyników badań naukowych, Warszawa 2017, s.248-254

OD POMYSŁU DO PROJEKTU

KOMERCJALIZACJA

Coraz popularniejszą formą uzyskiwania finansowania dla wdrożenia rozwiązań innowacyjnych jest tzw. *crowdinvesting*. Jest on pojęciem pokrewnym i wyrosłym z crowdfundingu – jednej z postaci *sharing economy* zyskującej w ostatnich latach znaczącą popularność. *Crowdinvesting* polega na obejmowaniu udziałów w spółkach w zamian za finansowanie – w istocie wspomaga więc ich tworzenie lub dokapitalizowanie, często za określone benefity. Stanowi więc instrument wspomagający, a nie eliminujący tradycyjne instytucje z giełdą na czele. W szerokim ujęciu można zidentyfikować następujące modele *crowdinvestingu*: *equity* (udziałowy i akcyjny) – oparty na nabywaniu udziałów lub akcji spółki w zamian za zainwestowane w nią pieniądze; *revenue-based* (oparty na zysku) – w którym zainwestowanie uprawnia do procentu zysku ze sprzedaży w założonym czasie; *royalty-based* (oparty na tantiemach i honorariach) – bliźniaczy do powyższego, skoncentrowany głównie na twórczości, czyli muzyce, książkach; *real estate crowdfunding* (*crowdfunding* nieruchomościowy) – inwestowanie w nieruchomości, alternatywa dla systemów finansowania projektów budowlanych; ICO (*initial coin offering*) – kryptowalutowe upublicznienie spółki[4].

Niezależnie od formy prawnej komercjalizacji należy wskazać, że posiadanie w majątku przedsiębiorstwa praw własności intelektualnej znacząco wpływa na jego pozycję rynkową. Zjawisko to stanowi naturalną konsekwencję wymagań ze strony rynku. Stawia on na produkty i usługi coraz bardziej zaawansowane technologicznie[5]. Co więcej, transformacja gospodarki do przemysłu 4.0 nie powiedzie się bez rosnącej intensywności współpracy nauki i gospodarki.

[4] B. F. Malinowski, Crowdfunding udziałowy dla startupów (i nie tylko), <https://wethecrowd.pl/ecf>.

[5] M. Niklewicz-Pijaczyńska, Wycena wartości niematerialnych i prawnych przedsiębiorstwa na przykładzie praw własności przemysłowej, *Zarządzanie i Finanse Journal of Management and Finance* Vol. 15, No. 2/2/2017, s. 99.



A gloved hand is shown using a pipette to transfer a dark liquid into a test tube. The test tube is part of a rack containing several other tubes, some of which are also filled with the same dark liquid. The background is a blurred laboratory setting. The entire image has a dark blue overlay.

PATENTY ICHB PAN

PATENTY ICHB PAN

SPOSÓB SYNTEZY POLIFOSFORANÓW

numer zgłoszenia
patentowego: 400248

Wynalazek znajduje zastosowanie w procesach otrzymywania analogów trójfosforanowych wielu związków o znaczeniu biologicznym, takich jak nukleozydy czy oligonukleotydy. Związki te są przedmiotem prowadzonych na szeroką skalę badań i działań rozwojowych, wykazując potencjał aplikacyjny w badaniach z zakresu chemii organicznej, biologii molekularnej i biotechnologii.

Polifosforanowe analogi to związki o dużej aktywności biologicznej, które w organizmach żywych są odpowiedzialne za dystrybucję i magazynowanie energii. Ponadto, jednym z najszerszych praktycznych zastosowań wynalazku jest wykorzystanie analogów trójfosforanowych jako substratów w reakcjach PCR do namnażania matrycy DNA za pomocą polimerazy.

Obecnie odnotowywane jest rosnące zainteresowanie nowymi skutecznymi metodami otrzymywania trójfosforanowych analogów nukleozydów. Najszerszej stosowane metody biologicznego poszukiwania polegają na degradacji natywnego DNA. Metody alternatywne cechują się wysoką czaso- i kosztochłonnością, bądź niezadowalającą jakością produktów. Wszystkie te wady nie dotyczą metody opracowanej przez IChB PAN.

M.K. Chmielewski: „5'-Trójfosforylowane oligonukleotydy, są zdolne do wywoływania odpowiedzi przeciwwirusowej lub przeciwbakteryjnej, mają również szerokie zastosowanie zastosowań in vitro, jak również terapeutyczne. Przedstawiony patent ujawnia nową metodę syntezy tych użytecznych cząsteczek wykorzystującą z wykorzystaniem termolabilnych grup ochronnych (TGO). Dzięki zastosowaniu TGO nie musimy stosować drastycznych reagentów a otrzymywanie trójfosforanowych modyfikacji zachodzi z wykorzystaniem zmian temperaturowych.”

PATENTY ICHB PAN

SPOSÓB WYTWARZANIA MIKROMACIERZY

numer zgłoszenia
patentowego: 395147

Wynalazek pozwala na uzyskanie mikromacierzy, zdolnych zwłaszcza do wiązania oligonukleotydów, białek i innych biocząsteczek, mających zastosowanie między innymi do badań podstawowych, diagnostyki i poszukiwania nowych leków.

Technologia mikromacierzy jest kluczowym narzędziem stosowanym w chemicznej analizie kombinatorycznej oddziaływań między biocząsteczkami takimi jak białka lub kwasy nukleinowe. Tym samym umożliwia szybkie, łatwe i równoległe wykrywanie adresowanych specyficznych oddziaływań pomiędzy tysiącami sond w ramach jednego eksperymentu.

Zaletą wynalazku jest uzyskanie mikromacierzy tańszych w produkcji, umożliwiających przeprowadzenie doświadczeń z większą ilością powtórzeń, co zwiększa dokładność, precyzję oraz efektywność przeprowadzanych doświadczeń.

M.K. Chmielewski: „Przedmiotem wynalazku jest uproszenie produkcji mikromacierzy poprzez wykorzystanie zwykłych szkieł mikroskopowych poddanych odpowiedniej obróbce chemicznej oraz funkcjonalizowanie ich powierzchni za pomocą mieszaniny epoksylanów. Funkcjonalizacja pozwoli na wiązanie oligonukleotydów, białek i innych biocząsteczek, mających zastosowanie między innymi do badań podstawowych, diagnostyki, poszukiwania nowych leków, do analizy interakcji przeciwciało-antygen, białko-białko, białko-kwas nukleinowy-białko-lipid i białek małocząsteczkowych, jak również oddziaływania enzym-substrat. Mikromacierze są kluczowym narzędziem stosowanym w chemicznej analizie kombinatorycznej, gdyż pozwalają na szybkie, łatwe i równoległe wykrywanie adresowalnych specyficznych oddziaływań pomiędzy tysiącami sond w ramach jednego eksperymentu.”

PATENTY ICHB PAN

INHIBITOR RYBONUKLEAZY DICER

numer zgłoszenia
patentowego: 384455

Rybonukleaza Dicer należy do endorybonukleaz, które specyficznie tną dwuniciowe cząsteczki RNA. Niezwykle istotną rolę w regulacji ekspresji genów odgrywają miRNA, szczególnie w takich procesach jak różnicowanie i proliferacja komórek, dojrzewanie, apoptoza czy transformacja nowotworowa.

Celem wynalazku była selekcja aptamerów RNA specyficznie wiążących ludzką rybonukleazę Dicer, będącym jednym z głównych enzymów biorących udział w biogenezie miRNA, a następnie wyselekcjonowanie cząsteczki wpływającej na aktywność enzymu.

Istnieje wiele przykładów pokazujących, że aptamery RNA mogą być z sukcesem zastosowane jako regulatory procesów zachodzących w organizmach żywych. Niektóre z nich zostały już wprowadzone jako leki, na przykład w terapii zwyrodnienia plamki żółtej. W badaniach stwierdzono redukcję masy nowotworu Williama w układzie mysim.

A. Tyczewska: „Wynalazek bazuje na wyselekcjonowanych w drodze selekcji in vitro cząsteczek zwanych aptamerami, które umożliwiają regulację procesu biogenezy miRNA na skutek selektywnego hamowania aktywności białka Dicer. Poprzez zastosowanie różnych aptamerów można selektywnie hamować powstawanie wybranych miRNA, co może mieć kluczowe znaczenie w regulacji ekspresji wybranych mRNA odpowiedzialnych np.: za powstawanie chorób genetycznych czy nowotworowych.”

PATENTY ICHB PAN

PEPTYD O AKTYWNOŚCI ENZYMATYCZNEJ BIAŁKA TYPU DICER I JEGO ZASTOSOWANIE DO PRODUKCJI KRÓTKICH CZĄSTECZEK RNA

numer zgłoszenia
patentowego: 395495

Organizmy eukariotyczne mają zdolność generowania krótkich cząsteczek RNA, uczestniczących w regulacji ekspresji genów. Tok regulacyjny jest składnikiem wielu innych, ważnych procesów fizjologicznych, takich jak proliferacja i różnicowanie komórek, programowana śmierć komórek. Jest również obecna w procesach patologicznych, jak kancerogeneza, infekcje wirusowe, procesy neurodegeneracyjne.

W ostatnich latach krótkie cząsteczki RNA znajdują coraz szersze zastosowanie, zarówno w biologii, jak i w medycynie. Techniki wykorzystujące te cząsteczki są stosowane w celach poznawczych (do badania funkcji genów) oraz praktycznych (do uzyskania korzystnych pod względem użytkowym cech u organizmów roślinnych i zwierzęcych).

Wynalazek umożliwia produkcję krótkich cząstek RNA zdecydowanie taniej od innych obecnych na rynku rozwiązań, gdyż właściwe białko można produkować zarówno w systemie eukariotycznym, jaki w niezwykle wydajnym systemie prokariotycznym. System ten pozwala także uzyskiwać preparat o niespotykanej czystości.

A. Kurzyńska-Kokorniak: „Peptyd o aktywności enzymatycznej białka typu Dicer otrzymywany jest w bakteryjnym systemie ekspresji genów i posiada aktywność charakterystyczną dla enzymów należących do rodziny Rybonukleaz III (RNaz III) - enzymów, które przeprowadzają specyficzny proces hydrolizy wiązań fosfodiesterowych w obrębie dwuniciowych rejonów cząsteczek RNA. Peptyd ten z powodzeniem wykorzystywany jest do produkcji krótkich RNA o długości w zakresie 20-25 nukleotydów. Zarówno peptyd, jak i generowane przez niego produkty mogą być przydatne w badaniach molekularnych dotyczących mechanizmów regulujących ekspresję informacji genetycznej, a także do opracowywania nowych strategii terapeutycznych opartych o kwasy nukleinowe.”

PATENTY ICHB PAN

SPOSÓB OTRZYMYWANIA AMIDU KWASU 3-(4-HYDROKSYFENYLO) PROPANOWEGO

numer zgłoszenia
patentowego: 377747

Przedmiotem wynalazku jest sposób syntezy amidu kwasu 3-(4-hydroksyfenylo)propanowego, który może być wykorzystany zarówno w przemyśle kosmetycznym jak i farmaceutycznym. Amid kwasu 3-(4-hydroksyfenylo)propanowego wykazuje szereg właściwości biologicznych. Związki niskocząsteczkowe zawarte w sokach roślinnych są bardzo istotne dla wzrostu i rozwoju pędów roślinnych.

Istnieje ciągła potrzeba uzyskania optymalnego sposobu otrzymywania opisanego amidu przy równoczesnym uzyskaniu jak najwyższej wydajności procesu.

Celem niniejszego wynalazku jest dostarczenie metody która może być wykorzystana do syntezy amidu kwasu 3-(4-hydroksyfenylo)propanowego umożliwiając jego dalsze zastosowanie w przemyśle kosmetycznym i farmaceutycznym.

PATENTY ICHB PAN

PREPARAT WYKAZUJĄCY AKTYWNOŚĆ LUDZKIEJ DEAMINAZY CYTYDYNY INDUKOWANEJ AKTYWACJĄ LIMFOCYTÓW B (AID) ORAZ SPOSÓB OTRZYMYWANIA TEGO PREPARATU W SYSTEMIE BAKTERYJNYM

numer zgłoszenia
patentowego: 402440

Deaminaza cytydyny indukowana aktywacją limfocytów B (AID) jest kluczowym białkiem zaangażowanym w proces różnicowania przeciwciał. W wyniku aktywacji limfocytów B w obecności antygeny następuje wtórne różnicowanie genów kodujących immunoglobuliny. Rola AID w zapewnianiu prawidłowej odpowiedzi autoimmunologicznej jest bardzo istotna (u osób posiadających zmutowaną wersję AID występują poważne zaburzenia immunologicznej). AID prawdopodobnie bierze także udział w demetylacji genomu.

Celem wynalazku jest doprowadzenie do uzyskania zmodyfikowanego genu ludzkiej AID, umożliwiającego produkcję aktywnego enzymu w systemie bakteryjnym. Unikalnym elementem proponowanego rozwiązania jest zmodyfikowany gen ludzkiej AID. Proponowane rozwiązanie umożliwi opracowanie specyficznych inhibitorów AID, które znajdą zastosowanie w terapii schorzeń związanych z podwyższonym poziomem ekspresji AID, np. niektórych nowotworów, infekcji wirusem wirusowego zapalenia wątroby typu C, czy wirusem Eppsteina-Barr. Ze względu na wysoką wydajność proponowana metoda ma wymierny potencjał komercyjny. Obecnie nie ma dostępnych produktów handlowych o takiej aktywności.

L. Budźko: „Enzym oraz jego warianty są punktem wyjścia dla technologii rozwijanej w ICHB PAN ramach projektu LIDER/30/01111/L-9/17/NCBR finansowanego przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju. Celem niniejszego projektu jest opracowanie innowacyjnej metody dającej możliwość detekcji, rozróżnienia i mapowania modyfikacji cytozyny w kwasach nukleinowych (zarówno DNA jak i RNA). Metoda ta ma szansę zrewolucjonizować współczesne techniki sekwencjonowania genomów.”

PATENTY ICHB PAN

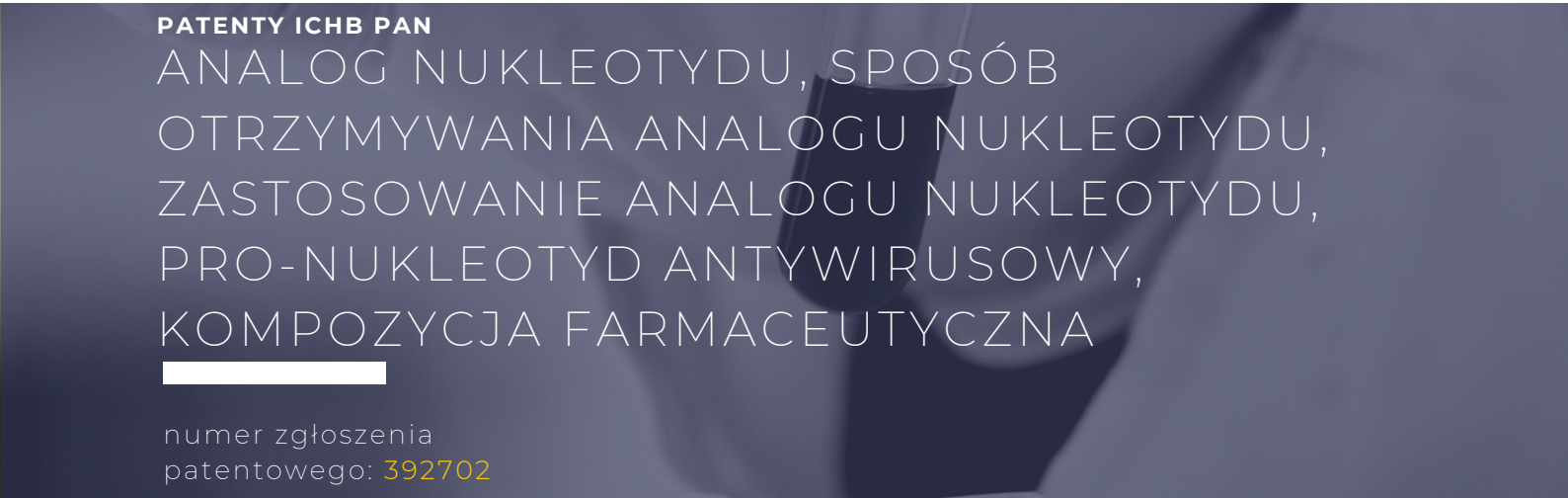
ANALOG CYTOZYNY I JEGO ZASTOSOWANIE W LECZENIU CHOROÓB ZWIĄZANYCH Z ZABURZENIAMI METYLACJI DNA

numer zgłoszenia
patentowego: 390769

Ekspresja genów i stabilność genomu kontrolowane są za pomocą mechanizmu epigenetycznego. Jednym z jego elementów jest charakterystyczny dla danego organizmu wzór metylacji ustalany na etapie rozwoju zarodkowego i niezmienny w trakcie trwania życia. Wierne odtwarzanie tego wzoru w trakcie kolejnych podziałów komórkowych jest warunkiem prawidłowego rozwoju i funkcjonowania organizmu. Zmiany we wzorze metylacji związane z obniżeniem lub zwiększeniem jej poziomu, opisano dla wielu nowotworów. Odwracalność epimutacji czyni z nich atrakcyjny cel terapeutyczny w leczeniu chorób nowotworowych.

Istnieje potrzeba stworzenia efektywnych modulatorów metylacji DNA, które mogłyby być wykorzystywane przy przeciwdziałaniu oraz leczeniu chorób związanych z zaburzeniami poziomu metylacji DNA, takich jak nowotwory czy też choroba rozrostowa układu krwiotwórczego. Celem niniejszego wynalazku jest otrzymanie różnych pochodnych cytozyny jako terapeutyków do leczenia chorób nowotworowych.

PATENTY ICHB PAN



ANALOG NUKLEOTYDU, SPOSÓB OTRZYMYWANIA ANALOGU NUKLEOTYDU, ZASTOSOWANIE ANALOGU NUKLEOTYDU, PRO-NUKLEOTYD ANTYWIRUSOWY, KOMPOZYCJA FARMACEUTYCZNA

numer zgłoszenia
patentowego: 392702

Wynalazek dotyczy nowej grupy pochodnych nukleotydowych oraz ich zastosowania w częściowym lub całkowitym hamowaniu namnażania ludzkiego wirusa niedoboru odporności (HIV). Dowiedziono, że pro-nukleotydy antywirusowe nie muszą być pochodnymi aminokwasów. Badane pochodne prostych amin posiadały takie same lub lepsze parametry farmakokinetyczne w porównaniu z analogicznymi związkami pochodnymi aminokwasów.

Pomimo wielu istniejących już rozwiązań wykorzystujących pochodne nukleotydowe jako związki do leczenia chorób wirusowych istnieje ciągła potrzeba uzyskania skutecznego rozwiązania umożliwiającego stworzenie kompozycji farmaceutycznych zawierających związki, które byłyby rozpuszczalne w wodzie, przy jednoczesnym wykazywaniu takiej samej lub wyższej aktywności w porównaniu z nukleozydem wyjściowym, i jednocześnie charakteryzowałyby się niską toksycznością. Celem niniejszego wynalazku jest znalezienie skutecznych związków, stanowiących nową grupę pochodnych nukleotydowych, których właściwości fizykochemiczne i parametry farmakokinetyczne anty-HIV byłyby lepsze w porównaniu z analogami nukleozydów, z których się wywodzą. Wynalazek dotyczy związków, które byłyby pro-nukleotydami, nie zawierającymi centrów chiralnych przy atomie fosforu, od których mogłaby zależeć transformacja pro-nukleotydu do odpowiedniego nukleozyd-5'-ylo fosforanu.

Związki otrzymane przez twórców stanowią nową grupę pochodnych nukleotydowych, których cytotoksyczność była lepsza od nukleozydów AZT i ddU (z których się wywodzą) a aktywność anty-HIV była porównywalna z tymi nukleozydami. Są z pewnością pronukleotydami, tzn. wnikają do komórek jako pochodne nukleotydów, co dowiodły aktywności pochodnych ddU. To ostatnie oraz bardzo dobra rozpuszczalność w wodzie jak też wyjątkowo niska cytotoksyczność przy zachowanej aktywności antyretrowirusowej, czyni przedmiotowe związki bardziej korzystnymi jako potencjalne terapie przeciw HIV w porównaniu z dotąd stosowanymi w terapii AIDS.

A. Kraszewski: „Analog nukleotydu, funkcjonalnie pro-nukleotyd anty-HIV, otrzymano nowymi oryginalnymi metodami w oparciu o chemię H-fosfonianów. Nowe pro-nukleotydy, w testach ex-vivo wykazały aktywność antywirusową (EC50) na poziomie nM przy bardzo niskiej cytotoksyczności (CC50 >> 200 mM) a tym samym o bardzo wysokich indeksach selektywności (SI50 >> 80.000). Wykonane na szczurach testy toksyczności ostrej wykazały 5. (najniższa kategoria toksyczności) kategorię toksyczności. Opracowane metody syntezy, wyjątkowo dobre parametry aktywności anty-HIV oraz bardzo niska toksyczność komórkowa i organizmalna powyższych pro-nukleotydów silnie wskazuje na ich wyjątkowo wysoki potencjał terapeutyczny w leczeniu AIDS.”

A dark, blurred background featuring a microscope, with the text overlaid in the center.

POTENCJAŁ
BADAWCZY
ICHB PAN

POTENCJAŁ BADAWCZY

Instytut Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu przechodził przez wiele zmian, które służyły jego rozwojowi. Przez ten czas wykształciła się struktura organizacyjna, w ramach której obecnie funkcjonuje m.in. 13 pracowni badawczych.

Pracownie grupowane są w trzy centra:

Centrum Biologii Strukturalnej:

- Pracownia Analiz Struktur Subkomórkowych
- Pracownia Inżynierii Białek
- Pracownia NMR

Centrum Multiomiczne:

- Pracownia Genomiki
- Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych
- Pracownia Modelowych Organizmów Zwierzęcych
- Pracownia Spektrometrii Mas

Centrum Wysokoprzepustowych Badań Przesiewowych:

- Pracownia Analiz Wysokoprzepustowych
- Pracownia Syntezy Pochodnych Kwasów Nukleinowych
- Pracownia Testów Molekularnych
- Zespół Transkryptomiki Funkcjonalnej

Pracownie dysponują odpowiednim sprzętem i wyspecjalizowanym zapleczem kadrowym, aby wspierać działalność naukową oraz badawczą wynikającą z wewnętrznych potrzeb Instytutu. Bogate zaplecze aparaturowe pozwala także na świadczenie usług komercyjnych na rzecz zainteresowanych podmiotów prywatnych. Oba ww. aspekty składają się na potencjał badawczy Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN, który przedstawiony zostanie w niniejszym rozdziale w oparciu o wyposażenie, którym dysponują pracownie wraz z ofertą jego wykorzystania, a także zaplecze kadry naukowej.

POTENCJAŁ BADAWCZY ICHB PAN

PRACOWNIA ANALIZ STRUKTUR SUBKOMÓRKOWYCH

kierownik:

dr hab. Eliza Wyszko, prof. ICHB PAN
eliza.wyszko@ibch.poznan.pl

Pracownia Analiz Struktur Subkomórkowych oferuje szereg różnorodnych usług, które zgrupować można w 4 główne kategorie: (1) mikroskopię konfokalaną, (2) cytometrię przepływową, (3) system xCELLigence oraz (4) wysokosprawną chromatografię cieczową (HPLC). W ramach pierwszej z nich oferowane są usługi wizualizacji preparatów utrwalonych oraz przyżyciowych (przy użyciu komory środowiskowej oraz z zachowaniem warunków hodowlanych), wykorzystania każdego typu fluorochromu z zakresu wzbudzenia 470-670 nm oraz 405 nm, analizy preparatów w 2D i 3D, analizy intensywności fluorescencji, kolokalizacji oraz analizy FRET i FRAP. Druga kategoria obejmuje badania cyklu komórkowego, żywotności komórek, analizy immunofluorescencyjne, stresu oksydacyjnego oraz sortowania komórek. System xCELLigence umożliwia m.in. przeprowadzenie analizy proliferacji lub migracji komórek eukariotycznych w czasie rzeczywistym, PCR w czasie rzeczywistym z wykorzystaniem sond fluorescencyjnych, analizy pojedynczych mutacji metodą HRM oraz analizy poziomu metylacji oraz genotypowania. Przy wykorzystaniu wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) Pracownia może przeprowadzić analizę obecności modyfikowanych składników kwasów nukleinowych w komórkach eukariotycznych. Ponadto istnieje możliwość przeprowadzania całego procesu badawczego od hodowli komórkowej po wykorzystanie aparatury specjalistycznej PASS. Pracownia świadczy także usługi doradcze i oferuje pomoc w zakresie projektowania badań i doboru odpowiednich metod oraz procedur.

Powyższa oferta realizowana jest w oparciu o bogate wyposażenie infrastrukturalne. Pracownia dysponuje m.in. mikroskopem konfokalnym Leica TCS SP5 II z białym laserem i komorą przyżyciową wraz z oprogramowaniem LAS AF SP5, LAS X SP8 z modułem do dekonwolucji oraz analizy 2D, mikroskopem DMI 4000B Leica z funkcją fluorescencji, jasnego pola oraz mikroskopem stereoskopowym Leica, cytometrami przepływowymi (BD FACS Calibur oraz BD Accuri C6), harvesterem komórek (96 dołków) Perkin Elmer, aparatem do ilościowego PCR LightCycler 480 II Roche czy też komorą xCELLigence. Ponadto warto wyróżnić także wysokosprawną chromatografię cieczową (HPLC) z 3 detektorami: UV z matrycą diodową (DAD), fluorescencyjny (FLD) oraz elektrochemiczny (ED) i mas (MSI).

Zasoby kadrowe oraz infrastrukturalne Pracowni wykorzystywane są na potrzeby 3 projektów badawczych prowadzonych w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN:

- Rybozyd kinetyny i jego pochodne – analiza właściwości apoptotycznych i mechanizmu działania w komórkach guzów mózgu. NCN – OPUS 7,
- Właściwości przeciwstarzeniowe 4-N-furfuryloctozyny w zróżnicowanych wiekowo komórkach eukariotycznych, drożdżach oraz mysim modelu starzenia. NCN – OPUS 13.
- Regulacja poziomu neuroaktywnych β -karbolin w diecie w oparciu o wybrane produkty. NCN – OPUS 10 (współpraca z Uniwersytetem Przyrodniczym).

Słowa kluczowe: związki niskocząsteczkowe, nukleozydy, modyfikacje i addukty w DNA i RNA, katalityczne kwasy nukleinowe, ekspresja genów, mikroskopia konfokalna, mikroskopia fluorescencyjna, cytometria przepływowa, termocykler LightCycler 480, komora xCELLigence, inkubatory CO₂, komora laminarna, wysokosprawną chromatografię cieczową, HPLC, MS.

POTENCJAŁ BADAWCZY ICHB PAN

PRACOWNIA ANALIZ WYSOKOPRZEPUSTOWYCH

kierownik:

dr Radosław Pilarski

rpilarski@ibch.poznan.pl

Pracownia Analiz Wysokoprzepustowych oferuje usługi z zakresu projektowania systemów reporterowych w komórkach ludzkich i roślinnych, transformacji ludzkich i roślinnych linii komórkowych, bankowania komórek i tkanek w ciekłym azocie, tworzenia i utrzymywania bibliotek chemicznych do badań przesiewowych czy też skriningu bibliotek chemicznych. Ponadto, pracownia realizuje także kombinatoryczną optymalizację bioprocessów z wykorzystaniem systemów inteligentnych, produkcję, oczyszczanie i analizę białek, automatyzację i zwiększanie przepustowości doświadczeń i analiz biochemicznych, prowadzenie kultur komórkowych w bioreaktorach, składanie mediów i suplementów do prowadzenia kultur komórkowych, analizę statystyczną i modelowanie wyników.

W swoich działaniach Pracownia koncentruje się na zagadnieniu wysokiej przepustowości. Automatyka w połączeniu ze sztuczną inteligencją opartą o algorytmy genetyczne pozwalają uzyskać efekt zamkniętej pętli. Z tego względu jest to unikatowe miejsce w skali kraju, a także świata.

Pracownia wraz ze swoimi zasobami kadrowymi i infrastrukturalnymi bierze udział w 4 projektach badawczych:

- Ewolucyjne modelowanie fizykochemicznych warunków nadekspresji wirusowych replikonów w płynnych kulturach roślinnych (PLANTVIR)NCN – SONATA 5,
- Niskocząsteczkowe modulatory epigenetyczne jako aktywatory pluripotencji komórek dla potrzeb medycyny regeneracyjnej (EPICELL)NCBR – STARATEGMED,
- TMPRSS2 - potencjalny cel dla nowych leków oraz wyznacznik przebiegu COVID19; NCN - szybka ścieżka przebiegu COVID19,
- Inhibition of biocalcification; EU - OPENSREEN DRIVE.

Szeroka oferta realizowana przez Pracownię opiera się o bogate wyposażenie sprzętowe. W dyspozycji jednostki znajdują się m.in. sześćoosiowy robot przemysłowy przystosowany do stref czystych z zasięgiem ramienia 1,5 m - Mitsubishi RV-7FLM, stacja pipetująca na 96- i 384 dołkowe płytki mikrotestowe Agilent Bravo, kombinatoryczny dyspenser z 12 niezależnymi kanałami (4 stacje) Formulatrix Tempest, czytnik płytek zintegrowany z mikroskopem fluorescencyjnym i jasnego pola Biotek Cytation 3, automatyczna wirówka płytek SBS Agilent vSpin, etykietownica płytek zintegrowana z czytnikiem kodów Agilent Microplate Labeler, automatyczna zaklejarka płytek Agilent PlateLoc, automatyczny dziurkacz płytek Agilent vStack, automatyczne podajniki płytek mikrotestowych Agilent vStack, automatyczny inkubator CO₂ na 184 96-dołkowe płytki Thermo Cytomat 6001 C4, waga analityczna d=0,01 mg i system grawimetryczny do precyzyjnego przygotowywania roztworów Metler Toledo Quantos, mikroskop fluorescencyjny odwrócony Leica DM IL LED, system produkcji wody ultraczystej Sartorius AriumPro, podręczny autoklaw mikrofalowy do sterylizacji cieczy Enbio Microjet, podręczny autoklaw parowy do sterylizacji narzędzi Enbio SteamJet, osmometr Knauer K7400-S, multiparametryczny pehametr i konduktometr Metler Toledo SevenExcellence spektrofotometr UV-Vis Metler Toledo UV5Nano Excellence.

Słowa kluczowe: badania przesiewowe, skринing, badania wysokoprzepustowe, automatyzacja, systemy inteligentne, kultury komórkowe, bankowanie, systemy reporterowe.

POTENCJAŁ BADAWCZY ICHB PAN

PRACOWNIA BIOINFORMATYKI

kierownik:

dr Anna Philips

aphilips@ibch.poznan.pl

Pracownia Bioinformatyki swoją ofertę opiera na dwóch zasadniczych grupach usług. Po pierwsze, udostępnia szeroki zakres działań związanych z Next Generation Sequencing, w tym działania analityczne, takie jak: analizę różnicowej ekspresji genów, analizę różnicowej ekspresji transkryptów (alternatywny splicing), analizę niekodujących RNA, analizę WGS, egzonów (Exome-Seq) oraz wybranych genów (targeted sequencing) oraz analizę metagenomiczną. Ponadto, w ramach NGS oferowane są usługi identyfikacji SNP, CNV, nowych genów i form splicingowych, a także sekwencji docelowych miRNA. W ofercie pracowni w ramach tego obszaru znajduje się także składanie transkryptomów *ab initio* (na podstawie genomu) i *de novo* (bez sekwencji genomu) i ich adnotację oraz składanie genomów *de novo* i ich adnotacja. Drugą zasadniczą grupą usług jest modelowanie struktur, w tym: struktur 3D białek i kwasów nukleinowych wraz z wprowadzaniem modyfikacji, analizy termodynamiczne, dokowanie związków niskocząsteczkowych do białek/RNA oraz przewidywanie struktury RNA na podstawie danych NGS. Oferta pracowni obejmuje także obróbkę danych wielkoskalowych, analizy statystyczne czy analizy danych biologicznych w języku Python i Bioconductorze (język R).

Do wykonania powyższych usług Pracownia wykorzystuje sprzęt komputerowy o dużej mocy obliczeniowej, a także klastry obliczeniowe. Niewątpliwym atutem jest także dostęp do Poznańskiego Centrum Superkomputerowo-Sieciowego, a także interdyscyplinarny zespół dysponujący wiedzą z zakresu mikrobiologii, symulacji procesów biologicznych, biologii strukturalnej czy statystyki.

Słowa kluczowe: NGS, WGS, RNA-seq, DE, Metagenomics, Transcriptomics, SNP, CNV, PCA, Docking, Structure Modeling

POTENCJAŁ BADAWCZY ICHB PAN

PRACOWNIA GENOMIKI

kierownik:

dr Luiza Handschuh

luizahan@ibch.poznan.pl

Pracownia Genomiki ze względu na profil swojej działalności świadczy usługi polegające na wsparciu w zakresie badań genomicznych. Oferta obejmuje zarówno badania mikromacierzy, sekwencjonowanie nowej generacji (DNA i RNA-seq), jak i analizę wybranych genów lub transkryptów z zastosowaniem ilościowego PCR.

Pracownia dysponuje bogatym zapleczem aparaturowym, do którego zaliczyć można: aparat do ilościowego PCR w kroplach (droplet digital PCR QX200) firmy BioRad, aparat do ilościowego PCR Rotor-Gene Q firmy Qiagen, analizator kwasów nukleinowych Bioanalyzer 2100 firmy Agilent, drukarka do mikromacierzy NanoPrint LM60 firmy Telechem, drukarka do mikromacierzy SpotArray24 firmy PerkinElmer, automatyczna stacja hybrydyzacji mikromacierzy HS 4800 Pro firmy Tecan, skaner do mikromacierzy Axon 4200AL firmy Molecular Devices, skaner do mikromacierzy ScanArray Express firmy PerkinElmer, crosslinker DNA CL E508 G firmy Uvitec, sonikator Bioruptor NextGen firmy Diagenode, spektrofotometr Nanodrop 2000 firmy Thermo Scientific, fluorymetr Qubit firmy Invitrogen, termocyklery firmy Techne i BioRad oraz zestaw do dokumentacji żeli Quantum St4 firmy Fisher Biotec.

Słowa kluczowe: genomika, sekwencjonowanie nowej generacji, mikromacierze, analiza ekspresji genów, biologia obliczeniowa

POTENCJAŁ BADAWCZY ICHB PAN

PRACOWNIA HODOWLI KOMÓRKOWYCH I TKANKOWYCH

kierownik:

dr Paweł Stróżycki

spprom@ibch.poznan.pl

Pracownia Hodowli Komórkowych i Tkankowych oferuje szereg usług z zakresu szeroko pojętej biologii molekularnej, z wykorzystaniem hodowli linii komórkowych i tkanek. Jednostka oferuje także usługi z zakresu biologii eksperymentalnej. W Pracowni, po uzyskaniu odpowiedniego zezwolenia, możliwa jest praca z materiałem transgenicznym. Wszystkie działania wykonywane są za pomocą specjalistycznego sprzętu oraz w ściśle określonych warunkach (m.in. sterylności, kontrolowanej temperatury czy wilgotności), a posiadana infrastruktura umożliwia bezpieczną pracę zarówno z materiałem zwierzęcym, jak i roślinnym (z dochowaniem norm zabezpieczeń BSL2). Pracownia dysponuje także laboratoriami do pracy z wirusami oraz planariami. Warto podkreślić, iż wszystkie pomieszczenia oraz sprzęt podlegają restrykcyjnym zasadom sterylności (systemy sterylizacji UV, ozonowanie, systemem zabezpieczania odpadów Vacusafe Integra). Charakterystyka pracowni pozwala także na przeprowadzenie pełnego cyklu eksperymentalnego, tj. od powielania materiału biologicznego poprzez wykorzystanie go w eksperymentach, aż po uzyskanie materiału do dalszych analiz poza kompleksem PHKiT.

W zasobach infrastrukturalnych Pracowni znajdują się m.in. inkubatory: z kontrolowaną atmosferą dwutlenku węgla (Mettler), z kontrolowanym stężeniem tlenu (Thermo Scientific), rotacyjne (New Brunswick, Innova) oraz chłodzone (Binder). Ponadto jednostka dysponuje komorami z laminarnym przepływem powietrza (Holten, Alpina), ultra wirówkami, wirówkami preparatywnymi, mini wirówkami i wirówkami stołowymi (Beckman/Eppendorf), łaźniami wodnymi, pojemnikami do przechowywania preparatów w atmosferze ciekłego azotu, aparatem do balistycznej transfekcji komórek (BioRad PDS-1000/He), mikroiniektorem Nanoject III (Drummond), kompleksem komór dla roślinnych hodowli tkankowych, komorami klimatycznymi typu Persival, kompleksem fitotronowym oraz zestawem do dokumentacji makro-fotograficznej. W dyspozycji Pracowni jest także sprzęt mikroskopowy wyposażony w specjalistyczne oprogramowanie do analizy oraz dokumentacji z możliwością dokumentacji fotograficznej makro - mikroskopy odwrócone (Leica DM IL LED z fluorescencją i oświetlaczem CoolLED, Leica DM500) oraz mikroskopy stereoskopowe (Leica M205 FA, Nikon SMZ1270, Nikon SMZ800N, Nikon SMZ-10, Motic SMZ-171).

Słowa kluczowe: biologia molekularna, hodowle tkankowe, hodowle komórkowe, systemy modelowe, Arabidopsis thaliana, Medicago truncatula, komórki macierzyste, wirus grypy, planaria, transfekcja, transformacja, mikro-wstrzeliwanie, mikro-iniekcja.

POTENCJAŁ BADAWCZY ICHB PAN

PRACOWNIA INŻYNIERII BIAŁEK

kierownik:

dr Anna Urbanowicz
aniau@ibch.poznan.pl

Pracownia Inżynierii Białek na bazie swoich zasobów infrastrukturalnych oferuje tworzenie ekspertyz w zakresie przygotowania wektorów ekspresyjnych, produkcji rekombinowanych białek oraz ich oczyszczania jak również oceny jakości preparatów białkowych przeznaczonych do badań funkcjonalnych i strukturalnych. Posiadane doświadczenie i sprzęt umożliwiają fizykochemiczną charakterystykę oddziaływań pomiędzy białkami i innymi makrocząsteczkami. Stosowane metody pomiarowe pozwalają z jednej strony na ocenę powinowactwa i pomiar stałych szybkości asocjacji i dysocjacji, z drugiej zaś na określenie ilości miejsc wiązania liganda czy parametrów termodynamicznych wiązania jak entalpia czy entropia. W Pracowni prowadzone są także wysokoprzepustowe testy wstępnych warunków krystalizacji biomolekuł oraz optymalizację procesu krystalizacji w celu uzyskania kryształów do eksperymentów dyfrakcyjnych. Rejestrowane są ponadto dane dyfrakcyjne kryształów białek i kwasów nukleinowych za pomocą dyfraktometru wyposażonego w wirującą anodę miedziową.

Zasoby infrastrukturalne i kadrowe pozwalają także realizować przy pomocy Pracowni 3 projekty badawcze:

- Strukturalne i funkcjonalne badania białek kluczowych dla oddziaływań pomiędzy kleszczem, ssakiem i patogenem.
- Pozyskanie izoform białek PR-10 z dziurawca zwyczajnego, jako potencjalnych receptorów melatoniny i mediatorów przekazu sygnału hormonalnego, oraz wstępna charakterystyka krystalograficzna ich kompleksów z naturalnymi ligandami. NCN- MINIATURA 2
- Charakterystyka cząstek wirusopodobnych utworzonych na bazie białka kapsydu wirusa

Wśród bogatego wyposażenia Pracowni wyróżnić można zestaw wektorów ekspresyjnych oraz urządzeń niezbędnych do klonowania i produkcji białek w systemie bakteryjnym, inkubator z wytrząsaniem i regulacją temperatury w zakresie od 5 do 50°C, sonikator dwustanowiskowy ze zmiennymi sondami (w zależności od objętości próbki), wirówka preparatywna (rotory: 8 x 50 ml i 6 x 500 ml), zestaw próżniowy do chromatografii powinowactwa, zestaw do wysokosprawnej chromatografii cieczowej FPLC ACTA Prime plus GE oraz zestaw kolumn ze złożem do sączenia molekularnego (SEC), analizator Zetasizer μ V Malvern do pomiarów dynamicznego i statycznego rozpraszania światła (DLS i SLS) w celu oznaczania wielkości i masy cząsteczkowej białek i polimerów, kalorymetry Microcal iTC200 Malvern i Microcal PEAQ-ITC Malvern do wyznaczania parametrów wiązania ligandu metodą izotermicznego miareczkowania kalorymetrycznego (ITC), system Monolith NT.115 Nanotemper do pomiarów siły oddziaływań międzycząsteczkowych metodą termoforezy w skali mikro (MST), system Octet K2 ForteBio do pomiarów siły oddziaływań międzycząsteczkowych metodą interferometrii warstwowej (BLI), nanofotometr N60 Implen, spektrometr Agilent 8453 UV-visible do pomiarów stężenia i kinetyki, robot do krystalizacji ARI Gryphon i komercyjne zestawy odczynników Hampton Research, MDL umożliwiające znalezienie wstępnych warunków krystalizacji oraz optymalizację warunków metodą dyfuzji par, dyfraktometr Rigaku XtaLAB Synergy-R pozwalający przeprowadzić testy jakości kryształów oraz w wielu przypadkach zarejestrować wysokiej jakości obrazy dyfrakcyjne umożliwiające rozwiązanie struktury biomolekuły, a także chłodnię (8 °C) i pokój krystalizacyjny (18 °C).

Słowa kluczowe: klonowanie, mutageneza, plazmidy ekspresyjne, produkcja białek w układzie bakteryjnym, izotermiczne miareczkowanie kalorymetryczne (ITC), DLS, SLS, termoforeza w skali mikro (MST), interferometria warstwowa (BLI), chromatografia białek (FPLC), krystalizacja białek i kwasów nukleinowych, pomiary dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego, rozwiązywanie struktur makrocząsteczek, białka kleszczy Ixodes i krętków Borrelia, kompleksy roślinnych białek związanych z patogenezą PR-10, fitomelatonina, czynniki transkrypcyjne WRKY, pirofosfataza roślinna AtPPA1, składanie kapsydów wirusowych, roślinna dehydrogenaza glutaminianowa

POTENCJAŁ BADAWCZY ICHB PAN

PRACOWNIA MODELOWYCH ORGANIZMÓW ZWIERZĘCYCH

kierownik:

dr Agata Tyczewska

agatat@ibch.poznan.pl

Pracownia Modelowych Organizmów Zwierzęcych oferuje usługi z zakresu sterylizacji pożywek w przedziale od 1 do 10 litrów, rozlewania sterylnych pożywek na płytki Petriego o średnicy 35 mm, 60 mm i 90 mm (w każdym przypadku do 900 płytek/godzinę), przygotowywania mikroigieł do mikroiniekcji, a także mikroiniekcji (możliwości wykorzystania do gonad *C. elegans*, jąder komórkowych lub cytoplazmy komórek adherentnych, pronukleusa zapłodnionych mysich oocytów, oocytów *Xenopus laevis* oraz embrionów rybich we wczesnych fazach rozwojowych).

Pracownia wyposażona jest w urządzenia takie jak: Mediaclave 10, firmy Integra, MediaJet vario, z karuzelami do płytek Ø35 mm, Ø60 mm, Ø90 mm, firmy Integra, PC-100 firmy Narishige., Axio Vert.A1 firmy Zeiss, na którym zamontowany jest zestaw do mikroiniekcji firmy Eppendorf: mikromanipulator InjectMan 4 z dynamiczną kontrolą ruchu oraz programowalny mikroiniektor FemtoJet 4i ze zintegrowanym zasilaniem ciśnieniowym oraz Tissue Lyser, adaptory 2 x 24 (na próbki 2 ml) oraz 2 x 10 ml.

Słowa kluczowe: *Caenorhabditis elegans*, *C. elegans*, mikroiniekcja, MediaJet, Mediaclave, Tissue Lyser

POTENCJAŁ BADAWCZY ICHB PAN

PRACOWNIA MODELOWYCH ORGANIZMÓW SSACZYCH

kierownik:

dr Łukasz Przybył

lprzybyl@ibch.poznan.pl

Pracownia Modelowych Organizmów Ssaczych swoją działalność skupia wokół kompleksowego przeprowadzania doświadczeń na zwierzętach. Oferta Pracowni zawiera usługi planowania wydatków we wnioskach grantowych, projektowania doświadczeń i odpowiednich grup eksperymentalnych zgodnie z zasadą 3R i ARRIVE, pozyskiwanie odpowiednich zgód od Lokalnej Komisji Etycznej, Ministerstwa Klimatu i Środowiska, Głównego Inspektoratu Weterynaryjnego, organizację transportu zwierząt eksperymentalnych, pozyskiwanie odpowiednich zgód do korzystania ze Zwierzętarni, przeprowadzanie szkoleń z podstawowych technik pracy na zwierzętach, prowadzenie kolonii myszy transgenicznych lub typu dzikiego, pozyskiwanie materiału embrionalnego na odpowiednich stadiach rozwoju, iniekcje domięśniowe, dootrzewnowe, podskórne i domózgowe, mikrochirurgię, perfuzje myszy, ważenie organów oraz pobór krwi i tkanek, prowadzenie bazy danych kolonii myszy, prowadzenie dzienników doświadczeń, podstawowe obserwacje behawioralne i opieka pooperacyjna, digitalizację danych, tworzenie wykresów i analiza statystyczna danych pozyskanych w trakcie przeprowadzania doświadczenia oraz dogłębną analizę immunofenotypu myszy za pomocą cytometrii przepływową. Możliwa jest także organizacja włączenia do doświadczeń infrastruktury Zwierzętarni CZT UAM, w którą wchodzi, m.in. tomograf komputerowy, system wizualizacji przyżyciowej PhotonImager, badania zdolności kognitywnych IntelliCage i motorycznej PhenoMaster ActiMot2, badania hematologiczne i biochemiczne z krwi, klatki metaboliczne.

Pracownia uczestniczy w projekcie badawczym NCN - MINIATURA 3 pt. Wpływ normalnej i zmutowanej ataksyny 3 na układ odpornościowy w kontekście patogenezы ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 3.

Słowa kluczowe: in vivo, mysz, szczur, organizmy modelowe, hodowla, fenotyp, chirurgia, odporność

POTENCJAŁ BADAWCZY ICHB PAN

PRACOWNIA NMR

kierownik:

dr Karol Pasternak

kpasternak@ibch.poznan.pl

Pracownia NMR w swojej działalności skupia się na rejestracji i analizie wysokorozdzielczych widm NMR, określaniu konformacji związków organicznych pochodzenia naturalnego lub syntetycznego, badaniach oddziaływań wewnątrzcząsteczkowych i międzycząsteczkowych, badaniach oddziaływań z ligandami, wysokoprzepustowej i zautomatyzowanej rejestracji widm 1D i 2D NMR (np. COSY, HSQC, HMBC, NOESY, TOSCY), wykorzystywaniu metod spektralnych NMR, UV-VIS, CD do badań strukturalnych kwasów nukleinowych i białek, a także kompleksowej analizie oceny czystości preparatów RNA/DNA w oparciu o widma NMR, UV oraz CD. Pracownia świadczy także usługi eksperckie w zakresie interpretacji widm NMR i rozwiązywanie problemów strukturalnych.

Pracownia, spośród innych tego typu jednostek w Polsce wyróżnia się posiadaną wiedzą techniczną oraz pozatechniczną (*know-how*), a także silnymi powiązaniami z Zakładem Biomolekularnym NMR ICHB PAN. W działalności Pracowni unikatowe jest także wykorzystanie biocząsteczek podczas pracy.

Wyposażenie Pracowni NMR obejmuje w szczególności Spektrometr NMR 700 MHz (16.44 T) AVANCE III Bruker, a także Spektrometr NMR 400 MHz (9.39 T) AVANCE II Bruker, Spektrometr NMR 500 MHz (11.74 T) AVANCE III Bruker, , Spektrometr dichroizmu kołowego (CD) Jasco J-815, Spektrofotometr UV VIS Jasco V-650 oraz Wysokosprawny chromatograf ciekłowy Agilent Tech 1260 Infinity.

Słowa kluczowe: wysokorozdzielcza spektroskopia NMR, jądra ^1H , ^{13}C , ^{31}P , ^{19}F , ^{29}Si , widma jedno- i wielowymiarowe (korelacyjne), widma homo- i heterojądrowe, pomiary temperaturowe, automatyczna rejestracja widm, identyfikacja materiału, struktura i dynamika kwasów nukleinowych, spektroskopia CD i UV-Vis, HPLC

POTENCJAŁ BADAWCZY ICHB PAN

PRACOWNIA SPEKTOMETRII MAS

kierownik:

dr Łukasz Marczak

lukasmar@ibch.poznan.pl

Pracownia Pracownia Spektrometrii Mas oferuje usługi z zakresu identyfikacji białek metodami MS, analizy *de novo* sekwencji peptydów oraz białek (MALDI, ISD-MALDI), analizy modyfikacji potranslacyjnych białek metodami MS, analiza ilościowa białek metodami elektroforetycznymi oraz MS, oznaczania mas monoizotopowych związków niskocząsteczkowych metodami HR-MS, analizy strukturalnej związków niskocząsteczkowych metodami tandemowej spektrometrii mas, analizy ilościowej związków niskocząsteczkowych metodami MS, analizy związków lotnych metodami GC-MSn.

W zasobach Pracowni znajduje się zestaw do przeprowadzania elektroforezy 2D – GE Healthcare IPGphor + EttanDalt six, samodzielne źródło jonów z kolektorem frakcji – Advion NanoMate TriVersa oraz spektrometr MALDI-TOF – Bruker Autoflex. Ponadto jednostka dysponuje układami: HPLC-MS (Q-TOF) – Bruker microTOF-q, GC-MS (TOF) – Waters GCT Premier, nanoLC-MS (offline MALDI-TOF/TOF) – Proxeon nanoLC + Bruker UltrafleXtreme, nanoLC-MS (pułapka jonowa) – Waters nanoAcquity + Bruker Amazon SL, nano/mikro LC-MS (OrbiTrap) – Dionex RSLC nano 3000 + Thermo QExactive, GC x GC –MS (TOF) – Leco Pegasus 4D oraz GC-MS (TripleQuad) – Thermo TSQ8000.

Słowa kluczowe: spektrometria mas, chromatografia cieczowa, chromatografia gazowa, elektroforeza, proteomika, metabolomika, lipidomika, analiza jakościowa, miażdżyca, choroby nowotworowe, krew, osocze, hiperhomocysteinemia, nhomocysteinylacja białek, egzosomy, biomarkery

POTENCJAŁ BADAWCZY ICHB PAN

PRACOWNIA TESTÓW MOLEKULARNYCH

kierownik:

dr Magdalena Otrocka

motrocka@ibch.poznan.pl

Pracownia Testów Molekularnych stanowi część Centrum Wysokoprzepustowych Badań Przesiewowych (CWBP) zlokalizowanego w Wielkopolskim Centrum Zaawansowanych Technologii i oferuje *know-how* oraz praktyczną pomoc w dziedzinie rozwoju testów molekularnych o standardzie komercyjnym a także przeprowadzanie kampanii skringingowych. Pracownia realizuje projekty zarówno na bazie testów biochemicznych jak i technologii komórkowych włączając skringing fenotypowy a także mikroskopię wysokoprzepustową i analizę obrazu. Należy podkreślić, że CWBP jako jedyny ośrodek w Polsce i to zarówno wśród laboratoriów akademickich jak i komercyjnych, posiada odpowiednie doświadczenie i wyposażenie pozwalające na przeprowadzanie badań przesiewowych o przepustowości setek tysięcy związków w przeciągu dni.

Pracownia wspólnie z CWBP dysponuje fluorescencyjnym mikroskopem wysokoprzepustowym sprzężonym z oprogramowaniem pozwalającym na analizę obrazu i uzyskanie informacji na poziomie pojedynczej komórki - Opera Phenix (Perkin Elmer) High Content Screening System, urządzeniem CLARIOstar Plus (BMGLabtech) multimode plate reader - umożliwiający detekcję absorbancji, fluorescencji i luminescencji oraz pochodnych, FRET, BRET, AlphaScreen, a także Liquid handling - pozwalający na precyzyjne przenoszenie płynów w małych (nanolitry) objętościach oraz pełną automatyzację procesów. Ponadto w zasobach Pracowni znajduje się Bravo Pipetting station (Agilent), Tempest liquid handlers (Formulatrix) oraz Robotic arm (Mitsubishi).

Zasoby Pracowni wykorzystywane są w dwóch projektach:

- „TMPRSS2 - potencjalny cel dla nowych leków oraz wyznacznik przebiegu COVID19”- NCN Szybka ścieżka przebiegu COVID19
- „Inhibition of biocalcification” - EU/OPENSREEN DRVIE

Słowa kluczowe: rozwój testu molekularnego, miniaturyzacja, skringing wysokoprzepustowy, mikroskopia wysokoprzepustowa, skringing fenotypowy, test biochemiczny, analiza obrazu, analiza danych, biblioteki związków chemicznych

