

XXVII GLIWICKIE SPOTKANIA NAUKOWE (GSN) 2023. RELACJA



Fot. 1. Miejsce konferencji GSN

Doroczna Konferencja, już XXVII, odbyła się w dniach **16–17 listopada 2023** roku (Fot. 1). Temat przewodni konferencji to **70th anniversary of DNA helix: Nucleic acid structure meets function**. Nad organizacją czuwała jak zwykle, prof. Joanna Rzeszowska-Wolny (Fot. 2). Podczas



Fot. 2. Prof. dr hab. Joanna Rzeszowska-Wolny.

obrad przedstawiono **27 wykładów**, w tym 9 z kraju oraz 18 spoza Polski. Naukowcy z Niemiec, Holandii, Łotwy, Francji, Wielkiej Brytanii, Norwegii, Kanady, USA przedstawili swoje doniesienia w czterech sesjach tematycznych:

- Helical structures, molecular crowding, and nuclear processes,
- Role of the helix in RNA,
- Artificial Intelligence and Modeling in Molecular Biology and Medicine,
- Cancer Proteomics and Metabolomics.

Oprócz prezentacji ustnych uczestnicy GSN przedstawili opracowane wyniki badań w formie **85 posterów** w sesji plakatowej. W dwudniowych obradach gościło ogółem 234 osób – uczestnicy i wykładowcy.

Rozpoczęcie tegorocznych Gliwickich Spotkań Naukowych uświetnił wykład pamięci **Profesora Mieczysława Chorążego, który wygłosił Victor Ambros, (Fot. 3) pt.: Genetic regulatory networks involving onco-coding RNA.**

Bezpośrednio po wykładzie ogłoszono wynik corocznego konkursu na **Stypendium im. Profesora Mie-**



Fot. 3. Prof. Victor Ambros



Fot. 4. Anna Wanda Sobiepanek



Fot. 5. Prof. Thomas i prof. Marion Cremer

czysława Chorążego. Podczas tej edycji Pani **Anna Wanda Sobiepanek** (Fot. 4) z Politechniki Warszawskiej została laureatem Konkursu. Celem Konkursu jest wyróżnienie osiągnięć naukowych młodych badaczy pracujących w polskich placówkach badawczych i stymulowanie ich do dalszych wysiłków eksperymentalnych. Organizację Konkursu wspiera Stowarzyszenie na Rzecz Wspierania Badań nad Rakiem.

Sesję Helical structures, molecular crowding, and nuclear processes poświęcono pamięci zmarłego 4 października 2022 roku Profesora Ronald Hancocka. Pierwszy wykład,

Thomasa Cremera (Fot. 5) poświęcono organizacji przestrzennej i funkcjonalnej jądra komórkowego. Omówiono organizowanie kompleksów białkowych regulujących pracę jądra, oraz możliwości dostarczania czynników transkrypcyjnych do miejsc docelowych w jądrze wobec istniejącego zagęszczenia chromatyny aktywnej i nieaktywnej transkrypcyjnie. Marion Cremer (Fot. 5) omówiła strukturę domen replikacyjnych zwizualizowanych w mikroskopie 3D-SIM. O ile poruszenia tych domen w aktywnej transkrypcyjnie chromatynie są niewielkie, o tyle przemieszczanie fragmentów z chromatyny nieaktywnej do aktywnej wykazuje znaczne przesunięcia w obrębie jądra. Tobiasz Aurelius Knoch uważa, że dotychczasowe odkrycia w dziedzinie struktury 3D jądra i jej dynamiki pozwalają na uzupełnienie teorii ewolucji na poziomie molekularnym i wykazanie jej pełnej zgodności z obecną wiedzą o życiu i żywych systemach złożonych. Katrina Erenpreisa badając ruchy chromatyny uszkodzanej promieniowaniem gamma i radiomimetykami wykazała różnice w zachowaniu chromatyny przy różnych stopniach uszkodzenia. Niewielkie uszkodzenia powodują ruch w okolicy osłony jądrowej i sprzyjają naprawie uszkodzeń; te większe raczej dają silne ruchy chromatyny, pozwalające na usuwanie obszarów uszkodzonych. Aleksandra Pękowska zajęła się regulacją struktury chromatyny w rozwoju embrionalnym. W tym czasie w komórkach stabilizowane są oddziaływania pomiędzy TADs (ang. *Topologically Associated Domains*) a białkami chromatyny CTCF i białkami wiążącymi RNA (RBPs). To właśnie te białka najprawdopodobniej regulują oddziaływanie CTCF z TADs, tym samym wpływając na ustabilizowanie struktury chromatyny w czasie rozwoju ssaków. Yegor Vassetzky badając mechanizm powstawania specyficznych komórkowo translokacji chromosomowych wykazał, że translokacje powstają po dwuniciowym pęknięciu DNA w różnych komórkach, natomiast ich przetrwanie zależy od rodzaju komórek i zwiększenia

szansy przeżycia z powstałą translokacją. Jerzy W. Dobrucki (Fot. 6) opisał nowe techniki wizualizacji dwuniciowych pęknięć DNA *in situ*, między innymi FCS (ang. *Fluorescence Correlation Spectroscopy*), FLIM (ang. *Fluorescence Lifetime Imaging*) i obrazowanie o wysokiej rozdzielczości. Powyższe metody udało się zastosować w badaniach nad zagęszczeniem cząsteczek w okolicach uszkodzenia, dynamiką przyłączania kompleksów naprawczych do pęknięcia i ruchliwością włókien chromatyny w *foci* naprawczych. Yasmina Hadj Sahraoui przedstawiła wyniki swoich poszukiwań nad odpowiednim środowiskiem izolacji jąder komórkowych, dla zachowania najbardziej naturalnej struktury chromatyny. Wyniki wskazują, że bufony izolujące powinny zawierać odpowiednią ilość neutralnego polimeru (Ficoll, dekstran, glikol polietylenowy), który przez zagęszczenie stabilizuje objętość i strukturę jądra. W ostatnim wykładzie tej sesji Tomasz J. Sarnowski przedstawił badania kompleksu SWI/SNF remodelującego chromatynę w rozwoju i propagacji nowotworów. Białka kompleksu SWI/SNF ulegają mutacjom oraz zmianom ekspresji w procesie kancerogenezy, specyficznie dla różnych rodzajów nowotworów. Biorą też udział w atenuacji odpowiedzi immunologicznej przez swój wpływ na usuwanie limfocytów T CD4+.



Fot. 6. Prof. Jerzy Dobrucki

Sesję *Role of the helix in RNA* rozpoczął **Gunter Meister** wykładem na temat roli niekodujących RNA w procesie dojrzewania RNA. Regulatorowe RNA często mają dwuniciową strukturę, tworzą taką strukturę w procesie dojrzewania z docelowym RNA, a często też działają w powiązaniu z kompleksami białek wiążących RNA (RBP). Jedną z rodzin tych białek (La-related proteins) może funkcjonować jako białka opiekuńcze i współpracować przy tworzeniu docelowej struktury RNA. **Jan Barciszewski** omawiał metody diagnostyczne i terapeutyczne w zastosowaniu do nowotworów mózgu, szczególnie glejaków. Wydaje się, że poziom 5-metylocytozyny i jej pochodnych jest dobrym

wskaźnikiem diagnostycznym w stosunku do różnych typów nowotworów mózgu i predykcyjnym dla glejaków. Prelegent pokazał też wyniki działania dsRNA przeciw białku powierzchniowemu tenascynie-C wstrzykiwanego pacjentom doguzowo. Ta terapia podwyższa średni czas przeżycia pacjentów, szczególnie zastosowana we wczesnych fazach leczenia. **Martin Simard** opisał różne kompleksy białkowe związane z microRNA i biorące udział w regulacji genów u *C. elegans*. Specyficzne, dotąd nie wykryte miejsca fosforylacji w białkach rodziny Argonaute, reguluje funkcje microRNA w rozwoju zwierząt. **Antonio Monari** przy pomocy symulacji struktury i jej zmian w czasie zbadał wpływ trójwymiarowej struktury wirusów RNA na ich oddziaływanie z gospodarzem w procesie namnażania wirusa i regulacji odpowiedzi immunologicznej gospodarza. **Alice Ghidini** omawiała problemy i korzyści związane z adaptacją syntetycznych RNA jako terapeutyków. Autorka wskazała istotną rolę struktury RNA w procesie oddziaływania z białkami. Koncern farmaceutyczny Sixfolds opracował metodę syntezy zmodyfikowanego RNA pozwalające na specyficzne wiązanie potencjalnego leku z białkami plazmatycznymi, co znacząco może ułatwić dostarczanie leków do tkanki docelowej i zwiększyć jego trwałość. Metody takie jak RNA-PROTAC pozwalają na przyłączanie znanych motywów wiążących RNA do RBP i kierują je na proteasomalną drogę degradacji.

Sesję *Artificial Intelligence and Modeling in Molecular Biology and Medicine*, poświęconą w całości modelowaniu, rozpoczął **Tibor Antal** wykładem na temat modelowania procesu kancerogenezy na przykładzie inicjacji raka jelita grubego. Omówił on dwie startowe mutacje genu APC i ich modelowanie, a także wyzwania związane z modelowaniem procesu przetrzutowania. **Marek Kimmel** opisał metody i wyniki badania spektrum miejsc specyficznych mutacji w odniesieniu do modelu populacji i wyników badania klonów komórek nowotworowych. **Tone F. Bathen** omówił utworzenie opartego na AI wsparcia diagnostycznego dla analizy multiparametrycznego MRI (mpMRI) wy-

korzystywanego do diagnostyki raka prostaty. **Joanna Polańska** przedstawiła możliwości radiomiki w analizie uszkodzeń płuc w diagnozie procesów nowotworowych. Prawidłowa identyfikacja uszkodzeń, ekstrakcja danych istotnych dla ich rozpoznania (wielkość, struktura, biomarkery) i ich analiza pozwala na znaczące przyspieszenie procesu diagnostycznego. **Anna Karpukhina** omówiła ostatnie osiągnięcia dotyczące patogenezy chłoniaka komórek płaszcza (MCL). W większości przypadków choroba ta powiązana jest z translokacją t(11;14) (q13;q32), związaną z nadekspresją cykliny D1 (CCND1). Jednak wydaje się istotniejsze utworzenie poprzez translokację nowego super-enhancera, który oddziałując z chromosomami 19,17 i 22 zmienia aktywność genów na tych chromosomach powodując powstanie MLC.

Sesję *Cancer Proteomics and Metabolomics* rozpoczął **Malcolm R. Clench** omawiając udział spektrometrii masowej w tworzeniu trójwymiarowych modeli komórek. Opisał też własne doświadczenia nad wnikaniem i dystrybucją leków w trójwymiarowych kulturach skóry i nowotworów. Dodatkowo analiza pozwala na badanie zróżnicowania środowiska guza, co może ułatwić personalizację leczenia. **Laura Cole (Fot. 7)** relacjonowała zastosowanie spektrometrii masowej w analizie chorób oczu, m.in. starczej degeneracji plamki żółtej i melanomy oka. **Guro F. Giskeødegård** zbadał zmiany krążących metabolitów i lipoprotein u pacjentek z rakiem piersi w czasie diagnozowania i leczenia,



Fot. 7. Prof. Laura Cole

co pozwoli na skuteczniejszą analizę procesu terapeutycznego i jego lepsze dopasowanie do pacjentek. **Piotr Młynarz** wykorzystując analizę metabolitów w diagnozowaniu raka nerki wskazał zmiany w ich poziomie związane z tym nowotworem. Równocześnie wykazał, że występują charakterystyczne zmiany poziomu pewnych metabolitów charakterystyczne dla płci pacjenta, co pozwoli na precyzyjniejszą diagnozę tego schorzenia. **Sachin Kote** omówił zastosowanie analizy peptydomu surowicy do wczesnego wykrywania i diagnozy nowotworów. Otrzymanie i analiza peptydomu jest ograniczona przez szereg problemów, przede wszystkim związanych z przygotowaniem próbek do badań; prelegent proponuje nową metodę jednostopniowego przygotowania próbki, co znacząco poprawia wyniki analizy. **Anna Wojakowska** przedstawiła wyniki analizy proteomicznej preparatów raka odbytu i krwi obwodowej pacjentów wskazujące na możliwość rozróżnienia proteomów pacjentów o różnym statusie przerzutów odległych. Również badania regionalnych węzłów chłonnych

dają nadzieję na uzyskanie odpowiedniej sygnatury proteomicznej dla bliskich przerzutów. **Monika Drobną-Śledzińska** opisała badania nad mechanizmem działania miR-363-3p w liniach komórkowych ostrej białaczki limfoblastycznej komórek T (T-ALL). Metody proteomiczne wykazały istnienie wielu białek regulowanych przez to miRNA, potwierdzono związek miR-363-3p z regulacją drogi JAK-STAT i innych zależnych od JAK dróg w rozwoju T-ALL.

W sesji plakatowej nagrodę Stowarzyszenia na Rzecz Wspierania Badań nad Rakiem uzyskał plakat pt.: **Is there any common regulatory pathway in HO-1 deficiency?** przedstawiony przez zespół w składzie: Patryk Chudy, Katarzyna Bednarczyk, Jakub Kochan, Witold Nowak, Alicja Józkowicz, Wojciech Krzeptowski.

Wyróżnienia uzyskali:

Marcin Duleba i wsp. za plakat pt: A comprehensive platform for unraveling the molecular mechanisms and vulnerabilities of colorectal cancer: a step forward in target discovery

Katarzyna Mrowiec i wsp. za plakat pt: Age-dependent differences in serum metabolites linked to breast cancer risk: a high-resolution mass spectrometry study of pre-diagnostic serum samples from the norwegian trøndelag health study.

Opracowanie: dr n. przyr. Teresa Wesołowska, wg relacji dr Joanny Łanuszewskiej