

INSTYTUT BIOLOGII MEDYCZNEJ POLSKIEJ AKADEMII NAUK W ŁODZI



ul. Lodowa 106
93-232 Łódź
www.ibmpan.pl

Instytut Biologii Medycznej
(dawniej Centrum Biologii Medycznej
PAN) powstał w wyniku połączenia
dwóch łódzkich placówek Polskiej
Akademii Nauk: Centrum Mikrobiologii
i Wirusologii oraz Zakładu Amin
Biogennych.



MISJA I DZIAŁALNOŚĆ INSTYTUTU

Prowadzenie prac badawczych w zakresie relacji organizm-środowisko, oraz badań na styku patogen-gospodarz na poziomie molekularnym, komórkowym i na poziomie organizmu.

Badanie mechanizmów molekularnych procesów fizjologicznych i patofizjologicznych oraz biotechnologii medycznej. Instytut realizuje swoje zadania prowadząc zarówno nowoczesne badania podstawowe jak i aplikacyjne.

BIOTECHNOLOGIA W IBM PAN

Pracownia
Wirusologii
Molekularnej i
Chemii Biologicznej

Pracownia Genetyki
i Fizjologii
Mycobacterium

Laboratorium Testów
Przesiewowych
i Alternatywnych

Laboratorium
Skriningowe

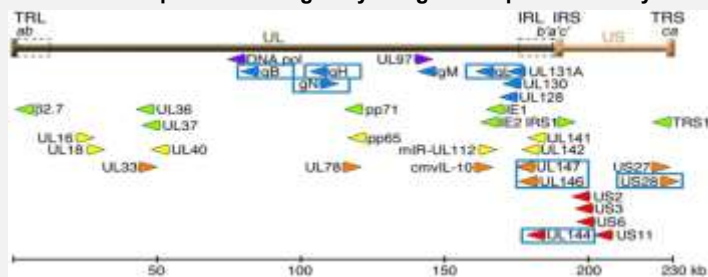


PRACOWNIA WIRUSOLOGII MOLEKULARNEJ I CHEMII BIOLOGICZNEJ

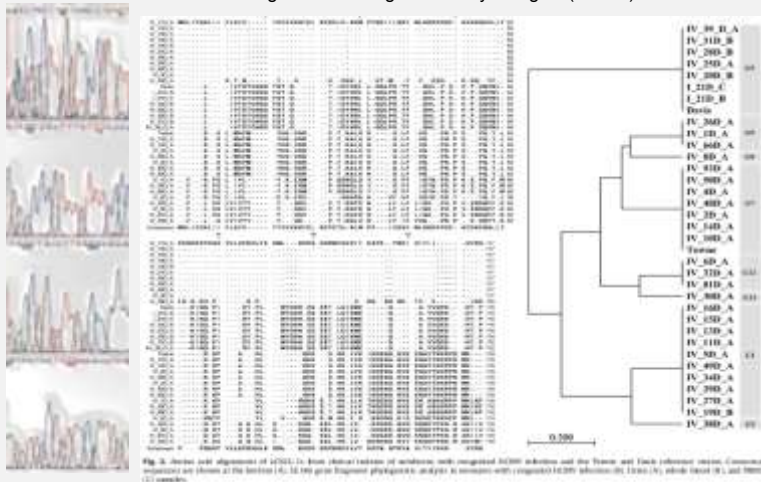
Markery molekularne wirusa i gospodarza związane z występowaniem objawowych chorób infekcyjnych

- Identyfikacja markerów zmienności genetycznej wpływających na wirulencję i patogenność szczepów wirusowych; czynniki ryzyka występowania zakażeń wrodzonych i postnatalnych
- Badanie wpływu polimorfizmów receptorów Toll-podobnych na przebieg zakażeń wirusowych
- Opracowanie oraz wykorzystanie testów do wykrywania herpeswirusów i monitorowania terapii przeciwwirusowej

Analiza polimorfizmu genetycznego szczepów wirusowych

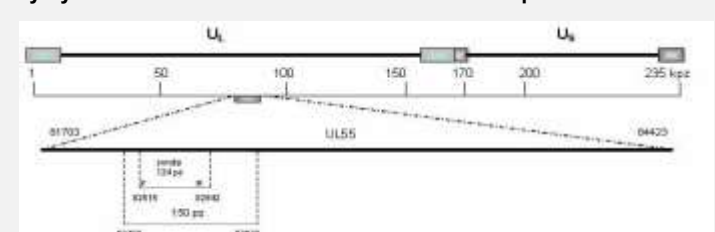


Polimorfizm genów ludzkiego wirusa cytomegalii (HCMV)

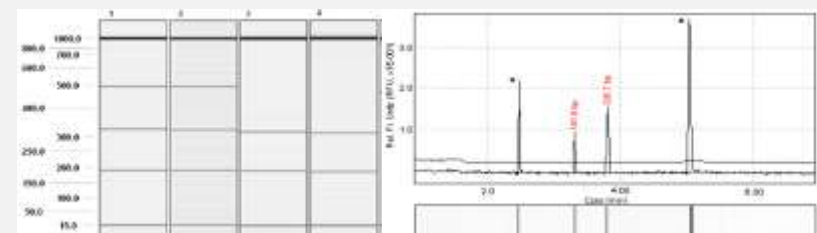
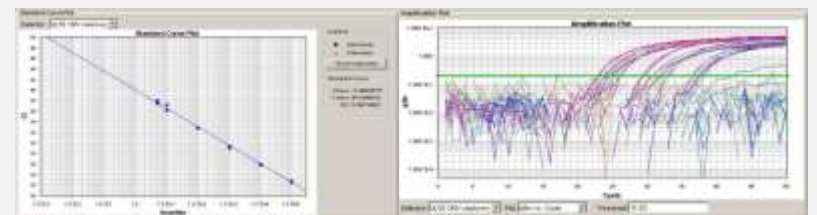


Paradowska i współpr. *Virology* 2014, 462-463:207-217.

Wykrywanie i monitorowanie zakażeń ludzkimi herpeswirusami



Schemat umiejscowienia starterów i sondy komplementarnych do fragmentu genu *UL55* HCMV w teście do oznaczania liczby kopii wirusa metodą PCR w czasie rzeczywistym



Elektroforegram przedstawiający rozdział produktów amplifikacji genów wirusowych metodą elektroforezy kapilarnej

PRACOWNIA WIRUSOLOGII MOLEKULARNEJ I CHEMII BIOLOGICZNEJ

2. Syntetyczne nukleozydy, nukleotydy i kwasy nukleinowe dla molekularnej diagnostyki medycznej i terapii; cele biologiczne:

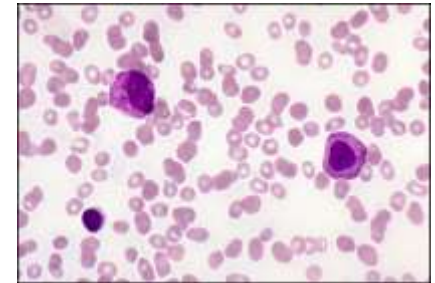
Badania cytotoksyczności i aktywności przeciwnowotworowej

Związki o aktywności przeciwwirusowej



Związki o aktywności inhibitorów agregacji płytek krwi

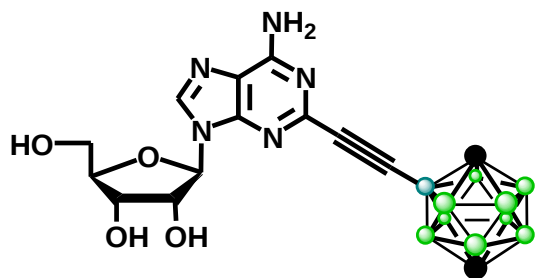
Modulatory aktywności receptorów purynergiczných



PRACOWNIA WIRUSOLOGII MOLEKULARNEJ I CHEMII BIOLOGICZNEJ

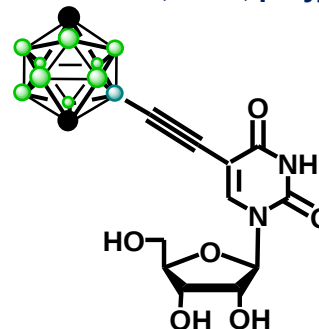
Zidentyfikowane związki wiodące:

Aktywność przeciwbiałczkowa
(PCT/IB2015/055945)



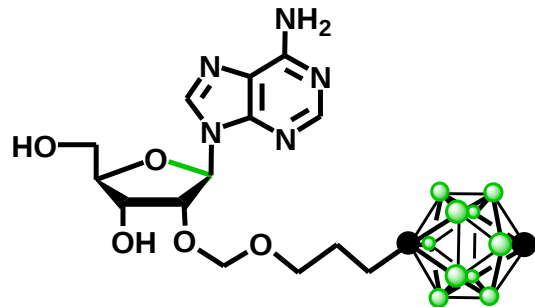
2-etynylo-(1,12-dikarba-closo-dodekaboran-2-yl)-9-(β-D-2'-rybofuranosylo)adenina

Selektywna, wysoka aktywność przeciw HCMV
(J. Organomet. Chem., 2015, przyjęte do druku)



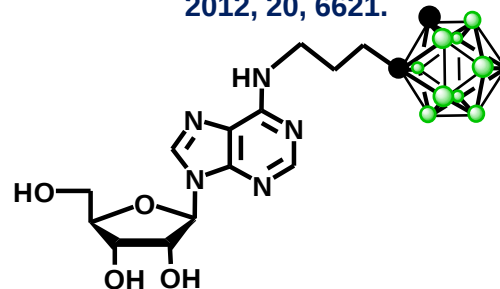
5-[(1,12-dikarba-closo-dodekaboran-2-yl)-etyn-1-yl]jurydyna

Inhibitor agregacji płytek krwi
(ChemMedChem., 2010, 5, 749)



2'-O-[(para-karboran-1-yl)propyleneoksymetyl]-adenozyna

Modulator aktywności receptora A2A i
produkcji ROS (Bioorg. Med. Chem.,
2012, 20, 6621.



6-N-[(1,12-dikarba-closo-dodekaboran-1-yl)propan-3-yl]adenozyna

PRACOWNIA GENETYKI I FIZJOLOGII *MYCOBACTERIUM*

Poszukiwanie i charakterystyka miejsc docelowych dla nowych tuberkulostatyków.

- Ocena niezbędności docelowego białka dla przeżywalności komórek prątków gruźlicy również w warunkach nadprodukcji innych białek pełniących podobne funkcje
- Identyfikacja minimalnego poziomu białka docelowego pozwalającego na przeżycie komórek prątków gruźlicy poprzez konstrukcję warunkowych mutantów
- Ocena zaburzeń w metabolizmie komórki bakteryjnej wynikających z obniżonego poziomu badanego białka

Antimicrobial Agents and Chemotherapy

Evaluation of DNA Primase DnaG as a Potential Target for Antibiotics

Aneta Kuron, Malgorzata Korycka-Machala, Anna Brzostek, Marcin Nowosielski, Aidan Doherty, Bozena Dziadek and Jaroslaw Dziadek
Antimicrob. Agents Chemother. 2014, 58(3):1699. DOI: 10.1128/AAC.01721-13.
Published Ahead of Print 30 December 2013.

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Aug. 2007, p. 2888-2897
0066-4804/07/\$08.00+0 doi:10.1128/AAC.00254-07
Copyright © 2007, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 51, No. 8

Evaluation of NAD⁺-Dependent DNA Ligase of Mycobacteria as a Potential Target for Antibiotics[†]

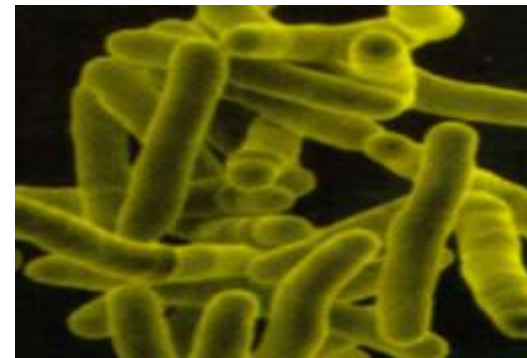
Malgorzata Korycka-Machala,¹ Ewelina Rychta,² Anna Brzostek,¹ Heather R. Sayer,³
Anna Rumijowska-Galewicz,¹ Richard P. Bowater,³ and Jaroslaw Dziadek^{1*}

JOURNAL OF BACTERIOLOGY, Dec. 2011, p. 6960-6972
0021-9193/11/\$12.00 doi:10.1128/JB.05638-11
Copyright © 2011, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 193, No. 24

AccD6, a Key Carboxyltransferase Essential for Mycolic Acid Synthesis in *Mycobacterium tuberculosis*, Is Dispensable in a Nonpathogenic Strain^{††}

Jakub Pawelczyk,¹ Anna Brzostek,¹ Laurent Kremer,^{2,3} Bozena Dziadek,⁴
Anna Rumijowska-Galewicz,¹ Marta Fiolka,⁵ and Jaroslaw Dziadek^{1*}

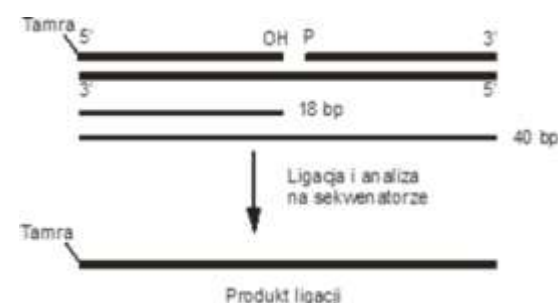
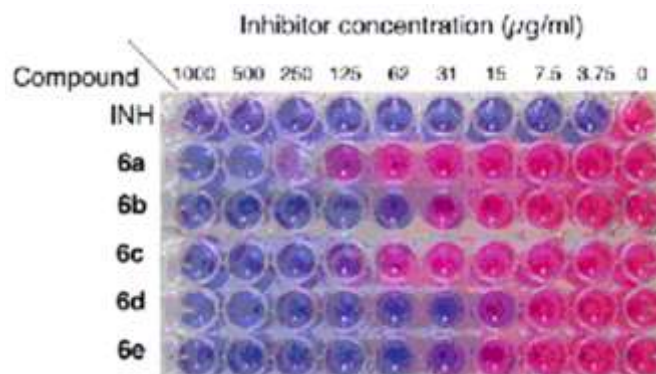
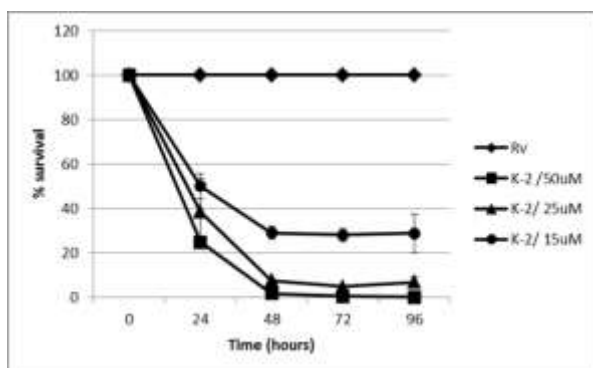


PRACOWNIA GENETYKI I FIZJOLOGII *MYCOBACTERIUM*

Ukierunkowane poszukiwanie inhibitorów wybranych enzymów *M. tuberculosis*.

Opracowywanie testów enzymatycznych do badań wyselekcjonowanych in silico inhibitorów.

- Opracowanie testu na badanie aktywności in vitro:
 - NAD-zależnej ligazy A LigA
 - Prymazy DnaG
 - Acetylokarboksylazy AccD6
 - PolyA polimerazy PCNA
- Wirtualny skrining potencjalnych inhibitorów LigA, dokowanie (AutoDock 4.2)
- Weryfikacja skuteczności inhibicji in vitro oraz in vivo



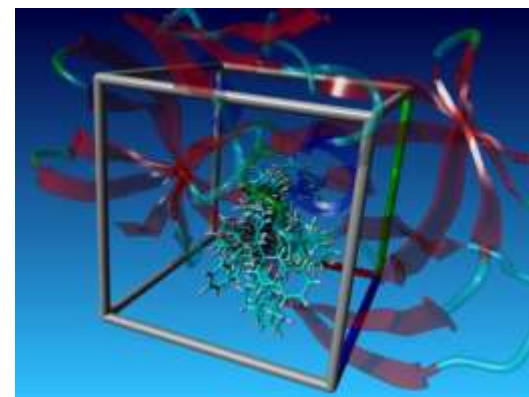
Journal of
COMPUTATIONAL
CHEMISTRY

WWW.C-CHEM.ORG

FULL PAPER

The MM2QM Tool for Combining Docking, Molecular Dynamics, Molecular Mechanics, and Quantum Mechanics[†]

Marcin Nowosielski,^{*,[a]} Marcin Hoffmann,^[b] Aneta Kuron,^[a] Małgorzata Korycka-Machala,^[a] and Jarosław Dziadek^[a]



PRACOWNIA GENETYKI I FIZJOLOGII *MYCOBACTERIUM*

Badanie aktywności przeciwbakteryjnej wybranych związków. Identyfikacja mechanizmów nabywania lekooporności.

- Badanie aktywności przeciwbakteryjnej:
 - Pochodnych rifampicyny
 - funkcjonalizowanych farmakoforów węglowodanowych
 - Pochodnych kwasu cykloheksylopropanowego
 - i in.
- Identyfikacja molekularnych mechanizmów nabywania oporności

Functional CARB-Pharmacophore motifs selected for the study

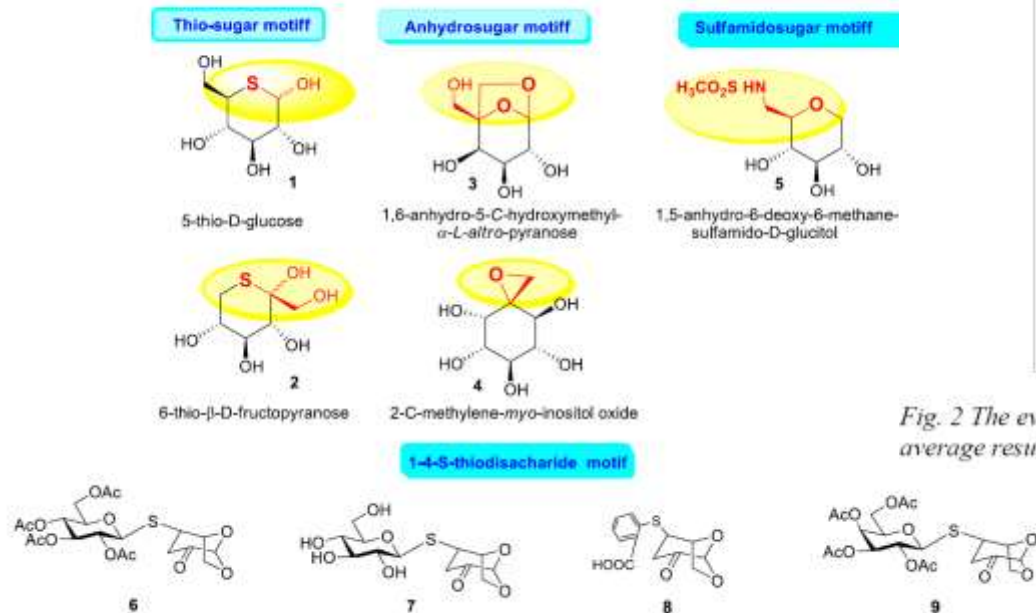


Figure 1. Functional CARB-Pharmacophores motifs selected for the study

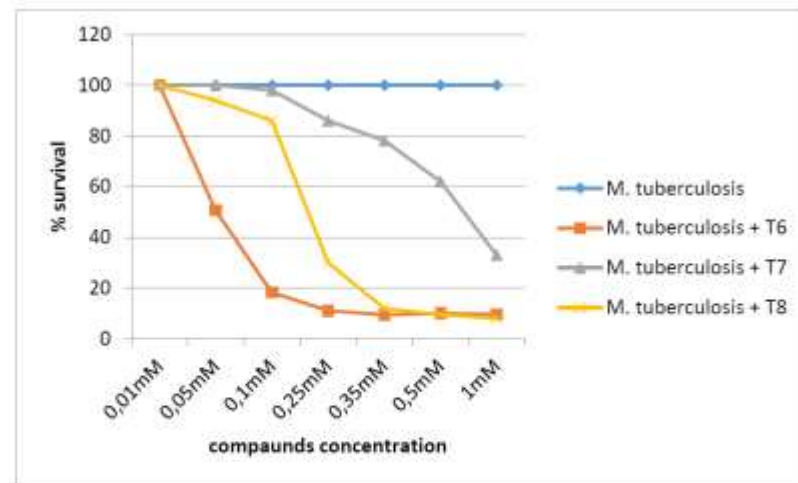


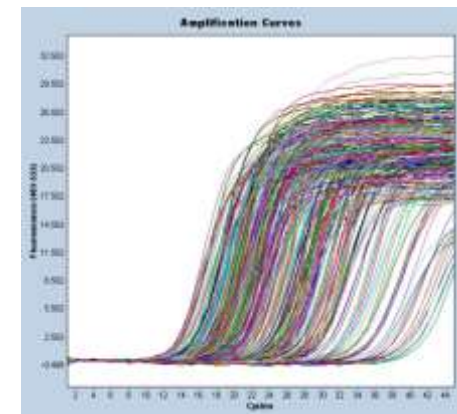
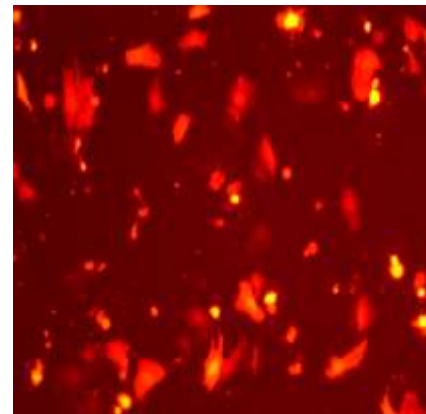
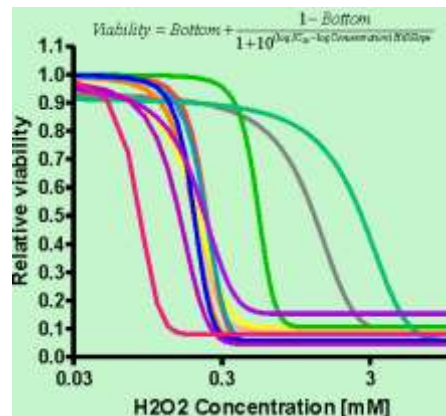
Fig. 2 The evaluation of thiosugars (T6, T7, T8) effect on the growth of *M. tuberculosis*. The average results of three experiments are presented.

LABORATORIUM TESTÓW PRZESIEWOWYCH

I ALTERNATYWNYCH

Oferta **badania usługowych** obejmuje m.in.:

1. Oznaczenia **efektów komórkowych** *in vitro*, w tym przeżywalności, parametrów homeostazy komórkowej, genotoksyczności itp., również w standardzie DPL.
2. Oznaczenia **aktywności** enzymów i **wiązania** ligandów zaawansowanymi technologiami homogennymi.
3. Generację **narzędzi genetycznych**, w tym wektorów i linii komórkowych.
4. Zastosowanie unikalnych **biosensorów komórkowych** do analizy bioaktywności związków czynnych.



LABORATORIUM TESTÓW PRZESIEWOWYCH

I ALTERNATYWNYCH

Wypożyczenie Laboratorium:

1. Unikalną w Polsce platformę mikroskopową do testów przesiewowych **high content screening** (HCS).
2. Nowoczesną **pracownię kultur tkankowych** z kolekcją kilkudziesięciu modelowych linii komórkowych i możliwością prowadzenia hodowli w kontrolowanym stężeniu gazów.
3. Zintegrowaną pracownię **izolacji i analizy kwasów nukleinowych** z dedykowaną linią robotyczną do izolacji i analizy cDNA za pomocą wysokoprzepustowego RT-PCR w czasie rzeczywistym.
4. **Linie robotyczną** do przygotowywania próbek chemicznych oraz wysokoprzepustowego wysiewania komórek hodowanych in vitro.
5. Zestaw wysokoprzepustowych **urządzeń pomiarowych** do analiz biochemicznych i komórkowych, w tym zaawansowane czytniki mikroplątek, cytometry przepływowe, mikroskopy itp.
6. Wyposażoną do zaawansowanych prac na liniach komórkowych in vitro **pracownię izotopową** klasy III.



LABORATORIUM TESTÓW PRZESIEWOWYCH I ALTERNATYWNYCH

Wśród dotychczasowych **partnerów komercyjnych** są m.in.:

Proteon 
Pharmaceuticals

 CELON PHARMA


ADAMED

 mabion

AdvaChemLab 

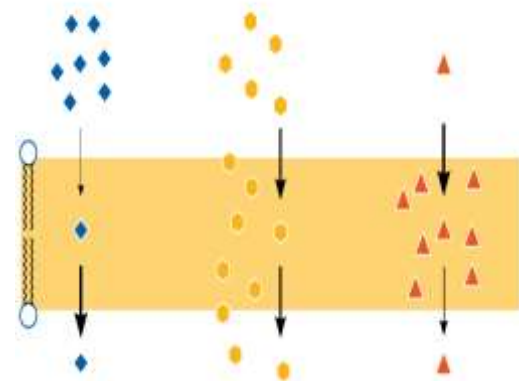
LABORATORIUM SKRINGOWE

Badania przedkliniczne *in vitro*:

- badania rozpuszczalności związków chemicznych w wodzie, jest ważnym elementem w poszukiwaniu nowych związków aktywnych biologicznie
- badania lipofilowości ($\log P$, $\log D$) związków chemicznych, charakteryzuje powinowactwo związku chemicznego do fazy lipidowej i wodnej, decyduje o biodostępności związku, jego oddziaływaniu z receptorami
- badania stabilność związków chemicznych w buforach o różnym pH
- badania stabilności związków chemicznych w osoczu krwi ludzkiej (stabilność związku chemicznego wobec enzymów zawartych w osoczu)



Hydrophilic drug Hydrophobic Very hydrophobic



Dziękuję za uwagę.