



UNIwersytet
Warszawski



DRUGA WIRTUALNA KONFERENCJA NAUKOWA KAMPUSU OCHOTA

KSIĄŻKA ABSTRAKTÓW

Przedmowa

Szanowni Państwo,

Kampus Ochota Uniwersytetu Warszawskiego to część naszej Alma Mater, która grupuje Jednostki ukierunkowane na kształcenie oraz badania naukowe w zakresie Nauk Ścisłych, Przyrodniczych a także Nauk o ziemi. Wzdłuż ulicy Pasteura, pomiędzy ulicami Wawelską, Żwirki i Wigury i Banacha mają swoją siedzibę Wydziały Biologii, Chemii, Fizyki i Astronomii, Geologii, Matematyki Mechaniki i Informatyki, również Centrum Nauk Biologiczno Chemicznych oraz Centrum Nowych Technologii. Swoją siedzibę ma tutaj również Laboratorium Ciężkich Jonów. Jednostki sąsiadują z Instytutem Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego Polskiej Akademii Nauk oraz znajdują się w bliskim sąsiedztwie Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN. Ze wszystkimi tymi Instytucjami mamy bardzo bliskie, przyjacielskie relacje.

Wirtualna Konferencja Naukowa Kampusu Ochota (WKNKO) po raz pierwszy odbyła się w 2020 roku, mimo trudów pandemii. Tegoroczna, druga edycja WKNKO współorganizowana przez Wydziały Uniwersytetu Warszawskiego zlokalizowane w tej części Warszawy oraz przez zaprzyjaźniony Wydział Geografii i Studiów Regionalnych jest konferencją, której celem jest przegląd dokonań naukowych, problematyki naukowej i tematów badawczych, które są prowadzone w poszczególnych jednostkach tak blisko ze sobą sąsiadujących. Czynimy to prezentując dokonania bardzo prężnie rozwijającej się grupy doktorantów naszych Wydziałów. Choć konferencja jest organizowana w przestrzeni wirtualnej, dzięki pomocy, wsparciu i życzliwości Centrum Kompetencji Cyfrowych Uniwersytetu Warszawskiego, uważamy ją za ważny krok w kierunku pogłębienia współpracy w ramach naszego środowiska. Jesteśmy przekonani, iż konferencja WKNKO zaowocuje w przyszłości cennymi inicjatywami, przede wszystkim służącymi otwieraniu się środowiska naukowego na wyzwania i potrzeby współczesnego społeczeństwa. Już teraz można powiedzieć, że stała się ona wydarzeniem cyklicznym, co roku organizowanym przez inną jednostkę naukową. Konferencja obejmuje sesje plakatowe, w ramach których doktoranci będą prezentowali wyniki swoich badań w pięciu sekcjach tematycznych: sekcji obejmującej Astronomię i Nauki Fizyczne, w sekcji Nauk Biologicznych, Nauk Chemicznych, Geologii i Geografii oraz Matematyki, Mechaniki i Informatyki. Łącznie prezentowanych będzie ponad 150 wystąpień. Każdego dnia prezentowane będą również wykłady plenarne.

Na koniec chcielibyśmy wyrazić nasze wielkie słowa wdzięczności pod adresem następujących osób, bez których organizacja tej Konferencji nie byłaby możliwa:

Komitetowi Naukowemu w składzie:

Prof. dr hab. Ewa Bulska, dyrektorka CNBCH UW (Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych)

Prof. dr hab. Agnieszka Dobrzyń, dyrektorka Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego PAN

Prof. dr hab. Wojciech Dominik, p/o dyrektora CeNT UW (Centrum Nowych Technologii)

Dr hab. prof. ucz. Ewa Falkowska, Dziekana Wydziału Geologii UW

Prof. dr hab. Maciej Jędrusik, Dziekan Wydziału Geografii i Studiów Regionalnych UW

Prof. dr hab. Mirosław Karpierz, Prorektor Politechniki Warszawskiej

Prof. dr hab. Andrzej Kudelski, Dziekan Wydziału Chemii UW

Prof. dr hab. Zygmunt Lalak, Prorektor UW

Dr hab. inż. Renata Mikołajczak, Narodowe Centrum Badań Jądrowych

Prof. Krzysztof Spalik, Dziekan Wydziału Biologii UW

Prof. dr hab. Paweł Strzelecki, Dziekan Wydziału Matematyki Informatyki i Mechaniki UW

Dr hab. Marcin Szymanek, Przewodniczący Rady Dyscypliny Nauki o Ziemi UW

Prof. dr hab. Michał Szymański, Dyrektor Obserwatorium Astronomicznego UW

Prof. dr hab. Dariusz Wasik, Dziekan Wydziału Fizyki UW

Prof. dr hab. inż. Władysław Wieczorek, Dziekan Wydziału Chemii Politechniki Warszawskiej

Komitetowi Programowemu w składzie:

Przewodniczący: prof. dr hab. Radosław Przeniosło, Wydział Fizyki UW

dr hab. prof. ucz. Ewa Borsuk, Wydział Biologii UW

prof. dr hab. Michał K. Cyrański, Wydział Chemii UW

dr hab. Paweł Pietrukowicz, Obserwatorium Astronomiczne UW

dr hab. prof. ucz. Urszula Somorowska, Wydział Geografii i Studiów Regionalnych UW

dr hab. prof. ucz. Paweł Traczyk, Wydział Matematyki, Informatyki i Mechaniki UW

dr hab. prof. ucz. Anna Żylińska, Wydział Geologii UW

Komitetowi Organizacyjnemu w składzie:

Przewodnicząca: mgr Karolina Połczyńska, Wydział Fizyki UW

mgr Jakub Kierdaszuk, Wydział Fizyki UW

mgr Aleksei Koshevarnikov, Wydział Fizyki UW

mgr Adam Mamot, Wydział Fizyki UW

mgr Aleksander Rodek, Szkoła Doktorska Nauk Ścisłych i Przyrodniczych UW

mgr Mateusz Fila, Szkoła Doktorska Nauk Ścisłych i Przyrodniczych UW

mgr Damian Połomski, Wydział Chemii UW

Dziękujemy również bardzo serdecznie sponsorom naszej konferencji:

Wydział Fizyki UW

Wydział Chemii UW

Wydział Biologii UW

Wydział Matematyki Informatyki i Mechaniki UW

Spis treści

1	Centrum Nowych Technologii Uniwersytetu Warszawskiego	11
1.1	Michael Oluwatosin Gabriel “Can a TCF7L2 isoform switch regulate thalamic development?”	11
1.2	Sachin Gadakh “Consensus-based identification and comparative analysis of structural variants and their influence on 3D genome structure using long- and short-read sequencing technologies in polish families”	12
1.3	Michał Jadwiszczak “Cobalt(II) salts with weakly coordinating tetra(perfluoro-tert-butoxyaluminate) anions: structural investigations and catalytic properties with unsaturated compounds in liquid SO ₂ solution”	13
1.4	Kamila Karpińska “Novel α -catulin reporter system marks in vivo invasive cancer cell population in mouse model of head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) and indicates importance of perineural invasion in HNSCC tumorigenesis.”	14
1.5	Alicja Olczak “How overexpression of the Id2 transcription regulator influences hair development?”	15
1.6	Piotr Orłowski “Synteza nanocząstek wanadowych oraz ich wpływ na rozkład borowodorków w porównaniu z innymi katalizatorami wanadowymi.”	16
1.7	Sudeep Sarkar “Synthesis of Pummerer’s Ketone and its Analogs by Iodosobenzene-promoted Oxidative Phenolic Coupling”	17
2	Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych Uniwersytetu Warszawskiego	18
2.1	Kamil Sobczak “Transmission electron microscopy of nanomaterials”	18
2.2	Sylwia Turczyniak-Surdacka “THE POTENCIAL OF MICROSCOPIC TECHNIQUES IN MULTIPLE SCALE CHARACTERIZATION”	19
3	Wydział Biologii Uniwersytetu Warszawskiego	20
3.1	Karolina Bodzon “Zależność pomiędzy wrażliwością roślin na deficyt wapnia, a tolerancją na działanie ołowiu”	20
3.2	Dorota Dwuźnik-Szarek “Occurrence of juvenile Dermacentor reticulatus ticks in three regions in Poland – the final evidence of the conquest”	21
3.3	Dorota Dwuźnik-Szarek “Distribution of canine babesiosis in Poland in 2018”	22
3.4	Maria Dąbrowska “Spent Mushroom Compost as a source of inoculum for production of bio-ammonia”	23
3.5	Monika Fluks “Optical coherence microscopy in non-invasive, subcellular imaging of mammalian zygotes”	24
3.6	Luca Potenza “Development Of Ultra-Highthroughput Microfluidic System For Screening Of Microbial Communities Towards Bioremediation Processes”	25
3.7	Michał Styczyński “The influence of siderophore-producing Antarctic Pseudomonas sp. strain on iron bioavailability in soil”	26
3.8	Michał Styczyński “The biotechnological potential of pyomelanin produced by Antarctic Pseudomonas sp.”	27
3.9	Mateusz Szymczak “Cloning procedure of the found short peptide binding silver nanoparticles (R F E H P A V P R T E M) into the T7 phage capsid protein”	28
3.10	Agnieszka Taracha-Wiśniewska “The regulation of the expression of Grainyhead-like (GRHL) genes in the context of human cancer”	29
3.11	Pola Łomża “Wpływ społeczności drobnoustrojów na cykl halogenowy w podziemnych czarnych łupkach bogatych w kopalną materię organiczną”	30

4	Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego	31
4.1	Marta Bicka “Analiza białek budujących trzeci promień łączący (RS3) w rzęskach ruchomych.”	31
4.2	Jakub Boratyński “Otrzymywanie [68Ga]GaCl ₃ z tarczy stałej w cyklotronie medycznym”	32
4.3	Aleksandra Buta “Properties of Electrode-Supported Lipid Cubic Mesophase Films with Embedded Gramicidin A – Structure and Ion-Transport Studies”	33
4.4	Łukasz Cheda “Znakowanie komórek układu immunologicznego z wykorzystaniem [131I]jodoferrytyny”	34
4.5	Piotr Cieciorński “Nowe fotowrażliwe poli(met)akrylany zawierające grupy azobenzenowe wykazujące ciekłokrystaliczność otrzymane za pomocą polimeryzacji ATRP”	35
4.6	Adrianna Cytryniak “Cubosomes as nanocarriers for doxorubicin and short-lived radionuclide for cancer treatment”	36
4.7	Andrzej Gawor “Zastosowanie metody HR-CS GF MAS do oznaczania fluoru w próbkach biologicznych”	37
4.8	Marcin Guza “Co-solvent-induced structural variant of insulin amyloid”	38
4.9	Justyna Głowacka “System przepływowy do enzymatycznego oznaczania wybranych tioli”	39
4.10	Michał Jagodziński “Produkcja preparatów 68Ga-PSMA-11 oraz 68Ga-DOTATOC z wykorzystaniem chlorku galu-68 pochodzenia cyklotronowego”	40
4.11	Priyanka Jain “AQUEOUS-PHASE OXIDATION OF THE TERPENE-DERIVED ALDEHYDES BY REACTIVE OXYGEN AND NITROGEN-SPECIES”	41
4.12	Brian Kaczmarczyk “Nanostrukturalne Optody na Przykładzie Sensora Ibuprofenu”	42
4.13	Adam Karpiński “OPTYMALIZACJA PRZYGOTOWANIA PRÓBKİ TKANKI MÓZGOWEJ DO RÓŻNICOWEJ ANALIZY PROTEOMICZNEJ”	43
4.14	Mateusz Kasztelan “Aktywne SERS Kompozyty Tlenek Grafenu – Nanocząstki Złota”	44
4.15	Anna Konefał “Biocompatible, Optical Sensors for Potassium Ions”	45
4.16	Adrian Konopko “Badania Antyoksydacyjnych Właściwości Związków Fenolowych oraz Nitroksylowych w Modelowych Układach Homofazowych”	46
4.17	Michał Kopyt “Enantioselective intramolecular Stetter reactions providing quaternary stereocentres”	47
4.18	Patrycja Kowalik “Koloidalne nanokryształy stopowe AgInS ₂ -ZnS jako luminescencyjne nośniki leków w terapii przeciwnowotworowej.”	48
4.19	Karol Kraszewski “Oksydacyjna Enancjoselektywna Dearomatyzacja Fenoli Katalizowana Chiralnymi Jodoarenami”	49
4.20	Justyna Makowska “Przepływowy bioczuJNIK dwuenzymatyczny oparty na zredukowanym tlenku grafenu do oznaczania etanolu i glukozy”	50
4.21	Krystyna Masłowska-Jarżyna “Kolorymetryczne sensory anionów na bazie 1,8-diamidokarbazolu”	51
4.22	Ilona Mojzych “Właściwości fizykochemiczne nowej pochodnej akrydyny oraz jej wpływ na aktywność acetylocholinesterazy”	52
4.23	Joanna Mroczek “Application of Apigenin as a Modulator of the Mineralization Process Occuring in Matrix Vesicles Produced by Mineralization-Competent Cells”	53
4.24	Damian Połomski “Charakterystyka elektrod w układach opartych na związkach choliney”	54

4.25	Paweł Przybylski “The Kinetic Solvent Effects in free radical chemistry: The problem of concentration dependent kinetics.”	55
4.26	Martyna Próchniak “Osadzanie niklu z wieloskładnikowych kąpeli galwanicznych”	56
4.27	Edyta Pyrak “Badanie wpływu alkanotiolowego blokera na warstwy DNA utworzone na powierzchni srebra z użyciem powierzchniowo wzmocnionej spektroskopii ramanowskiej (SERS)”	57
4.28	Mohammad Saqib “Secondary Structure Assignment of Proteins Using Deep Learning Abstract”	58
4.29	Elżbieta Sobolewska “Oznaczanie Metodą HPLC Substancji Czynnej (API) Niezawierającej Chromoforu”	59
4.30	Aleksandra Stefanowska “Ion potassium channel ROMK2 - synthesis in the presence of nanodiscs, incorporation into the lipid membrane and studies of protein electrochemical properties.”	60
4.31	Marcin Strawski “XPS and TOF-SIMS as Advanced Tools for Material Surface and Bulk Characterization”	61
4.32	Szymon Sutula “Anharmonic Motion of H-atoms Refined on the Single-Crystal Neutron Radiation Diffraction Data”	62
4.33	Daniel Tchoń “Completeness in High Pressure X-ray Diffraction Experiments”	63
4.34	Aleksandra Tobolska “Wpływ substancji niskocząsteczkowych na właściwości redoks kompleksów pochodnej β amyloidu z jonami miedzi(II)”	64
4.35	Matylda Waclawska “Is molecular oxygen really the culprit? Shedding new light on the proteolysis-induced fluorescence quenching mechanism in Bovine Serum Albumin-protected gold nanoclusters (BSA-AuNC)”	65
4.36	Natalia Wisińska “Hydrożelowe Membrany Na Bazie Celulozy Dla Zastosowań W Kondensatorach Elektrochemicznych”	66
4.37	Marcin Wiszniewski “Synteza nowych szkieletów metalo-organicznych z grupami aldehydowymi i ich post-syntetyczna modyfikacja.”	67
4.38	Marcin Witkowski “Analyzing Surface Composition of Cysteine Isotopologues Layer on Silver Nanoparticles with Surface-Enhanced Raman Scattering Spectroscopy”	68
4.39	Michalina Zaborowska “How Do Statins With Different Hydrophobicity Affect Biological Cell Membranes?”	69
4.40	Barbara Zakrzewska “Zastosowanie Heksacyjanometalanów Metali Opartych Na Strukturze Zredukowanego Tlenku Grafenu Jako Wydajnych Katalizatorów Procesu Redukcji Tlenu”	70
4.41	Maciej Zakrzewski “Rozwój Efektywnego Ekstrahenta Octanu Potasu- Dwufunkcyjny Receptor Molekularny Na Szkielecie L-waliny”	71
4.42	Marta Zaleskaya “A new Squaramide-Based Macrocyclic receptors demonstrates ditopic recognition properties and fluorescent sensor selective towards sulfates”	72
4.43	Dominika Załubiniak “Receptory soli oparte na szkielecie kwasu 2,2-(bis-hydroksymetylo)propionowego”	73
4.44	emran masoumifeshani “Systematic Molecular Fragmentation for Polycyclic-Aromatic-Hydrocarbon”	74
4.45	Michał Żuk “ In vitro study and characterisation of core-shell Fe ₃ O ₄ @Au-Tmab nanoradiobioconjugate”	75
4.46	Katarzyna Żuk “Odciski molekularne w MOF-ach”	76

5	Wydział Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego	77
----------	--	-----------

5.1	Martyna Araszkiwicz “Investigation of biological response of human glioma cell lines after exposure to carbon-ion radiation”	77
5.2	Marcelina Bednarczyk “A fluorescence-based high-throughput screening assay for investigation of small molecule inhibitors of Vaccinia Virus decapping enzyme D9”	78
5.3	Joanna Duda-Goławska “Adapting the multi-channel Matching Pursuit algorithm as a EEG data filter”	79
5.4	Amanda Giska “Study of the beta decay of a very neutron-deficient nucleus ^{55}Zn ”	80
5.5	Katarzyna Grab “Nowe sondy molekularne do monitorowania aktywności enzymów związanych z dekapowaniem mRNA”	81
5.6	Michał Iglicki “Dark Matter: What Do We Know and What We Do Not”	82
5.7	Deeksha Kanti “Laser-assisted electron-atom radiative recombination in short laser pulses”	83
5.8	Aleksei Koshevarnikov “FePc on Ti ₂ C: interaction at different magnetic moment orientations”	84
5.9	Mateusz Kozarski “Synteza i ewaluacja nowych triazolowych trinukleotydowych analogów kapu”	85
5.10	Adam Mamot “Chemiczna modyfikacja mRNA i jego zastosowanie w badaniach ekspresji genów”	86
5.11	Damian Michalik “Free form nanostructured core optical fibers”	87
5.12	Monika Mietelska “Modelowanie metodami Monte Carlo rozkładów wielkości klastrów jonizacyjnych zmierzonych przy użyciu nanodozymetru Jet Counter”	88
5.13	Agnieszka Młynarska-Cieślak “Synthesis and evaluation of PAPS analogs as molecular tools to study sulfotransferases by ^{19}F NMR”	89
5.14	Zofia Olszewska “Lepton Flavor Violation in the MSSM”	90
5.15	Olga Perzanowska “The effect of nucleotide modifications on specific binding, degradation resistance and inhibitory potential of short poly(A) tail analogs”	91
5.16	Karolina Połczyńska “Manipulation of the electric state of QDs with single magnetic dopants”	92
5.17	Beata Pszczółkowska “Jak promieniowanie alfa działa na komórki nowotworowe gruczołu krokowego oraz na wydzielane z nich nanopęcherzyki”	93
5.18	Tomasz Smółka “Hopfions – electromagnetic and gravitational solutions with non-trivial topology”	94
5.19	Anna Socha “Reheating revisited”	95
5.20	Michał Stepaniuk “Performance of the New Segmented Central Module for the Modular Total Absorption Spectrometer”	96
5.21	Adrianna Tartas “Measurement of the photon radiation dose using a silicon dosimeter”	97
5.22	Mateusz Winkowski “Wykrywanie śladowych ilości etanu oraz formaldehydu w powietrzu za pomocą lasera podczerwonego”	98
5.23	Jakub Wiśniewski “Parity-doublet Structure in the ^{147}La Nucleus”	99
5.24	Aleksandra Łopion “The Spin Singlet-Triplet Transition as a Tool to Determine the Charged Exciton Dissociation Energy in (Cd,Mn)Te Quantum Wells”	100
5.25	Tomasz Śpiewła “Wykorzystanie termoforezy mikroskalowej do badania interakcji pomiędzy białkiem IFIT1 a analogami capów 5’ końca RNA oraz mRNA z tymi modyfikacjami”	101

6	Wydział Geologii Uniwersytetu Warszawskiego	102
6.1	Waqar Ali “Qualitative variability of Rawal lake Watershed using GIS and groundwater modeling”	102
6.2	Justyna Cader “Impact of Energy, Environmental, Innovative, and Socio-economic Indicators on the Regional Dependencies of Interest in the Photovoltaic Subsidy Program ”My Electricity”in Poland”	103
6.3	Monika Czajkowska “Ostracod and mollusc fauna from the Holsteinian paleolake at Ortel Królewski II (Eastern Poland) with new species identified”	104
6.4	Thang Do “New study on the age of the Yen Bai Basin (NW Vietnam) based on palynological analysis”	105
6.5	Anna Grabarczyk “Geochronological Investigation of the Granitic Veins from the Sejny Intrusion, NE Poland”	106
6.6	Adrian Jarzyna “Hydration Caves in the Site of Weathering Anhydrite-Gypsum Rocks at Dingwall (Nova Scotia, Canada)”	107
6.7	Weronika Wierny “Otwornice Planktoniczne Mastrychtu Basenu Środkowo-europejskiego”	108
6.8	Przemysław Wilczyński “Wytrzymałość na jednoosiowe ściskanie (Rc) sylurskich skał drobnoklastycznych z Basenu Bałtyckiego”	109
6.9	Sara Wróblewska “The application of petrofacies analysis in recognizing the primary mineral composition and diagenetic changes in Jurassic sandy formations (Polish Basin).”	110
7	Wydział Geografii i Studiów Regionalnych Uniwersytetu Warszawskiego	111
7.1	Małgorzata Grzegorzczak “Rozwój sieci kościołów w diecezji łomżyńskiej i jego uwarunkowania”	111
7.2	Małgorzata Grzegorzczak “Typologia diecezji Kościoła katolickiego w Polsce na podstawie zmian udziału w praktykach dominantes i communicantes”	112
7.3	Radosław Gurdak “Ocena Dokładności Modeli Wzrostu Pszenicy Ozimej Na Podstawie Danych Teledetekcyjnych”	113
7.4	Małgorzata Klein “Qualitative And Spatial Differentiation Of Foreign Aid Provided In Madagascar”	114
7.5	Marcin Kluczek “Ocena skuteczności klasyfikacji pokrycia terenu według wydzieleń Corine Land Cover”	115
7.6	Klaudia Kryniecka “Use of Sentinel-1 SAR images for the calculation of sandbar dynamics and volume”	116
7.7	Artur Teodorski “Metoda Morfolineamentów Jako Narzędzie Do Określania Kierunków Ruchu Łądolodu Na Przykładzie Obszaru Pojezierza Dobrzyńskiego (Północno-Środkowa Polska)”	117
8	Wydział Matematyki, Informatyki i Mechaniki Uniwersytetu Warszawskiego	118
8.1	Marcin Choiński “Analysis of global dynamics for HIV-infection of CD4+T cells and its treatment”	118
8.2	Michał Ciach “Linear Regression of Mass Spectra based on the Optimal Transport Theory”	119
8.3	Michał Godziszewski “Attacking Similarity-based Sign Prediction”	120
8.4	Patryk Jaśniewski “On homological properties of strict polynomial functors of degree p”	121
8.5	Eyad Kannout “Improving Recommendation Speed Using Association Rules”	122

8.6	Jędrzej Kołodziejcki “Modal Logic Over The Class Of Well-Founded Models - (Non-)Compactness And Categoricity”	123
8.7	Aleksander Pawlewicz “Marcinkiewicz Sampling Theorem for Orlicz Spaces”	124
8.8	Magdalena Wiertel “Combinatorics and Structure of Hecke-Kiselman Algebras”	125
9	Obserwatorium Astronomiczne Uniwersytetu Warszawskiego	126
9.1	Małgorzata Curyło “Predictions for gravitational wave detectors based on SHARK galaxy simulations.”	126
9.2	Patryk Iwanek “The most accurate mid-infrared Period-Luminosity Relations for Miras”	127
9.3	Algita Stankevičiūtė “NaCo imaging: exploring Black Hole lenses”	128
9.4	Marcin Wrona “One thousand heartbeat systems in the OGLE Collection of Variable Stars”	129
10	Środowiskowe Laboratorium Ciężkich Jonów Uniwersytetu Warszawskiego	130
10.1	Michalina Komorowska “Study of Octupole Collectivity in ^{146}Nd and ^{148}Sm ”	130
10.2	Katarzyna Krutul “Badanie odporności radiacyjnej detektorów typu PIN-dioda na oddziaływanie z ciężkimi jonami przy wykorzystaniu spektroskopii anihilacyjnej”	131
11	Centrum Zaawansowanych Materiałów i Technologii CEZAMAT	132
11.1	Joanna Baran “The role of mast cells in severe COVID-19 disease”	132
12	Narodowe Centrum Badań Jądrowych	133
12.1	Jolanta Zaborniak “Walidacja funkcji oceniającej programu AutoDock Vina dla receptora CCK2”	133
13	Narodowe Centrum Badań Jądrowych, Ośrodek Radioizotopów POLATOM	134
13.1	Mateusz Pocięgiel “Radiopharmaceutical stability and lipophilicity study of precursor and reference standard for the new radiopharmaceutical to PET/CT imaging L-amino acid transporters (LAT1)”	134
14	Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN	135
14.1	Krystian Bijata “New chapter in a long story – The role of monoamine oxidases palmitoylation during chronic stress”	135
14.2	Marta Czarnota-Bojarska “Rola modyfikacji potranslacyjnych receptora NMDA w plastyczności synaptycznej związanej z przewlekłym stresem”	136
14.3	Karolina Piecyk “Wpływ Daidzeiny Na Funkcjonowanie Mitochondriów W Starzejących Się Fibroblastach”	137
14.4	Aleksandra Sęk “Potassium channels in the inner mitochondrial membrane - interactions with cardioprotective flavonoid derivatives”	138
14.5	Alicja Targońska “Zaburzenia w procesie autofagii towarzyszą starzeniu komórek mięśni gładkich indukowanemu doksorubicyną”	139
15	Instytut Chemii i Techniki Jądrowej	140
15.1	Katarzyna Masłowska “Radioizotopowo znakowane peptydomimetyczne inhibitory kompleksu VEGF/NRP-1 do obrazowania patologicznej angiogenezy związanej z wczesnymi stadiami formowania się nowotworów złośliwych”	140

15.2	Magdalena Rodak “In vitro evaluation and toxicity studies of anti-HER2 nanobodies labeled with ^{225}Ac as a potential molecule for radioimmunotherapy”	141
15.3	Kamil Wawrowicz “Biokoniugaty Nanocząstek Złota Pokrywanych Platyną Do Celowanej Terapii Elektronami Augera HER2+ Nowotworu Piersi Oraz Raka Wątrobowokomórkowego”	142
15.4	Kinga Żelechowska-Matysiak “Celowana terapia przeciwnowotworowa z zastosowaniem bio koniugatu Trastuzumab PEG AuNPs PEG DOX”	143
16	Polska Akademia Nauk	144
16.1	Sazia Kunvar “In Search of Species-Specific SNPs in a Non-Model Animal (European bison (<i>Bison bonasus</i>))—Comparison of de Novo and Reference-Based Integrated Pipeline of STACKS using Geno-typing-by-Sequencing (GBS) Data”	144
17	Politechnika Warszawska	145
17.1	Jakub Drapała “Kompleksy złota i miedzi na niskich stopniach utlenienia z ligandami bisfosfinowymi – badanie trendów strukturalnych i analiza właściwości spektroskopowych”	145
17.2	Paulina Marek-Urban “Wpływ konformacji na właściwości spektroskopowe i fotokatalityczne kompleksów boracyklicznych”	146
17.3	Edyta Maroń “Zmienne pole magnetyczne niskiej częstotliwości we wspomaganiu terapii przeciwnowotworowych opartych na magnetycznych nośnikach leków”	147
17.4	Krzysztof Nowicki “Funkcjonalizowane benzosiloksaborole - synteza, charakterystyka i zastosowania w chemii medycznej”	148
17.5	Karolina Rolinska “Wieloetapowa synteza poli(węglano-uretano-moczników) z pamięcią kształtu w modelu dynamicznej cieczy sieciowej”	149
17.6	Iwona Ufnalska “Znamienna rola tripeptydu GHK w transporcie jonów miedzi - badanie oddziaływań Cu(II)-GHK z GSH”	150
17.7	Ewelina Wałęka-Bargieł “Układ mikroprzepływowy do uwalniania leków w warunkach pozakomórkowych”	151
18	Warszawski Uniwersytet Medyczny	152
18.1	Emilia Balcer “Konstrukcja Wdrukowanego Molekularnie Nośnika Boru – Optymalizacja Syntezy i Badania Morfologii Powierzchni”	152

Can a TCF7L2 isoform switch regulate thalamic development?

Michael O. Gabriel,^{1,2} Joanna M. Bem,¹ Marta B. Wisniewska¹

¹ *Laboratory of Molecular Neurobiology, Centre of New Technologies, University of Warsaw, Warsaw, Poland.*

² *Faculty of Biology, School of Exact and Natural Sciences, University of Warsaw, Warsaw, Poland.*

The thalamus is a structure of the brain that processes and relays sensory and motor information and regulates sleep, wakefulness, memory and learning. Transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) is known to regulate the development of the thalamus by regulating thalamic cell clustering and migration, growth and guidance of thalamocortical axons and thalamic neuronal connectivity and electrophysiology. TCF7L2 exists in two groups of isoforms, a full-length (FL-TCF7L2) isoform that has the β -catenin activation domain in the N-terminal and a dominant-negative (Dn-TCF7L2) isoform that lacks the β -catenin activation domain for the canonical Wnt/ β -catenin signalling pathway. They are formed by alternative promoter usage and their relative expression in the mouse thalamus switch from embryonic to adult life. The Dn-TCF7L2 isoform is more expressed in the embryonic mouse thalamus while the FL-TCF7L2 isoform predominates in the adult mouse thalamus. However, the individual roles of each isoform in regulating thalamic development and the purpose for the switch in their expression remain to be explored. Hence, this study aimed to track the time point of switch in the relative expression of TCF7L2 isoforms in thalamic neurons and the result showed that the time point of switch in their expression correlates with the period of structural and functional maturation of the neurons. This data is a relevant guide for further studies aimed at investigating the regulatory role of TCF7L2 isoforms on the development of the thalamus using TCF7L2 isoform-specific knockout mouse models.

Consensus-based identification and comparative analysis of structural variants and their influence on 3D genome structure using long- and short-read sequencing technologies in polish families

Sachin Gadakh¹, Mateusz Chiliński^{1,2}, Kaustav Sengupta¹, Dr. Karolina Jodkowska¹, Natalia Zawrotna¹, Dr. Jan Gawor³, Dariusz Plewczynski^{1,2*}

^{1,*}*Laboratory of Functional and Structural Genomics, Center of New Technologies, University of Warsaw, Warsaw, Poland.*

²*Faculty of Mathematics and Information Sciences, Warsaw University of Technology, Warsaw, Poland.*

³*DNA Sequencing and Oligonucleotide Synthesis Laboratory IBB PAS, Warsaw, Poland.*

Structural Variants (SVs) such as deletions, duplications, insertions or inversions are alterations in the human genome that may be linked to the development of human diseases¹. A wide range of technologies are currently available to detect and analyze the SVs but each method is restricted to a certain type of SV with different detection accuracy. Over the past few years the need to develop a reliable computational pipeline has arisen to merge and compare the SVs from various tools to get accurate SV detection for downstream analysis. In this study we performed a detailed analysis of long-read sequencing² of the human genome Polish Family and compared it with short-read sequencing using Illumina technology of the same family in terms of the distribution of structural variants (SVs). The SVs were identified in a family with three members (mother, father, a male kid) using fifteen SV callers.

Then we utilize ConsensuSV algorithm to merge the results of these SVs callers to identify the reliable list of SVs for each member of the families. Furthermore to show the effectiveness of our algorithm we performed annotations on these SV sets from each family member of Polish family and studied the influence of SVs on chromatin interaction based paired-end tags (PETs)³. Finally, while we compared the length and number wise distribution between long-read based and short-read based SVs and their respective mapping on PETs, we conclude that SVs detected by our algorithm over sequencing data using ONT is superior compared to Illumina across all SV sizes and SVs from ONT mapped to PETs with better resolution in comparison with Illumina.

[1]Altshuler, D. & Donnelly, P. A haplotype map of the human genome. Nature (2005).

[2]Amarasinghe, S.L., Su, S., Dong, X. et al. Opportunities and challenges in long-read sequencing data analysis. Genome Biol 21, 30 (2020).

[3]Fullwood M, Ruan Y. ChIP-based methods for the identification of long-range chromatin interactions. J Cell Biochem (2009).

Cobalt(II) salts with weakly coordinating tetra(perfluoro-*tert*-butoxyaluminate) anions: structural investigations and catalytic properties with unsaturated compounds in liquid SO₂ solution

Michał J. Jadwiszczak¹, Piotr J. Leszczyński² and Przemysław J. Malinowski¹

¹ *Small Molecules Activation Laboratory, Centre of New Technologies, Banacha 2c, Warsaw*

² *Laboratory of Novel Functional Materials, Centre of New Technologies, Banacha 2c, Warsaw*

Salts containing weakly coordinating anions (WCA) are object of interest both from structural and catalytic point of view. Weak interactions between cation and anion allow to stabilize in crystal structure unique cations, such as isopropyl carbocation [1] and many other known only in gas phase and theoretical calculations. The reactivity of cation is enhanced when interactions with anions decrease.

We describe the procedure of synthesis of the salt containing cation [Co(CH₃NO₂)₆]²⁺ and [Al(OC(CF₃)₃)₄]⁻ counteranion using anhydrous cobalt(II) chloride and silver(I) salt, Ag[Al(OC(CF₃)₃)₄]. The silver salt can be obtained in ion exchange reaction from lithium salt Li[Al(OC(CF₃)₃)₄], which is a product of reaction between perfluoro-*tert*-butanol and LiAlH₄. Cobalt(II) complexes with acetonitrile and substituted acetonitriles were also prepared.

Crystallization of salts with weakly coordinating anions is often difficult, due to weak interactions and large size of cations and anions. However, using vapor diffusion method, we were able to obtain crystals suitable for structure solution. It turns out that Co(II) is octahedrally coordinated by six nitromethane molecules. The coordination sphere is distorted due to Jahn-Teller effect, but in this case leading to D_{3h} symmetry.

Nitromethane complex of Co(II) is well-soluble in liquid SO₂ similar to most of WCA-containing species. Many organic compounds are also well-soluble in this solvent, what allows us to create homogenous reaction mixture. We describe Diels-Alder cycloadditions reactions between substituted chalcones and anthracene. These reactions require strong Lewis acid as catalyst [Zh] and are not spontaneous in SO₂. After addition of 5% mol of our Co(II) complex, yields of reactions are up to 97% (24h, rt).

Simple α -alkenes, such as 1-hexyne or 1-octene in this conditions undergo polymerization with sulfur dioxide, giving oligo- ($n \approx 10$) and polysulfones ($n \approx 10\ 000$) as main products.

[1] S. Hollenstein and T. Laube, T., *J. Am. Chem. Soc.* **115**, 7240–7245 (1993)

[2] Q. Zhang, J. Lv, S. Li and S. Luo, *Org. Lett.* **20**, 2269–2272 (2018).

Novel α -catulin reporter system marks in vivo invasive cancer cell population in mouse model of head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) and indicates importance of perineural invasion in HNSCC tumorigenesis

**Kamila Karpińska¹, Mateusz Gielata¹, Aleksandra Gwiazdowska¹, Łukasz Boryń²,
Agnieszka Kobiela¹**

*¹Laboratory of the Molecular Biology of Cancer,
Centre of New Technologies, University of Warsaw*

*²Laboratory of Stem Cells, Tissue Development and Regeneration,
Centre of New Technologies, University of Warsaw*

The progression and clinical outcome of head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) depends on complex interactions between tumor cells and tumor microenvironment. Here we developed novel α -catulin promoter based reporter system that allows to isolate and characterize in vivo small fraction of invasive cancer cells. RNAseq and signaling pathway analysis of α -catulin-GFP positive invasive cancer cells isolated from tumors formed after injection of reporter cell line to NOD mice, revealed enrichment in genes involved in axonal guidance, glioblastoma multiforme, ILK and integrin signaling. Deeper analysis of differentially expressed genes involved in axonal guidance showed changes in genes that play crucial role in perineural invasion, namely: L1CAM, Neuropilin-1, semaphorins and ephrins. Those cells also express high levels of ADAM proteinases responsible for extracellular matrix degradation. Taken together, our data indicate that catulin-GFP reporter system marks specific population of invasive HNSCC cells. Our findings highlight the importance of cross-talk between peripheral nervous system and invasive HNSCC cells by expression of genes involved in axonal guidance and formation of perineural niche that probably contribute to the initiation of cancer progression and metastasis.

How overexpression of the *Id2* transcription regulator influences hair development?

Alicja Olczak¹, Karolina Amaro¹, Łukasz Boryń¹, Paula Mazurek¹, Patrycja Daszczuk¹, Tomasz Pieczonka¹, Kyuson Yun², Mark Isreal³, Krzysztof Kobiela¹

¹ Centre of New Technologies, University of Warsaw, Poland

² The Jackson Laboratory, Bar Harbor, ME, USA

³ Dartmouth Hitchcock Medical Center, Lebanon, NH, USA

Currently, existing treatments of alopecia, allow to slow it down, however, they cannot be applied in each case or bring the desired results. Therefore, there is a huge demand to develop new therapies to help to solve this problem. Research has shown that hair follicle stem cells (hfSCs), the population of adult stem cells located in the bulge of each hair follicle, can be used for therapeutic purposes, leading to the regeneration and growth of hair. The presented research aims to improve understanding of the biology of hfSCs and hair development.

Previous studies revealed that alopecia is caused by the inappropriate functioning of WNT (Wingless-type MMTV integration site family) and BMP (Bone Morphogenetic Protein) signaling pathways in the skin and its appendages, as both pathways play an important role in the development and growth of hair follicles, as well as the hair regenerative cycle. Moreover, their competitive balance is crucial for maintaining the homeostasis of hair follicle stem cells *in vivo* [1, 2]. The transcriptional regulator - *Id2*, is a downstream effector of the BMP signaling pathway, acting as a negative regulator of stem cell differentiation, and maintaining cell stemness.

Mouse hair follicles are an excellent model for studying the biology of adult stem cells due to the ease of phenotype observation, manipulation, ability to synchronize hair regeneration and rest cycles. Moreover, mouse hfSCs, maintain their characteristic regenerative properties in *in vitro* conditions. To investigate the role of *Id2* in the skin and its appendages development, focusing on hair follicles, a transgenic mouse model with constitutive expression of *Id2* in ectoderm and its derivatives was generated (*Id2*^{GOF}), due to the use of tissue-specific Keratin 14-Cre (K14-Cre) recombinase system. The established mice line displayed a distinct phenotype, characterized by visible balding and weakening of the hair coat. Moreover, during early developmental stages, obtained mice were also significantly smaller in comparison to the K14-Cre control line. Analysis of changes in hair follicle length and density occurring during the first hair showed the decreased hair amount and length under *Id2* overexpression.

Taken together, this research revealed that the *Id2* is necessary for the proper hair follicles development, and therefore the formation of the hair coat in mice. Created transgenic mice line will be a useful tool for further studies on *Id2* role in hair and skin morphogenesis and development. Described research is extremely important as it may have a fundamental impact on regenerative medicine with the usage of stem cells, contributing to the discovery of a therapy that will be able to recreate lost hair and fully functional skin.

[1] Kobiela K, Stokes N, de la Cruz J, Polak L, Fuchs E. Loss of a quiescent niche but not follicle stem cells in the absence of bone morphogenetic protein signaling. Proc Natl Acad Sci USA. 2007;104(24):10063-8.

[2] Kandyba E, Leung Y, Chen YB, Widelitz R, Chuong CM, Kobiela K. Competitive balance of intrabulge BMP/Wnt signaling reveals a robust gene network ruling stem cell homeostasis and cyclic activation. Proc Natl Acad Sci. 2013; 110(4):1351–6.

Synteza Nanocząstek Wanadowych Oraz Ich Wpływ Na Rozkład Borowodorków W Porównaniu Z Innymi Katalizatorami Wanadowymi.

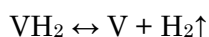
Piotr A. Orłowski^{1,2}, W. Grochala¹

¹ *Centrum Nowych Technologii Uniwersytetu Warszawskiego, Żwirki i Wigury 93, Warszawa, Polska*

² *Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, Pasteura 1, Warszawa, Polska*

Borowodorki metali, znane ze swojej wysokiej zawartości wodoru [1], są badane pod kątem zdolności do chemicznego magazynowania wodoru do zasilania ogniw paliwowych [2] już od lat 90. Niestety wiele z nich rozkłada się w zbyt wysokich temperaturach, a te rozkładające się poniżej 200°C, obok wodoru, wydzielają również kinetycznie stabilny i toksyczny diboran.

Wodorek wanadu (II), w około 100°C, istnieje w równowadze z gazowym wodorem i metalicznym wanadem [3].



Mechanochemiczne domieszkowanie borowodorków tym pierwiastkiem destabilizuje aniony $[\text{BH}_4]^-$ i powoduje obniżenie temperatury ich rozkładu, w zależności od metody i domieszkowanego związku, nawet o 120°C w przypadku domieszkowania borowodorku sodu tlenkiem wanadu (V) [4].

Zastosowanie nanocząstek wanadu znacznie zwiększa powierzchnie, na której może dochodzić do efektów katalitycznych. Nanocząstki wytworzone poprzez redukcję soli wanadu (III) w tetrahydrofuranie (THF), lub o-difluorobenzenie (o-DFB), scharakteryzowano badaniami TEM i użyto do domieszkowania borowodorków litowo-cynkowego oraz sodowego. Rozkład tak otrzymanych materiałów został zanalizowany termogravimetrycznie przy jednoczesnych pomiarach DSC oraz analizie MS gazowych produktów rozkładu i porównany z wynikami dla tlenków wanadu. Dla borowodorku litowo-cynkowego domieszkowanie nanocząstkami skutkowało dalszym spadkiem temperatury rozkładu z około 100°C dla próbek domieszkowanych wanadem lub jego tlenkami do około 69°C w porównaniu z 123°C dla próbki czystej.

[1] J., Tomasz, W. Wegner i W. Grochala, *Dalton Trans.* **42**, 19 (2013).

[2] W. Grochala i P. P. Edwards, *Chemical Rev.*, **104**, 3 (2004).

[3] J. J. Reilly i R. H. Wiswall, *Inorganic Chemistry*, **9**, 7 (1970).

[4] L. J. Bannenberg, et al., *Int. J. Hydrog. Energy*, **45**, 58 (2020).

Synthesis of Pummerer's Ketone and its Analogs by Iodosobenzene-promoted Oxidative Phenolic Coupling

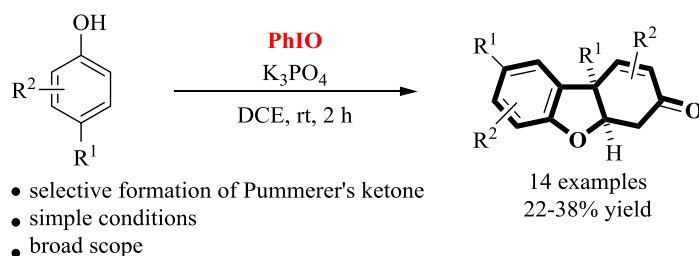
Sudeep Sarkar^{a,b}, Manoj K. Ghosh^a, Marcin Kalek^a

^a Centre of New Technologies, University of Warsaw, Banacha 2C, 02-097 Warsaw, Poland

^b Faculty of Chemistry, University of Warsaw, Pasteura 1, 02-093 Warsaw, Poland

Phenols constitute valuable starting materials for the synthesis of heterocycles. In particular the oxidative phenolic couplings, wherein two or more molecules of a phenol become linked together, constitute an important class of reactions [1]. One product of the oxidative coupling of para-substituted phenols is Pummerer's ketone, constituting of a common pharmacophoric motif. It is present among the morphine family of narcotic analgesics, for example in codeine, and in an Alzheimer's disease drug galanthamine.

An intermolecular phenolic coupling promoted by iodosobenzene leading to Pummerer's ketone and its analogs has been developed [2]. The reaction allows for the preparation of products derived from both phenols and naphthols, bearing various substitution patterns, in excellent diastereoselectivity. Controlling the selectivity in such intermolecular coupling is a major challenge. The formation of Pummerer Ketone type compounds as sole low molecular weight products, which together with simple experimental conditions, originating from the incipient ortho-para coupling, followed by the conjugate addition of the residual hydroxyl group to the resulting cyclohexadienone ring, thus accessing such molecular complexity in a single step makes the reaction interesting and a convenient entry to this important molecular motif.



[1] S. Yamamura In *PATAI'S Chemistry of Functional Groups*; Z. Rappoport, Ed.; John Wiley & Sons, Ltd., 2009.

[2] S. Sarkar, M. K. Ghosh, M. Kalek, *Tetrahedron Lett.* 61 (202) 152459.

Transmission electron microscopy of nanomaterials

Kamil Sobczak¹, Marcin Strawski¹, Sylwia Turczyniak-Surdacka¹, Mikołaj Dónten¹

¹¹*Faculty of Chemistry, Biological and Chemical Research Centre UW
Warszawa, Poland*

In 2017 in the University of Warsaw Biological and Chemical Research Centre (CNBCh UW) the Laboratory of Microscopy and Electron Spectroscopy was established, where Transmission electron microscope (TEM) Talos F200X was launched. Talos is a scanning/transmission electron microscope (S/TEM) combining outstanding high-resolution S/TEM and TEM imaging energy dispersive x-ray spectroscopy (EDS) signal detection. TEM research also enables the reconstruction of the 3D structure of the investigated material.

TEM is a very powerful tool for probing the structure of nanometric size and provide morphological information, crystallographic details, and chemical composition. Application of the TEM, HRTEM, STEM, SAED (Selected Area Electron Diffraction) and EDS analysis in the studies of various types of nanomaterials, such as nanoparticles useful in biology and medicine: $Y_3Al_5O_{12}$, $NaYF_4:Er$, $Yb@SiO_2$, multi quantum wells GaN/AlN doped by Si, hybrid plasmonic-magnetic Ni@Ag nanoparticles, topological insulators Bi_3Te_3 , helical assemblies, and electrodes based on WNiCu alloys will be presented.

THE POTENCIAL OF MICROSCOPIC TECHNIQUES IN MULTIPLE SCALE CHARACTERIZATION

Sylwia Turczyniak-Surdacka, Kamil Sobczak, Marcin Strawski, Mikołaj Donten

*¹Faculty of Chemistry, Biological and Chemical Research Centre UW
Warszawa, Poland*

The Laboratory of Microscopy and Spectroscopy located at Biological and Chemical Centre UW (Campus Ochota) is highly specialized in characterization of various samples in the field of chemistry, physics as well as biology from micro to nano-scale characterization. The laboratory offers, among the others, the study with the use of Focused Ion Beam-Scanning Electron Microscope (FIB-SEM): Crossbeam 540 (Zeiss). This device is dedicated to the study of the objects in which, for example, cross-section SEM-EDS characteristics are required or even the sequential slicing that lead to the acquisition of large volumes allowing for high resolution 3D object reconstruction. Thanks to the manipulators, there is also a possibility of a lamellae preparation for further TEM studies.

The aim of this study is to present the potential of above mentioned technique in various objects characterization. The work is aimed at physicists, chemists and biologists who are interested in implementing microscopic characterization in their research.

Zależność pomiędzy wrażliwością roślin na deficyt wapnia, a tolerancją na działanie ołowiu

Karolina Bodzon¹, Małgorzata Wierzbicka¹

¹Zakład Ekotoksykologii, Instytut Biologii Środowiskowej, Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski, ul. Illi Miecznikowa 1, Warszawa, Polska

Ołów jest silnie toksycznym metalem ciężkim. Jednym z mechanizmów toksycznego działania ołowiu jest zdolność do naśladowania jonów wapnia, przez co ołów może ograniczać pobieranie jonów wapnia przez rośliny. Biorąc pod uwagę powyższe zależności postanowiono sprawdzić wpływ deficytu wapnia na działanie ołowiu na rośliny.

W badaniach wykorzystano 4 gatunki roślin uprawnych: ogórek siewny (*Cucumis sativus* L.), pomidor gruntowy (*Solanum lycopersicum* L.), len zwyczajny (*Linum usitatissimum* L.), lucerna siewna (*Medicago sativa* L.). Pięciodniowe siewki roślin umieszczono w pożywce płynnej (pożywka Knop'a), o zmniejszonej zawartości wapnia do 1% Ca i 0 % Ca w porównaniu do grupy kontrolnej – 100% Ca. Po 4 dniach hodowli roślinom dokorzeniowo podano ołów w stężeniu 20 mg/l. W trakcie trwania doświadczenia dokonywano pomiarów wzrostowych roślin, a po zakończeniu doświadczenia rośliny wysuszono i poddano analizie na zawartość ołowiu i wapnia w organach roślin.

W wyniku badań zaobserwowano znaczący przyrost korzeni roślin *Solanum lycopersicum* L. hodowanych w pożywce z deficytem wapnia (1% Ca) o ok. 39% w porównaniu do roślin hodowanych w pożywce z pełną zawartością wapnia. W przypadku roślin *Medicago sativa* L. hodowanych w warunkach deficytu wapnia, stwierdzono istotne zahamowanie przyrostu korzeni o ok. 50%. U pozostałych dwóch gatunków roślin: *Linum usitatissimum* L. i *Cucumis sativus* L., nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w przyrostach korzeni roślin.

Podsumowując badane rośliny można podzielić na 3 grupy:

1. Rośliny wykazujące większą tolerancję na działanie ołowiu w warunkach deficytu wapnia: *Solanum lycopersicum* L. Podobną zależność dla *Solanum lycopersicum* L. wykazały również badania Antosiewicz [1].
2. Rośliny wykazujące stałą tolerancję na działanie ołowiu w warunkach deficytu wapnia: *Linum usitatissimum* L. i *Cucumis sativus* L.
3. Rośliny wykazujące mniejszą tolerancję na działanie ołowiu w warunkach deficytu wapnia: *Medicago sativa* L.

[1] D.M. Antosiewicz, Study of calcium-dependent lead-tolerance on plants differing in their level of Ca-deficiency tolerance. *Environ. Pollut.* **134**, 23-34 (2005).

Projekt sfinansowany ze środków Narodowego Centrum Nauki, projekt nr 2016/21/B/NZ8/01564

Occurrence of juvenile *Dermacentor reticulatus* ticks in three regions in Poland – the final evidence of the conquest

Dorota Dwużnik-Szarek¹, Ewa Julia Mierzejewska¹, Anna Bajer¹

¹Department of Eco-Epidemiology of Parasitic Diseases, Institute of Developmental Biology and Biomedical Sciences, Faculty of Biology, University of Warsaw, Miecznikowa 1, 02-096 Warsaw, Poland.

Abstract

Two populations of *Dermacentor reticulatus* ticks (Western and Eastern) in Poland are among the most dynamic tick populations in Central Europe. Expansion and settlement of ticks in new localizations depends on the presence of suitable hosts, both for adult and juvenile ticks.

The current study was planned to complement our previous studies on questing adult ticks and was focused on a collection of juvenile *D. reticulatus* ticks from rodents from three regions in Poland, defined by the presence/absence of adult ticks (regions of the Western and Eastern tick population and the gap area between them) in order to confirm the existence of stable populations. Rodent trapping was conducted in open habitats (fallow lands, wasteland, and submerged meadows) in 2016-2018, in June, July and/or August to encompass seasonal peaks of larvae and nymph activity.

Altogether, three tick species were collected 2866 *D. reticulatus*, 2141 *I. ricinus*, and 427 *H. concinna*. *Dermacentor reticulatus* was the most common (72.3%) and abundant (mean 17.94±2.62 ticks/rodent) tick species on rodents from the Eastern region, in the Western region infestation of rodents was only 6.8%. *Ixodes ricinus* was found in all three regions and was the only tick species collected from rodents from the gap area. *Haemaphysalis concinna* was noted only in the Western region. The highest infestation of juvenile *D. reticulatus* was recorded on voles (*Myodes* and *Microtus* spp.), infestation of *I. ricinus* was the highest on *Apodemus* mice and the majority of *H. concinna* ticks were collected from root voles *Alexandromys oeconomicus*. Our study confirmed a stable population of *D. reticulatus* in Eastern and Central Poland and definitely a lower prevalence and mean abundance of this tick species among rodents from the Western region. A lack of juvenile *D. reticulatus* on rodents in Niewiadów confirmed the existence of the gap area, free of *D. reticulatus* ticks.

Funding: The study was funded by the National Science Centre (NCN) Sonata Bis grant no. 2014/14/E/NZ7/00153 (AB).

Distribution of canine babesiosis in Poland in 2018

Dorota Dwużnik-Szarek¹, Ewa Julia Mierzejewska¹, Anna Bajer¹

¹*Department of Eco-Epidemiology of Parasitic Diseases, Institute of Developmental Biology and Biomedical Sciences, Faculty of Biology, University of Warsaw, Miecznikowa 1, 02-096 Warsaw, Poland.*

Introduction: The significance of tick-borne diseases has increased considerably in recent years. Because of the unique distribution of the tick species *Dermacentor reticulatus* in Poland, comprising two expanding populations, Eastern and Western that are separated by a *Dermacentor*-free zone, it is important to conduct studies on the process of tick expansion and emergence of canine babesiosis. The prevalence of *B. canis* in *D. reticulatus* is in the range of 1–4% in Poland and varies depending on the region of the country. Canine babesiosis has spread in Poland over the last 10–15 years, becoming a serious problem particularly for dog owners and veterinarians in regions where previously it was not known to exist.

Methods: We collected and analyzed data from veterinary clinics on the number of canine babesiosis cases treated in the clinic during a whole year (2018).

Results: The occurrence of babesiosis in different regions revealed low numbers of cases in Western Poland (19 cases/year) and the gap area (only 7 cases/year) and high incidence (up to 250 cases/1000 dogs) and fatality (total 3.65%) in Central and Eastern Poland. Strong associations were found geographically between tick and babesiosis occurrence and temporally in the seasonal patterns of occurrence of ticks and outbreaks of babesiosis.

Conclusion: Updated maps of the distribution of ticks and occurrence of babesiosis in different regions of Poland have allowed us to predict of the emergence of pathogens vectored by *D. reticulatus*.

Funding: The study was funded by the National Science Centre (NCN) Sonata Bis grant no. 2014/14/E/NZ7/00153 (AB).

Spent Mushroom Compost as a source of inoculum for production of bio-ammonia

M. Dąbrowska, Ł. Drewniak

*Department of Environmental Microbiology and Biotechnology, Institute of Microbiology,
Faculty of Biology, University of Warsaw, Miecznikowa 1, Warsaw, Poland*

Spent mushroom compost (SMC) is commonly applied in passive systems for treatment of various industrial leachates and wastewaters. There are multiple reasons for usage of SMC in those systems. They can serve as a source of easily available substances such as sugars, amino-acids, and organic acids. Their lignin and cellulose content allows for further decomposition of this material which prolongs the availability of simple sugars and organic acids. The organic material is capable of metal sorption (Zn, Pb, As). But most importantly, SMC contains up to 10^{13} of bacteria belonging to diverse physiological groups. In this material we have found bacteria transforming many inorganic and organic compounds such as: sulfur, arsenic, nitrogen, cellulose, lignin, and urea [1].

Urea degrading bacteria are currently used in agriculture, bioremediation, and civil engineering. Bacterial urea degradation results in ammonia and carbonate production. Ammonia production influences the availability of nitrogen for plants, it can also lead to balancing of the pH value of soil, moreover urea degrading bacteria reduce the urea content in wastewater. On the other hand carbonate production can lead to bioprecipitation of calcium carbonate, which is used in preparation of self-healing concrete.

We showed, that the SMC microbiota can be easily enriched in urea degrading bacteria posing as a accessible source of bio-ammonia. The whole consortium was capable of producing of 1% bio-ammonia (pH=9,5) within 12h of cultivation on synthetic media. Furthermore we isolated two pure cultures of ureolytic strains from the enrichment culture prepared from SMC. Those strains were identified as *Sporosarcina* sp. and *Arthrobacter* sp. using 16 rDNA gene sequencing. The strains were tested for their resistance to extreme conditions, such as high pH, high salinity, high ammonia concentration and high urea concentration. Moreover, we tested the enzymatic activity of the isolates. The result showed, that the isolated strains are characterized by very high enzymatic activity and extreme resistance to high pH and ammonia concentration. To further characterize the strains we performed several experiments to assess the regulation of urea degradation. The study revealed that ureases are constitutively produced by the strains.

SMC is a very accessible source of ureases and highly active ureolytic bacteria. The results show, that the isolated strains are characterized by high potential of being applied in bioremediation and agriculture.

[1] M. Dabrowska, K. Debiec-Andrzejewska, M. Andrunik, T. Bajda, and L. Drewniak, *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 213 (2021)

Optical coherence microscopy in non-invasive, subcellular imaging of mammalian zygotes

Monika Fluks¹, Szymon Tamborski², Maciej Szkulmowski², Anna Ajduk¹

¹ *Reproductive Biology Group, Department of Embryology, Institute of Developmental Biology and Biomedical Sciences, Faculty of Biology, University of Warsaw, Poland.*

² *Optical Biomedical Imaging Group, Institute of Physics, Faculty of Physics, Astronomy and Informatics, Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland.*

Confocal microscopy and other fluorescence microscopy methods applied in biology allow for detailed structural and dynamic studies of a single cell, but require fluorescent markers to visualize cellular architecture and may cause short- and long-term photo-damage. Bright-field microscopy, although non-destructive, does not provide detailed structural information. Optical coherence microscopy (OCM) is a promising alternative, as it does not require sample pre-processing or labelling and is capable of providing three-dimensional (3D) images of intracellular structures [1]. Here we investigated whether OCM imaging of zygotes can provide information useful for embryo quality assessment. We applied OCM to visualize the number and size of pronuclei, as well as a distance between them in mouse zygotes, which reportedly correlate with their ability to develop to high-quality blastocysts [2]. The OCM scanning protocols were verified to be safe for the embryos. However, we showed that none of the examined parameters correlated with the total number of cells, or the number of trophoctoderm, epiblast and primitive endoderm cells at E5.0. Surprisingly, though, pronuclei size correlates with the t3-t5 interval in the embryo. Our results, therefore, suggest that OCM scanning at the zygote stage has limited potential as a tool in embryo quality assessment.

[1] K. Karnowski, A. Ajduk, B. Wieloch, S. Tamborski, K. Krawiec, M. Wojtkowski, and M. Szkulmowski, *Sci Rep.* **7**, 4165 (2017).

[2] A. Ajduk, and M. Zernicka-Goetz, *Mol Aspects Med.* **34**, 903-18 (2013).

Development Of Ultra-Highthroughput Microfluidic System For Screening Of Microbial Communities Towards Bioremediation Processes

L. Potenza, T. S. Kaminski, L. Drewniak

Department of Environmental Microbiology and Biotechnology, Institute of Microbiology, Faculty of Biology, University of Warsaw, Miecznikowa 1, Warsaw, Poland

Environmental microbial samples are complex and abundant source of strains for biotechnology industry and bioremediation, these samples (e.g. soil contaminated with pollutants) comprise approximately 5×10^4 microbial operational taxonomic units (OTUs) per gram of soil [1]. Screening of bioconversion properties of a large number of unknown (and mostly uncultivable) species is a challenging task. Classical methods of bacteria isolation and enrichment are relatively expensive, low-throughput and do not provide much information of phenotypes of microbial consortium. Such approaches usually result in bias of representation of rare taxa or the loss of many highly active strains.

Instead of performing assays in vessels as flasks or wells, researchers have been increasingly focusing on miniaturisation of experiments [2]. Droplet microfluidics is a relatively novel technology allowing of performing biochemical assays inside stable microdroplets [3]. This technology brings several competitive advantages: small volumes, unprecedented ultra-high throughput enabling to screen up to 100 million reactions per day, monodispersity.

In this project, I will use state-of-the art techniques to perform an ultrahigh throughput isolation and selection of the microbial populations (bacteria and fungi) for the ability of bioconversion of selected pollutants. Next, I will perform detailed physiological and functional characterization of the most potent microbial preparations and apply them to perform selected bioremediation processes in a larger scale.

The microbial populations will be tested in high throughput towards different types of bioconversions, such as degradation of pesticides, cellulose and hydrocarbons. Cells will be encapsulated into water-in-oil droplets together with pollutants, carbon sources and reporter dyes for fluorescent or absorbance readout [4]. Random partitioning of the sample will result in formation of up to millions of combinatorial microbial communities, each containing from a single up to several various cells. Next, the emulsions will be incubated in various conditions (temperature, oxygen availability) to allow bacterial growth and bioconversion. Finally, ultra-high throughput microfluidic sorting will be performed to select the most efficient consortia. We will use bi-functional droplet microfluidic sorter measuring both the bacterial growth (amount of scattered light) and the rate of a biochemical conversion (change in fluorescence and absorbance). The most promising microbial consortia or enzymes will be tested in macroscale conditions, both *ex situ* and in pilot and industrial bioreactors.

With a microfluidic approach for selecting populations of bacteria, we will create a potent research tool to identify optimum preparations for applications in bioremediation. The technologies developed during this project will also represent a step forward in other areas of microbiology and biotechnology. The high throughput microfluidic screening can be employed for directed evolution of biocatalysts, strain improvement and identification of new enzymes using functional metagenomics [5].

[1] L. Roesch, R. Fulthorpe, A. Riva, et al., *ISME J* **1**, 283–290 (2007).

[2] S. Prakadan, A. Shalek, D. Weitz, *Nat Rev Genet* **18**, 345–361 (2017).

[3] T. S. Kaminski, O. Scheler, P. Garstecki, *Lab Chip*, **16**, 2168-2187 (2016).

[4] R. J. van Tatenhove-Pel, et al., *Current Opinion in Biotechnology* **61**, 72-81 (2020).

[5] P. Y. Colin, et al., *Nat Commun* **6**, 10008 (2015).

The influence of siderophore-producing Antarctic *Pseudomonas* sp. strain on iron bioavailability in soil

M. Styczynski¹, K. Debiec-Andrzejewska¹, L. Dziewit¹

¹Department of Environmental Microbiology and Biotechnology, Institute of Microbiology, Faculty of Biology, University of Warsaw, Ilii Miecznikowa 1, 02-096 Warsaw, Poland

Iron is one of the main factors determining the growth of organisms in soil. It is part of many important enzymes, such as cytochromes in the electron transfer chain, as well as is responsible for the proper structure and activity of chloroplasts [1]. Although iron is the fourth most common element on Earth, it occurs in the form of nearly insoluble at a pH above 3-4 oxides and hydroxides [2]. Organisms developed several mechanisms that enable iron uptake from the environment. One of them is the production of iron chelators - siderophores, which often determine the bioavailability of iron in soil. Moreover, many plants also recognize and use bacterial siderophores as a source of iron, therefore the production of such metabolites by bacteria is confirmed as plant growth promotion factor [3]. However, common mesophilic strains of bacteria are low in activity during early spring, when some plants begin vegetation and have increased iron requirements [4].

In total, 427 cold-active, Antarctic bacterial strains isolated from the King George Island (Antarctica, GPS coordinates: 62 09.6010 S, 58 28.4640 W) [5] were investigated on CAS-medium agar plates and by CAS-Shuttle test [6]. Based on this initial screening, *Pseudomonas* sp. was selected as efficient siderophore producer. This strain was next sequenced and deeply analyzed for the production of iron chelators. Genomic and biochemical studies confirmed the presence of the mixed type siderophore – pyoverdine. Optimization of the physicochemical conditions of microbial growth resulted in high level production of siderophore in wide range of temperatures. Further analyses revealed the potential of pyoverdine in the light of agriculture which included increase of iron bioavailability in soil and its concentration in alfalfa (*Medicago sativa* L.) roots.

This work presents the characteristics of siderophore produced by *Pseudomonas* sp. strain and its influence on the bioavailability of iron in soil.

[1] Rout, G. R., & Sahoo, S. (2015). Role of iron in plant growth and metabolism. *Reviews in Agricultural Science*, 3, 1-24.

[2] Crowley, D. E. (2006). Microbial siderophores in the plant rhizosphere. In *Iron nutrition in plants and rhizospheric microorganisms* (pp. 169-198). Springer, Dordrecht.

[3] Dimkpa, C. (2016). Microbial siderophores: Production, detection and application in agriculture and environment. *Endocytobiosis & Cell Research*, 27(2).

[4] Mishra, P. K., Joshi, P., Bisht, S. C., Bisht, J. K., & Selvakumar, G. (2010). Cold-tolerant agriculturally important microorganisms. In *Plant growth and health promoting bacteria* (pp. 273-296). Springer, Berlin, Heidelberg.

[5] Romaniuk, K., Ciok, A., Decewicz, P., Uhrynowski, W., Budzik, K., Nieckarz, M., ... & Dziewit, L. (2018). Insight into heavy metal resistome of soil psychrotolerant bacteria originating from King George Island (Antarctica). *Polar Biology*, 41(7), 1319-1333.

[6] Schwyn, B., & Neilands, J. B. (1987). Universal chemical assay for the detection and determination of siderophores. *Analytical biochemistry*, 160(1), 47-56.

The biotechnological potential of pyomelanin produced by Antarctic *Pseudomonas* sp.

M. Styczynski¹, L. Dziewit¹

¹*Department of Environmental Microbiology and Biotechnology, Institute of Microbiology, Faculty of Biology, University of Warsaw, Ilii Miecznikowa 1, 02-096 Warsaw, Poland*

The Antarctic region is one of the most extreme environments on Earth, characterized by very low temperatures (as low as -90 °C), strong UV radiation and low nutrient availability. The extreme environmental conditions forced microorganisms to develop adaptive features that enable them to survive, e.g. the ability to produce specific secondary metabolites [1].

The first step of the research was to identify Antarctic psychrotolerant strains producing melanin-like pigments. Bacteria were tested on specific, selective media supplemented with L-tyrosine (0,2% w/v). As a result of the selection, a bacterial strain of the genus *Pseudomonas* was selected, genome was sequenced, and the obtained sequences were analyzed for the presence of the desired metabolites. In the next step, the expression fosmid library was constructed in a heterologous host - *Escherichia coli*. Around 3000 strains of *E. coli* were tested and those that produced a brown pigment into the medium were selected. The melanin-like metabolite was extracted and then analyzed using Fourier Infrared Spectroscopy (FTIR) and High Performance Liquid Chromatography (HPLC). In-depth genomic and biochemical analyzes confirmed the presence of melanin-like polymer - pyomelanin.

Further studies included determination of pyomelanin biotechnological potential and thus following assays were performed: I) free radical scavenging test - (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl, DPPH); II) determination of the sun protection factor (SPF); and III) establishing ability to mobilize iron from minerals (hematite and pyrite).

The aim of this work is to present the characteristics of the obtained melanin-like metabolite and its biological and biotechnological application.

[1] Styczynski, M., Rogowska, A., Gieczewska, K., Garstka, M., Szakiel, A., & Dziewit, L. (2020). Genome-based insights into the production of carotenoids by Antarctic bacteria, *Planococcus* sp. ANT_H30 and *Rhodococcus* sp. ANT_H53B. *Molecules*, 25(19), 4357.

Cloning procedure of the found short peptide binding silver nanoparticles (R F E H P A V P R T E M) into the T7 phage capsid protein

Mateusz Szymczak¹, Jarosław Pankowski¹ and Piotr Golec¹

¹ *Department of Molecular Virology, Institute of Microbiology, Faculty of Biology, University of Warsaw, Miecznikowa 1, 02-096 Warsaw, Poland,*

In 1985, the 2018 Nobel laureate George P. Smith described a M13 Phage Display technique. Based on fusion of short nucleotide sequences with the sequence of pIII gene of M13, the technique enables the display of various peptides on pIII protein of M13 and construction of a peptide library. With such a peptide library, it is theoretically possible to identify any peptide with a desired feature, e.g. binding to metal or metal oxide nanoparticles.

The aim of this study was to identify a new peptide sequence with high binding efficiency to silver nanoparticles (AgNPs) and to present it on a T7 capsid.

At the beginning, with the use of a M13 phage library and biopanning procedure, we identified a new AgNP-binding peptide (RFEHPAVPRTEM). Next, phage-exposed peptide binding efficiency to AgNPs was explored. The binding efficiency to AgNPs was three orders of magnitude higher in comparison to M13KE (maternal M13 phage). We then constructed T7 phages presenting the identified peptide on their virion surfaces on gp10A protein. The identified peptide (RFEHPAVPRTEM) displayed on T7 did not affect phage virion morphology and such recombinant T7 phages (T7-AgNPs) were effectively propagated and purified. In conclusion, we constructed a new molecular tool - a recombinant T7-AgNPs phage - that could be used in various experimental efforts including silver nanoparticle synthesis or in biomedical applications. This research was funded by the National Science Centre (Poland) within the project grant no. 2016/23/B/NZ6/02537 (to Piotr Golec).

The regulation of the expression of Grainyhead-like (GRHL) genes in the context of human cancer

Agnieszka Taracha-Wiśniewska¹, Grzegorz Kotarba¹, Michal Miller², Michal Dabrowski², Tomasz Wilanowski¹

¹
*Institute of Genetics and Biotechnology, Faculty of Biology, University of Warsaw,
1 Miecznikowa St., 02-096 Warsaw, Poland*

²
*Laboratory of Bioinformatics, Nencki Institute of Experimental Biology of Polish Academy
of Sciences, 3 Pasteura St., 02-093 Warsaw, Poland*

Genes from the Grainyhead-like family are found in all animal species and fungi that were studied so far. In mammals there are three genes that belong to this family: Grainyhead-like 1 (*GRHL1*), Grainyhead-like 2 (*GRHL2*) and Grainyhead-like 3 (*GRHL3*).

GRHL genes are directly involved in the process of carcinogenesis and changes in the levels of expression of these genes often brings about the development of many types of cancer.

The aim of our project was to perform a systematic analysis of promoter regions of the *GRHL* genes in order to identify and characterize transcription factors binding to the promoters of these genes. We conducted bioinformatics analyses of the promoter regions for each of the three *GRHL* genes. Subsequently, using appropriate experimental methods (chromatin immunoprecipitation, reporter gene assays, etc.) we verified whether the predicted transcription factors indeed regulate the expression of *GRHL* genes.

In our project we discovered additional transcription factors regulating the expression of *GRHL* genes. Consequently, our findings may allow to identify novel drug targets in signaling pathways whose activation or inhibition may lead to changes in the levels of expression of *GRHL* genes.

Here we present the obtained results.

This work was supported by the National Science Centre grant 2016/21/B/NZ1/00279.

Wpływ społeczności drobnoustrojów na cykl halogenowy w podziemnych czarnych łupkach bogatych w kopalną materię organiczną

P. Łomża^{1,2}, R. Stasiuk¹

¹ Uniwersytet Warszawski, Wydział Biologii, Zakład Geomikrobiologii, Miecznikowa 1, Warszawa, Polska

² Politechnika Warszawska, Wydział Instalacji Budowlanych Hydrotechniki i Inżynierii Środowiska, Zakład Biologii, Nowowiejska 20, Warszawa, Polska

Celem naszych badań było określenie potencjalnego wpływu zespołu mikroorganizmów (DMC- *deep microbial community*) zasiedlających łupki czarne (BS- *black shale*) na cykl halogenowy w środowisku podziemnym, jakim była kopalnia miedzi Lubin. Za pomocą sekwencjonowania metagenomicznego typu *shotgun* scharakteryzowano różnorodność zespołu drobnoustrojów zasiedlających podziemne czarne łupki (DMC-BS) bogate w kopalną materię organiczną oraz zidentyfikowano geny kodujące enzymy odpowiedzialne za procesy halo- i dehalogenacji. Wyniki badań ujawniły nieznane dotąd w grupach DMC-BS geny kodujące enzymy halo- i dehalogenujące, w tym halogenazy specyficzne oraz dehalogenazy metaboliczne oraz geny kodujące enzymy uczestniczące w dehalogenacji kometabolicznej. Wśród genów halo- i dehalogenaz najliczniej występowały geny kodujące *haloalkane dehalogenase* i *2-haloacid dehalogenase*. Zidentyfikowanie rodzajów bakterii znanych z literatury jako zdolne do przeprowadzania procesów halo- i dehalogenacji jak *Pseudomonas* oraz obecność genów kodujących enzymy halo- i dehalogenujące w metagenomie DMC, sugeruje potencjalny wpływ drobnoustrojów w naturalny proces obiegu halogenów w badanym środowisku. Potwierdziły to również różnice obserwowane w zawartości halogenów oraz różnorodność halogenowanych związków organicznych w surowym, nie skolonizowanym przez mikroorganizmy łupku i w łupku zasiedlonym przez drobnoustroje.

Analiza białek budujących trzeci promień łączący (RS3) w rzęskach ruchomych.

M. Bicka,^{1,2} A. Konopka,¹ E. Bulska,¹ D. Włoga²

¹ *Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii, Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych, ul. Żwirki i Wigury 101, 02-093 Warszawa, Polska*
² *Akademia Nauk, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, Pasteura 3, 02-093 Warszawa, Polska*

Analiza proteomiczna z użyciem spektrometrii mas jest potężnym narzędziem umożliwiającym jakościową oraz ilościową analizę białek jak również ich dokładną charakterystykę w złożonych próbkach biologicznych. Jednym z przykładów wykorzystania analizy proteomicznej w badaniach biologicznych jest analiza proteomiczna białek rzęskowych. Rzęski to jedne z najwcześniej obserwowanych organelli. Struktury te są zachowane w toku ewolucji od pierwotniaków do człowieka. Ich szkielet nazywany aksonemą zbudowany jest z dziewięciu par mikrotubul obwodowych, pary mikrotubul centralnych oraz licznych wielobiałkowych kompleksów. Rzęski ruchome tworzone są, jako liczne wypustki i u człowieka występują na powierzchni apikalnej komórek nabłonka wyścielającego: drogi oddechowe, ucho środkowe, komory mózgu oraz jajowód. Ich skoordynowany ruch umożliwia przesuwanie płynów, drobin czy wydzielin, a w przypadku organizmów jednokomórkowych, odpowiada za poruszanie się w środowisku. Brak, niedorozwój lub niewłaściwe funkcjonowanie rzęsek ruchomych prowadzi do powstawania pierwotnej dyskinezy rzęsek (ang. Primary Ciliary Dyskinesia, PCD).

Celem prowadzonych badań jest poznanie struktury białkowej oraz funkcji jednego ze strukturalnych elementów rzęski ruchomej, jakim jest trzeci promień łączący z wykorzystaniem metod biologii molekularnej, biochemii, a także chemicznej analizy instrumentalnej. Zastosowanie w trakcie badań metody BioID (ang. Proximity-dependent Biotin Identification) oraz ko-immunoprecypitacji w połączeniu z analizą instrumentalną z wykorzystaniem układu nanoUHPLC-ESI-(ORBITRAP)MS/MS, pozwoliło na identyfikację najbliższych partnerów znanych białek budujących trzeci promień łączący oraz poznanie nowych białek promieni. Dwuwymiarowa elektroforeza żelowa umożliwiającą rozdzielnie cząsteczek białek w zależności od ich punktu izoelektrycznego oraz masy cząsteczkowej pozwoliła na analizę izoform białek promieni łączących, których obecność może świadczyć o post-translacyjnym modyfikowaniu badanych białek. Dodatkowo przygotowano mutanty komórek *Tetrahymena* pozbawione białka RSP3 budującego trzon promienia oraz potwierdzono, że utrata poszczególnych ortologów białka RSP3 wpływa w znacznym stopniu na ruch komórki.

Projekt nr POWR.03.02.00-00-I007/16-00 realizowany w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020 współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego.

Badania zostały przeprowadzone w ramach projektu OPUS13 2017/25/B/NZ3/01609.

Otrzymywanie [^{68}Ga]GaCl₃ z tarczy stałej w cyklotronie medycznym

Jakub Boratyński^{1,2}, Michał Jagodziński^{1,2} and Zbigniew Rogulski²

¹ Centrum Produkcji Radiofarmaceutyków VOXEL S.A, ul. Wrocławska 1-3, 30-006 Kraków,

² Wydział Chemii, Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych, Uniwersytet Warszawski, ul.

Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warszawa

Izotop ^{68}Ga jest zwykle eluowany z generatora $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$, jest przez to łatwo dostępny w pracowniach PET (Medycyna Nuklearna), które nie posiadają cyklotronu na miejscu. Cechy ^{68}Ga , które posiada ten izotop czynią go pożądanym radionuklidem dla diagnostyki PET i pierwszym szeroko dostępnym radioaktywnym jonem metalu typu PET do rutynowego stosowania na całym świecie. Za pomocą chelatora można łatwo go przyłączyć do biologicznie aktywnej cząsteczki przez co nadaje się do sprzęgania z różnymi biomolekułami wykorzystującymi dwufunkcyjne chelatory i różne makrocząsteczki. Fizyczne właściwości izotopu ^{68}Ga to: emiter pozytonów (89% β^+) oraz 68-minutowy okres półrozpadu [1].

Dostępne są dwa główne radionuklidy do pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) ^{18}F i ^{11}C , które można stosować do radioznakowania bez znaczącej zmiany właściwości biologicznych związków, oprócz ich korzystnej charakterystyki półrozpadu. Jednak wadą radiometali jest potrzeba chelatora, co jest również ich przewagą nad izotopami ^{18}F i ^{11}C . Dzięki temu radioznakowanie metalami promieniotwórczymi jest bardzo łatwe, może być prowadzone w roztworze wodnym i z odpowiednim doбором chelatora np. w temperaturze pokojowej. Umożliwia to radioznakowanie związków wrażliwych na temperaturę lub na rozpuszczalniki organiczne (np. przeciwciała). Dodatkowo wybór chelatora daje możliwość radioznakowania jednego związku różnymi radiometalami. Dzięki temu możliwe jest szerokie zastosowanie (PET, SPECT, MRT i terapia) związku jedynie poprzez wymianę radiometalu przy minimalnych zmianach w zachowaniu biologicznym. Ułatwia to skoncentrowaną na pacjencie opiekę, od diagnozy przez obrazowanie molekularne po leczenie, np. możliwe połączenie z lutetem-177 jako parę teranostyczną.

Z powodu poważnych wad generatorów $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ (bardzo wysokie koszty zakupu, data ważności generatora, mała dostępność na rynku, stosunkowa mała ilość izotopu ^{68}Ga z elucji, konieczna kilkugodzinna przerwa pomiędzy kolejnymi elucjami) zaczęto otrzymywać izotop ^{68}Ga za pomocą cyklotronów medycznych z użyciem tarczy stałej [2] m.in używając elektrodepozycji jako metody przygotowania tarczy z wzbogaconego ^{68}Zn [3].

W pracy omówiono metodę otrzymywania [^{68}Ga]GaCl₃ z tarczy stałej w cyklotronie medycznym w Centrum Produkcji Radiofarmaceutyków VOXEL w Krakowie w jakości zgodnej z wymaganiami Farmakopei Europejskiej oraz Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP).

[1] K. Kumar, *Cancer Biotherapy And Radiopharmaceuticals*, **35**, 3 (2020).

[2] E. Jussing, S. Milton and E. Samén, *Biomolecules*, **11**,1118 (2021).

[3] M. Lin, G.J. Waligorski and C.G. Lepera, *Applied Radiation and Isotopes*, **133**, 1–3 (2018).

Properties of Electrode-Supported Lipid Cubic Mesophase Films with Embedded Gramicidin A – Structure and Ion-Transport Studies.

**Aleksandra Buta^{1,2}, Ewa Nazaruk¹, Damian Dziubak³, Adam Szewczyk²,
Renata Bilewicz¹**

¹ *Faculty of Chemistry, University of Warsaw, Pasteura 1, 02-093 Warsaw, Poland*

² *Laboratory of Intracellular Ion Channels, Nencki Institute of Experimental Biology Polish Academy of Sciences, Pasteura 3, 02-093 Warsaw, Poland*

³ *Faculty of Chemistry, Biological and Chemical Research Centre, University of Warsaw, Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warsaw, Poland*

The lipid cubic phase (LCP) is a nanomaterial composed of water channels surrounded by lipid bilayers. It is fluid and at the same time has an orderly crystal structure. Lipid cubic phases are stable at room temperature and are biocompatible. These features make the lipid cubic phases close to biological membranes and, hence, are favorable for embedding biological molecules such as membrane proteins. We show that the monoolein cubic phase deposited on the electrode forms a 3-D lipid bilayer film convenient for electrochemical investigations of membrane proteins. We studied the effect of embedding a common peptide, gramicidin A on the structure and properties of the cubic phase film. The antibacterial activity of gramicidin is based on the increase of the permeability of the membranes towards e.g. potassium ions, which ultimately leads to the death of the bacterial cell. Due to its small size and ion-transport properties, gramicidin served as a good model of a transmembrane channel. The phase identity and structural parameters of the gramicidin-doped phase were characterized by Small-Angle X-ray Scattering (SAXS). The range of mole% of gramicidin that does not modify the cubic phase structure was determined. The potassium ion transport through the film in the presence and absence of the peptide was studied by electroanalytical methods: alternating current voltammetry (ACV), chronoamperometry (CA) and electrochemical impedance spectroscopy (EIS). Increased values of current of gramicidin-doped cubic phase compared to empty cubic phase and changes of the EIS parameters confirmed that the peptide remained in the film in its active dimeric form. The values of open circuit potentials for the cubic phase modified electrodes were determined using the Kolb method. The results obtained show that lipidic liquid-crystalline cubic phase can be considered a suitable 3-D biomimetic film for the investigation of ion channels and other membrane proteins, and for their application in electrochemical sensors.

This work implemented as a part of Operational Project Knowledge Education Development 2014–2020 co-financed by European Social Fund, Project No POWR.03.02.00-00-I007/16-00 (POWER 2014-2020). This work was supported by the "Excellence Initiative - Research University" program - an internal grant of the University of Warsaw to increase the research potential of employees (Mikrogrant IDUB UW).

Znakowanie komórek układu immunologicznego z wykorzystaniem [¹³¹I]jodoferrytyny

Łukasz Cheda¹, Magdalena Król², Zbigniew Rogulski¹

¹Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa, Polska

²Instytut Biologii, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego, ul. Nowoursynowska 159, 02-776 Warszawa, Polska

Zgodnie z wydanym w 2020 roku, biuletynem „Nowotwory złośliwe w Polsce w 2018 roku”, w 2018 roku choroby nowotworowe zdiagnozowano u 167,5 tysiąca pacjentów i odpowiadały one za ponad 100 tysięcy zgonów [1]. Wiele zespołów naukowych postawiło sobie za cel opracowanie metody szybszej diagnozy i skuteczniejszej terapii chorób nowotworowych ze szczególnym uwzględnieniem metastaz charakterystycznych dla nowotworów złośliwych. Występowanie odległych przerzutów nowotworowych w ciele pacjenta, nadaje chorobie charakter ogólnoustrojowy i znacznie utrudnia zastosowanie najpowszechniejszych procedur terapeutycznych. Dostępne dane literaturowe przypisują ponad 90% śmiertelności z powodu raka przerzutom nowotworowym [2].

W ramach prowadzonych w naszym zespole prac badawczych wykonywane są doświadczenia nad zastosowaniem wektora biologicznego w postaci komórek układu immunologicznego do dostarczania preparatów leczniczych do zmiany nowotworowej. Doniesienia literaturowe wykazują wysokie stężenie ferrytyn w komórkach fagocytujących [3]. Dotychczas przeprowadzone eksperymenty z zastosowaniem komórek układu immunologicznego znakowanych [¹⁸F]fludeoksyglukozą oraz radiokoniugatem apoferrytyny z izotopem ⁶⁴Cu, potwierdziły zdolność do migracji znakowanych makrofagów linii RAW264.7 zarówno do guza pierwotnego jak i przerzutów nowotworowych [4]. Uzyskane wyniki czasu migracji komórek do tkanki nowotworowej wskazują na konieczność zastosowania radionuklidów o dłuższym czasie połowicznego zaniku. Jednym z izotopów wytypowanym do dalszych prac eksperymentalnych jest jod-131. Jest to radionuklid szeroko wykorzystywany w medycynie nuklearnej do obrazowania i terapii m. in. nowotworów tarczycy. W prezentowanych badaniach przedstawiono optymalizację procesu wytwarzania [¹³¹I]jodoferrytyny i znakowania materiału biologicznego z wykorzystaniem uzyskanych preparatów.

Badania zostały zrealizowane w ramach projektu RADFARM nr POWR.03.02.00-00-I009/17-00 (Program Operacyjny Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020 współfinansowany z Europejskiego Funduszu Społecznego) oraz PRELUDIUM 18, pt. „Ferrytyny znakowane izotopami – rozwój alternatywnego układu dostarczania leków” finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki, umowa nr UMO-2019/35/N/ST4/01987.

[1] Wojciechowska U., et al., (2020), Nowotwory złośliwe w Polsce w 2018 roku, Warszawa, Krajowy Rejestr Nowotworów

[2] Valastyan S., Weinberg R. A., *Cells* **8**, 1602 (2019).

[3] Cohen L. A., et al., *Blood* **116** (9): 1574–1584 (2010).

[4] Kiraga L., et al., *Coord. Chem. Rev.* **445**, 214008 (2021).

Nowe fotowrażliwe poli(met)akrylany zawierające grupy azobenzenowe wykazujące ciekłokrystaliczność otrzymane za pomocą polimeryzacji ATRP

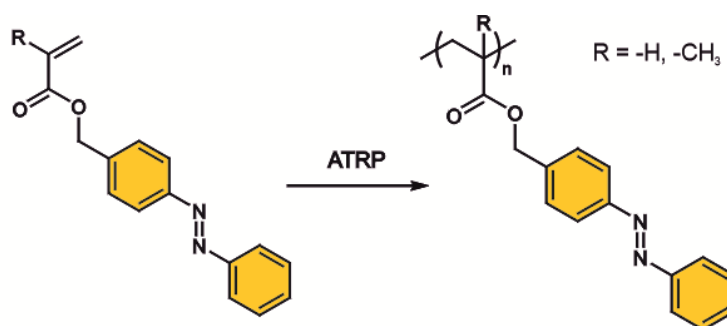
Piotr Cieciorski, Paweł W. Majewski, Elżbieta Megiel

Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa

Polimery wrażliwe na bodźce to materiały zdolne do reagowania na zmiany pochodzące z otaczającego ich środowiska. Jednym z bodźców jest promieniowanie elektromagnetyczne z zakresu UV-vis. Pod wpływem światła cząsteczka polimeru może zmienić swoje właściwości fizykochemiczne: od temperatury przejść fazowych, poprzez sposób samoorganizacji. Elementami budulcowymi materiału polimerowego, wrażliwego na fale z zakresu UV i/lub vis są między innymi przełączniki molekularne, które odwracalnie mogą przechodzić między minimum dwoma stabilnymi termodynamicznie stanami.[1]

Projektowanie i synteza responsywnych polimerów wzbudza naukowe zainteresowanie poprzez ich nadal trudną syntezę, wyjątkowe właściwości fizykochemiczne i obiecujące zastosowania przede wszystkim w nanomedycynie, chemii materiałowej, nanotechnologii oraz chemii powierzchni. Dzięki zastosowaniu kontrolowanych polimeryzacji rodnikowych, takich jak ATRP (ang. *Atom Transfer Radical Polymerization*) można otrzymać dobrze zdefiniowane, fotowrażliwe, telecheliczne homopolimery o niskim wskaźniku dyspersyjności i możliwości dalszej funkcjonalizacji.[2]

PHOTOresponsive
molecular switch



Prezentowane badania skupiają się na syntezie fotowrażliwych poli(met)akrylanów zawierających ugrupowanie azobenzenowe przyłączone do łańcuch głównego za pomocą krótkiego łącznika metylenowego. Fotowrażliwe polimery otrzymano za pomocą *Atom Transfer Radical Polymerization* (ATRP) – wykorzystując różne układy katalityczne. Otrzymane polimery charakteryzują się wąską dyspersyjnością ($PDI \leq 1.35$) oraz ulegają odwracalnej fotoizomeryzacji pod wpływem naświetlania, co potwierdzono za pomocą spektroskopii UV-vis oraz 1H NMR z naświetlaniem. Polimery te mogą przechować i uwalniać zgromadzoną energię podczas naświetlania światłem UV, dzięki zjawisku termicznej izomeryzacji *cis-trans* grup chromoforowych. Entalpia tego procesu została wyznaczona za pomocą różnicowej kalorymetrii skaningowej (DSC) i jest wysoka ($61.9 J \cdot g^{-1}$), dzięki czemu materiał może być zastosowany do przechowywania energii. Wytworzone azopolimery pomimo bardzo krótkiego łącznika (jedna grupa metylenowa), wykazują właściwości ciekłokrystaliczne, co zaobserwowano i potwierdzono za pomocą mikroskopii polaryzacyjnej (POM) oraz rozpraszania promieniowania rentgenowskiego (WAXS).[3]

[1] S. Sun, S. Liang, W.-C. Xu, G. Xu and S. Wu, *Polym. Chem.*, **10**, 4389 (2019);

[2] K. Matyjaszewski, *Macromolecules*, **45**, 4015 (2012);

[3] P. Cieciorski, P. W. Majewski, E. Megiel, *Polymers*, **13**, 2172 (2021).

Cubosomes As Nanocarriers For Doxorubicin And Short-Lived Radionuclide For Cancer Treatment

A. Cytryniak¹, E. Nazaruk¹, A. Majkowska-Pilip², A. Bilewicz², R. Bilewicz¹

¹*University of Warsaw, Faculty of Chemistry, Pasteura 1, 02-092 Warsaw, Poland*

²*Institute of Nuclear Chemistry and Technology, Dorodna 16, 03-195 Warsaw, Poland*

Standard chemotherapy acting on the quickly dividing tumour cells, causes also damage of healthy tissues leading to adverse side effects. To reduce the side effects of the drug, achieve its sustained release or improve its stability they can be delivered encapsulated in appropriate drug carriers. In this study we propose tailored lipid liquid crystalline carriers which incorporate an anticancer drug (doxorubicin) and complexed short-lived radionuclide (²¹³Bi) in order to obtain more effective action towards the cancer cells.

Lipid liquid crystalline formulations, such as cubic phases and cubosomes, are promising nanomaterials as drugs carriers due to their biocompatibility and large internal interfacial area allowing to accommodate large amounts of therapeutic agents. Cubic nanostructures have been most extensively studied because of their sustained drug release properties and ability to maintain a three-dimensional structure under a range of physiologically relevant conditions and they have been already proven to be excellent drug delivery systems [1-4].

We prepared cubic phases and cubosome formulations with doxorubicin (DOX), a drug with particularly negative side effects, and an amphiphilic ligand, which forms stable complexes with ²¹³Bi radionuclide. We characterized the structures of such formulations using small-angle X-ray scattering (SAXS) and we determined the stability and sizes of cubosomes by dynamic light scattering (DLS). To investigate the behaviour of the DOX incorporated in the carrier together with chelating agent and to monitor the drug release kinetics we used electrochemical methods. We considered Korsmeyer-Peppas and other mathematical models to describe the DOX release profile.

We used MTS assay to evaluate cytotoxic effect of the cubosomes with doxorubicin and complexed ²¹³Bi upon selected cancer cell lines.

[1] E. Nazaruk, A. Majkowska-Pilip, R. Bilewicz, *ChemPlusChem*, 82, 570 (2017)

[2] A. Cytryniak, E. Nazaruk, R. Bilewicz, E. Górczyńska, K. Żelechowska-Matysiak, R. Walczak, A. Mames, A. Bilewicz, A. Majkowska-Pilip, *Nanomaterials*, 10, 2272 (2020)

[3] M. Mierzwa, A. Cytryniak, P. Krysiński, R. Bilewicz, *Nanomaterials*, 9, 636 (2019)

[4] E. Gajda, M. Godlewska, Z. Mariak, E. Nazaruk, D. Gawel, *Int. J. Mol. Sci.*, 21, 5039 (2020)

Zastosowanie metody HR-CS GF MAS do oznaczania fluoru w próbkach biologicznych

A. Gawor, A. Tupys, A. Ruszczyńska, E. Bulska

Wydział Chemii, Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych, Uniwersytet Warszawski,
ul. Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warszawa

Obecnie coraz większą uwagę zwraca się na monitorowanie zawartości fluoru w próbkach pochodzenia biologicznego, w których fluor występuje w postaci różnych biologicznie czynnych związków organicznych. Ze względu na bogaty chemicznie skład próbek biologicznych, oznaczanie fluoru, a szczególnie jego śladowych zawartości nie jest łatwe. W związku z tym konieczne jest opracowanie, dopasowanych do problemu analitycznego nowych procedur analitycznych umożliwiających oznaczanie zawartości fluoru po roztwarzaniu próbek biologicznych z udziałem kwasów mineralnych [1].

W niniejszym wystąpieniu omówiono zastosowanie wysokorozdzielczej cząsteczkowej spektrometrii absorpcyjnej w układzie pomiarowym z ciągłym źródłem promieniowania. Rozdzielczość dostępnych układów pomiarowych umożliwia wyodrębnienie linii spektralnej o szerokości połówkowej rzędu pm, co odpowiada zmianom stanów rotacyjnych cząsteczek diatomowych. Opracowano warunki pomiarowe pozwalające na ilościowe oznaczanie fluoru w wodzie i w tkankach zwierzęcych poprzez pomiar absorpcji cząsteczkowej (przy długości fali 211.248 nm) monofluorku galu (GaF) wytwarzanego termicznie w piecu grafitowym [2]. Zastosowanie układu pomiarowego HR-CS GF MAS (ang. High-Resolution Continuum Source Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry) umożliwiło prowadzenie pomiarów niezależne od pH roztworu, co jest szczególnie istotne w analizie próbek biologicznych. W celu uzyskania możliwie największej intensywności sygnałów absorpcji cząsteczek GaF przy jednoczesnym wyeliminowaniu możliwych interferencji, zastosowano specjalnie dobraną mieszaninę modyfikatorów. W wyniku optymalizacji programu temperaturowego wybrano modyfikację powierzchni pieca grafitowego palladem i cyrkonem, zaś do próbki dodawano roztwór azotanu(V) galu, octanu sodu oraz chlorek rutenu. Dzięki odpowiednio dobranej modyfikacji uzyskano zadowalające wartości granicy wykrywalności i masy charakterystycznej (odpowiednio 0,43 µg/l i 8,7 pg). Opracowana procedura została zwalidowana przy użyciu certyfikowanych materiałów odniesienia, a ważność otrzymanych wyników potwierdzono w ramach badań biegłości. Ciekawym elementem doboru warunków pomiarowych było wykorzystanie metody ablacji laserowej połączonej ze spektrometrią mas z jonizacją w plazmie indukcyjnie sprzężonej (LA-ICP-MS) do oceny procesów fizykochemicznych zachodzących na powierzchni grafitu po zastosowaniu wybranej mieszaniny modyfikatorów.

- [1] Gawor, A. Molecular absorption and mass spectrometry for complementary analytical study of fluorinated drugs in animal organisms. *J. Anal. At. Spectrom.*, 35: 1840–1847, 2020
- [2] Gawor, A. An Improved Methodology for Determination of Fluorine in Biological Samples Using High-Resolution Molecular Absorption Spectrometry via Gallium Fluorine Formation in a Graphite Furnace. *Appl. Sci.*, 11: 5493, 2021

Co-solvent-induced structural variant of insulin amyloid

Marcin Guza¹, Wojciech Dzwolak¹

¹ *Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii, ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa*

Misfolded protein molecules can aggregate into so-called amyloid fibrils, highly ordered and tightly packed nanostructures composed mainly of the beta sheet conformation. Amyloid fibrils reveal conformational polymorphism: a single protein with a defined amino acid sequence may convert into fibrils with slightly different structures. At the molecular level, conformational polymorphism may arise from different alignments of beta strands in so-called steric zippers. At the level of amyloid fibrils morphology, polymorphism may be due to different patterns of organization of protofilaments into higher order fibrils. The formation of amyloid fibrils *in vivo* has been associated with over 30 diseases, including Alzheimer's disease, Creutzfeldt-Jakob disease, and type II diabetes mellitus [1].

In this study, insulin has been used as a model amyloidogenic protein. A new insulin amyloid polymorph was induced and characterized. The results have been confirmed with infrared spectroscopy and atomic force microscopy. The formation of this new structural variant of insulin amyloid is a consequence of perturbed interactions in the solvation shell of the protein by the presence of acetone added as a co-solvent. Stability of the view variant was compared with the typical insulin amyloid formed in the absence of acetone by investigating the influence of dimethyl sulfoxide (DMSO) on their structure. It was observed that DMSO initially causes dehydration of the fibrils. This, in turn, shed light on the possible structural origins of the distinct infrared features of both the polymorphs. Having two different amyloid polymorphs of the same protein, it is possible to study their interactions. For example, the effect of the presence of one type on the aggregation of the other. Understanding the mechanisms of this type of interaction is crucial in understanding the etiology of diseases caused by amyloidogenic aggregation.

[1] T. P. J. Knowles, M. Vendruscolo, and C. M. Dobson, „The amyloid state and its association with protein misfolding diseases”, *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, **15**, 384–396 (2014).

System przepływowy do enzymatycznego oznaczania wybranych tioli

Justyna Głowacka¹, Kamil Strzelak¹, Robert Koncki¹

¹ *Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, ul. Pasteura 1, 02-093, Warszawa, Polska*

Tiole stanowią grupę związków organicznych, posiadających grupę sulfohydrylową (-SH). Można je znaleźć we wszystkich organizmach żywych ze względu na ich liczne funkcje, takie jak ochrona komórek przed stresem oksydacyjnym oraz utrzymywanie zarówno prawidłowej struktury, jak i funkcji białek [1]. Z tego powodu, ich niedobór może przyczynić się do występowania następujących chorób: AIDS, cukrzyca, chorób neurodegeneracyjnych itp. [2]. Co więcej, ostatnie doniesienia literaturowe wskazują, że n-acetylowa pochodna cysteiny może być potencjalnym lekarstwem w leczeniu zakażenia wirusem COVID-19 [3].

Głównym celem prezentowanych badań było opracowanie w pełni zmechanizowanego systemu przepływowego dedykowanego do enzymatycznego oznaczania wybranych tioli (L-cysteiny, D-cysteiny, N-acetylocysteiny, L-glutationu zredukowanego, cysteaminy i mesny). Proponowana metoda była oparta na pomiarze kinetycznym hamowania reakcji utleniania p-fenylendiaminy w obecności nadtlenu wodoru, katalizowanej przez peroksydazę chrzanową. Detekcję fotometryczną przeprowadzono przy użyciu zminiaturyzowanego detektora przepływowego typu PEDD (ang. Paired Emitter-Detector Diode [4]). Po procesie optymalizacji, w celu potwierdzenia przydatności analitycznej zaprojektowanego układu MCFA przeprowadzono analizę próbek suplementów diety. Ponadto, uzyskane wyniki zostały porównane z rezultatami otrzymanymi podczas miareczkowania jodometrycznego (metoda referencyjna zalecana przez farmakopeę).

[1] K. Ulrich, U. Jakob, *Free Radic. Biol. Med.* **140**, 14 (2019).

[2] M. K. Sagoo, L. Gnudi, *Free Radic. Biol. Med.* **116**, 50 (2018).

[3] F. L. Poe, *J. Corn, Med. Hypotheses* **143**, 1 (2020).

[4] Ł. Tymecki, M. Pokrzywnicka, R. Koncki, *Analyst.* **133**, 1501 (2008).

Produkcja preparatów ⁶⁸Ga-PSMA-11 oraz ⁶⁸Ga-DOTATOC z wykorzystaniem chlorku galu-68 pochodzenia cyklotronowego

Michał Jagodziński^{1,2}, Jakub Boratyński^{1,2} and Zbigniew Rogulski²

¹ Centrum Produkcji Radiofarmaceutyków VOXEL S.A, ul. Wrocławska 1-3, 30-006 Kraków,

² Wydział Chemii, Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych, Uniwersytet Warszawski, ul. Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warszawa

Rak prostaty jest drugim pod względem występowania oraz piątym pod względem śmiertelności nowotworem u mężczyzn [1], nowotwory neuroendokrynne to zaś rzadka [1], zróżnicowana grupa nowotworów w układzie oddechowym, grasicy, przewodzie pokarmowym i trzustce [2]. Do ich rozpoznania oraz oceny stopnia zaawansowania z wykorzystaniem pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) powszechnie używa się radiofarmaceutyków znakowanych izotopem galu-68 [2][3], aktualnie produkowanych przy użyciu generatorów tego radionuklidu.

Ograniczenia generatorów galu-68, takie jak bardzo wysoki koszt zakupu, krótka data ważności generatora, niska aktywność otrzymywanego izotopu, oraz konieczność zachowania przerwy między kolejnymi elucjami sprawiają, że liczba badań metodą PET z wykorzystaniem radiofarmaceutyków na bazie galu-68 nie spełnia zapotrzebowania rynku [4], stąd w ostatnim czasie podjęto próby otrzymania tego cennego izotopu przy użyciu cyklotronów [5][6].

W pracy omówiono strategię produkcji preparatów radiofarmaceutycznych: ⁶⁸Ga-PSMA oraz ⁶⁸Ga-DOTATOC otrzymywanych z chlorku galu-68 pochodzenia cyklotronowego oraz przedstawiono wyniki znakowań tych preparatów przeprowadzonych z wykorzystaniem chlorku galu-68 otrzymywanego przy użyciu cyklotronu medycznego w Centrum Produkcji Radiofarmaceutyków VOXEL w Krakowie.

[1] H. Sung, et. al. *A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209–249, (2021).

[2] R. Eychenne, Ch. Bouvry, M. Bourgeois, P. Loyer, E. Benoist, and N. Lepareur, *Molecules*, **25**, 4012, (2020).

[3] N.P. Lenzo, D. Meyrick, J.H. Turner, *Diagnostics*, **8**, 16, (2018).

[4] K. Kumar, *Cancer Biotherapy And Radiopharmaceuticals*, **35**, 3, (2020).

[5] F. Alves, V.H.P. Alves, S.J. Do Carmo, A.C. Neves, M. Silva, A.J. Abrunhosa, *Modern Physics Letters A*, **32**, 17, (2017).

[6] A.H. Alnahwi, S. Tremblay, S. Ait-Mohand, J.F. Beaudoin, B. Guéri, *Applied Radiation and Isotopes*, **156**, 109014, (2020).

AQUEOUS-PHASE OXIDATION OF THE TERPENE-DERIVED ALDEHYDES BY REACTIVE OXYGEN AND NITROGEN-SPECIES

Priyanka Jain¹, Bartłomiej Witkowski¹, Tomasz Gierczak¹

¹ Faculty of Chemistry, University of Warsaw, al. Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warszawa, Poland

Biogenic unsaturated hydrocarbons: α -pinene, limonene and β -caryophyllene are the most abundant non-methane, volatile organic compounds (VOCs) in the atmosphere. Products of their gas-phase oxidation significantly contribute to the formation of secondary organic aerosols (SOAs).¹ The first-generation oxidation products of the corresponding hydrocarbons are dicarbonyl compounds: pinonaldehyde, limonaldehyde and β -caryophyllene aldehyde that are readily soluble in water. For this reason, under atmospheric conditions, these compounds undergo further oxidation by reactive oxygen (ROS) and reactive nitrogen (RNS) species in atmospheric waters to yield a cascade of low-volatility, functionalized products.^{2,3}

The goal of this work is to investigate the reactions of the dicarbonyl listed with ROS and RON in the aqueous-phase. Firstly, pinonaldehyde, limonaldehyde and β -caryophyllene aldehyde were synthesized via reductive ozonolysis of the parent alkene in the presence of pyridine and purified by column chromatography. Subsequently, kinetics and mechanisms of the reactions of the synthesized dicarbonyl compounds with hydroxyl radicals (OH) as well as with the RNS and ROS generated by the photochemical decomposition of nitrous acid (HONO) were investigated.

Reactions with the OH and RNS were carried out in the aqueous phase photochemical reactor developed in our laboratory to simulate the cloud-water processing of compounds under investigation. Analytes were quantified with gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC/MS). The bimolecular rate coefficients with the OH were measured using the relative rate method and the mechanisms of the reactions investigated were proposed based of the products detected with GC/MS.

Literature:

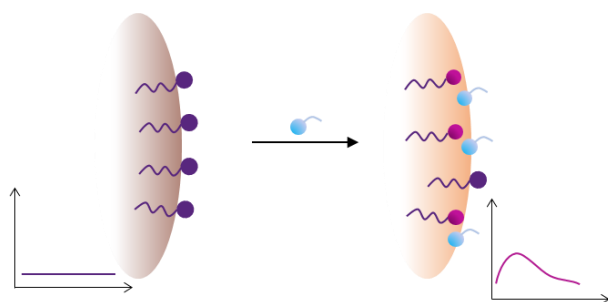
1. Khalaj, F. *et al.* Acyclic Terpenes Reduce Secondary Organic Aerosol Formation from Emissions of a Riparian Shrub. *ACS Earth Sp. Chem.* **5**, (2021).
2. Lee, A. *et al.* Ozone Oxidation of Monoterpenes, Sesquiterpenes, and Oxygenated Terpenes: Product Yields and Relevance to Field Observations and Atmospheric Chemistry. *AGUFM 2003*, A21F-02 (2003).
3. Grosjean, D., II, E. L. W. & Seinfeld, J. H. Atmospheric oxidation of selected terpenes and related carbonyls: gas-phase carbonyl products. *Environ. Sci. Technol.* **26**, 1526–1533 (2002).




Nanostrukturalne Optody na Przykładzie Sensora Ibuprofenu

B. Kaczmarczyk¹, A. Kisiel¹, P. Piątek¹, K. Maksymiuk¹, A. Michalska¹

¹ Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii, ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa, Polska

Sensory pozwalające oznaczać jony są ważne z punktu widzenia analizy biomedycznej czy środowiskowej. Wśród sensorów wykorzystujących wysoce selektywnych jonofory, opracowane pierwotnie dla elektrod jonoselektywnych szczególne miejsce zajmują sensory optyczne – optody. Wykorzystanie optod umożliwia uproszczenie układu pomiarowego, w stosunku do elektrod jonoselektywnych, docelowo pozwalając na prowadzenie badań przy użyciu np. analizy obrazu zarejestrowanego z wykorzystaniem np. telefonów komórkowych. Jednak taki sposób prowadzenia analizy jest typowo ograniczony do analitów, dla których są dostępne jonofory, co powoduje że optody nie mogą być wykorzystane przy ocenie zawartości wielu istotnych substancji. Celem prezentowanych badań było zaproponowanie sensora czułego na ibuprofen (w postaci anionowej), dla którego w świetle naszej wiedzy nie ma dostępnego jonoforu pozwalającego na oznaczenia potencjometryczne czy optyczne.



Rys. 1 Schemat przedstawiający ideę działania zaproponowanego sensora pod wpływem obecności ibuprofenu w próbce: ( / ) RBOE odpowiednio wygaszone i RBOE aktywne w trybie emisji, () ibuprofen; kolorem zaznaczona faza organiczna.

Zaproponowaliśmy wykorzystanie nanostrukturalnych sensorów optycznych o unikalnej zasadzie działania. [1] Mechanizm generowania sygnału optycznego związany jest ze specyficznym oddziaływaniem barwnika solwatochromowego – estru oktadecylowej pochodnej rodaminy B (RBOE), w formie nanostruktur – z anionami analitu na granicy faz woda/ ciecz organiczna. Zagregowany w nanostrukturze, wygaszony barwnik w wyniku oddziaływania z analitem ulega deagregacji – reorganizacji co prowadzi do zmiany otoczenia grupy chromoforowej i wzrostu emisji (Rys. 1). Dzięki wzajemnemu oddziaływaniu analitu (ibuprofenu) oraz receptora, uzyskaliśmy liniową zależność intensywności emisji od zmian stężenia analitu w zakresie stężeń od $10^{-4,3}$ do 10^{-2} M, dla wzrostu stężenia analitu obserwowano wzrost intensywności emisji. Wykazano również korzystny wpływ obecności surfaktanta w próbce, który nie tylko stabilizuje nanostruktury lecz pomaga również w utworzeniu par jonowych kation surfaktanta – anion analitu, prowadząc do przesunięcia zakresu odpowiedzi liniowych w kierunku niższych wartości stężeń.

[1] B. Kaczmarczyk, A. Kisiel, P. Piątek, K. Maksymiuk and A. Michalska, *Talanta* **227**, 122147 (2021)

OPTIMALIZACJA PRZYGOTOWANIA PRÓBKI TKANKI MÓZGOWEJ DO RÓŻNICOWEJ ANALIZY PROTEOMICZNEJ

Adam Karpiński,^{a,b} Anna Konopka,^a Witold Konopka,^b Ewa Bulska^a

^a *Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii, Pasteura 1, 02-093, Warszawa, Polska*

^b *Polska Akademia Nauk, Instytut Biologii Doświadczalnej, Pasteura 3, 02-093, Warszawa, Polska*

E-mail: akarpinski@chem.uw.edu.pl

Celem pracy jest różnicowa analiza ilościowa białek w próbkach tkanki mózgowej szczurów transgenicznych Tg-TDP-43-GFP. Ze względu na zmniejszoną, względem organizmów o prawidłowym genotypie, ekspresję białka TDP-43 w neuronach, szczury transgeniczne Tg-TDP-43-GFP mogą stanowić zwierzęcy model ludzkich chorób neurodegeneracyjnych, takich jak stwardnienia zanikowego boczne czy otępienia czołowo-skroniowe. Aby wykazać zmiany w ekspresji białek w korze mózgowej i hipokampie mózgu szczurów zastosowano proteomiczną strategię bottom-up w trybie bez znakowania trwałymi izotopami (analiza *label-free*). Metoda ta polega na analizie peptydów powstałych po trawieniu enzymatycznym białek. W celu potwierdzenia obecności transgeny w mózgu szczurów transgenicznych przeprowadzono rozdzielanie elektroforetyczne białek w żelu poliakrylamidowym w warunkach denaturujących i wykonano analizę Western Blot,

Ważnym etapem procedury pomiarowej była optymalizacja warunków trawienia enzymatycznego białek w roztworze. W pracy porównano warunki prowadzenia homogenizacji tkanki mózgowej, wytrącenia białek po ich ekstrakcji z tkanki mózgowej oraz warunki trawienia enzymatycznego. Najlepsze wyniki otrzymano dla homogenizacji białek w buforze zawierającym detergent (1% SDS, 100 mmol/l wodorowęglanu trietyloaminy i inhibitory proteaz i fosfataz) oraz ekstrakcji białek w układzie aceton-woda i trawieniu w roztworze 0,1% RapiGest oraz 100 mmol/l wodorowęglanu trietyloaminy, pH 8,0; w tych warunkach zidentyfikowano 1850 grup białek (False Discovery Rate < 1%).

Interdyscyplinarne Studia Doktoranckie TRI-BIO-CHEM Projekt nr POWR.03.02.00-00-1007/16-00 realizowany w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020 współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego. Badania zostały przeprowadzone w Analitycznym Centrum Eksperymentalnym w Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych Uniwersytetu Warszawskiego powstałym w ramach projektu współfinansowanego przez Unię Europejską z Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka 2007-2013: Program Operacyjny Innowacyjna Gospodarka, Priorytet II. Infrastruktura sfery B+R, działanie 2.1 Rozwój ośrodków o wysokim potencjale badawczym.

Aktywne SERS Kompozyty Tlenek Grafenu – Nanocząstki Złota

Mateusz Kasztelan^{1,2}, Sylwia Żołądek¹ Grażyna Zofia Żukowska², Barbara Pałys¹

¹ Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa, Polska

² Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej, ul. Noakowskiego 3, 00-664, Warszawa, Polska

Podstawową cechą dobrego czujnika jest jego wysoka czułość. Z tego powodu spektroskopia Ramana nie była techniką braną pod uwagę przy konstrukcji sensorów – jedynie około 1 na 10⁶ fotonów promieniowania wzbudzającego jest rozpraszanych nieelastycznie, czego konsekwencją są widma o niskiej intensywności. Przełom nastąpił w latach 70. ubiegłego wieku, gdy zaobserwowano, że widma ramanowskie związków znajdujących się w bliskim kontakcie z powierzchnią chropowatych metali o odpowiedniej charakterystyce optycznej (srebro, złoto, miedź) są o wiele silniejsze, niż widma rejestrowane do tej pory. To odkrycie rozpoczęło intensywny rozwój techniki zwanej wzmocnioną powierzchniowo spektroskopią Ramana (SERS) [1,2].

Nanocząstki metali szlachetnych są głównym źródłem wzmocnienia w spektroskopii SERS. W wyniku oddziaływania nanocząstek z promieniowaniem laserowym generowane są bardzo wysokie pola elektromagnetyczne przy ich powierzchni, co pozwala na zwiększenie intensywności sygnałów obserwowanych podczas pomiaru o kilka rzędów wielkości. Nanocząstki o różnych kształtach i rozmiarach posiadają maksimum absorpcji plazmonowej w szerokim zakresie zakresu promieniowania widzialnego oraz bliskiej podczerwieni, dlatego ważne jest, by dobrze dopasować linię wzbudzącą do wykorzystywanych nanostruktur.

Rola tlenku grafenu (GO) w spektroskopii SERS jest dwójaka. Duża powierzchnia właściwa, obecność hydrofilowych grup oraz defektów w sieci węglowej znacząco polepsza adsorpcję zarówno materiałów aktywnych SERS (nanocząstki metali szlachetnych), jak i cząsteczek analitu. Poza tym, obserwuje się wzmocnienie widm ramanowskich cząsteczek zaadsorbowanych na GO, co jest tłumaczone tworzeniem się kompleksów typu charge-transfer. Ważną zaletą stosowania GO jako podłoża jest również jego zdolność do efektywnego wygaszania fluorescencji, która w przypadku substancji barwnych znacząco utrudnia otrzymanie widma dobrej jakości.

W niniejszej pracy stworzono kompozyty zawierające tlenek grafenu oraz nanocząstki złota. Przeanalizowano wpływ kształtu nanocząstek oraz sposobu modyfikacji tlenku grafenu na efektywność wzmocnienia SERS. Jako związek testowy wykorzystano rodaminę 6G [3].

[1] M. Fleischmann et al., *Chem. Phys. Lett.* **26**, 163 (1974).

[2] M.G. Albert, J.A. Creighton, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 5215 (1977).

[3] M. Kasztelan et al., *Appl. Surf. Sci.* **554**, 149060 (2021).

Biocompatible, Optical Sensors for Potassium Ions

Anna Konefal¹, Krzysztof Maksymiuk¹, Agata Michalska¹

¹ Department of Chemistry, Warsaw University, Pasteura 1, 02-093 Warsaw, Poland

Sensors, including ion-selective probes, generally helps to minimize different risk by learning the level of analyte in sample. However, sensors can also represent hazard to environment due to materials involved in their preparation. Thus, it seems important to look for alternatives in sensors making to introduce biodegradable polymers as major components sensor matrices. From the sensor operation point of view biodegradation of matrix material, including chemical transformation and formation of reactive groups, is related to risk of changes of sensor performance upon storage before use. Herein, we focused on application of well-tested polymer of proven biocompatibility, polycaprolactone, as matrix for potassium-selective nanostructural optodes. The studies have clearly shown that application of plasticizer is necessary to prepare optodes. It was found that the most attractive analytical properties are offered by sensors prepared using acetyl tributyl citrate (ATBC) as a biocompatible plasticizer. These components would hypothetically allow to apply them in biological research in contact to living organisms.

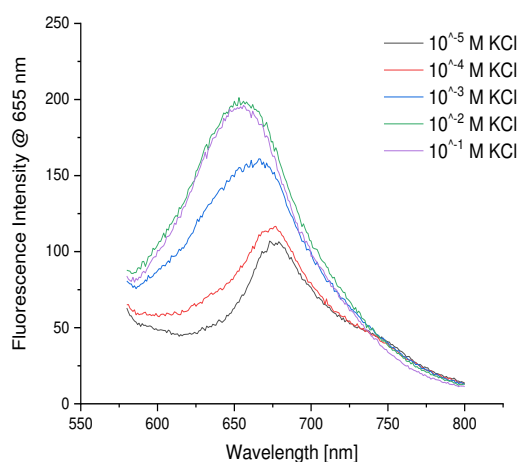


Fig. 1 Changes in the fluorescence spectra of K⁺ sensitive sensors in Tris buffer.

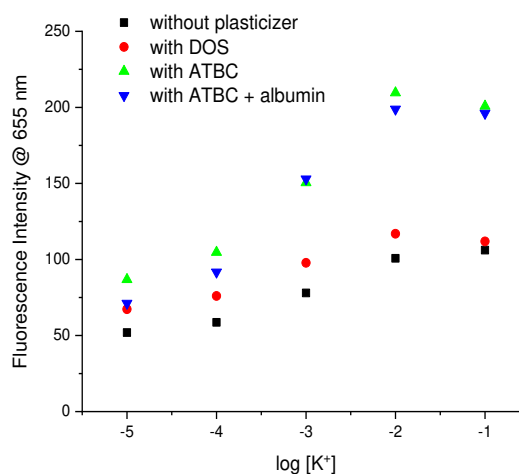


Fig. 2 Dependence of fluorescence intensity on the logarithm of the concentration of K⁺ ions in Tris buffer with DOS, ATBC, ATBC + albumin and without plasticizer.

As obtained sensors are sensitive, selective and characterized with a broad response range for potassium ions. It was checked that the presence of model proteins in solution (BSA) has no influence on sensors performance within the range of experimental error which is highly promising characteristic in respect of sensor application in natural samples.

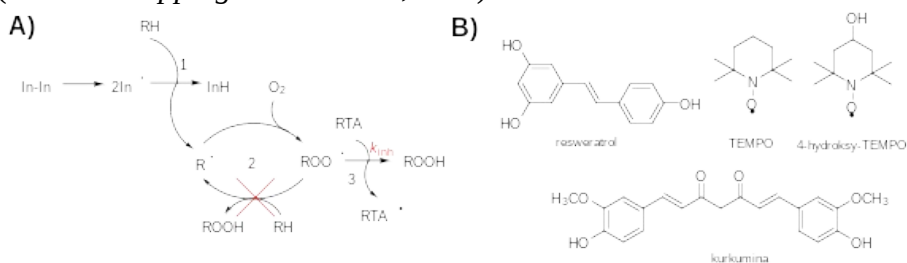
Badania Antyoksydacyjnych Właściwości Związków Fenolowych oraz Nitroksylowych w Modelowych Układach Homofazowych

Adrian Konopko^{1,2}, Anna Bielak-Żmijewska², Grzegorz Litwinienko¹

¹Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa

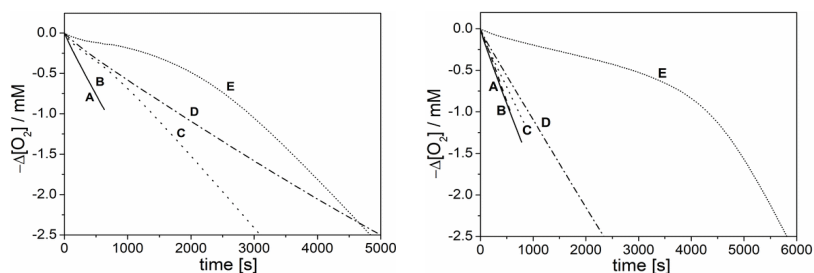
²Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, Polska Akademia Nauk, ul. Pasteura 3, 02-093 Warszawa

Stres oksydacyjny to zaburzenie homeostazy polegające na nadprodukcji reaktywnych form tlenu (ROS) [1]. ROS inicjują peroksydację lipidów tworzących błony komórkowe (Schemat 1A) powodując ich dysfunkcję. Wśród substancji chroniących komórki przed skutkami stresu oksydacyjnego można wyróżnić enzymy eliminujące ROS oraz egzogenne, małowcząsteczkowe związki o właściwościach przeciwutleniających, które przerywają łańcuch propagacji (*Radical Trapping Antioxidants*, RTA).



Schemat 1. A) Mechanizm autoksydacji styrenu w rozpuszczalnikach niepolarnych. B) Wzory strukturalne: resweratrolu, kurkuminy oraz związków nitroksylowych (TEMPO, 4-hydrokso-TEMPO).

Celem badań jest wyznaczenie mechanizmów antyoksydacyjnych właściwości wybranych związków w układach chemicznych (homofaza, heterofaza) oraz biologicznych (komórki), a następnie zaprojektowanie nowej klasy hybrydowych antyoksydantów nitroksylowo-fenolowych. Zbadałem wpływ związków (Schemat 1A) na inicjowaną (za pomocą AIBN (azobis(izobutyronitryl)) autoksydację styrenu w rozpuszczalnikach niepolarnych (acetonitryl, chlorobenzen). Badania wykonałem w grupie badawczej prof. Riccardo Amoratię na Uniwersytecie w Bolonii korzystając z przetwornika ciśnienia [2].



Schemat 2. Ubytek tlenu podczas autoksydacji styrenu w acetonitrylu: A – proces nieinhibowany, krzywe B – D: 1, 5, 10 μM TEMPO (lewy wykres) lub 1, 5, 10 μM kurkuminy (prawy wykres). Krzywe E: wpływ 44 mM kwasu octowego na aktywność inhibicyjną 5 μM TEMPO lub 5 μM kurkuminy.

Na podstawie otrzymanych wyników stwierdziłem, że badane związki wykazują właściwości antyoksydacyjne względem inicjowanej autoksydacji styrenu w środowisku niepolarnym i efekt ten jest wzmocniony w obecności kwasu octowego.

[1] Sies H., *Oxidative stress*, Edytor: Sies H., London: Academic Press, 1985, 1.

[2] Haidasz E.A., Meng D., Amorati R., Baschieri A., Ingold K.U., Valgimigli L., Pratt D.A., *J. Am. Chem. Soc.*, 2016, 138, 5290-5289.

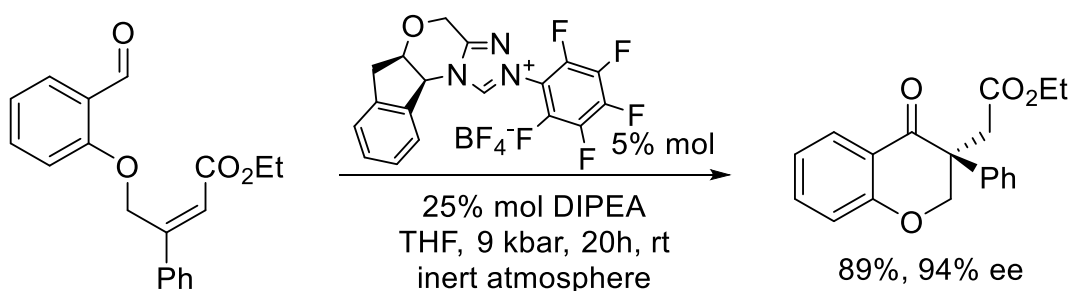
Enantioselective intramolecular Stetter reactions providing quaternary stereocentres

Michał Kopyt¹, Piotr Kwiatkowski¹

¹ Faculty of Chemistry, Biological and Chemical Research Centre, University of Warsaw, Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warsaw

Stetter reaction is an example of acyl anion chemistry, which allows for construction of 1,4-dicarbonyl compounds that are nontrivial to prepare in other ways. Metal-free catalysts used, N-heterocyclic carbenes and their precursors, allow to avoid potential toxicity and purification issues.

This reaction is a special case of conjugate addition, and can be performed both inter- and intramolecularly, in the latter case providing cyclic product. Appropriate choice of catalyst allows for synthesis of nonracemic product.[1] Generally, intramolecular Stetter reactions proceed easier than intermolecular counterpart, and five-membered rings form easier than six-membered rings. The more steric congestion is introduced near Michael acceptor, the more challenging reaction becomes, and only few examples of Stetter reactions forming six-membered rings with quaternary stereogenic centre were reported. [2,3] It was shown before that high pressure conditions often allow for synthesis of compounds with considerable steric hindrance. [4]



In this work, synthesis of previously inaccessible phenyl-substituted chromanes via Stetter reaction under hyperbaric conditions is presented. It is demonstrated that this reaction cannot be performed with full conversion under atmospheric pressure, even with longer reaction times (7 days vs 20 hours). Exclusion of oxygen was found to be necessary for achievement of high yields and suppression of undesired oxidation of aldehyde to carboxylic acid. This work represents first use of hyperbaric conditions in reaction catalysed by N-heterocyclic carbenes.

Acknowledgment: This work was financially supported by the Polish National Science Centre (Sonata Bis 3, DEC-2013/10/E/ST5/00348)

[1] Kerr, M. S.; Read de Alaniz, J.; Rovis, T., *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124 (35)

[2] Piel, I.; Steinmetz, M.; Hirano, K.; Fröhlich, R.; Grimme, S.; Glorius, F., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50 (21).

[3] Dzieszkowski, K.; Rafiński, Z., *Adv. Synth. Cat.* **2020**, 362 (18).

[4] Kwiatkowski, P.; Cholewiak, A.; Kasztelan, A., *Org. Lett.* **2014**, 16 (22).

Koloidalne nanokryształy stopowe $\text{AgInS}_2\text{-ZnS}$ jako luminescencyjne nośniki leków w terapii przeciwnowotworowej

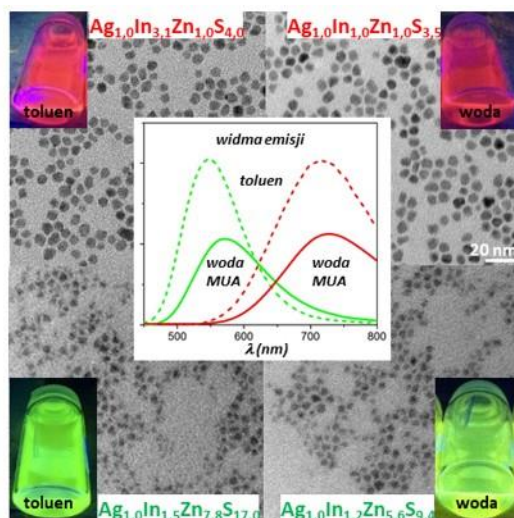
Patrycja Kowalik^{1,2}, Piotr Bujak¹, Anna Nowicka²

¹Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej, Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa, Polska

²Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, Pasteura 1, 02-093 Warszawa, Polska

Koloidalne nanokryształy nieorganicznych półprzewodników można zaliczyć do interesujących nanomateriałów ze względu na możliwość projektowania ich właściwości luminescencyjnych. W tym zakresie na szczególną uwagę zasługują koloidalne nanokryształy stopowe $\text{AgInS}_2\text{-ZnS}$ [1]. Po pierwsze nie zawierają toksycznych pierwiastków w odróżnieniu do popularnych nanokryształów CdSe , co stanowi podstawę w przypadku zastosowań w medycynie. Po drugie w nanokryształach stopowych tego typu możliwa jest precyzyjna kontrola koloru luminescencji poprzez skład nanostruktury.

W ramach prowadzonych badań skupiono się na operacji wymiany hydrofobowych ligandów na hydrofilowe w nanokryształach stopowych $\text{AgInS}_2\text{-ZnS}$ charakteryzujących się czerwoną (720 nm) i zieloną (543 nm) luminescencją. W prowadzonych pracach porównano trzy proste hydrofilowe ligandy: kwas 11-merkaptoundekanowy, kwas dihydroliponowy i cysteinę [2]. Otrzymane hydrofilowe nanokryształy stopowe $\text{AgInS}_2\text{-ZnS}$ następnie poddano dalszym modyfikacją polegającym na przyłączeniu leków takich jak doksorubicyna i pochodnych bisakrydyn i przetestowano *in vitro* na komórkach nowotworu płuc [3] i jelita grubego [4].



Zdjęcia TEM (widma emisji) zarejestrowane dla stopowych nanokryształów Ag-In-Zn-S (charakteryzujących się czerwoną i zieloną luminescencją) przed i po wymianie na hydrofilowe ligandy: kwas 11-merkaptoundekanowy (MUA).

Rysunek. Zdjęcia TEM i widma emisji zarejestrowane dla stopowych nanokryształów $\text{AgInS}_2\text{-ZnS}$ (charakteryzujących się czerwoną i zieloną luminescencją) przed i po wymianie na hydrofilowy ligand: kwas 11-merkaptoundekanowy (MUA).

[1] D. Moodelly, P. Kowalik, P. Bujak, A. Pron, P. Reiss, *J. Mater. Chem. C* **7**, 11665 (2019).

[2] P. Kowalik, P. Bujak, M. Penkala, A. Pron, *Nanomaterials* **11**, 843 (2021).

[3] M. Rzycka-Ayoushi, P. Kowalik, A. Kowalczyk, P. Bujak, A. M. Nowicka, M. Wojewodzka, M. Kruszewski, I. P. Grudzinski, *Cancer Nanotechnol.* **12**, 8 (2021)

[4] J. Pilch, P. Kowalik, P. Bujak, A. M. Nowicka, E. Augustin, *Nanomaterials* **11** 462 (2021)

Oksydacyjna Enancjoselektywna Dearomatyzacja Fenoli Katalizowana Chiralnymi Jodoarenami

Karol Kraszewski^{1,2}, Ireneusz Tomczyk^{1,2}, Marcin Kalek²

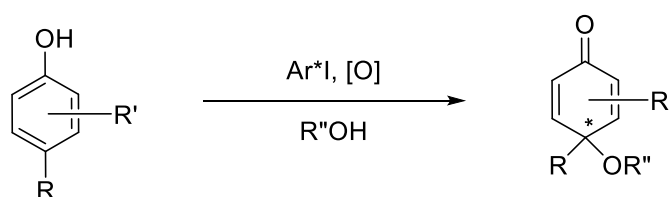
¹ Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego,
ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa, Polska

² Centrum Nowych Technologii Uniwersytetu Warszawskiego,
ul. Banacha 2c, 02-097 Warszawa, Polska

Związki hiperwalencyjnego jodu od ponad dwóch dekad znajdują zastosowanie w syntezie organicznej jako reagenty w selektywnej α -tosyloksylacji związków karbonylowych[1] oraz jako selektywne, łagodne reagenty utleniające sulfidy do sulfotlenków[2], bądź alkohole do związków karbonylowych[3].

Jedną z najbardziej interesujących z syntetycznego punktu widzenia reakcją z udziałem tego typu związków jest oksydacyjna dearomatyzacja fenoli z jednoczesnym przyłączeniem nukleofila. Generuje ona wysoce sfunkcjonalizowane produkty zawierające grupę karbonylową, układ wiązań podwójnych oraz nowe centrum stereogeniczne[4]. Co istotne, reakcję tę można przeprowadzić w sposób enancjoselektywny, stosując katalityczną ilość chiralnego jodoarenu przy udziale utleniacza stechiometrycznego. Przykładowo została opracowana metoda asymetrycznej hydroksylacji fenoli[5].

Badania, które prowadzimy, mają na celu otrzymanie chiralnych jodoarenów oraz sprawdzenie ich skuteczności jako katalizatorów w reakcji enancjoselektywnej oksydacyjnej dearomatyzacji fenoli z przyłączeniem nukleofila. Jednocześnie rozszerzyliśmy zakres stosowalności reakcji do innych, dotąd nie stosowanych grup odczynników nukleofilowych, takich jak alkohole.



Badania są finansowane z grantu SONATA BIS NCN 501-D313-66-0005479.

[1] E. Hatzigrigoriou, A. Varvoglis, M. Bakola-Christianopoulout, *J. Org. Chem.*, **55**, 315-318 (1990).

[2] X. Min, C. Zhen-Chu, *Synth. Commun.*, **27**, 1315-1320 (1997).

[3] E. J. Corey, A. Palani, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 3485-3488 (1995).

[4] A. Pelter, R. S. Ward, *Tetrahedron*, **57**, 273-282 (2001).

[5] K. A. Volpa, A. M. Harned, *Chem. Commun.*, **49**, 3001-3003 (2013).

Przepływowy bioczuJNIK dwuenzymatyczny oparty na zredukowanym tlenku grafenu do oznaczania etanolu i glukozy

Justyna Makowska, Barbara Kowalewska

Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego
ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa, Polska

Celem pracy było zaprojektowanie i skonstruowanie przepływowego bioczuJNIka dwuenzymatycznego do utleniania etanolu i glukozy. Jako biokatalizatory wykorzystano dehydrogenazę alkoholową (ADH) i dehydrogenazę glukozową (GDH). Enzymy te, współdziałając z kofaktorem – dinukleotydem nikotynoamidoadeninowym (NAD⁺), katalizują reakcje utleniania alkoholu etylowego do aldehydu octowego (ADH) i glukozy do glukonolaktonu (GDH).

Do konstrukcji bioczuJNIka wykorzystano elektrochemicznie zredukowany tlenek grafenu (ERGO) i wielościenne nanorurki węglowe (MWCNT), co miało na celu zwiększenie szybkości transportu ładunku pomiędzy powierzchnią elektrody a centrum aktywnym cząsteczki białka. Zastosowane nanostruktury węglowe charakteryzują się unikalnymi właściwościami fizykochemicznymi, tj. stabilność chemiczna, dobre właściwości mechaniczne czy wysokie przewodnictwo elektronowe. W celu zapewnienia odpowiednich oddziaływań elektrostatycznych pomiędzy nanostrukturalną matrycą a cząsteczkami enzymów wielościenne nanorurki węglowe zmodyfikowano poli(chlorkiem diallilodimetyloamoniowym) (PDDA) [1,2].

Kluczowym zamysłem było zastosowanie uzyskanych warstw bioelektrokatalitycznych w przepływowym układzie pomiarowym z wykorzystaniem elektrody z dwoma dyskami z węgla szklanego (jako elektrod pracujących). To nowatorskie rozwiązanie umożliwiło rozseparowanie enzymów i przeprowadzenie pomiarów sekwencyjnych i symultanicznych w jednej przestrzeni reakcyjnej. Ponadto zastosowanie wstrzykowej analizy przepływowej przyniosło wiele korzyści, m.in. utrzymanie stałych warunków pomiarowych, zmniejszenie zużycia odczynników i materiałów oraz wysoką powtarzalność i czułość zarejestrowanych sygnałów.

Otrzymany układ zoptymalizowano i zbadano pod kątem efektywności utleniania etanolu i glukozy w środowisku lekko zasadowym z wykorzystaniem metod elektrochemicznych, tj. woltamperometria cykliczna i amperometria, co pozwoliło na wyznaczenie parametrów układu, m.in. stałej Michaelisa-Menten, czułości i limitu detekcji. Warto podkreślić, że otrzymany układ bioelektrokatalityczny może być wykorzystany nie tylko jako bioczuJNIk do oznaczania etanolu i glukozy w próbkach rzeczywistych, ale także jako anoda w bioogniwie paliwowym.

[1] B. Kowalewska, P.J. Kulesza, *Electroanalysis*, **24**, 254 (2012).

[2] B. Kowalewska, P.J. Kulesza, *Anal. Chem.*, **84**, 9564 (2012).

Kolorymetryczne Sensory Anionów na bazie 1,8-Diamidokarbazolu

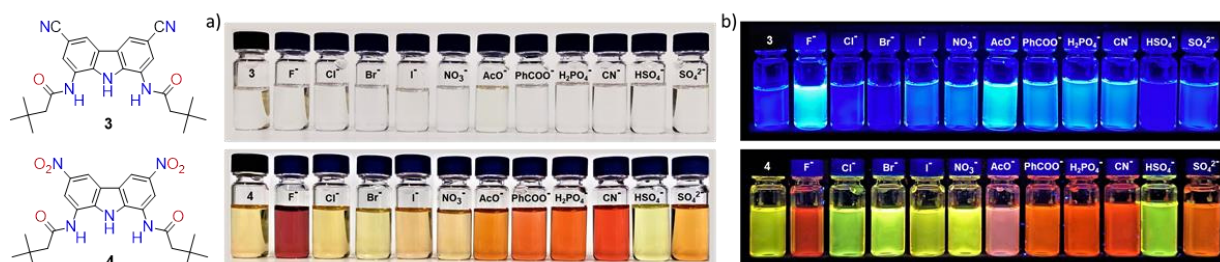
**Krystyna Masłowska-Jarżyna¹, Maria L. Korczak¹, Jakub A. Wagner¹
and Michał J. Chmielewski¹**

¹ *Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych, Żwirki i Wigury 101, Warszawa, Polska*

Cząsteczki, które selektywnie zmieniają kolor lub fluorescencję w obecności różnych anionów, są bardzo atrakcyjne z uwagi na potencjalne zastosowania w różnych gałęziach nauki, przemysłu i medycyny [1]. Takie zmiany mogą być wywoływane poprzez interakcje wiązań wodorowych z anionami, zwłaszcza kiedy donory wiązań wodorowych są bezpośrednio sprzężone z chromoforami lub fluoroforami receptora. Dlatego znaczące wysiłki badawcze zostały skierowane na rozwój kolorymetrycznych i fluorescencyjnych sensorów anionów opartych na receptorach będących donorami wiązań wodorowych [2].

Jednym ze szczególnie atrakcyjnych bloków budulcowych do opracowania kolorymetrycznych i fluorescencyjnych sensorów molekularnych czułych na aniony jest 1,8-diaminokarbazol [3]. Sam karbazol wykazuje znikomą absorpcję w widzialnym obszarze widma i dlatego, pod nieobecność innych chromoforów, receptory oparte na diaminokarbazolu są bezbarwne. Wykazano jednak, że wprowadzenie umiarkowanie wyciągających elektrony podstawników chlorowych w pozycjach 3 i 6 szkieletu karbazolowego przesuwają widma UV-vis diamidokarbazoli niemal do krawędzi obszaru widzialnego, jednocześnie zwiększając ich stałe wiązania anionów aż o rząd wielkości [4].

Postanowiliśmy sprawdzić czy wprowadzenie do pierścienia karbazolu podstawników jeszcze silniej wyciągających elektrony spowoduje przekształcenie takich receptorów w kolorymetryczne sensory anionów, przy okazji jeszcze bardziej zwiększając ich stałe kompleksowania. Porównanie nowych receptorów **3** i **4** z wcześniej opisanymi receptorami z podstawnikami -Cl/-H w pozycjach 3 i 6 potwierdziło, że obecność grup silnie wyciągających elektrony zwiększa powinowactwo receptorów do anionów. Co więcej, receptor **4** posłużył jako kolorymetryczny sensor anionów w środowisku DMSO/0,5% H₂O, wykazując wyraźne zmiany koloru po dodaniu wybranych anionów [5]. Na posterze zostanie przedstawiona geneza tego zjawiska, a także synteza nowych związków, badania kompleksotwórcze i struktury krystaliczne kompleksów receptorów z anionami.



Struktury chemiczne nowych receptorów anionów oraz wpływ anionów na ich fluorescencję: a) w świetle widzialnym; b) pod lampą UV (365 nm).

- [1] N. Busschaert, C. Caltagirone, W. VanRossom, P.A. Gale, *Chem. Rev.* **115**, 8038 (2015).
[2] D.A. McNaughton, M. Fares, G. Picci, P.A. Gale, C. Caltagirone, *Coord. Chem. Rev.* **427**, 213573 (2021).
[3] M.J. Chmielewski, M. Charon, J. Jurczak, *Org. Lett.* **6**, 3501 (2004).
[4] K.M. Bąk, K. Chabuda, H. Montes, R. Quesada, M.J. Chmielewski, *Org. Biomol. Chem.* **16**, 5188 (2018).
[5] K. Masłowska-Jarżyna, M.L. Korczak, J.A. Wagner, M.J. Chmielewski, *Molecules*, **26**, 3205 (2021).

Właściwości fizykochemiczne nowej pochodnej akrydyny oraz jej wpływ na aktywność acetylocholinesterazy

I. Mojzych⁽¹⁾, M. Mazur⁽¹⁾, A. Zawadzka⁽¹⁾, K. Kaczyńska⁽²⁾, P. Wojciechowski⁽²⁾,
K. Andrzejewski⁽²⁾

(1) Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa,

(2) Pracownia Fizjologii Oddychania, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN ul. Pawińskiego 5, 02-106 Warszawa

Acetylocholinesteraza (ACHE) nazywana również esterazą acetylocholinową jest najbardziej znanym enzymem z grupy cholinesteraz. Znajduje się przede wszystkim w synapsach cholinergicznym oraz erytrocytach. Rozkłada jeden z podstawowych neuroprzekazników jakim jest acetylocholina na cholinę i resztę kwasu octowego. Acetylocholina wpływa natomiast na wiele istotnych procesów w naszym organizmie, m.in. pracę serca, procesy pamięciowe i poznawcze czy też działania układu pokarmowego. Z tego względu oznaczanie aktywności ACHE oraz jej zmian pod wpływem związków chemicznych przykuwa uwagę naukowców, w szczególności tych, zajmujących się badaniami dotyczącymi chorób charakteryzujących się zaburzeniami układu cholinergicznego. Jedną z takich chorób, będącą jednocześnie najczęstszą przyczyną demencji wśród osób starszych jest choroba Alzheimera (AD). Obecnie znane są jedynie pewne hipotezy dotyczące występowania AD i jak dotąd nie wynaleziono również skutecznych metod pozwalających na całkowite wyleczenie. Stosowane strategie terapeutyczne skupiają się głównie na podawaniu pacjentom inhibitorów acetylocholinesterazy, które niestety wykazują również szereg skutków niepożądanych. Z tego względu konieczne jest szukanie nowych terapeutyków o znaczących właściwościach hamujących aktywność ACHE, a jednocześnie zdolnych do przekraczania bariery krew-mózg (BBB) i nietoksycznych.

Przedmiotem niniejszych badań jest nowo zsyntezowana pochodna akrydyny o budowie tetracyklicznej (DPTHA) będąca inhibitorem cholinesteraz. DPTHA zostało przebadane zarówno pod względem jej właściwości fizykochemicznych jak również pod względem toksyczności. Ponadto zaobserwowana została zdolność związku do adsorpcji na powierzchni nanocząstek złota (AuNPs) przy jednoczesnym zachowaniu bardzo korzystnych właściwości inhibujących wobec ACHE.

Przedstawione wyniki dotyczą właściwości spektroskopowych i elektrochemicznych samego DPTHA oraz DPTHA tworzącego koniugaty z nanocząstkami złota (AuNPs).. Ponadto dla obu tych grup związków przedstawiono badania ich wpływu na aktywność acetylocholinesterazy *in vitro* i *in vivo* po dootrzewnowym podaniu preparatów szczurom Wistar. Dodatkowo zostały pokazane wyniki badań toksyczności związków na podstawie parametrów moczu oraz morfologii i biochemii krwi.

Application of Apigenin as a Modulator of the Mineralization Process Occurring in Matrix Vesicles Produced by Mineralization-Competent Cells

Joanna Mroczek^{1,2}, Arkadiusz Michałowski^{2,3}, Agnieszka Strzelecka-Kiliszek², Sławomir Pikula² and Magdalena Biesaga¹

¹ Faculty of Chemistry, University of Warsaw, 1 Pasteur Street, 02-093 Warsaw, Poland

² Nencki Institute of Experimental Biology, 3 Pasteur Street, 02-093 Warsaw, Poland

³ Faculty of Animal Science, Warsaw University of Life Sciences, 8 Ciszewskiego Street, 02-786 Warsaw, Poland

Osteoblasts as the bone mineralization-competent cells participate in the initial steps of mineral formation. They secrete matrix vesicles (MVs), where mineralization is initiated. Mineralization carried out by MVs is a complex process requiring the involvement of low molecular weight (LMW) compounds and various proteins, among them annexins (Anx) and tissue-nonspecific alkaline phosphatases (TNAPs). TNAP hydrolyzes inorganic pyrophosphate (PP_i), and AnxA6 can form ion channels across the membrane, being responsible for inorganic phosphate (P_i) and calcium ions (Ca²⁺) uptake into MVs, respectively. MVs, containing relatively high concentrations of Ca²⁺ and P_i, create an optimal environment to induce the formation of hydroxyapatite (HA) [1]. An important role is also played by LMW compounds. Recently published observations suggested the effects of flavonoids on mineralization. These compounds among others, can modulate the activity of TNAP, as well as cell signaling through interaction with cell-surface receptors or extracellular matrix (ECM) proteins [2]. One of the promising and frequently studied flavonoids is apigenin.

The aim of this study was to analyze the potency of apigenin to affect mineral formation by two mineralization-competent human cell lines: osteoblastic hFOB 1.19 and osteosarcoma Saos-2. For this purpose, cell lines were cultured for 7 or 14 days under resting conditions or after stimulation with ascorbic acid (AA) and β-glycerophosphate (β-GP) in the presence of apigenin. Ability of cells to mineralize was confirmed by staining with AR-S observed under light microscope and determination of the TNAP activity by ELISA assay. Results showed that apigenin may affect the mineral formation, making minerals more compact. What is more, low concentration of apigenin as 1 or 2 μM can cause increase of TNAP activity, while higher concentration as 5 or 10 μM – its decrease. Moreover, further studies showed, that addition of proteoliposomes (LUV containing AnxA6-FITC) to bone cell cultures changed their mineralization competence which was modulated by apigenin. This flavonoid could also disturb the intracellular distribution of AnxA6 and TNAP, especially blocking TNAP attachment to the membrane in higher concentration as 5 or 10 μM, as examined by fluorescent microscopy analysis of their co-localization.

Summarizing, the obtained results may help to understand the mechanisms of apigenin action, and to develop novel therapies using this flavonoid for bone cancer treatment.

[1] L. Bozycki, J. Mroczek, L. Bessueille, S. Mebarek, R. Buchet, S. Pikula and A. Strzelecka-Kiliszek, *Int. J. Mol. Sci.* **22(8)**, 3993 (2021).

[2] T. Goto, K. Hagiwara, N. Shirai, K. Yoshida and H. Hagiwara, *Cytotechnology* **67(2)**, 357-365 (2015).

This work was implemented as a part of Operational Programme Knowledge Education Development 2014-2020 co-financed by the European Social Fund No. POWR.03.02.00-00-I007/16-00. Support from the POLONIUM2020 project co-financed by NAWA is also acknowledged.

Charakterystyka elektrod w układach opartych na związkach choliny

Damian Połomski, Maciej Chotkowski

Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa

Wzrost zainteresowania zastosowaniem cieczy jonowych w badaniach elektrochemicznych spowodował konieczność poszukiwania metod charakterystyki elektrod wykorzystywanych w tych badaniach. Jednym ze sposobów ich oceny może być użycie 3,3' – dimetylobenzydyny (o-tolidyny) rozpuszczonej w cieczach jonowych. O-tolidyna oraz jej pochodne znalazły zastosowanie m.in. jako wskaźniki do określania zawartości jodu [1], manganu [2], chloru [3]. Jest ona także modelowym związkiem stosowanym w badaniach spektroelektrochemicznych [4] czy podczas chemicznej modyfikacji powierzchni elektrod. Użyteczność o-tolidyny wynika z faktu, że ulega dobrze scharakteryzowanemu procesowi elektrodowemu.

Przedmiotem badań była charakterystyka elektrod: pracującej oraz pseudoreferencyjnej w mieszaninach cieczy jonowych opartych na kationach choliny. W pomiarach stosowany był trójelektrodowy układ: elektroda badana – dysk z węgla szklanego (GC) lub złota (Au), elektroda pseudoreferencyjna - Ag, elektroda pomocnicza – GC. Przed wykonaniem badań elektrochemicznych przeprowadzono pomiary mające na celu zweryfikowanie wpływu temperatury na zmiany potencjału elektrody pseudoreferencyjnej zanurzonej w mieszaninach opartych na chlorku/octanie choliny oraz kwasie mrówkowym. W celu scharakteryzowania elektrody pracującej wykonano serię pomiarów w warunkach stacjonarnych oraz kontrolowanych warunkach hydrodynamicznych (0,2 mM o-tolidyna rozpuszczona 0,5 M CH₃COOH i 1M HClO₄) oraz niewodnym (0,2 mM o-tolidyna rozpuszczona w mieszaninie chlorku choliny i kwasu octowego).

Podsumowując, otrzymane wyniki stanowią rozwinięcie dostępnych danych literaturowych. Dodatkowo uzyskane rezultaty wskazują na możliwość wykorzystania o-tolidyny rozpuszczonej w cieczach jonowych w procedurach kontrolnych dla elektrod wykonanych z węgla szklanego.

[1] Ghimicescu C., Stan M., Dragomir B., Nouvelle micromethode colorimétrique de dosage de l'ion I⁻ dans les eaux et les substances organiques, *Talanta* 20, 246-248, 1973.

[2] Mały J., Fadrus H., Photometric determination of manganese in water by using o-tolidine, *Analyst*, 99, 128-136, 1974.

[3] Howard W. A., Buswell A.M., Enslow L.H., The ortho-tolidine test for chlorine, *Journal (American Water Works Association)*, 25, 1118-1139, 1933.

[4] Deangelis, T.P., Hurst, R., Yacynych, A.M., Mark, H.B., Heineman, W., & Mattson, J.S., Carbon and Mercury-Carbon Optically Transparent Electrodes. *Analytical Chemistry*, 49, 1395-1398, 1977.

Badania Damiana Połomskiego zostały zrealizowane w ramach projektu nr POWR.03.02.00-00-I009 / 17-00 (Projekt Operacyjny Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020 współfinansowany przez Europejski Fundusz Społeczny).

The Kinetic Solvent Effects in free radical chemistry: The problem of concentration dependent kinetics.

Paweł Przybylski¹, Adrian Konopko^{1,2}, Piotr Łętowski¹,
Katarzyna Jodko-Piórecka¹, Grzegorz Litwinienko¹

¹ Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, ul. Pasteura 1, 02-093, Warszawa, Polska
² Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, Polska Akademia Nauk, ul. Pasteura 3, 02-093, Warszawa, Polska

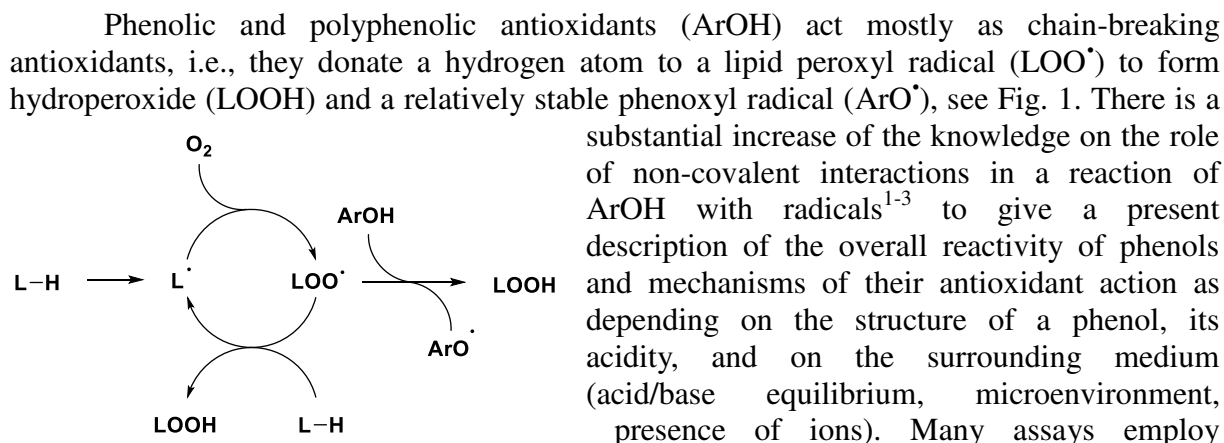
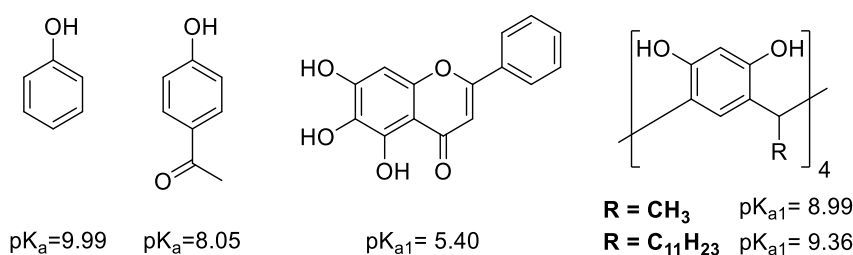


Figure 1. Lipid autooxidation mechanism.

artificial radicals (or metal ions) for determination of antioxidant potential of molecules.* 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical (dpph[•]) and radical cation formed from 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) ABTS^{•+}. Both are strongly electron deficient, thus, the overall kinetics for their reactions with phenolic antioxidants contain a strong component of Sequential Proton-Loss Electron-Transfer,^{2,3} mixed with Hydrogen Atom Transfer. In our work we measured the absolute rate constants for reaction of dpph[•] with series of phenols presented in Scheme 1.



Scheme 1. Four studied phenols and their pK_a values.

We report the strong dependence of the reaction rate on the polarity of a solvent, on pH and, surprisingly, we discovered that the bimolecular rate constants (k^S) depend on the concentration range of the phenol used for experiments, that might produce misleading results. Careful examination of the kinetics revealed that mechanism of the reaction is concentration-dependent, and this result is a cautionary tale for further kinetic studies employing artificial model radicals for prediction of scavenging ability of phenolic antioxidants.

[1] Snelgrove, D. W.; Luszytk, J.; Banks, J. T.; Mulder, P.; Ingold, K. U. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 469.

[2] Litwinienko, G.; Ingold, K. U. *Acc. Chem. Res.* 2007, 40, 222.

[3] (a) M. Musialik, R. Kuzmicz, T. S. Pawlowski, G. Litwinienko. *J. Org. Chem.* 2009, 74, 2699. (b) Van Wenum, E.; Jurczakowski, R.; Litwinienko, G. *J. Org. Chem.* 2013, 78, 9102.

*the most frequently used methods are based on artificial radicals

Osadzanie niklu z wieloskładnikowych kąpeli galwanicznych

Martyna Próchniak^{1,2}, Michał Grdeń^{1,2}

¹ Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa

² Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych, Uniwersytet Warszawski, ul. Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warszawa

Elektrochemiczne osadzanie metali często prowadzone jest z kąpeli wieloskładnikowych, zawierających wiele różnych indywiduów mogących oddziaływać z kationami osadzanego metalu. Najczęściej prowadzi to do powstawania rozpuszczalnych kompleksów, których tworzenie może mieć wpływ na każdy z etapów procesu osadzania warstwy metalu. I tak, tworzenie kompleksów może wpływać na kinetykę przeniesienia elektronu i sam mechanizm reakcji elektrodowej, procesy adsorpcji powierzchniowej determinujące morfologię powstałego osadu jak również zjawiska transportu w samym elektrolicie [1].

W przypadku, gdy kąpiel galwaniczna zawiera kilka indywiduów, np. anionów, mogących konkurencyjnie tworzyć kompleksy z jonami osadzanego metalu, prawidłowa analiza przebiegu procesu wymaga znajomości rozdystrybuowania kationu metalu pomiędzy różnymi kompleksami [2,3]. Udział różnych kompleksów może z kolei silnie zależeć od parametrów takich jak pH czy stężenia składników kompleksu. Wykorzystanie diagramów przedstawiających stężenia różnych kompleksów metalu w danych warunkach (stężenia składników kąpeli, siła jonowa elektrolitu, pH) jest bardzo pomocne w interpretacji wpływu składu kąpeli galwanicznej i warunków osadzania metalu na przebieg tego procesu.

Przedstawione badania były prowadzone dla kąpeli do osadzania niklu opracowanych z myślą o wykorzystaniu do otrzymywania tarcz do akceleratorów medycznych [4]. Kąpiele zawierały równocześnie kilka składników mogących tworzyć kompleksy z jonami niklu w elektrolicie: cząsteczki (amoniak) oraz aniony organiczne i nieorganiczne. Wśród tych ostatnich badane były silne i słabe kwasy, wszystkie składniki kompleksujące ulegają dysocjacji w zależności od pH kąpeli. Analiza prowadzona była dla różnych wartości pH obejmujących zakres słabo kwasowy i słabo zasadowy. Dzięki zastosowaniu diagramów dystrybucji możliwym jest połączenie postaci chemicznej osadzanego jonu z parametrami procesu osadzania takimi jak wydajność faradajowska, czas potrzebny na osadzenie danej ilości metalu oraz powiązanie z jej z morfologią i strukturą (jakością) powstałego osadu. Badania wykazały, że, dla elektrolitów zawierających kilka składników kompleksujących nikiel, dobre parametry osadzania (wydajność faradajowska, czas) oraz dobrą jakość osadu (morfologia, struktura) można uzyskać tylko w bardzo wąskim zakresie pH kąpeli.

[1] M. Schlesinger, M. Paunovic, *Modern Electroplating*, Wiley, Hoboken (2001).

[2] D. Grujicic, B. Pesic, *Electrochim. Acta*, **51**, 2678 (2006).

[3] K. Mech, *Surf. Coat. Technol.*, **315**, 232 (2017).

[4] M. Mieszkowska, M. Grdeń, *J. Solid State Electrochem.* **25**, 1699 (2021).

Badanie wpływu alkanotiolowego bloкера na warstwy DNA utworzone na powierzchni srebra z użyciem powierzchniowo wzmocnionej spektroskopii ramanowskiej (SERS)

Edyta Pyrak^{1,2}, Kacper Jędrzejewski¹, Aleksandra Szaniawska¹, Andrzej Kudelski¹

¹ Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa, Polska

² Instytut Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego PAN, ul. Pasteura 3, 02-093 Warszawa, Polska

Wysoka czułość powierzchniowo wzmocnionej spektroskopii ramanowskiej (SERS) sprawia, że technika tak jest intensywnie rozwijana w kierunku tworzenia różnorodnych biosensorów do zastosowań medycznych, m. in. do wykrywania mutacji w DNA [1]. Jako, że DNA ma niewielki przekrój czynny na rozpraszanie ramanowskie, rzadko stosuje się w jego przypadku detekcję bezpośrednią. Jeden z najprostszych sensorów składa się z trzech nici: (1) modyfikowanego grupą tiolową DNA powierzchniowego, które przyłącza się do powierzchni metalu plazmonicznego (nanostruktury srebra lub złota), tworząc wiązanie siarka-metal, (2) badanego DNA z próbki od pacjenta, które jest komplementarne do nici pierwszej oraz trzeciej – (3) DNA wskaźnikowego z przyłączonym barwnikiem pełniącym funkcję reportera ramanowskiego (RR) [2]. RR to molekula, która daje silne sygnały w widmie ramanowskim, umożliwiając jednoznaczną detekcję. Obecność sygnału od RR widmie bądź jego brak informuje o obecności bądź braku DNA badanego w próbce.

Kluczowym elementem działania większości sensorów jest utworzenie warstwy powierzchniowego DNA w taki sposób, aby nici DNA ułożone były prostopadle do powierzchni metalu. Nie mogą być upakowane zbyt gęsto, gdyż uniemożliwiłoby to hybrydyzację z kolejnymi elementami sensora. Jednocześnie, zbyt luźne upakowanie warstwy może skutkować oddziaływaniem nici DNA z powierzchnią metalu, również utrudniając dalszą hybrydyzację bądź zmniejszając wydajność sensora. Poprawienie właściwości utworzonej warstwy DNA jest możliwe dzięki zastosowaniu blokerów, zwykle w postaci krótkich alkanotiołów, wypełniających puste przestrzenie pomiędzy niemi DNA.

Jednym z najczęściej stosowanych dla złota blokerów jest 6-merkapto-1-heksanol. Próbkę z osadzonym DNA umieszcza się w jego roztworze o stężeniu 1 mM na 60 minut. Przeprowadzone badania wykazały, że warunki te nie znajdują zastosowania dla nanostruktur srebra – w krótkim czasie następuje desorpcja DNA z powierzchni metalu, a jego miejsce zajmują cząsteczki 6-merkapto-1-heksanolu. Niniejsze badania dotyczą wpływu kilku alkanotiolowych blokerów na warstwę tiolowanego DNA utworzoną na powierzchni elektrochemicznie schropowanej elektrody srebrnej [3]. Zbadany został wpływ stężenia oraz czasu inkubacji na utworzoną warstwę DNA-bloker.

[1] E. Pyrak, J. Krajczewski, A. Kowalik, A. Kudelski, A. Jaworska, *Molecules* **24** (2019) 4423.

[2] Y. He, S. Su, Y. Xu, Y. Zhong, J.A. Zapien, J. Li, C. Fan, S.T. Lee, *Nano Today* **6** (2011) 122-130.

[3] E. Pyrak, K. Jędrzejewski, A. Szaniawska, A. Kudelski, *Molecules* **26** (2021) 4246.

Secondary Structure Assignment of Proteins Using Deep Learning Abstract

Dominik Gront¹, Mohammad Saqib¹

1. Faculty of Chemistry, UW, Pasteura 1, 02-093 Warsaw

Secondary structure assignment in a protein means labeling its amino acid residues with H, E, or C for helix, strand, or coil, respectively. The procedure may be applied to an experimentally established structure or to a computed model. Accurate and reliable structure assignment data is crucial for protein modeling systems. The task becomes challenging when there are some atoms missing in an input protein structure; most notably, when only alpha carbon positions are known. During the past 40 years, various methods have been tested and used in this problem. The latest trend has been to use machine learning techniques. In our research, we are using the deep learning model. Our model uses only $C\alpha$ coordinates for secondary structure assignments. The model offers a multi-class classifier program named HECA for assigning protein Secondary Structure Elements (SSE) using Neural Networks (NN). Training data that contain local distances between $C\alpha$ atoms was extracted from a non-redundant set of protein structures with the BioShell toolkit. NN model has been trained with the TensorFlow library. Results from the study demonstrate the feasibility of the successful application of deep learning solutions to structure assignment problems.

Keywords

Deep Learning, Machine Learning, Multi-Class Classifier, Neural Networks, Protein Fragments, Protein Secondary Structures, Protein Structure Assignment.

Oznaczanie Metodą HPLC Substancji Czynnej (API) Niezawierającej Chromoforu

Elżbieta Sobolewska^{1,2}, Magdalena Tyszkiewicz² oraz Magdalena Biesaga¹

¹ Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa, Polska

² OncoArendi Therapeutics SA, ul. Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warszawa, Polska

Szybki postęp naukowo-technologiczny pozwala lepiej zrozumieć mechanizmy powstawania wielu chorób, a w konsekwencji ułatwia proces odkrywania nowych cząsteczek, które w przyszłości mają szansę stać się lekami. Mimo wysiłku naukowców, prowadzących projekty badawcze w celu zapewnienia skuteczniejszych terapii dla pacjentów, wciąż istnieją niezaspokojone potrzeby medyczne. Wprowadzenie na rynek nowego leku jest bowiem działaniem długotrwałym i bardzo kosztownym [1]. Po wyborze związku, który wykazuje pożądane działanie, prowadzone są optymalizacje jego drogi syntezy oraz opracowywane są metody analityczne. Rozwój metodyki badań analitycznych pozwala na monitorowanie, powstających w procesie syntezy zanieczyszczeń oraz produktów pośrednich, a także daje możliwość kontroli jakości wyprodukowanej substancji aktywnej (API, ang. Active Pharmaceutical Ingredient) [2].

Proces syntezy kandydata klinicznego na lek przeciwnowotworowy składa się z 11 etapów, z czego 5 ostatnich prowadzonych jest w standardzie GMP (ang. Good Manufacturing Practices). Podczas prac optymalizacyjnych dokonano wyboru metody analitycznej, wykorzystującej HPLC z detekcją UV-Vis oraz sprawdzono czy zaproponowana metoda spełnia przewidziane w wymogach ICH (ang. International Council for Harmonisation of technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) kryteria [3]. Podczas wspomnianej pięcioetapowej syntezy kandydata klinicznego, oprócz produktów pośrednich powstaje również 20 zanieczyszczeń. Opracowana metoda HPLC (faza stacjonarna-C18; faza ruchoma-mieszanina acetonitrylu oraz NaHCO₃ w wodzie) pozwala na kontrolę procesu syntezy. Utrata w ostatnim etapie syntezy związku - chemicznej grupy, będącej aktywnym chromoforem, nie pozwalała na zastosowanie detekcji UV-Vis do kontroli jakości API. Dodatkowym utrudnieniem w analizie związku jest jego wysoka polarność, co uniemożliwia stosowanie typowych faz stacjonarnych C18. Kandydat kliniczny na lek przeciwnowotworowy jest związkiem organicznym, który w swojej strukturze nie posiada silnego chromoforu. Po przeanalizowaniu publikacji dla związków, posiadających ugrupowanie kwasu borowego w cząsteczce (jak w przypadku substancji czynnej), zastosowano barwnik – alizarynę, z którą wspomniany kwas borowy tworzy fluorescencyjne kompleksy [4]. Takie podejście do problemu pozwalało na zastosowanie HPLC z detektorem fluorescencyjnym (FLD). Derywatywacja pokolumnowa dała pożądane efekty, dlatego w dalszym etapie prac badawczych skupiono się nad rozwojem zaproponowanej metody przy użyciu kolumny C18-CSH (ang. Charged Surface Hybrid), której powierzchnia została dodatkowo obdarzona ładunkiem. W trakcie optymalizacji metody sprawdzono różne dodatki do eluentu a także zmieniano stężenie roztworu derywatyzującego. Dalsze działania będą skupione na sprawdzeniu, czy zaproponowana metoda będzie mogła być wykorzystana do walidacji oraz skutecznie przetransferowana do miejsca wytwarzania API w standardzie GMP.

[1] R. Pathuri, M. Muthukumar, B. Krishnamoorthy, A. Nishat, *Cur. Phar. Res.* **3**, 2 (2013)

[2] P. Ravisankar, S. Gowthami, G. Devlala Rao, A, *Ind. J. Res. Phar. and Bio.* **2**, 3, (2014)

[3] Wytyczne ICH: <https://www.ich.org/page/quality-guidelines>

[4] F. Duval, P.A. Wardani, H. Zuilhof, T. A van Beek, *J. Chrom. A*, 1417 (2015)

Ion potassium channel ROMK2 - synthesis in the presence of nanodiscs, incorporation into the lipid membrane and studies of protein electrochemical properties.

Aleksandra Stefanowska^{1,2}, Bogusz Kulawiak², Piotr Koprowski², Piotr Bednarczyk³, Adam Szewczyk², Paweł Krysiński¹

¹*Faculty of Chemistry, University of Warsaw, Warsaw (Poland)*

²*Laboratory of Intracellular Ion Channels, Nencki Institute of Experimental Biology Polish Academy of Science, Warsaw (Poland)*

³*Department of Physics, Warsaw University of Life Sciences (SGGW), Warsaw, Poland*
E-mail: astefanowska@chem.uw.edu.pl

The primary function of mitochondrial potassium channels is to regulate the potential of the mitochondrial membrane, which allows them to play an important role in cytoprotection, especially in the case of cell hypoxia. This project is focused on the ATP-regulated potassium channel (mitoKATP), which is formed by the ROMK2 protein. In order to understand the influence of the ion channel on cytoprotective processes, it is necessary to understand the electrophysiological properties of this protein. Therefore, the following project focuses on obtaining the ROMK2 protein using transcription / translation in vitro, incorporation of the channel protein into the lipid bilayer and studying the influence of voltage changes and molecular modulators on channel activity.

Cell-free protein synthesis systems contain components necessary for the transcription and translation processes, but also components that allow proteins to be incorporated into lipid membranes. The ROMK2 transcription / translation reactions will be carried out in the presence of protein nanodiscs. The use of nanodiscs allows the protein to be more stable and facilitates their incorporation into the membrane. In the next step the channel will be incorporated into the biomimetic membranes. Channel activity will be measured using two biomimetic membranes models - BLM (Black Lipid Membrane) and ss-BLM (solid supported Black Lipid Membrane).

The BLM method allows the calculation of the number of ions passing during a single channel opening, the influence of modulators on the channel activity, and the determination of its conductivity. In ss-BLM method, the lipid bilayer is created on the gold electrode, which makes it more stable and durable, allows for the incorporation of several channels simultaneously. The deposition of BLM onto the conducting support (the electrode) allows for a large library of electrochemical techniques to be used in channel characterization, such as alternating current voltammetry (ACV), current voltammetry (CV) or electrochemical impedance spectroscopy (EIS). The EIS, technique that we mainly focus on in our research interprets the charge transfer and storage processes in terms of electrical equivalent circuits consisting of resistances, capacitances and pseudo-capacitances and assigning these values to the appropriate processes related in our case to ion transport. On the basis of Nyquist or Bode diagrams that show the real and imaginary components of the biomimetic system, we can analyze the behavior of a protein depending on the applied potential. Thanks to these two methods, it is possible to study the influence of activators and inhibitors on the activity of the ion channel.

This work was supported by the Polish National Science Center grant No. 2015/18/E/NZ1/00737, grant No. 2015/19/B/NZ1/02794 and the Nencki Institute of Experimental Biology. The project is also implemented under the operational project Knowledge Education Development 2014-2020 co-financed by the European Social Fund, POWER.03.02.00-00-I007 / 16-00.

XPS and TOF-SIMS as Advanced Tools for Material Surface and Bulk Characterization

Marcin Strawski^{1,2}, Sylwia Turczyniak-Surdacka², Kamil Sobczak², Mikołaj Donten^{1,2}

¹Faculty of Chemistry, University of Warsaw, ul. Pasteura ,1 02-093 Warszawa

²Biological and Chemical Research Centre University of Warsaw, ul. Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warszawa

The University of Warsaw Biological and Chemical Research Centre (CNBCh UW) is dedicated to scientists conducting advanced research of great scientific importance, whose results are used in the development of new technologies in the fields of energetics, analytics, pharmaceuticals, medicine, biotechnology, new materials, conservation of environment and cultural heritage. The time-of-flight Secondary Ion Mass Spectrometer (ToF-SIMS) and X-ray photoelectron spectrometer are analytical surface analysis techniques that allow you to achieve these goals.

These techniques have been widely used to study the chemical and elemental composition of the surface and its bulk as well. The aim of this presentation is to show few examples of research capabilities of various spectrometric/spectroscopic modes that are available for the Ochota Campus community. We hope this introduction will encourage PhD students to expand the range of research techniques they use.

Anharmonic Motion of H-atoms Refined on the Single-Crystal Neutron Radiation Diffraction Data

**Szymon Sutula¹, Maura Malinska¹, Laura Canadillas-Delgado², Oscar Fabelo²,
Krzysztof Woźniak¹**

¹ *Department of Chemistry, University of Warsaw, Pasteura 1, 02-093, Warsaw, Poland*

² *Institut Laue-Langevin, 71 Ave Des Martyrs, 38042, Grenoble, France*

In the typical single-crystal X-ray studies of the crystal structure H-atoms motion is assumed to be isotropic – the atom vibrates around its equilibrium position and there is no preferred direction with higher amplitude. That is definitely not true according to the fundamental physics, but due to the very low X-ray scattering power of H-atoms this assumption is made as it is quite hard to obtain any information about these lightest elements motion with this type of radiation. Even when very high resolution data is collected (what is needed for conducting the charge density studies to model the multipole expansion of each atom, the direction of lone pairs and bond polarization effects and therefore anisotropic motion of H-atoms is required), their behavior is rather calculated than refined on the data. That can be done based on the knowledge of the temperature of the data collection and the atomic displacement parameters of parent atoms. However, if we use the neutron radiation instead, H-atoms gain much better scattering power what allows for much easier detection of their equilibrium positions and motion.

In our study we decided to go one step further and check whether we can detect the anharmonic behavior of H-atoms based on neutron radiation data collected on the crystals of α -glycine. This means that for the description of each H-atom instead of using 6 U_{ij} anisotropic atomic displacement parameters we additionally refined 10 C_{ijk} Gram-Charlier coefficients as well.

The results obtained after the anharmonic treatment of H-atoms are compared with the standard anisotropic harmonic model using the typical structure refinements descriptors that evaluate how much the proposed model agrees with the collected data. Additionally, residual nuclear density maps are compared for both treatments of H-atoms in the structure. What is more, obtained results are confronted with the formula provided by Kuhs [1], where he evaluates the minimum resolution needed for anharmonic treatment of the atoms, as such information is contained within the higher angle reflection intensities.

[1] Kuhs, W. F. (1992). Acta Cryst. A48, 80.

Completeness in High Pressure X-ray Diffraction Experiments

Daniel Tchoń and Anna Makal

*Biological and Chemical Research Centre, Faculty of Chemistry,
University of Warsaw, Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warsaw, Poland*

Quality of data obtained from high-pressure diffraction experiments has become a sort of a taboo topic in the crystallographic community. Any mentions of high-pressure in experimental tables tend to be followed with higher discrepancy factors, and it is so not without a reason [1–3]. Presence of diamond anvil cell used to exert pressure does not only affect the reliability of collected data, but more importantly limits the number of collectable reflections altogether, as the radiation can not pass through the metal elements. This often hampers investigation and forces researchers to rely on distorted or restrained models, which may lead to oversights and false conclusions.

While anvil cell is expected to increase background noise, and diamond signals can be considered a necessary evil, the completeness of obtained datasets can be vastly improved by carefully planning experimental strategy. The most straightforward way to do that is to increase coverage of reciprocal space using a cell with higher aperture [4], though this may come with a cost of limiting maximum attainable pressure. A much more affordable approach relies on utilising internal sample symmetry and increasing the final completeness by exposing as much independent reciprocal space as possible.

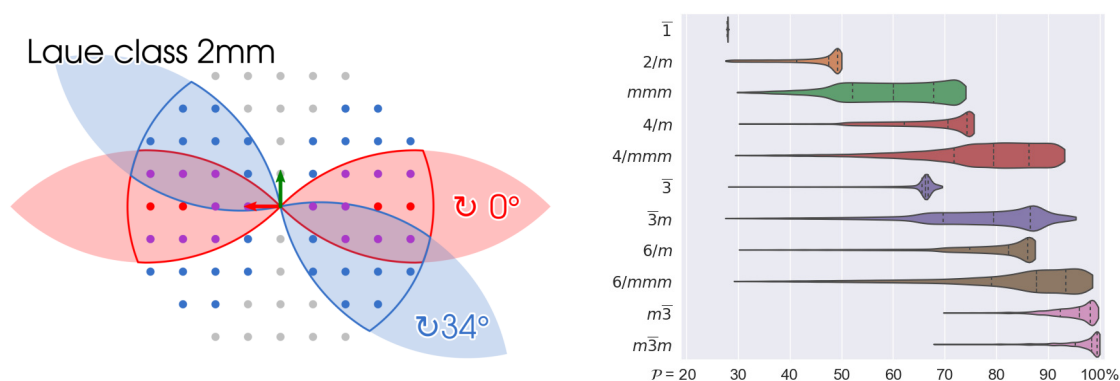


Figure 1. Depending on crystal symmetry, changing sample orientation might strongly affect completeness of high-pressure diffraction experiment. The red (unrotated) and blue (rotated) orientations reveal 7 and 12 out of 21 available symmetry independent reflections, respectively. This completeness can be calculated for all space groups, yielding distribution as shown on the right.

In this work an impact of diamond anvil cell aperture, incident radiation wavelength and sample placement on completeness of collected diffraction data is discussed. Range of data completeness obtainable using the most common incident sources and anvil cells, predicted using new software designed with this task in mind, is presented. Sample preparation protocols and data collection strategies, allowing to obtain the highest quality of results at virtually no expense, are suggested.

- [1] N. Casati, A. Kleppe, A. P. Jephcoat, and P. Macchi, *Nat Commun* **7**, 10901 (2016).
- [2] A. Jaffe, Y. Lin, C. Beavers, J. Voss, W. Mao, and H. Karunadasa, *ACS Cent. Sci.*, **2**, 201 (2016).
- [3] S. A. Moggach, S. Parsons, and P. A. Wood, *Crystallogr. Rev.*, **14**, 143 (2008).
- [4] L. Merrill and W. Basset, *Rev. Sci. Instrum.* **45**, 290 (1974).

Wpływ substancji niskocząsteczkowych na właściwości redoks kompleksów pochodnej β -amyloidu z jonami miedzi(II)

A. Tobolska^{1,2}, A. Jabłońska¹, N.E. Wezynfeld¹ oraz W. Wróblewski¹

¹ Katedra Biotechnologii Medycznej, Wydział Chemiczny Politechnika Warszawska, Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa, Polska

² Wydział Chemii Uniwersytet Warszawski, Pasteura 1, 02-093 Warszawa, Polska

Choroba Alzheimerera (AD) jest postępującym schorzeniem neurodegeneracyjnym powodującym degradację neuronów, utratę pamięci, zdolności poznawczych oraz odkładanie się w mózgu blaszek starczych składających się z peptydu amyloidu β ($A\beta$). Peptydy $A\beta$ wykazują tendencję do agregacji, która może być indukowana przez jony miedzi. Ponadto, według jednej z hipotez, kompleksy jonów metali z $A\beta$ przyczyniają się do generowania reaktywnych form tlenu (RFT), co może prowadzić do stresu oksydacyjnego [1] i uszkodzenia komórek nerwowych.

Dotychczas najlepiej scharakteryzowano peptydy z rodziny $A\beta_{1-x}$, jednakże w mózgach osób chorych na AD zidentyfikowano także inne formy tego peptydu skrócone na końcu aminowym, takie jak: $A\beta_{4-x}$, $A\beta_{5-x}$ i $A\beta_{12-x}$. Na szczególną uwagę zasługuje analog $A\beta_{12-16}$ (Val-His-His-Gln-Lys) posiadający dwie sąsiadujące reszty histydyny na drugiej (His-2) oraz na trzeciej (His-3, ATCUN) pozycji w sekwencji aminokwasowej. Wobec tego peptyd ten wiążąc jony Cu(II) może tworzyć różne struktury kompleksowe, co jest ściśle związane z pH środowiska i obecnością innych substancji w roztworze [2].

W mózgu znajdują się różne substancje niskocząsteczkowe, w tym neuroprzekazniki, które przypuszczalnie mogą wpływać na właściwości redoks kompleksów Cu(II)- $A\beta$. Ważnym neuroprzekaznikiem, który jest zaangażowany w regulację procesów zachodzących w mózgu jest histamina. Co więcej, zauważono istotne zmiany w ilości tego neuroprzekaznika w mózgach osób chorych na AD [3].

Celem podjętych prac było zbadanie właściwości redoks kompleksu $A\beta_{12-16}$ z jonami Cu(II). Ponadto, dokonano oceny wpływu wybranych substancji niskocząsteczkowych (imidazol, histydyna, histamina) na odpowiedź elektrochemiczną chelatu Cu(II)- $A\beta_{12-16}$. Otrzymane wyniki stanowią ważne uzupełnienie wiedzy na temat procesów redoks kompleksów amyloidu β , które mogą mieć istotny wpływ na rozwój choroby Alzheimerera.

[1] C. Hureau, P. Faller, *Biochimie* **91**, 10 (2009).

[2] K. Bossak-Ahmad, M. Mital, D. Płonka, S.C. Drew and W. Bal, *Inorg. Chem.* **58**, 1 (2019).

[3] A. Zlomuzica, D. Dere, S. Binder, M.A. De Souza Silva, J.P. Huston and E. Dere, *Neuropharmacology* **106** (2016).

Podziękowanie: Badania zostały sfinansowane przez Politechnikę Warszawską w ramach programu Inicjatywa Doskonałości, Uczelnia Badawcza (ID-UB), projekt BIOTECHMED-1 nr. PSP 504/04496/1020/45.010407 oraz realizowane w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020 (POWR.03.02.00-00-I007/16-00) współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego. Dziękujemy serdecznie prof. Wojciechowi Balowi oraz jego zespołowi z Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN za udostępnienie sprzętu w celu wykonania syntezy badanego peptydu.

Is molecular oxygen really the culprit? Shedding new light on the proteolysis-induced fluorescence quenching mechanism in Bovine Serum Albumin-protected gold nanoclusters (BSA-AuNC)

Matylda Waclawska, Wojciech Dzwolak

Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa, Polska

Protein stabilized noble metal nanoclusters are a highly interesting research object due to their high biocompatibility and ability to emit fluorescence.[1] Currently, such complexes are often used in medical sciences and similar fields, including the construction of biological sensors.[2,3] Of particular interest are the studies in which the intensity of fluorescence emission decreases due to the action of proteases; however the mechanism of such extinction has not been clearly described so far.

The aim of the presented research is to deepen the understanding of the processes leading to observed fluorescence quenching in BSA-AuNC upon its proteolytic digestion with enzymes in aerobic and anaerobic conditions. A range of biophysical and physicochemical methods - including CD, FT-IR spectroscopy, fluorescence spectroscopy and SDS-PAGE was used to obtain data.

Obtained results suggest that the role of molecular oxygen in fluorescence quenching is debatable in the studied case. Once the protein shell is digested, the oxygen has no effect on the intensity of fluorescence. A shift of fluorescence maxima toward the higher wavelengths was observed, what can be attributed to the changes in the population of different sizes of nanoclusters and possible aggregation of some of gold into non luminescent nanoparticles.

[1] T. Chen, Y. Hu, Y. Cen, X. Chu and Y. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **135**, 11595 (2013).

[2] Y. Gu, Q. Wen, Y. Kuang, L. Tang, and J. Jiang, *RSC Adv* **4**, 13753 (2014).

[3] Y. Wang, Y. Wang, F. Zhou, P. Kim and Y. Xia, *Small* **8**, 3769 (2012).

Hydrożelowe Membrany Na Bazie Celulozy Dla Zastosowań W Kondensatorach Elektrochemicznych

Natalia H. Wisińska^{1,2}, Magdalena Skunik-Nuckowska¹, Władysław Wieczorek²,
Paweł J. Kulesza¹

¹ Wydział Chemii Uniwersytet Warszawski, Pasteura 1, 02-093 Warszawa, Polska

² Wydział Chemii Politechnika Warszawska, Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa, Polska

Wzrastające zainteresowanie nowymi i ekologicznymi magazynami energii wynika nie tylko ze stale rosnącej podaży na energię, ale również z chęci odejścia od spalania paliw kopalnych, które mają negatywne skutki dla środowiska. Przykładem urządzeń, które ostatnimi czasy zyskały popularność w tym obszarze są kondensatory elektrochemiczne. Są to urządzenia o specyficznej konstrukcji, które dzięki ogromnej powierzchni specyficznej porowatych elektrod wykazują niezwykle dużą pojemność elektryczną. W konstrukcji superkondensatorów możemy wyróżnić 3 główne elementy: elektrody, elektrolit oraz separator. Dobór odpowiednich materiałów w przypadku każdego z tych elementów jest kwestią kluczową do uzyskania kondensatora o odpowiednich parametrach elektrycznych. [1]

Pod względem materiałów elektrodowych najczęściej stosowane są węgle aktywne. Wynika to z ich stabilności chemicznej i termicznej, szerokiej dostępności prekursorów oraz możliwości dostosowania ich cech strukturalnych do wymaganych zastosowań. Wykazują również dużą powierzchnię właściwą ($> 1000 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$) i objętość porów ($> 0.5 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$). W przypadku elektrolitów najczęściej stosowane są elektrolity organiczne z racji na ich szerokie okno potencjałowe, przekładające się na wysoką gęstość energii. Wykazują jednak szereg negatywnych cech jak na przykład: niskie przewodnictwo jonowe, wysoką lepkość i toksyczność. Dlatego też coraz więcej badań jest prowadzonych wykorzystujących elektrolity wodne, które choć pracują w wąskim zakresie potencjałów, nie posiadają negatywnych cech swoich organicznych odpowiedników, są również tańsze i bezpieczniejsze w porównaniu do elektrolitów organicznych. Kluczowym elementem budowy superkondensatorów jest również separator, fizycznie oddzielający elektrody oraz zapewniający transfer elektronów jedynie obwodem zewnętrznym.[2]

W niniejszych badaniach opracowano nową metodę tworzenia hydrożeli na bazie celulozy w celu ich późniejszego wykorzystania w superkondensatorach jako separatora, a więc fizycznej bariery oddzielającej elektrody oraz jonowo-przewodzącej membrany, będącej źródłem jonów elektrolitu. Takie podejście pozwoli na zminimalizowanie objętości wprowadzanego roztworu, a więc wyeliminuje ryzyko wycieku elektrolitu, ale również wpłynie korzystnie na masę urządzenia oraz potencjalne koszty wytworzenia. Głównym składnikiem opracowanych membran jest celuloza, biopolimer charakteryzujący się szeroką dostępnością, biodegradowalnością oraz niskim kosztem. Do rozpuszczenia celulozy wykorzystano mieszaninę wodorotlenek sodu/mocznik, eliminując tym samym konieczność użycia toksycznych rozpuszczalników organicznych, a epichlorohydrynę jako czynnik sieciujący. By poprawić trwałość mechaniczną uzyskiwanych membran wykorzystano noradrenalinę/agarozę tworząc przeplatającą się sieć dwóch polimerów (ang. *IPN – interpenetrating polimer network*). Układy zostały poddane serii testów elektrochemicznych, aby wyznaczyć ich podstawowe parametry elektryczne.

[1] A. González, E. Goikolea, J. A. Barrena and R. Mysyk, *Renew. Sust. Energ. Rev.* **58**, 1189–1206 (2016).

[2] F. Béguin, V. Presser, A. Balducci and E. Frackowiak, *Adv. Mater.* **26**, 2219–2251 (2014).

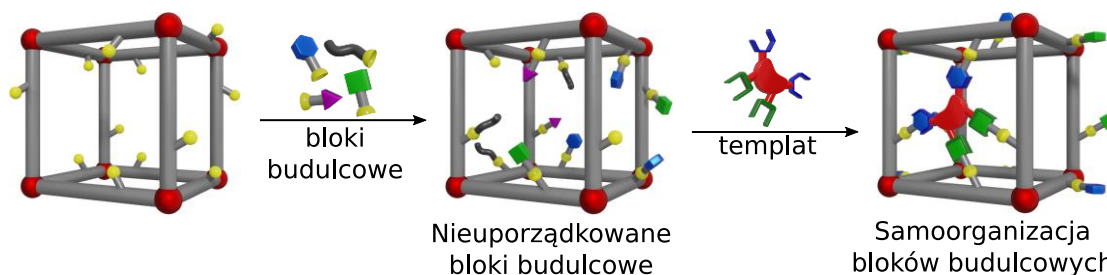
Synteza nowych szkieletów metalo-organicznych z grupami aldehydowymi i ich post-syntetyczna modyfikacja.

Marcin Wiszniewski, Michał Chmielewski*

*Laboratorium Chemii Supramolekularnej, Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych UW,
Żwirki i Wigury 101, Warszawa, Polska*

Szkielety metalo-organiczne, tzw. MOF-y (z ang.: Metal-Organic Frameworks), to porowate i krystaliczne polimery koordynacyjne, w których nieorganiczne węzły są połączone organicznymi linkerami. Tym, co wyróżnia MOF-y spośród innych grup materiałów porowatych jest możliwość modulowania ich porowatości oraz innych właściwości poprzez odpowiedni dobór węzłów i łączników. Dzięki temu możliwe jest precyzyjne projektowanie struktury MOF-ów pod kątem konkretnych zastosowań, takich jak przechowywanie gazów, rozdział mieszanin, magazynowanie energii, kataliza, dostarczanie leków, wymiana jonowa, optyka nieliniowa, fluorescencja, magnetyzm i wiele innych [1]. Większość spośród wyżej wymienionych zastosowań zależy w sposób krytyczny od trwałej porowatości i chemicznej stabilności szkieletów metalo-organicznych, co ukierunkowało wysiłki badaczy na poprawę trwałości chemicznej, mechanicznej i termicznej tych materiałów.

Od niedawna duże zainteresowanie zaczynają wzbudzać dynamiczne właściwości szkieletów metalo-organicznych. Prowadzone są prace nad MOF-ami które reagują na bodźce fizyczne i chemiczne zmieniając swoje właściwości w sposób odwracalny [2,3]. Przełomowe w tej dziedzinie byłoby opracowanie materiałów które mogą w sposób dynamiczny reorganizować wchodzące w ich skład bloki budulcowe (Rys. 1). Interesujące pod tym kątem wydają się MOF-y udekorowane grupami aldehydowymi. Aldehydy łatwo i odwracalnie reagują z aminami, hydrazydami i innymi związkami, co czyni je wyjątkowo atrakcyjnymi do zastosowania w chemii MOF-ów. Jednakże, ze względu na wrażliwość grup aldehydowych, do tej pory opisano tylko kilka przykładów MOF-ów zawierających te grupy. Celem moich badań jest więc opracowanie nowych, trwałych MOF-ów z grupami aldehydowymi i badania nad ich reakcjami z aminami lub innymi blokami budulcowymi.



Rys. 1. Schemat samoorganizacji bloków budulcowych w MOF-ie wywołanej czynnikiem chemicznym (templatem). Kolorem czerwonym zaznaczono nieorganiczne węzły, szarym organiczne łączniki, żółtym grupy funkcyjne (aldehydowe).

[1] A. Kirchon, L. Feng, H. F. Drake, E. A. Josepha, H. Zhou, *Chem. Soc. Rev.* **47**, 8611 (2018).

[2] A. Mallick, B. Garai, M. A. Addicoat, P. S. Petkov, T. Heinec, R. Banerjee, *Chem. Sci.* **6**, 1420 (2015).

[3] E. A. Dolgoplova, V. A. Galitskiy, C. R. Martin, H. N. Gregory, B. J. Yarbrough, A. M. Rice, A. A. Berseneva, O. A. Ejegbavwo, K. S. Stephenson, P. Kittikhunnatham, S. G. Karakalos, M. D. Smith, A. B. Greytak, S. Garashchuk, N. B. Shustova, *J. Am. Chem. Soc.* **141**, 5350 (2019).

Analyzing Surface Composition of Cysteine Isotopologues Layer on Silver Nanoparticles with Surface-Enhanced Raman Scattering Spectroscopy

Marcin Witkowski^{1,2}, Agata Królikowska² and Wojciech Dzwolak²

¹ *Doctoral School of Natural and Exact Sciences, University of Warsaw,
Żwirki i Wigury 93, Warsaw, Poland*

² *Faculty of Chemistry, University of Warsaw, Pasteura 1, Warsaw, Poland*

Vibrational spectroscopy is a versatile tool for identifying the molecules present in the sample due to their unique fingerprints. In particular, surface-enhanced Raman scattering (SERS) spectroscopy, due to its immense sensitivity comparing with the conventional Raman scattering, facilitates probing of thin molecular layers adsorbed directly on plasmonic surfaces, such as silver nanoparticles. In this work, SERS spectroscopy is used to draw conclusions about the composition of the layer of cysteine adsorbed onto the surface of silver nanoparticles.

Two isotopologues of L-cysteine were used in this work: native L-Cysteine (Cys) and isotopically labelled L-Cysteine-¹³C₃,¹⁵N (Iso) due to the inherent difference in the energy of bands in the Raman spectra resulting from increased mass of atoms in the Iso form. Furthermore, the use of isotopologues ensures that any exchange reaction taking place within the surface layer is thermodynamically driven solely by entropy, as the chemical properties of both Cys and Iso are essentially the same. Finally, the use of Cys and Iso can be further expanded to isotope-labelled SERS studies of other biologically relevant compounds, including peptides.

Extensive preliminary density functional theory (DFT) calculations were performed in order to predict the potential bands of interest, with a significant shift of vibrational energy between the two isotopologues. Diagnostic Raman bands arising from the antisymmetric stretching motion of the carboxyl group were selected with the aid of Potential Energy Distribution (PED) analysis.

Plasmonic silver nanoparticles for SERS spectroscopy were obtained using a standard synthesis employing reduction of silver nitrate with hydroxylamine [1]. Aliquots of the mixture of both cysteine isotopologues in various relative concentrations were added to the colloidal suspension of the nanoparticles and the SERS spectra of such prepared samples were acquired and analyzed.

Collected SERS spectra were processed in order to assess the correspondence between the relative concentration of Cys and Iso and the intensity of the spectral features characteristic for those isotopologues. Relative surface content of each isotopologue can be easily inferred due to the linear relationship between the intensity ratio of characteristic SERS bands and the concentrations of isotopologues.

[1] N. Leopold and B. Lendl, *J. Phys. Chem. B* **107**, 5723-5727 (2003).

How Do Statins With Different Hydrophobicity Affect Biological Cell Membranes?

M. Zaborowska¹, D. Matyszewska^{1,2}, R. Bilewicz¹

¹ Faculty of Chemistry, University of Warsaw, Pasteura 1, 02-093 Warsaw, Poland

² Biological and Chemical Research Centre, University of Warsaw, Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warsaw, Poland

Lipid rafts are microdomains found on the outside leaflet of lipid membranes. This model of biological membranes was introduced by Simons and Van Meer et al. [1], who demonstrated the presence of rigid lipid-protein structures on the background of a fluid mosaic [2]. Lipid rafts are characterized by a high content of sphingolipids and cholesterol. Their specificity means that they perform many functions in cellular processes, but most of all they are a place of anchoring proteins.

The protein, 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA), responsible for the production of cholesterol in the body, occurs in the membranes of the endoplasmic reticulum (ER) [3]. ER membranes can be modelled by the lipid raft system consisting of DOPC:Chol:SM in 1:1:1 ratio. The level of cholesterol in the membranes is regulated spontaneously, but excessive level of LDL cholesterol in the blood is more and more often observed in patients. The drugs commonly used to reduce the production of cholesterol in hepatocytes are statins - the HMG-CoA reductase inhibitors [4]. Statins are drugs with different physicochemical properties. From the viewpoint of their influence on the properties of lipid membranes, an important factor is the degree of their hydrophobicity.

In this report, three statins differing in lipophilicity were used: pravastatin < fluvastatin < cerivastatin [5]. The mechanisms of molecular interactions between drugs and lipids were investigated by Langmuir technique, Brewster angle microscopy (BAM) and surface pressure measurements over time. Additionally, the polarization modulated infrared absorption spectroscopy (PM-IRRAS) at the interface was used to investigate the degree of membrane penetration by selected statins. Surface assessment of drug-changing structures was performed using fluorescence microscopy.

The study proved significant differences in the surface characteristics of the DOPC:Chol:SM monolayers under influence of the three statins. The degree of hydrophobicity of statins has impact on the ease of penetration of the lipid layers of the lipid raft [6]. The results of the presented research suggest [7] that the negative side effects observed often in statin therapies may be connected with their influence on the structure, and hence functions of the biological membranes.

[1] K. Simons et al., *Biochemistry* **27**, 6197-6202 (1988).

[2] S.J. Singer et al., *Science* **175**, 720-731 (1988).

[3] L. Liscum et al., *Journal of Biological Chemistry* **260**, 522-530 (1985).

[4] E.S. Istvan et al., *Science* **292**, 1160-1164 (2001).

[5] L.F. Galiullina et al., *Biochimica et Biophysica Acta – Biomembranes* **1859**, 295-300 (2017).

[6] M. Zaborowska et al., *Journal of Molecular Liquids* **313**, 113570 (2020).

[7] M. Zaborowska et al., *Electrochimica Acta* 138514 (2021).

Zastosowanie Heksacyjanometalanów Metali Opartych Na Strukturze Zredukowanego Tlenku Grafenu Jako Wydajnych Katalizatorów Procesu Redukcji Tlenu

B.Zakrzewska^{1,2}, K.Miecznikowski¹, M.Marcinek²

¹ Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, ul. Pasteura 1, 02-093, Warszawa, Polska

² Wydział Chemiczny, Politechnika Warszawska, ul. Noakowskiego 3, 00-664, Warszawa, Polska

W ostatnich latach obserwuje się ogromne zainteresowanie projektowaniem nowych, funkcjonalnych nanomateriałów do opracowania nowych elektrokatalizatorów m.in. do reakcji redukcji tlenu (ORR). Proces redukcji tlenu jest jedną z głównych reakcji zachodzących w ogniwach paliwowych. Największym ograniczeniem tego procesu jest jego kinetyka, ponieważ proces redukcji tlenu może zachodzić wg dwóch różnych mechanizmów. Jednym z nich jest mechanizm 4-elektronowy, w którym jedynym produktem jest woda - obojętny produkt. Z drugiej strony możliwe jest zachodzenie procesu redukcji zgodnie z mechanizmem 2-elektronowym, w którym wydzielają się niewielkie ilości produktu pośredniego, jakim jest nadtlenuk wodoru, który silnie oddziałuje na materiał katalityczny, powodując jednoczesny spadek wydajności pracy całego ogniwa. Ostatnie badania koncentrowały się na opracowaniu materiałów złożonych z nanostruktur węglowych (np. GO, rGO) oraz metali z grupy metali przejściowych (np. Fe, Co, Ni, Ag, Ru, Cu, Mn) w postaci wielocentrowych związków nieorganicznych, stanowiących analogi błękitu pruskiego. Elektrokatalizatory na bazie zredukowanego tlenku grafenu (rGO) są bardziej jednorodne i posiadają takie właściwości jak: wysokie przewodnictwo, dobra stabilność chemiczna oraz mogą być funkcjonalizowane w kontrolowany sposób. Najbardziej obiecujące wyniki elektrokatalityczne w zakresie redukcji tlenu uzyskano dla materiałów o nanostrukturach węglowych w połączeniu z heksacyjanometalanami metali przejściowych.[1] W naszych badaniach zaproponowaliśmy materiały na bazie zredukowanego tlenku grafenu (rGO) oraz nieorganicznej soli złożonej w postaci heksacyjanometalanów metali przejściowych (np. Co, Ru) jako wydajnych katalizatorów redukcji tlenu w środowisku alkalicznym. W czasie badań zastosowano m.in. woltamperometrię cykliczną (CV) i wirującą elektrodę dyskową z pierścieniem (RRDE). Pomiar porównawczy przeprowadzono w odniesieniu do modelowego katalizatora Pt.

"Projekt realizowany w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020 współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego"

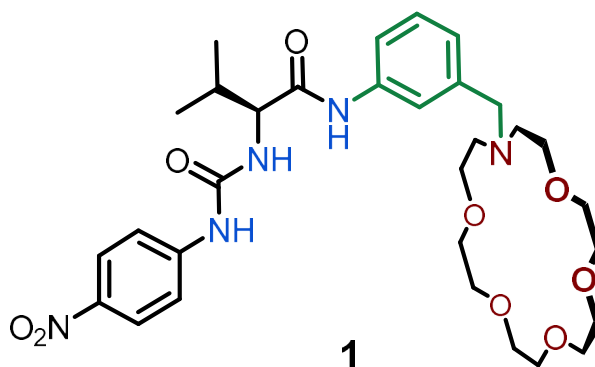
[1] H. R. Byon, J. Suntivich, Y. Shao-Horn, *Chem. Mater.*, 2011, **23**, 15 (2011)

Rozwój Efektywnego Ekstrahenta Octanu Potasu- Dwufunkcyjny Receptor Molekularny Na Szkielecie L-waliny

Maciej Zakrzewski¹, Piotr Piątek¹

¹ Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa, Polska

Naturalną tendencją przeciwnie naładowanych jonów jest asocjacja w pary jonowe. Zjawisko to spowodowało rozwój prac nad receptorami molekularnym dającymi możliwość jednoczesnego wiązania kationu i anionu. Efektem tych prac było otrzymanie obojętnych elektrycznie receptorów molekularnych dwufunkcyjnych, których budowa pozwoliła nie tylko na jednoczesne wiązanie anionu i kationu, ale dała możliwość tworzenia pary jonowej wewnątrz receptora. Receptory mogące kompleksować oba jony są niezwykle skuteczne w transporcie oraz ekstrakcjach soli nieorganicznych z roztworów wodnych do organicznych.[1] Jednakże projektowanie nowych receptorów dwufunkcyjnych nie jest proste. Receptor taki musi posiadać odpowiedni szkielet, który pozwoli na wprowadzenie dwóch różnych domen wiązania jonów oraz zapewni odpowiednią sztywność struktury.



Głównym celem mojej pracy była synteza receptora soli opartego na szkielecie egzogenego aminokwasu L-waliny. Jako domenę wiązania kationów zastosowałem N-benzo-aza-18-koronę-6, którą wprowadziłem w strukturę receptora poprzez reakcję sprzęgania z odpowiednio zabezpieczonym aminokwasem.[2] Następnie po usunięciu grupy zabezpieczającej, poprzez reakcje z izocyjanianem 4-nitrofenylu wprowadziłem domenę wiązania anionów. Receptor ten okazał się być wysoce selektywny w kompleksowaniu soli karboksylowych oraz pozwolił na ekstrakcje silnie hydrofilowego octanu potasu w ekstrakcji ciecz/ciecz. W prezentacji posterowej przedstawiona zostanie synteza, właściwości kompleksotwórcze oraz badania ekstrakcyjne nowego receptora soli.

[1] M. Zakrzewski, N. Kwietniewska, W. Walczak and P. Piątek, *Chem. Commun.* **54**, 7018-7021 (2018).

[2] M. Zakrzewski, D. Załubiniak and P. Piątek, *RSC Adv.* **11**, 10860-10865 (2021).

A new Squaramide-Based Macrocyclic receptors demonstrates ditopic recognition properties and fluorescent sensor selective towards sulfates

Marta Zaleskaya¹, Damian Jagleniec¹ and Jan Romański¹

¹*Faculty of Chemistry, University of Warsaw
02-093 Warszawa, Pasteura 1, mzaleskaya@chem.uw.edu.pl*

Within the area of supramolecular chemistry, a special trend can be distinguished which deals with more complex receptive architectures, such as macrocyclic systems. Such receptors have been found to be more effective and selective hosts than their acyclic analogues.[1,2] With this in mind, we obtained macrocyclic ion pair receptors, an anion receptor, and a fluorescent sensor using a combination of particular members of simple libraries consisting of synthesized diamines and methyl squarates, respectively. The receptors were investigated in terms of anion and ion pair binding using the standard spectroscopic protocols. We found that the major contribution to the anion binding comes from the interaction with the squaramide protons rather than with the amide functions of the receptors. The receptors demonstrated the highest affinity towards benzoates and sulfates over the anions tested, and in the case of sulfate binding more complex equilibria in solution were observed. Unlike the anion receptor, the ion pair receptors were found to recognize anions in an enhanced manner with the assistance of sodium or potassium cations. Incorporation of a simple fluorophore in close proximity to the amide function resulted in an optical ion pair sensor selective towards sulfates. DFT calculations helped clarify this selectivity, showing more effective participation of tetrahedral sulfate anions in binding with the amide function than in the case of benzoates or chlorides. [3]

[1] L. A. Marchetti, L. K. Kumawat, N. Mao, J. C. Stephens, R. B. P. Elmes, *Chem*, **5**, 1398-1485 (2019).

[2] Q. He, G. I. Vargas-Zuniga, S. H. Kim, S. K. Kim, J. L. Sessler, *Chem. Rev.*, **119**, 9753-9835, (2019).

[3] M. Zaleskaya, D. Jagleniec, J. Romański, *Dalton Trans.*, **50**, 3904-3915, (2021).

Receptory soli oparte na szkielecie kwasu 2,2-(bis-hydroksymetylo)propionowego

D.Zalubiniak¹ P.Piątek¹

¹ *Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego*

Ekstrakcja anionów i soli z roztworów wodnych do roztworów organicznych cieszy się wzrastającym zainteresowaniem badaczy. Główną ideą jest usunięcie potencjalnie szkodliwych jonów ze środowiska. W środowisku wodnym jony są silnie hydratowane, dlatego receptor musi konkurować z cząsteczkami wody w procesie wiązania soli. Dla zapewnienia transportu soli do warstwy organicznej, receptor kompleks receptor-sól musi być lipofilowy. Wśród wielu otrzymanych w naszej pracowni receptorów soli, tylko kilka ma szansę zostać zastosowanymi w procesie ekstrakcji soli. W wyniku realizacji jednego z projektów badawczych, otrzymałam rodzinę receptorów soli, bazujących na cząsteczce kwasu 2,2-bis(hydroksymetylo)propionowego.

Głównym celem projektu było przeprowadzenie badań ekstrakcyjnych całej rodziny receptorów soli opartych na szkielecie kwasu 2,2-bis(hydroksymetylo)propionowego. Przeprowadzone zostały ekstrakcje soli w układzie ciecz-ciecz oraz ciało stałe-ciecz. Przeprowadzono próby ekstrakcji soli zawierających lipofilowe przeciwjony, następnie analizie poddany został proces przeniesienia wybranych soli sodowych i potasowych z roztworu wodnego do warstwy organicznej. Efektywność ekstrakcji oszacowano dzięki wyznaczeniu stężeń przenoszonych soli. Stężenia anionów wyznaczono metodami kolorymetrycznymi natomiast kationów metodą atomowej spektroskopii absorpcyjnej. W prezentacji przedstawiony zostanie szlak syntetyczny otrzymanych związków oraz wyniki badań kompleksotwórczych.

Systematic Molecular Fragmentation for Polycyclic-Aromatic-Hydrocarbon

E. Masoumifeshani¹, T. Korona¹

¹ *University of Warsaw, L. Pasteura 1, Warszawa 02-093, Poland*

The main problem hindering the application of accurate methods to large species arises from a high scaling of required computational resources. The fragmentation methods are based on an idea of the fragmentation of the molecule into small overlapping fragments and the representation of the energy and other molecular properties as a sum of fragments' energies with positive or negative weights [1,2]. Although fragmentation methods have been widely used and explored in recent years, these techniques have been largely limited to nonconjugated molecules. An important consideration in fragmentation-based methods, and in composite methods in general, is how to satisfy the valences of a broken bond in the calculation of a model subsystem. In general, a hydrogen atom is placed along the vector of the broken bond, but this procedure works only when a single bond is broken. Because of this, most fragmentation methods start by identifying each individual link in the system and then deciding where to cut single bonds to form fragments. In polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), each carbon-carbon bond has a bond order greater than one, making it impossible to avoid cutting a "multiple bond" [2].

Previous approaches for fragmentation of large PAHs have been implemented in the different frameworks (molecular tailoring approach (MTA), kernel energy method (KEM), molecular fractionation with conjugate caps (MFCC)) and rely on generating large fragments to circumvent the effects of disturbing aromaticity [3]. However, neither of these is a systematic approach which is able to be applied on a large class of PAHs and usually, they produce really big fragments, therefore they are not applicable on fullerene structures [3].

In this work we present a novel algorithm which starts from the geometry of the PAH compound, from which all possible fully aromatic segments like naphthalene, pyrene, corannulene, coronene and etc. were extracted (the list of allowed fragments is predefined), and at the end, weights of each fragment were calculated according to the symmetry and stoichiometry of the PAH molecule. For instance, when applying this algorithm to C₆₀, twelve corannulene molecules with weight equal to 2/3 and thirty naphthalene molecules with weight equal to -1/3 are produced. The same algorithm can be applied to carbon nanotubes and graphene sheets.

In order to test the accuracy of the fragmentation scheme we calculated the interaction energy of several small molecules inside C₆₀ and C₇₀. with symmetry-adapted perturbation theory (SAPT), where monomers are treated at the Hartree-Fock (HF) level (the so-called SAPT0). It turns out that the scheme reproduces the second-order dispersion contribution very accurately, with relative errors less than 2%. On the other hand, the SAPT0 components which asymptotically correspond to the supermolecular HF interaction energy are reproduced with somewhat larger errors, e.g. the second-order induction gives errors of up to 10%. Overall, the error resulting from the HF interaction energy amounts to up to 20%. One should note, however, that the HF part of the interaction energy can be easily obtained even for large molecules, without any fragmentation, while the dispersion energy is much more computationally expensive. Therefore, one can propose a model, which consists of a calculation of the HF interaction energy for the whole complex and of making use of the fragmentation in order to obtain the dispersion energy only.

Acknowledgements

This research was partially supported by PL-Grid Infrastructure and by PCSS infrastructure and PRACE-6IP 823767, MNISW DIR/WK/2016/18. The support from the National Science Centre of Poland through grant 2017/27/B/ST4/02699 is gratefully acknowledged.

[1] M. A. Collins, R. P. Bettens, *Chemical Reviews*, **115**, 5607–5642 (2015).

[2] E. Masoumifeshani, T. Korona, *Computational and Theoretical Chemistry*, **1202**, 113303 (2021).

[3] B. W. Noffke, D. Beckett, L. Li, K. Raghavachari, *Journal of Chemical Theory and Computation*, **16**, 2160-2171 (2020).

[4] D. Zhang, *Scientific Reports*, **7**, 44645 (2017).

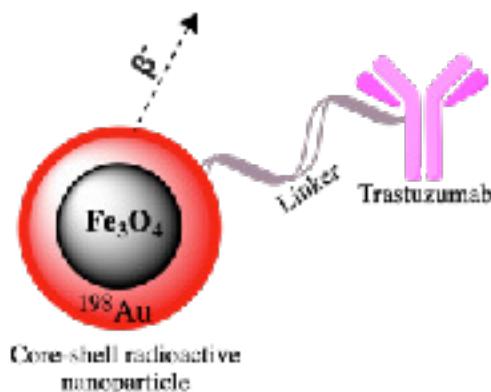
***In vitro* study and characterisation of core-shell Fe₃O₄@Au-Tmab nanoradiobioconjugate**

M. Żuk¹, A. Majkowska-Pilip², A. Bilewicz², P. Krysiński¹

¹ Faculty of Chemistry, University of Warsaw, Pasteura 1, 02-093 Warsaw o

² Institute of Nuclear Chemistry and Technology, Dorodna 16, 03-195 Warsaw

Cancer being just after the cardiovascular diseases is the leading disease in the world. According to the WHO every sixth death takes place due to cancer-related diseases [1]. One of the most promising method in cancer treatment is so called synergistic therapy based on radionuclides and localized hyperthermia. In our nanoparticle we combine ¹⁹⁸Au, soft energy β⁻ emitter with superparamagnetic iron oxide core nanoparticles (SPION). In this way we hope to achieve greater therapeutic effect than using radiotherapy and hyperthermia separately. The use of trastuzumab as vector (monoclonal antibody, Tmab) will allow us to facilitate specific targeting towards HER2 positive breast cancer cells. Model of proposed nanoparticles is presented below:



Designed nanoparticles are gold-198 coated with high efficiency and have size between 15-30 nm with zeta potential around - 15 mV . Specific absorption rate (SAR) for bioconjugate is as high as 120 W/g. Cytotoxicity on SKOV3 (ovarian cancer cell line HER2+) varies from 85% to 15% (0,8 – 8,5MBq/mL) after 72h, with non-radioactive formulation having no to very little toxicity. For synergy studies small tumor model (spheroids) were used.

Proposed nanoradiobioconjugate shows great promise as future therapeutic platform combining radionuclide therapy and localized magnetic hyperthermia. However, few obstacles must be addressed. For example obtaining higher stability of nanoradiobioconjugate in biological media as well as developing formulation with higher binding specificity towards HER2 positive cell lines.

Acknowledgments

The contribution of M.T. Żuk was realized within Project No POWR.03.02.00-00-I009/17-00 (Operational Project Knowledge Education Development 2014-2020 co-financed by European Social Fund).

[1] <https://www.who.int/cancer/en/>

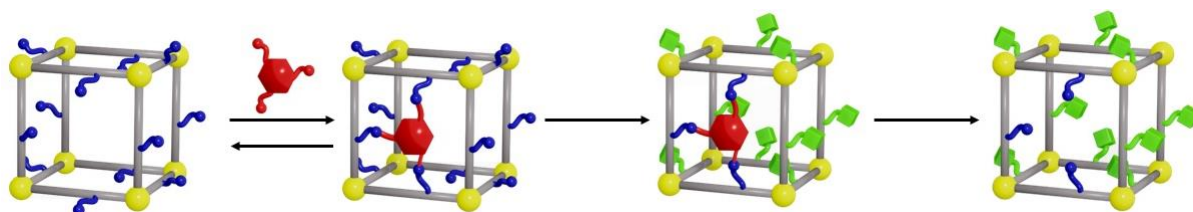
Odciski Molekularne w MOF-ach

Katarzyna Żuk, Michał Chmielewski*

*Laboratorium Chemii Supramolekularnej, Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych UW,
Żwirki i Wigury 101, Warszawa, Polska*

MOF-y (z ang. *metal-organic frameworks*) są dynamicznie rozwijającą się klasą materiałów ze względu na ich niezwykle ciekawe właściwości i zastosowania, takie jak magazynowanie i selektywny rozdział gazów, sensing, kataliza heterogeniczna i wiele innych. Materiały te zbudowane są z organicznych linkerów połączonych klastrami metali w trójwymiarową, krystaliczną sieć. Jedną z ważnych gałęzi badań nad tymi materiałami są tzw. MTV-MOF-y (ang. *multivariate metal-organic frameworks*), które zbudowane są z dwóch lub więcej rodzajów linkerów. Bardzo często wykazują one dużo lepsze właściwości niż analogiczne MOF-y zbudowane z jednego rodzaju linkera, tj. wyższa stabilność czy wyższa sorbcja gazów. Jednak ze względu na dotychczas bardzo ograniczone możliwości kontroli przestrzennej dystrybucji określonych grup funkcyjnych w MTV-MOF-ach, uzyskanie MOF-ów z odciskiem molekularnym stało się jednym z ogromnych wyzwań w całej dziedzinie - tego typu podejście może okazać się niezwykle użyteczne w opracowywaniu nowych materiałów pod kątem określonych zastosowań a także w rozpoznawaniu molekularnym.

Celem moich badań jest opracowanie metody uzyskania MTV-MOF-ów o kontrolowanej przestrzennej dystrybucji grup funkcyjnych. Koncepcja moich badań opiera się na przeprowadzeniu odwracalnej reakcji pomiędzy cząsteczką templat a odpowiednio sfunkcjonalizowanym MOF-em, następnie przekształceniu nieprzereagowanych grup funkcyjnych linkera w sposób selektywny względem wiązania templat-MOF i na koniec - usunięciu cząsteczki templat z materiału.



Podczas dotychczasowych badań zsyntezowałam UiO-68 z grupami aldehydowymi oraz wstępnie zoptymalizowałam warunki selektywnego przekształcania grup aldehydowych w hydrazony, oksymy oraz olefiny w obecności grup iminowych. Obecnie pracuję nad wyborem odpowiednich templatów do wykonania modelowych odcisków molekularnych oraz nad dalszą optymalizacją selektywności wybranych przeze mnie przekształceń.

Investigation of biological response of human glioma cell lines after exposure to carbon-ion radiation

M. Araszkiwicz^{1,2}, D. Banaś^{3,4}, J. Ginter¹, U. Kaźmierczak⁵, A. Korgul¹, A. Lankoff⁶,
T. Lorenc⁷, K. Maliszewska-Olejniczak⁸, W. Olejarz⁷,
M. Paluch-Ferszt⁵, M. Pruszyński⁶, I. Skwira-Chalot¹, K. Szary^{3,4}, S. Sęk⁹, Z. Szepliński⁵,
and K. Tymińska²

¹*Faculty of Physics, University of Warsaw, Pasteura 5, 02-093 Warsaw, Poland*

²*National Centre for Nuclear Research, Andrzeja Sołtana 7, 05-400 Otwock, Świerk, Poland*

³*Institute of Physics, Jan Kochanowski University, Uniwersytecka 7, 25-406 Kielce, Poland*

⁴*Holly Cross Cancer Center, Artwińskiego 3, 25-734 Kielce, Poland*

⁵*Heavy Ion Laboratory at the University of Warsaw, Pasteura 5A, 02-093 Warsaw, Poland*

⁶*Institute of Nuclear Chemistry and Technology, Dorodna 16, 03-195 Warsaw, Poland*

⁷*Medical University of Warsaw, Żwirki i Wigury 61, 02-091 Warsaw, Poland*

⁸*Department of Physics and Biophysics, Institute of Biology, Warsaw University of Life Sciences – SGGW, Nowoursynowska 166, 02-787 Warsaw, Poland*

⁸⁹*Faculty of Chemistry, University of Warsaw, Pasteura 1, 02-093 Warsaw, Poland*

Radiotherapy is currently the main method of cancer treatment in addition to surgery and chemotherapy. The choice of the right treatment method depends on the tumor type and location in the patient's body. Therefore, it is principal to compare available alternative methods in order to choose the most optimal one. To understand better the effects of ionizing radiation on the tumor and surrounding tissue, it is important to explore and quantify the relationship between energy deposition and initial biological events.

Glioblastoma cell lines are the most common and the most malignant and difficult to treat among brain tumors [1]. Two human glioma cell lines which differed in their intrinsic sensitivity to ionizing radiation (radiosensitive M059J and radioresistant M059K) [2] were chosen for preliminary research.

Both of the cell lines were irradiated by a carbon ion beam (¹²C) of energy 45.3 MeV generated by a U200P cyclotron located at the Heavy Ion Laboratory at University of Warsaw according to the irradiation procedure described previously [3]. To investigate the biological response of the irradiated cells, a colony formation assay was performed.

To obtain the desired doses, the radiation field's parameters and the time of irradiation were estimated by Monte Carlo simulations using the MCNP6.2 code.

Results of the cancer cell's survival fraction after irradiation by carbon ion beam will be compared with the data obtained after irradiation by other high LET (Linear Energy Transfer) and low LET radiation that is planned to perform.

[1] A. F. Tamimi, M. Juweid, Codon Publications, Brisbane, Australia ISBN: 978-0-9944381-2-6, 143 (2017).

[2] M. J. Allalunis-Turner, G. M. Barron, R. S. Day, K. D. Dobler, R. Mirzayans, Radiation Research 134, 349-354 (1993).

[3] U. Kaźmierczak, D. Banaś, J. Braziewicz, J. Czub, M. Jaskóła, A. Korman, M. Kruszewski, A. Lankoff, H. Lisowska, A. Malinowska, T. Stępkowski, Z. Szepliński, M. Wojewódzka, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B 365, 404–408 (2015).

A fluorescence-based high-throughput screening assay for investigation of small molecule inhibitors of Vaccinia Virus decapping enzyme D9

**Marcelina Bednarczyk^{1,2}, Renata Kasprzyk^{2,3}, Jagoda Starek¹, Jessica K. Peters⁴,
John D. Gross⁴, Joanna Kowalska¹, Jacek Jemielity²**

¹ *Faculty of Physics, University of Warsaw, Warsaw, Poland*

² *Centre of New Technologies, University of Warsaw, Warsaw, Poland*

³ *College of Inter-Faculty Individual Studies in Mathematics and Sciences, University of Warsaw, Warsaw, Poland*

⁴ *Department of Pharmaceutical Chemistry, University of California, San Francisco, USA*

mRNA decapping plays an important role in gene expression by controlling the stability of messenger RNA. In humans, Dcp1-Dcp2 complex plays major role in decapping of full-length mRNAs. Studies has shown that some viruses (e.g. poxviruses) possess their own decapping enzymes, but their role in viral infection has not been fully elucidated. [1] D9 enzyme from Vaccinia virus is a Nudix hydrolase that recognizes m⁷G cap structure in mRNA and cleaves its pyrophosphate bond between α and β phosphates to release m⁷GDP. The cleavage triggers host mRNA degradation process which leads to the shutdown of host protein synthesis.

Here, we aimed to develop a simple fluorescence-based assay to identify small molecule compounds that could modulate the activity of D9 enzyme. In this method, m⁷G nucleotide labelled with pyrene that releases fluorescence upon enzymatic cleavage was used as an activity probe. We used this approach to monitor the fluorescence intensity changes during enzymatic reactions in the presence of various potential inhibitors on a 96-well plate reader to identify the most potent compounds. Hits from the screening experiments were then verified and characterized for their binding affinity, selectivity to the target and inhibitory properties by lower-throughput but more accurate methods, e.g. *in vitro* decapping on RNA substrates.

This work was supported by grant from the Foundation for Polish Science (TEAM/2016-2/13).

[1] S. Parrish and B. Moss, *J. Virol.* **81**, 1973-129783 (2007).

Adapting the multi-channel Matching Pursuit algorithm as a EEG data filter

Joanna Duda-Goławska¹, Jarosław Żygierewicz¹

¹*Biomedical Physics Division, Faculty of Physics, University of Warsaw, Poland*

In the classical approach, we assume that by designing an experiment as described in the literature, we can observe specific ERP components induced in specific areas of the brain with specific latencies.

To check whether the exploratory approach allows verifying the classical approach and whether it enables a better adjustment of the analysis, we compared both approaches using data from an emotional experiment [1]. In the experiment, two factors were examined: the valence and origin of words. The study was designed to classify the displayed words as emotional/neutral.

The 2-factor analysis of variance (ANOVA) ERP was calculated and compared between two data set, one with standard preprocessing and one obtained by the exploratory approach. Exploratory data was calculated using the multi-channel decomposition of the Matching Pursuit algorithm [2]. This method, for k experimental conditions, enables the identification of atoms based on their time-frequency characteristics and topography. During decomposition, 99.9% of the signal energy is translated. To obtain a signal from decomposition, the found atoms were added.

In conclusion, in the presented case, we managed to find all effects related to origin and valence that were consistent with the classical analysis while maintaining the control of statistical significance. In addition, the multi-channel MP acted as an EEG data filter, providing more accurate results, compared to the classic approach.

[1] K. K. Imbir, G. Jurkiewicz, J. Duda-Goławska, J. Żygierewicz, The role of valence and origin of emotions in emotional categorization task for words, *Journal of Neurolinguistics*, Volume 52, 2019, 100854, ISSN 0911-6044

[2] R. Kuś, P. T. Różański & P. J. Durka, (2013). Multivariate matching pursuit in optimal Gabor dictionaries: theory and software with interface for EEG/MEG via Svarog. *Biomedical engineering online*, 12, 9

Study of the β -decay of a very neutron-deficient nucleus ^{55}Zn

A. Giska¹, A.Kubiela¹, A.Ciemny¹, W.Dominik¹, Z.Janas¹, Ł.Janiak²,
C.Mazzocchi¹, M.Pfützner¹, M.Pomorski¹, N.Sokołowska¹, D.Anh³, H.Baba³,
N.Fukuda³, Y.Ichikawa³, K.Kawata^{3,4}, T.Kubo³, B.Mauss³, H.Nishibata³,
Y.Shimizu³, D.Suzuki³, H.Suzuki³, M.Tajima³, A.Takamine³, H.Takeda³,
Y.Takeuchi⁵, H.Ueno³, H.Yamazaki³, K.Yoshida³, R.Grzywacz⁶, M.Madurga⁶,
C.Thornsberry⁶, A.Bezbakh⁷, G.Kamiński⁷, P.Szymkiewicz^{7,8}, A.Świercz^{7,8}

¹*Faculty of Physics, University of Warsaw, 02-093 Warsaw, Poland*

²*National Centre for Nuclear Research, 05-400 Świerk, Poland*

³*RIKEN Nishina Center, Wako, Saitama, 351-0198, Japan*

⁴*Center for Nuclear Study, University of Tokyo, Tokyo 113-8654, Japan*

⁵*Department of Advanced Sciences, Hosei University, Tokyo 102-8160, Japan*

⁶*Physics Division, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee 37831, USA*

⁷*Joint Institute for Nuclear Research, 141980 Dubna, Moscow Region, Russia*

⁸*AGH University of Science and Technology, 30-059 Cracow, Poland*

Exploring the properties of the nuclei lying far from the β -stability path is an important topic of nuclear physics studies. Exotic proton-rich nuclei lying at the so-called proton drip-line, are characterized by having large $\beta+$ decay energy. This can lead to the population of highly-excited particle-unbound states, opening the possibility to observe a variety of decay channels with β -delayed (multi-)particle emission. Besides providing a unique chance to understand the structure of nuclei far away from stability, studying these decay channels of such exotic nuclei can provide an important input for the astrophysical processes modeling.

Designed and built over a decade ago at the University of Warsaw an OTPC detector (Optical-readout Time Projection Chamber) gives possibility to investigate wide spectrum of decay modes with charged particles emission. The device is mainly used for studying delayed proton emission, although it was designed for a two-proton radioactivity [1]. The CCD image provides a projection of particle tracks on the xy plane. The photomultiplier (PMT) waveform shows the distribution of a light intensity as a function of time, which allows for determination of the time between the ion implantation and the decay. The combination of data from the CCD and the PMT is also used to reconstruct the track of the particle in three dimensions. One big advantage of this technique is based on the fact, that one registered decay event is enough to correctly identify the decay mode and its probability.

In this work, results of the data analysis for the $\beta+$ decay of ^{55}Zn will be presented. The experiment was performed at the BigRIPS separator in the Rare-Isotope Beam Factory at the RIKEN Nishina Center (Japan). The decay by delayed two-proton emission was observed for the first time. Total branching ratios for β -delayed proton emission and for β -delayed two-proton emission were determined. Half-life of studied nucleus was obtained. In addition, energy spectrum for delayed low-energy protons was established.

[1] K. Miernik et al., *Phys. Rev. Lett* **99**, 192501 (2007).

Nowe sondy molekularne do monitorowania aktywności enzymów związanych z dekapingiem mRNA

Katarzyna Grab^{1,2}, Mateusz Fido², Jacek Jemielity³ i Joanna Kowalska²

¹Uniwersytet Warszawski, Szkoła Doktorska Nauk Ścisłych i Przyrodniczych,
ul. Żwirki i Wigury 93, 02-089 Warszawa, Polska

²Uniwersytet Warszawski, Wydział Fizyki, Instytut Fizyki Doświadczalnej, Zakład Biofizyki,
ul. Pasteura 5, 02-093 Warszawa, Polska

³Centrum Nowych Technologii UW, ul. S. Banacha 2c, 02-097 Warszawa, Polska

Matrycowe RNA (mRNA) jest naturalną cząsteczką mającą istotne znaczenie w procesie biosyntezy białka w żywych organizmach. Przedwczesna degradacja enzymatyczna struktury kapu znajdującego się na 5' końcu mRNA, może powodować zaburzenia w procesie translacji, a co za tym idzie również w ekspresji genów [1]. Powszechnie wiadomym jest, że wiąże się to z licznie występującymi schorzeniami genetycznymi, dotyczącymi ludzi na całym świecie. Procesem odgrywającym kluczową rolę w degradacji mRNA jest dekaping, a więc hydroliza mostka fosforanowego w strukturze kapu [2]. Jego istota nadal nie została w pełni poznana a badania nad opracowaniem skutecznej metody śledzenia degradacji mRNA, zajmują istotne miejsce w chemii kwasów nukleinowych.

Celem niniejszego projektu było opracowanie skutecznej metody badania procesu dekapingu, opartej na pomiarze intensywności fluorescencji. W eksperymencie wykorzystano szereg naturalnych i syntetycznych analogów kapu, które zostały wbudowane do nici RNA na drodze transkrypcji *in vitro*. Zawierające sekwencję aptamerową mRNA ze zmodyfikowanym 5' końcem, było oczyszczane z zastosowaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej w układzie faz odwróconych. Fluorescencyjny assay składał się z trzech powiązanych ze sobą etapów: degradacji enzymatycznej kapowanego mRNA, ponownego zwijania nici mRNA z fluorogenicznym ligandem oraz pomiaru intensywności fluorescencji tak powstałego kompleksu przy użyciu czytnika mikroplętek. Celem potwierdzenia skuteczności metody, każdorazowo przeprowadzano detekcję pozostałości niezdegradowanego RNA na żelu poliakrylamidowym z dodatkiem kwasu 3-(akrylamido) fenyloboronowego. W wyniku przeprowadzonej serii eksperymentów uzyskano dane, które pozwoliły na sprofilowanie wybranych enzymów dekapujących pod kątem ich preferencyjności substratowej a opracowana i zoptymalizowana metoda może być zastosowana w dalszych badaniach nad aktywnością enzymów degradujących kap.

Badania zrealizowano w ramach projektu NCN OPUS 16 (2018/31/B/ST5/03821).

[1] M. Warmiński, P. J. Sikorski, J. Kowalska, *Topics Curr. Chem.* **29**, 375 (2017)

[2] A. Ramanathan, G. B. Robb, S. H. Chan, *Nucleic Acids Res.* **7511-7526**, 44 (2016)

**Dark Matter:
What Do We Know
and What We Do Not**

Michał Iglicki

michal.iglicki@fuw.edu.pl

*Faculty of Physics, University of Warsaw,
ul. Ludwika Pasteura 5, 02-093, Warsaw, Poland*

Although it is ca. 5 times more abundant than all known kinds of particles in total, dark matter (DM) still remains a mystery – almost all we know about it is that it exists. Why do we believe in existence of DM? What can it consist of? Why do the simplest models not satisfy us? How to see the dark particle(s) and what can we conclude from the null results? In this talk I will briefly summarize the present-day state of knowledge, describe current attempts to discover DM, and discuss exemplary theoretical issues I have worked on.

Laser-assisted electron-atom radiative recombination in short laser pulses

D. Kanti¹, J. Z. Kamiński¹, L.-Y. Peng^{2,3,4}, K. Krajewska¹

¹*University of Warsaw, Faculty of Physics, Institute of Theoretical Physics, Krakowskie Przedmieście 26/28, 00-927 Warszawa, Poland*

²*State Key Laboratory for Mesoscopic Physics and Frontiers Science Center for Nano-optoelectronics, School of Physics, Peking University, Beijing 100871, China*

³*Beijing Academy of Quantum Information Sciences, Beijing 100193, China*

⁴*Collaborative Innovation Center of Extreme Optics, Shanxi University, Taiyuan 030006, China*

Email: dkanti@fuw.edu.pl

Electron recombination by an atomic target, which occurs in the presence of a strong laser field is of fundamental importance for the development of strong-field physics and related areas such as attoscience. The point is that laser-assisted radiative recombination (LARR) is underlying mechanism of high-order harmonic generation (HHG), which has played a pivotal role for the development of nonlinear optics.

Ability to generate intense and coherent light with controllable properties is one of the most inspiring achievements of recent years. In light of this still undergoing progress, we analyze the laser-field aspects of the LARR process. For clarity, we focus on electron-atom recombination which involves a short-range atomic interaction. In this context, we develop a comprehensive theoretical approach to describe LARR, which explicitly accounts for contributions from the field-free and the field-modified processes. This is in contrast to the previous works, where the bandwidth-limited probability amplitude of LARR has been calculated. Also, we consider an initial electron wave packet with momentum distribution that allows to smear out the field-free divergence. While our theory accounts for an arbitrary laser field, we illustrate it for isolated pulses and pulse trains. We observe a coherent enhancement of the LARR spectra for the latter. More specifically, the comb structures in the spectra appear with the intensity that scales quadratically with the number of pulses in a train. This makes a promise to synthesize the LARR radiation into short pulses. Another aspect of our investigations relates to temporal reconstruction of the laser field. More specifically, our time-frequency analysis of the LARR spectra demonstrates a possibility of in situ measurement of the laser field. The method is insensitive to the parameters of the field and can be used for metrology of both isolated pulses and pulse trains. Therefore, proving its great versatility.

FePc on Ti₂C: interaction at different magnetic moment orientations

Aleksei Koshevarnikov, Tomi Ketolainen, and Jacek A. Majewski

¹*Faculty of Physics, University of Warsaw, ul. Pasteura 5, Warsaw, Poland*

Transition metals - phthalocyanines (TM-Pc's) grafted to suitable two-dimensional materials constitute perspective hybrid systems that potentially could be implemented as active parts of spintronic devices. The choice of substrate affects the magnetic properties of TMPC's.

MXenes, a fairly new family of 2D materials based on transition metal carbides and nitrides, were not studied yet as substrates in such hybrid systems. Here, we report the results of theoretical studies of the iron phthalocyanine (Fe-Pc) molecule adsorbed at the Ti₂C layer.

The most relevant issue in the present study is the interaction between transition metals, from the molecule and the substrate. Special attention is paid to the issues of structural optimization and magnetic characteristics of this complex, where various magnetic configurations are considered. The ability of the surface to assume stable ferromagnetic and antiferromagnetic phases and the induced orientation change of the magnetic moment in the FePc lead to four different electronic configurations of the hybrid system, each exhibiting various properties. The significant ferromagnetic interaction between the iron atom and the upper titanium layer plays important role in the reorientation of the iron atom magnetic moment. We also analyze a model of the system in which the Fe-Pc molecule is in a quintet state (the ground state of an isolated molecule is a triplet). The calculations have been performed in the framework of density functional theory employing the plane waves and pseudo-potentials as implemented in the Quantum Espresso numerical package.

Synteza i ewaluacja nowych triazolowych trinukleotydomowych analogów kapu

Mateusz Kozarski^{1,2}, Karolina Drażkowska², Marcin Warmiński¹, Joanna Kowalska¹, Jacek Jemielity²

¹Uniwersytet Warszawski, Wydział Fizyki, Instytut Fizyki Doświadczalnej, Zakład Biofizyki Pasteura 5, 02-093 Warszawa, Polska

²Centrum Nowych Technologii, Uniwersytet Warszawski, Banacha 2c, 02-097 Warszawa, Polska

Koniec 5' mRNA zakończony jest unikalną strukturą zwaną kapem. Kap składa się z dodatnio naładowanej 7-metyloguanozyny połączonej z pierwszym transkrybowanym nukleotydem poprzez mostek 5',5'-trifosforanowy i odgrywa kluczową rolę w wielu procesach wewnątrzkomórkowych. Kap bierze udział w dojrzewaniu, transporcie i metabolizmie mRNA oraz chroni mRNA przed przedwczesną degradacją przez 5'-ekszorybonukleazy. Odgrywa on również istotną rolę w procesie inicjacji ekspresji białek¹. Fakty te czynią go interesującym obiektem modyfikacji chemicznych. Analogi kapu są powszechnie stosowane jako odczynniki do modyfikacji 5' końca mRNA w celach badawczych i terapeutycznych².

Pomimo wielu zastosowań analogów kapu, rozwój nowych analogów jest wciąż ograniczony ze względu na wyzwania związane z ich syntezą. Standardowe podejście syntetyczne wykorzystujące aktywację grupy fosforanowej imidazolem jest niekiedy mało wydajne i czasochłonne.

Naszym celem było, na podstawie wcześniej uzyskanych wyników, opracowanie syntezy nowych trinukleotydomowych analogów kapu^{3, 4}. Trinukleotydomowe analogi kapu zsyntezowaliśmy przy użyciu szybkiej i wydajnej reakcji CuAAC poprzez połączenie modyfikowanych dinukleotydomów posiadających grupę azydkową w pozycji 5' i analogów 5'-trifosforanu 7-metyloguanozyny (m⁷GTP) posiadającymi ugrupowanie alkilowe w obrębie terminalnego fosforanu. Otrzymaliśmy nową klasę trinukleotydomowych analogów kapu z modyfikacją triazolową w obrębie mostka 5',5'-trifosforanowego. W sumie otrzymaliśmy 13 nowych trinukleotydomowych analogów kapu, których struktury potwierdziliśmy za pomocą jądrowego rezonansu magnetycznego (NMR). Otrzymane analogi kapu wbudowaliśmy do krótkiego RNA za pomocą transkrypcji in vitro (IVT) w celu oceny efektywności kapowania. Następnie, nowe analogi kapu wbudowaliśmy do mRNA kodującego lucyferazę *Gaussia* za pomocą IVT w celu określenia ich wydajności translacji w lizatach komórkowych oraz w żywych komórkach *JAWS II*.

This work was supported by the Foundation for Polish Science (TEAM/2016-2/13).

1. Ziemniak, M.; Strenkowska, M.; Kowalska, J.; Jemielity, J., Potential therapeutic applications of RNA cap analogs. *Future Medicinal Chemistry* **2013**, *5* (10), 1141-1172.
2. Walczak, S.; Nowicka, A.; Kubacka, D.; Fac, K.; Wanat, P.; Mroczek, S.; Kowalska, J.; Jemielity, J., A novel route for preparing 5' cap mimics and capped RNAs: phosphate-modified cap analogues obtained via click chemistry. *Chemical Science* **2017**, *8* (1), 260-267.
3. Walczak, S.; Sikorski, P. J.; Kasprzyk, R.; Kowalska, J.; Jemielity, J., Exploring the potential of phosphotriazole 5' mRNA cap analogues as efficient translation initiators. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2018**, *16* (36), 6741-6748.
4. Sikorski, P. J.; Warminski, M.; Kubacka, D.; Ratajczak, T.; Nowis, D.; Kowalska, J.; Jemielity, J., The identity and methylation status of the first transcribed nucleotide in eukaryotic mRNA 5' cap modulates protein expression in living cells. *Nucleic Acids Research* **2020**, *48* (4), 1607-1626.

Chemiczna modyfikacja mRNA i jego zastosowanie w badaniach ekspresji genów

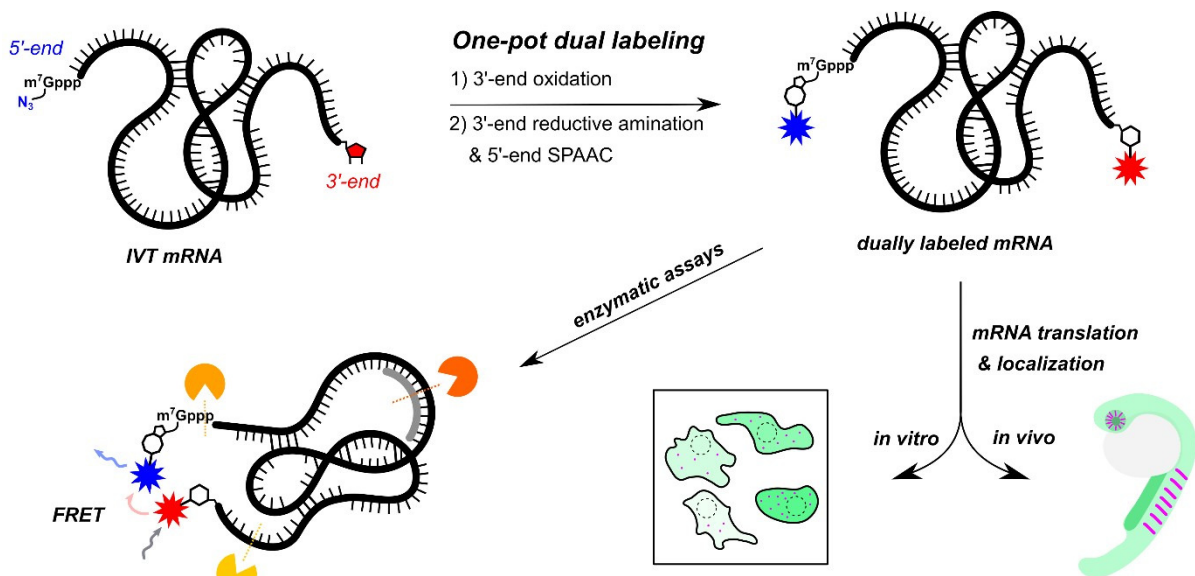
Adam Mamot^{1,2}, Pawel J. Sikorski², Aleksandra Siekierska³, Peter de Witte³, Joanna Kowalska¹, Jacek Jemielity²

¹ Division of Biophysics, Institute of Experimental Physics, Faculty of Physics, University of Warsaw, Pasteura 5 Street, 02-093 Warsaw, Poland

² Centre of New Technologies, University of Warsaw, Banacha 2c Street, 02-097 Warsaw, Poland

³ Laboratory for Molecular Biodiscovery, KU Leuven, Campus Gasthuisberg, Herestraat 49, O&N II, 3000 Leuven, Belgium

Centralny dogmat biologii molekularnej wskazuje na kluczowe znaczenie cząsteczek mRNA w regulacji metabolizmu żywych organizmów. W mamy aktualnie okazję zaobserwować gwałtowny rozwój technologii opartych o RNA, nadal wiele przeszkód stoi na drodze do osiągnięcia ich pełnego potencjału. W naszej pracy pokazujemy proces rozwoju oraz zastosowanie nowej metody pozwalającej na chemiczną modyfikację RNA. Za jej pomocą otrzymaliśmy fluorescencyjne cząsteczki RNA, które wykorzystaliśmy w celu ilościowego śledzenia reakcji enzymatycznych oraz procesu ekspresji genów w kulturach komórkowych oraz w żywych organizmach. Dzięki swej prostocie i efektywności uważamy, że nasza metoda ma realne szanse znaleźć zastosowanie zarówno w laboratoriach akademickich jak i w przemyśle.



Free-form nanostructured core optical fibers

Damian Michalik^{1,2}, Alicja Anuszkiewicz², Rafał Kasztelanic^{1,2}, and Ryszard Buczyński^{1,2}

¹ *University of Warsaw, Faculty of Physics, Pasteura 5, Warsaw, Poland*

² *Lukasiewicz Research Network – Institute of Microelectronics and Photonics, Wólczyńska 133, Warsaw, Poland*

Due to the first demonstration of nanostructured optical fiber in 2015 by Buczyński et al. [1], a completely new approach in optical fiber development emerged. Analogically to free-form optics, where an element's surface can have almost any refractive index shape to achieve particular optical properties, in free-form nanostructured core optical fibers an initial fiber preform is manually stacked with desirable refractive index distribution. This preform consists of hundreds or even thousands of rods made by thermally matched glass, later on drawn in a special fiber tower. Thus, the finally developed optical fiber, alike free-form optic elements, has arbitrary refractive index distribution, not necessarily limited to circular symmetry as it is in so far used methods such as modified chemical vapour deposition. This leeway reveals broad possibilities on enhancement common optical fiber solutions.

To explore novel frontiers of free-form nanostructured core optical fibers composed of silica glass, we considered 3 important optical properties: chromatic dispersion, birefringence and intermodal crosstalk which could benefit upon nanostructurisation technique. On the basis of selected properties **4 free-form fibers** were theoretically proposed and two of them physically developed.

The first one, so-called **hybrid fiber** allows to tailor dispersion profile by discrete GeO₂-doped nanoinclusions around the core, finally reached all-normal flat dispersion equals to -37 ps/nm/km in the wavelength range from 1.3 μm to 2.15 μm [2]. The fiber fabricated version proved changes in chromatic dispersion profile as well as revealed interesting correspondence between effective mode area and dispersion.

The next **fiber with anisotropic core** introduces birefringence into the core structure, additionally the design process considered single-mode operation and compatibility with SMF-28 standard. The optimised single-mode solution achieved 1.21×10^{-4} of phase birefringence and full compatibility with SMF-28 [3]. As in the previous example, the fiber was fabricated and experimental results proved previously expected properties.

Detail studies on optical fiber with anisotropic core turns out that the concept can be extended to large mode area fibers demanded for high power lasers. Therefore, the **highly birefringent large mode area optical fiber with anisotropic core** was calculated [4]. The 30-μm-core design achieved phase birefringence 1.92×10^{-4} and effective mode area 573 μm² and 804 μm², for x- and y-polarisation, respectively.

The last concept is dedicated to telecommunication applications, more specifically a new multiplexing technique in few-mode fibers, called mode division multiplexing. The nanostructurisation method for the first time was used to numerically develop **weakly-coupled few-mode fiber for mode-division-multiplexed systems**. The final design has successfully separated 4 linearly polarised modes enough to prevent intermodal crosstalk.

All realized projects shows high application potential of the nanostructurisation method and they extent optical fiber market within innovative solutions.

[1] R. Buczyński, M. Klimczak, T. Stefaniuk, R. Kasztelanic, B. Siwicki, et al., *Opt. Express* **23**, 20 (2015).

[2] D. Michalik, T. Stefaniuk, R. and Buczyński, *J. Light. Technol.* **38**, 6 (2020).

[3] D. Michalik, T. Stefaniuk, R. Kasztelanic, and R. Buczyński, *JOSA B* **37**, 6 (2020).

[4] D. Michalik, A. Anuszkiewicz, R. Buczyński, and R. Kasztelanic, *Opt. Express* **29**, 15 (2021).

Modelowanie metodami Monte Carlo rozkładów wielkości klastrow jonizacyjnych zmierzonych przy użyciu nanodozymetru Jet Counter

Monika Mietelska^{1,2}, Marcin Pietrzak², Aleksander Bancer²,
Antoni Ruciński³ and Beata Brzozowska¹

¹ Wydział Fizyki, Uniwersytet Warszawski, Pasteura 5, 02-089 Warszawa, Polska

² Narodowe Centrum Badań Jądrowych, Sołtana 7, 05-400 Otwock, Polska

³ Instytut Fizyki Jądrowej PAN, Radzikowskiego 152, 31-342 Kraków, Polska

Modelowanie mechanizmu oddziaływania promieniowania z materią jest podstawą planowania radioterapii, które wykonuje się na podstawie dawki pochłoniętej jako podstawowej, makroskopowej wielkości fizycznej [1]. W rzeczywistości ta sama dawka pochłonięta w komórkach poddanych działaniu promieniowania o niskim i wysokim liniowym transferze energii (LET) prowadzi do innej odpowiedzi komórkowej. Dlatego też, aby przewidzieć skutki biologiczne promieniowania, w obliczeniach z wykorzystaniem dawki pochłoniętej wykorzystywana jest względna skuteczność biologiczna (RBE). Alternatywą dla takiego podejścia jest modelowanie w skali mikro i nano procesów fizycznych, chemicznych i biologicznych charakteryzujących stochastyczny charakter oddziaływania promieniowania z systemami biologicznymi. Procesy w nanoskali można symulować za pomocą metod Monte Carlo (MC) i badać eksperymentalnie przy użyciu nanodozymetru.

Celem projektu było wykorzystanie metod MC do symulacji rozkładów prawdopodobieństwa liczby aktów jonizacji w objętości tarczowej (ICSD). Rozkłady obliczone za pomocą Geant4-DNA zostały porównane z rozkładami uzyskanymi eksperymentalnie z użyciem nanodozymetru Jet Counter dla cząstek alfa ze źródła ²⁴¹Am. Symulacje ICSD zostały przeprowadzone dla wybranych modeli fizycznych, różnych rozmiarów objętości tarczowej, procedury skalowania gęstości gazu do gęstości wody, wydajności rejestracji jonów i obecności pasywnych elementów detektora. Na podstawie otrzymanych wyników można stwierdzić, że ICSD uzyskane z symulacji Geant4-DNA dla geometrii Jet Countera w wodzie są zgodne z ICSD zmierzonymi w azocie dla wszystkich badanych ustawień, w szczególności gdy wykorzystujemy opcję 4 dostępną wśród modeli fizyki Geant4-DNA [2]. Określenie dokładności parametrów ICSD jest kluczowe w kontekście zastosowania symulacji bazujących na śledzeniu struktury cząstki do planowania leczenia radioterapeutycznego z wykorzystaniem promieniowania o wysokim LET.

[1] International Commission on Radiation Units and Measurements. *Report 85: Fundamental quantities and units for ionizing radiation*. J ICRU 11(1):1-31 (2011).

[2] M. Pietrzak et al. *Geant4-DNA modeling of nanodosimetric quantities in the Jet Counter for alpha particles*, wysłane do recenzji (2021).

Synthesis and evaluation of PAPS analogs as molecular tools to study sulfotransferases by ¹⁹F NMR

Agnieszka Młynarska-Cieślak¹, Mikołaj Chromiński², Tomasz Śpiewła², Marek R. Baranowski¹, Marcelina Bednarczyk^{1,2}, Jacek Jemielity², Joanna Kowalska¹

¹ *Uniwersytet Warszawski, ul. Ludwika Pasteura 5, Warszawa, Polska*

² *Centrum Nowych Technologii, ul. Banacha 2c, Warszawa, Polska*

Sulfotransferases are a group of enzymes that play an important role in processes occurring in eukaryotic organisms. Sulfotransferases catalyze transfer of the sulfate group from 3'-phosphoadenosine-5'-phosphosulfate (PAPS), a universal donor, to acceptors, such as small molecules or macromolecules (including proteins and proteoglycans). The product of this reaction is a natural inhibitor of sulfotransferases, the molecule 3'-phosphoadenosine 5'-phosphate (PAP). Sulfotransferases are involved in many processes such as detoxification, drug metabolism, hormone regulation, molecular recognition and cell signaling. Deregulation of sulfotransferase activity has been linked to many diseases, including Parkinson's disease, hemophilia and breast cancer. Compounds affecting the activity of sulfotransferases (inhibitors or activators) may be useful tools in cognitive research as well as potential therapeutics. Unfortunately, so far no universal method has been developed to search for such compounds - known methods are based on unique substrates (acceptors). To solve this problem, we developed a universal method based on fluorinated PAPS analogs and ¹⁹F NMR to monitor sulfotransferase activity both at a single time point and in real time. We synthesized and then tested 3 PAPS analogs containing either a fluorine atom or a trifluoromethyl group in their structure. These compounds were found to be substrates for sulfotransferases. We identified conditions under which the fluorinated PAPS analog has a different chemical shift δF than the corresponding PAP analog, which allowed us to monitor the progress of the reaction by ¹⁹F NMR. Then we used the developed method to search for inhibitors of human SULT1A3 sulfotransferase involved in dopamine regulation.

This work was supported the National Science Centre, Poland (UMO-2015/18/E/ST5/00555).

LEPTON FLAVOR VIOLATION IN THE MSSM Abstract

Zofia Olszewska¹

¹*Faculty of Physics, University of Warsaw, Pasteura 5, Warsaw, Poland*

Lepton flavor violating processes as a probe of new physics..

Lepton flavor violation is strictly forbidden in the Standard Model in the limit of vanishing neutrino masses. The experimental sensitivity to rare lepton processes will improve in the following years. Motivated by the CMS 2.4 excess hint in $h \rightarrow \tau\mu$ (current 95 %vCL upper limit on the branching ratio: 1.20 % [1]), we take up the study [2] of rare lepton decays, using a recently developed, new calculation method [3]. Mass insertions approximation was used to expand the amplitude expressions. The expanded form of the amplitudes allow to identify the decoupling and non-decoupling terms in the limit of heavy supersymmetric masses using the Appelquist-Carazzone theorem [4].

[1] CMS Collaboration, CMS-PAS-HIG-16-005

[2] A. Crivellin, et al., Lepton flavour violation in the MSSM: exact diagonalization vs mass expansion, JHEP (2018)

[3] A. Dedes, M. Paraskevas, J. Rosiek, K. Suxho and K. Tamvakis (2015) JHEP 1506 151, J. Rosiek (2016) Comput. Phys. Commun. 201 144

[4] T. Appelquist and J. Carazzone (1975) Phys. Rev. D. 11 2856.

The effect of nucleotide modifications on specific binding, degradation resistance and inhibitory potential of short poly(A) tail analogs

Olga Perzanowska^{1,2}, Mirosław Śmietański² Joanna Kowalska¹ and Jacek Jemielity²

¹Division of Biophysics, Faculty of Physics University of Warsaw, Ludwika Pasteura 5, 02-093 Warsaw, Poland

²Centre of New Technologies University of Warsaw, Stefana Banacha 2c, 02-097 Warsaw, Poland

Poly(A) tail is a regulatory and protective structure located at a 3' end of mature cellular mRNA, composed of multiple adenosine monophosphates. It plays an important role in mRNA stabilization and degradation, as well as translation regulation. Translation, a cellular mechanism of protein synthesis, is preceded by closing an mRNA molecule in a loop formation. This loop closing only occurs after the 3' poly(A) tail is specifically recognized and bound by poly(A) binding protein (PABP). By interacting with a protein complex formed at the 5' end of mRNA, PABP facilitates bringing both mRNA ends together [1].

As mentioned before, poly(A) tail not only plays a regulatory but also a protective role. This long polyadenylated chain located at the 3' end protects the main body of mRNA, coding the protein sequence, from premature degradation by exoribonucleases – specific enzymes that cleave nucleotide subunits from a polynucleotide chain. When necessary, full mRNA degradation begins with deadenylation, which is the removal of the poly(A) tail [2].

Here, we describe the synthesis of short oligonucleotide analogs of the poly(A) tail. Each analog contains at least one or more popular nucleotide modification in various positions within the oligonucleotide chain. Among the introduced modifications were: 2'O-Me and 2'F ribose substitutions, thiophosphate modification, m⁶A base methylation and guanosine (G) for adenosine (A) base substitution. Multiple 12-mer poly(A) analogs were obtained via solid-state synthesis.

Using a novel and highly effective method of microscale thermophoresis (MST) we were able to determine indirect association constants (K_{app}) of all poly(A) tail analogs binding with PABP. As a result, we also determined the effect specific modifications and their positioning had on binding affinity with PABP. By performing enzymatic experiments with specific deadenylating enzyme CNOT7 we established different levels of resistance against degradation given to oligonucleotide chain by aforementioned modifications. Lastly, based on the previously acquired information, we designed three different poly(A) analogs and studied their potential as translation inhibitors in a rabbit reticulocyte lysate (RRL) system.

[1] Q. Vicens, J. S. Kieft, and O. S. Rissland, *Mol. Cell* **72**, 805–812 (2018).

[2] M. Dreyfus, and P. Régnier, *Cell* **111**, 611–613 (2002).

This work was supported by grants from the National Science Centre of Poland.

Manipulation of the electric state of QDs with single magnetic dopants

K. E. Połczyńska, A. Rodek, K. Oreszczuk, Ł. Zinkiewicz, T. Kazimierczuk,
Z. Ogorzałek, P. Kossacki and W. Pacuski

Faculty of Physics, University of Warsaw, Pasteura 5, Warsaw, Poland

Zero-dimensional semiconductor structures such as epitaxial quantum dot (QD) is a model system to probe fundamental interactions in condensed matter. For example, QD can be used to examine the spin of a single magnetic ion [1-5] and its charge fluctuation [4]. Aim of this work is to increase control of the quantum state of the system QD+magnetic dopant. It can be obtained for example by applying an electrical field [5].

In this work, we investigate epitaxial CdSe QDs in ZnSe barriers, doped with a single Fe [3] as a magnetic dopant. We present microluminescence measurements as a function of the electric and magnetic fields. Fixing the voltage provides the selection of the electrical state of a QD and enables the measurement of magnetic properties of chosen state. Such procedure repeated for different voltages provides access to multiple facilities of the quantum system. It becomes extremely useful if investigated QD contains a single dopant, which electric state can be changed deterministically. As we can see in Fig. 1, such a procedure allows a slightly change in the energy of the state of the QD. We can also determine and intentionally change the charge state of the whole quantum dot. When it comes to QDs doped with magnetic ions, there is a chance to change the electrical state of the single dopant.

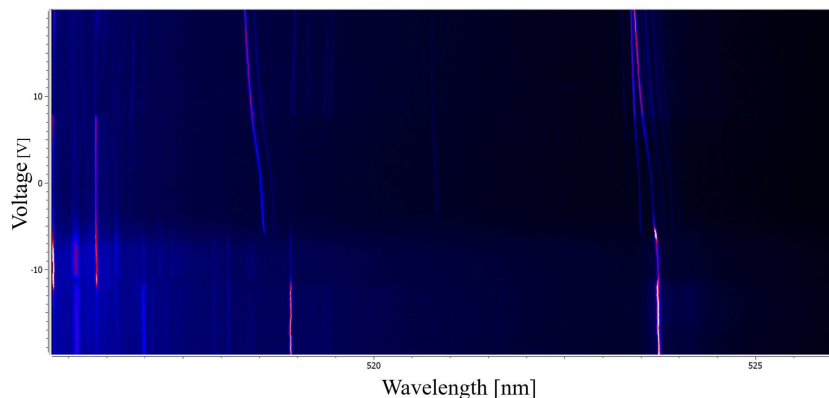


Figure 1: Photoluminescence signal as a function of the applied voltage. While changing the electric state of the QD, their energies and number of lines change.

- [1] L. Besombes et al, *Phys. Rev. Lett.* **93**, 207403 (2004).
- [2] J. Kobak et al, *Nat. Commun.* **5**, 3191 (2014).
- [3] T. Smoleński et al, *Nat. Commun.* **7**, 10484 (2016).
- [4] L. Besombes et al, *Phys. Rev. B* **99**, 035309 (2019).
- [5] Y. Leger et al, *Phys. Rev. Lett.* **97**, 107401 (2006).

Jak Promieniowanie Alfa Działa na Komórki Nowotworowe Gruczołu Krokowego oraz na Wydzielane z Nich Nanopęcherzyki

B. Pszczółkowska¹, M. Filipek¹, A. Tartas¹, K. Życieńska¹, J. Ginter¹, Wioletta Olejarz^{2,3}, Tomasz Lorenc⁴, Beata Brzozowska¹

¹ *Wydział Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego, Ludwika Pasteura 5, 02-093 Warszawa, Polska*

² *Wydział Farmaceutyczny Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Stefana Banacha 1, 02-097 Warszawa, Polska*

³ *Centrum Badań Przedklinicznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Stefana Banacha 1B, 02-097 Warszawa, Polska*

⁴ *I Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Żwirki i Wigury 61, 02-091 Warszawa, Polska*

Kluczowym elementem skutecznej terapii nowotworów jest precyzyjne dostarczenie dawki promieniowania do obszaru tarczowego, czyli guza. Obecnie, pacjenci ze zdiagnozowanym nowotworem gruczołu krokowego są leczeni różnymi metodami: radioterapią, chemioterapią, chirurgią oraz rozwijającą się immunoterapią. Wyzwaniem onkologii jest zrozumienie procesu nowotworzenia oraz powstawania przerzutów, co umożliwiłoby zaproponowanie nowych, skutecznych i może mniej inwazyjnych technik leczenia. W tym celu wykorzystuje się różnego rodzaju nanopęcherzyki zewnątrzkomórkowe, na przykład egzosomy, które stały się popularnym obiektem badań w ostatnich latach.

Egzosomy to sferyczne nanopęcherzyki błonowe o średnicy od 50 do 150 nm, które posiadają podwójną błonę lipidową. Dzięki temu, że egzosomy są obecne w ludzkich płynach ustrojowych takich jak mocz, krew czy ślina, można je wykorzystywać do nieinwazyjnych badań diagnostycznych. W związku z tym, że są wydzielane zarówno przez komórki prawidłowe, jak i patologiczne to możemy również uzyskać je z pożywki do hodowli komórkowej i badać w eksperymentach *in vitro*. Badania naukowe podkreślają znaczenie egzosomów w procesie przenoszenia informacji między komórkami oraz ich rolę w przenoszeniu chorób, a zwłaszcza nowotworów.

Podczas przeprowadzania eksperymentów zostały wykorzystane dwie linie nowotworowe gruczołu krokowego: PC3 i DU145. Komórki te zostały poddane ekspozycji na promieniowanie alfa pochodzące ze źródła Ameryku-241. Po 4 dniach inkubacji został pobrany supernatant komórkowy, który umożliwił wykonanie testów cytotoksyczności (IL-6 oraz LDH) oraz wyizolowanie egzosomów, których koncentracja oraz średnica zostały zmierzone za pomocą NTA (ang. Nanoparticle Tracking Analysis). Zostały również przeprowadzone testy komórkowe (apoptoza) z wykorzystaniem cytometrii przepływowej.

Na podstawie przeprowadzonych testów można stwierdzić, że gęsto jonizujące promieniowanie alfa ma znaczący wpływ na komórki nowotworowe gruczołu krokowego. Żywotność komórek PC3 oraz DU145 maleje wraz ze wzrostem dawki, co skutkuje wzrostem liczby komórek wczesno- i późno-apoptotycznych oraz nekrotycznych. Poziom interleukiny 6 (IL-6), świadczącej o obecności stanu zapalnego, w badanym materiale komórkowym zmniejsza się wraz ze wzrostem dawki, potwierdzając wysoką skuteczność niszczenia komórek przez cząstki alfa. Wyniki testu dehydrogenazy mleczanowej (LDH) wskazują na uszkodzenie błony komórkowej (10-17%) pod wpływem działania promieniowania jonizującego. Na podstawie analizy NTA nie jesteśmy w stanie jednoznacznie stwierdzić zależności wielkości wydzielanych nanopęcherzyków od dostarczonej do komórek dawki.

Hopfions – electromagnetic and gravitational solutions with non-trivial topology

T. Smółka¹ and J. Jezierski¹

¹*Department of Mathematical Methods in Physics, University of Warsaw, ul. Pasteura 5, 02-093 Warszawa, Poland*

Hopfions are a family of 'solitary' field solutions which have non-trivial topological structure. I will focus on two physical applications of Hopfions: electromagnetism and linear gravitation. I will present that electromagnetic (or linearized gravity) field can be quasi-locally described in terms of complex scalar field. New definition of topological charge for linearized gravity will be presented. Using Hopfion solution, I will discuss problem of energy in linearized gravitation.

The poster is based on [1].

[1] T. Smółka and J. Jezierski, „Simple description of generalized electromagnetic and gravitational hopfions”, *Classical and Quantum Gravity*, **35**, 24, p. 245010, (2018), doi: 10.1088/1361-6382/aaeb51.

Reheating Revisited

Aqeel Ahmed¹, Bohdan Grzadkowski², and Anna Socha²

¹*Max-Planck-Institut für Kernphysik (MPIK), Saupfercheckweg 1, 69117 Heidelberg, Germany*

²*Faculty of Physics, University of Warsaw, Pasteura 5, 02-093 Warsaw, Poland*

It is commonly believed that the Universe, at its very beginning, underwent a rapid exponential expansion phase, driven by a massive field - the so-called inflaton ϕ . This epoch was followed by the reheating period, during which the energy density, initially stored in the oscillations of the homogeneous inflaton field, was transferred to the visible sector, eventually producing all relevant degrees of freedom of the Standard Model (SM). Reheating occurred through the coupling of the inflaton field to other species of matter, e.g., SM or dark matter (DM) fields. In the present work, we consider a generic, non-standard post-inflationary scenario adopting the α -attractor potential, $V(\phi) = \Lambda^4 \tanh^{2n}(|\phi|/M_{\text{pl}})$, for the ϕ condensate and investigate the perturbative production of SM quanta from the vacuum in presence of classical inflaton background, which is often referred to as the inflaton decay [1-2]. We assume that the dominant inflaton decay channel is generated by the dim-4 operator, $g_{\phi h} M_{\text{pl}} \phi |\mathcal{H}|^2$, which not only describes the SM Higgs \mathcal{H} pair-production but also generates a time-dependent mass term for the Higgs doublet. This effect appears naturally in many models of inflation triggered by a spin-zero field, and it turns out that it leads to the kinematical suppression of the decay products. This, in turn, affects the evolution of the radiation energy density, and thus the duration of the reheating period and, most importantly, temperature dependence on the scale factor [3]. This aspect is crucial for DM thermal production through a freeze-in. In this work, we propose a model where the DM candidate is a massive vector field X_μ and investigate several production mechanisms: i) direct decays of the inflaton or the SM Higgs field, h_0 , through couplings $\frac{c_X^\phi}{2} \frac{m_X}{M_{\text{pl}}} \phi X_\mu X^\mu$ and $\frac{c_X^{\mathcal{H}}}{2} \left(\frac{m_X}{M_{\text{pl}}}\right)^2 v_h h_0 X_\mu X^\mu$, respectively, and (ii) annihilations of SM particles through an s-channel Higgs mediator or via a dim-6 contact operator $\frac{c_X^{\mathcal{H}}}{2} \left(\frac{m_X}{M_{\text{pl}}}\right)^2 |\mathcal{H}|^2 X_\mu X^\mu$ [4]. We investigate how the non-zero mass of the inflaton decay products affects DM production and analyze the role of the inflaton potential shape.

- [1] M. A. Garcia, K. Kaneta, Y. Mambrini, and K. A. Olive, *JCAP* **04**, 012 (2021).
- [2] K. Ichikawa, T. Suyama, T. Takahashi, and M. Yamaguchi *Phys. Rev. D* **78**, 063545 (2008).
- [3] M. A. Garcia, K. Kaneta, Y. Mambrini, and K. A. Olive *Phys. Rev. D* **101**, 123507 (2020).
- [4] E. W. Kolb, and A. J. Long, *Phys. Rev. D* **96**, 103540 (2017).

Performance of the New Segmented Central Module for the Modular Total Absorption Spectrometer

Michał Stepaniuk¹, Marek Karny¹, Aleksandra Fijałkowska¹, Piotr Górski¹,
Marcel Półkośnik¹, Mateusz Chojnacki¹, and MTAS Collaboration

¹*Faculty of Physics, University of Warsaw, Pasteura 5, 02-093 Warsaw, Poland*

Modular Total Absorption Spectrometer (MTAS) has been used in Oak Ridge since 2012. It consists of 18 NaI(Tl) hexagonal modules. Each of the 18 modules is 21" long and 6.93" wide (side-to-side). There is also one central module of the same length and cross section, but with a 2.5" hole drilled through. The crystals are arranged in a honeycomb like structure. Radioactive sample, to be measured, is placed between two 1mm thick silicon detectors in the geometrical center of the detector. The total active NaI(Tl) mass is approximately one ton, making MTAS the largest and most efficient detector of this type currently in use [1].

Apart from its large efficiency, the main advantage of the MTAS is its modularity, allowing to take into account not only the summed γ -ray energy signals (standard total absorption data evaluation), but also study the intensities of the individual γ -rays. This type of analysis is made based on the signals from all but central detector, because of low energy γ -rays being efficiently absorbed in it and not reaching other modules. In order to overcome this flaw of MTAS, New Segmented Central Module has been manufactured [2]. It is optically divided into 6 independent segments, allowing for individual γ -ray analysis also inside the central module.

Before being shipped to ORNL, USA for mounting into the final MTAS setup, new module undergoes extensive performance tests at the Faculty of Physics, University of Warsaw. Tests include standard efficiency and resolution measurements, as well as uniformity investigation of the segments along their length. The NaI(Tl) light yield non-proportionality [3] is also being checked. Additionally, on-line laser based stabilization system has been constructed to control gain of each of the 12 photomultipliers. Results of these studies and developments, along with comparative Monte Carlo simulations, will be presented.

[1] M. Karny *et al.*, *Nucl. Instr. and Meth. A* **836**, 83-90 (2016).

[2] M. Karny *et al.*, *Nucl. Instr. and Meth. B* **463**, 390-393 (2020).

[3] D. Cano-Ott *et al.*, *Nucl. Instr. and Meth. A* **430**, 333-347 (1999).

Measurement of the photon radiation dose using a silicon dosimeter

Adrianna Tartas^{1,2}, August Blomgren³, Samuel Silverstein³,
Andrzej Wojcik^{2,4}, Beata Brzozowska¹

¹*Biomedical Physics Division, Institute of Experimental Physics, Faculty of Physics, University of Warsaw, Warsaw, Poland*

²*Department of Molecular Biosciences, The Wenner-Gren Institute, Stockholm University, Stockholm, Sweden*

³*Department of Physics, Stockholm University, Stockholm, Sweden*

⁴*Institute of Biology, Jan Kochanowski University, Kielce, Poland*

The aim of the project was the interest in small, independent dosimeters at Department of Molecular Biosciences at Stockholm University, which could be used to measure the dose of ionizing radiation sources used in radiobiological experiments. The laboratory uses various small, closed irradiation chambers, which makes it difficult or impossible to use conventional dosimeters for measurements. For this purpose, a new, compact dosimeter based on silicon photodiodes was developed [1]. While accurate measurements can be made with e.g. TLD dosimeters, these dosimeters do not have the advantage of directly reading the absorbed dose. The intended use of dosimeters was to use them for teaching purposes, as well as to check the homogeneity of the radiation field inside the irradiation chambers. The aim of the new device was to design a convenient dosimeter for simple dosimetric tasks, with not necessarily high accuracy.

As part of the project, the doses measured with the constructed silicon dosimeter were compared with the measurement results obtained with the use of radiochromic films and the ionization chamber. For dosimetric measurements made for doses in the range of 0-2 Gy, two photon sources were used: 190 kV X-ray tube (YXLON SMART 200, Yxlon International, Hamburg, Germany) with a dose rate of 0.068 Gy/min and a source of gamma radiation ¹³⁷Cs (Scanditronix Magnet AB, Vislanda, Sweden) with a dose rate of 0.372 Gy/min. On the basis of the results that were obtained with the use of three different dosimeters used for photon radiation, and taking into account the measurement uncertainties, it can be concluded that the measured dose values are consistent with each other.

[1] A. Blomgren, *Design and construction of a compact radiation dosimeter for calibration and mapping of radiation fields in confined irradiation chambers*, B.Sc. thesis, Department of Physics, Stockholm University, 2019.

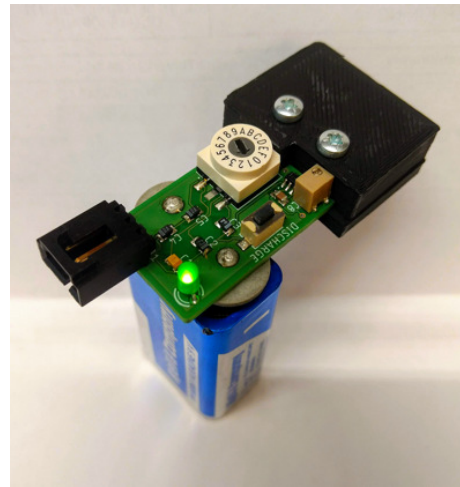


Figure 1: A compact radiation dosimeter.

Wykrywanie śladowych ilości etanu oraz formaldehydu w powietrzu za pomocą lasera podczerwonego

Mateusz Winkowski, Tadeusz Stacewicz

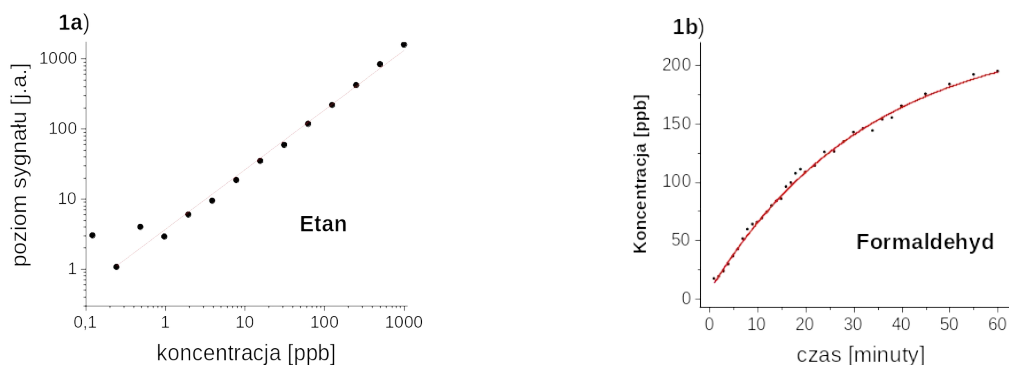
Uniwersytet Warszawski, Wydział Fizyki, ul. Pasteura 5, Warszawa

Detekcja śladowych ilości gazów w powietrzu ma znaczenie m.in. w monitoringu środowiska, kontroli procesów przemysłowych, wykrywania związków toksycznych czy diagnostyki medycznej [1]. Formaldehyd (H_2CO) jest toksyczny i rakotwórczy. Jego emisja podczas procesów przemysłowych oraz z gotowych wyrobów (m.in. mebli, klejów) może mieć wpływ na zdrowie ludzi. Został również zidentyfikowany jako biomarker raka płuc, piersi i prostaty w analizie oddechu. Z kolei etan jest biomarkerem chorób zapalnych, cukrzycy, schizofrenii, astmy i innych chorób [2]. Optyczna detekcja tych związków może doprowadzić do konstrukcji bezinwazyjnego urządzenia wysokiej selektywności i czułości służącego do szybkich badań przesiewowych.

Spektroskopia laserowa w podczerwieni jest szczególnie przydatna do wykrywania materii śladowej, ponieważ obecne są tam silne linie absorpcyjne różnych składników. Niestety, na widmo szukanych gazów wpływają interferenty występujące naturalnie w wydychanym powietrzu m.in.: woda, dwutlenek węgla, metan. Rozdzielenie ich widm można osiągnąć dzięki obniżeniu ciśnienia w próbce, co prowadzi do zmniejszenia szerokości linii.

Podczas eksperymentów wiązka lasera wprowadzana była do samodzielnie opracowanej komórki wieloprzejściowej (długość optyczna ok. 20 metrów) zawierającej próbkę powietrza. Natężenie wiązki wyjściowej mierzono fotodetekтором PbSe i woltomierzem lock-in. Pomiar trwa jedną minutę. Układy optyczne są zwykle podatne na zakłócenia widmowe generowane w wyniku nieoczekiwanych zakłóceń wiązek światła. W komórkach wieloprzejściowych efekt ten występuje na skutek nakładania się promieniowania rozproszonego. Opracowaliśmy podejście, które skutecznie redukuje te zaburzenia [3]. Wykorzystuje ono modulację długości fali laserowej dobraną do okresu niepożądanych oscylacji i uśrednianie sygnału.

W celu zbadania czułości oraz liniowości naszego czujnika zastosowano cykliczne rozcieńczenie o czynnik 2 kalibrowanej mieszaniny odniesienia czystym azotem. Jakkolwiek było to możliwe dla etanu, w przypadku formaldehydu problem stanowiło osadzanie się tego związku na ściankach aparatury w formie polimeru. Postanowiono wykorzystać to zjawisko mierząc wzrost koncentracji gazu w komórce w miarę upływu czasu po odpompowaniu. Wyniki pomiarów przedstawiono na rysunku 1a (etan) i 1b (formaldehyd). Osiągnięto czułość odpowiednio 1 ppb (ciśnienie 0.1 atm) etanu i 6.6 ppb (ciśnienie 0.01 atm) formaldehydu.



[1] Zahniser, Mark S., et al. "Infrared QC laser applications to field measurements of atmospheric trace gas sources and sinks in environmental research: enhanced capabilities using continuous wave QCLs." *Quantum Sensing and Nanophotonic Devices*, 2009.

[2] Wang, C, and Sahay, P. "Breath analysis using laser spectroscopic techniques: breath biomarkers, spectral fingerprints, and detection limits." *Sensors* 9.10 (2009): 8230-8262.

[3] Winkowski, M., and T. Stacewicz. "Optical interference suppression using wavelength modulation." *Optics Communications* 480 (2021).

Parity-doublet Structure in the ^{147}La Nucleus

J. Wiśniewski¹, W. Urban¹, T. Rząca-Urban¹, A.G. Smith², J.F. Smith²,
G.S. Simpson³, I. Ahmad⁴, and J.P. Greene⁴

¹*Faculty of Physics, University of Warsaw, ulica Pasteura 5, Warsaw PL-02-093, Poland*

²*Department of Physics and Astronomy, The University of Manchester, Manchester
M13 9PL, United Kingdom*

³*Laboratoire de Physique Subatomique et de Cosmologie, IN2P3-CNRS/Universit
Grenoble Alpes, Grenoble Cedex F-38026, France*

⁴*Argonne National Laboratory, Argonne, Illinois 60439, USA*

Over the past decades a lot of effort has been devoted to determining the role of octupole correlations in neutron-rich nuclei of the mass $A \sim 150$ region. Strong octupole correlations were predicted here [1], pointing to a stable octupole deformation in the $^{144,146}\text{Ba}$ nuclei [2]. It is expected that odd- A neighbors of these even-even nuclei should also possess octupole deformation which will alter positions of single-particle orbitals.

In the present work we reinvestigated the excitation scheme of ^{147}La using improved data, with enhanced statistics as compared to previous studies [3]. Excited states in ^{147}La , populated in spontaneous fission of ^{252}Cf , have been reinvestigated by means of γ -ray spectroscopy, using high-fold γ -ray coincidences measured with the Gammasphere array of Ge detectors [4]. The aim of this study was to verify spin-parity assignments and the presence of the parity-doublet band in ^{147}La .

The 229.5-keV level, which has been assigned spin parity $9/2^-$ in a recent evaluation [5], is shown to have spin parity $11/2^-$. Consequently, the ground state has spin parity $5/2^+$. Excited levels in ^{147}La have been arranged into a parity-doublet structure, showing that at medium excitation energy the ^{147}La nucleus may have octupole deformation. The $B(E1)$ rates in ^{147}La , which are factor of four lower than in ^{145}La , suggest that the electric dipole moment in ^{147}La is depressed by an extra mechanism, probably connected with the population of particular neutron orbitals.

It is shown that the degree of octupole correlations is similar at $N = 88$ and $N = 90$, because in both, ^{145}La and ^{147}La parity doublet is formed. However D_0 moment decreases at $N = 90$ as compared to $N = 88$. The decrease is likely attributable to competing contributions to D_0 , depending on the population of various neutron orbitals.

The new data obtained in this work and other recent works on odd- A nuclei in the region provide a useful test for further, much needed theoretical studies, which might help in understanding the properties of octupole correlations here.

[1] G.A. Leander et al., *Phys. Lett. B* **152**, 284 (1985).

[2] W. Urban et al., *Nucl. Phys. A* **613**, 107 (1997).

[3] S.J. Zhu et al., *Phys. Rev. C* **54**, 945 (1996).

[4] D. Patel et al., *J. Phys. G. Nucl. Part. Phys.* **28**, 649 (2002).

[5] N. Nica, *Nucl. Data Sheets* **110**, 749 (2008).

The Spin Singlet-Triplet Transition as a Tool to Determine the Charged Exciton Dissociation Energy in (Cd,Mn)Te Quantum Wells

A. Łopion¹, A. Bogucki¹, K.E. Polczyńska¹, W. Pacuski¹, T. Kazimierczuk¹,
P.Kossacki¹ and A Golnik¹

¹ Faculty of Physics, Institute of Experimental Physics, University of Warsaw, ul. Pasteura 5,
02-093 Warszawa, Poland

The charged exciton dissociation energy is the energy required to unbind the additional hole (or electron) from the charged exciton complex. It is an important parameter characterizing the excitonic system. To study this parameter in (Cd,Mn)Te/(Cd,Mg)Te QW we exploit the tunability of the parameters by varying optical excitation and opportunity to tune spin polarization by application of weak magnetic field, which is facilitated by the introduction of the magnetic ions.

The (Cd,Mn)Te/(Cd,Mg)Te quantum wells (QW) are typically p-type even without intentional doping. The hole gas originates from the background doping of the (Cd,Mg)Te barrier material and/or from the surface states [1]. On top of that, both mechanisms lead to the formation of the Coulomb fluctuations, which affects the confined quantum well states. This Coulomb disorder can be reshaped using above-barrier illumination, which we exploit in the present work. By controlling the excitation wavelength, we modify both the carrier density [2] and Coulomb disorder. Three different regimes are analyzed: low hole density with the low disorder, low hole density with the significant disorder, and high hole density regime. The diluted magnetic semiconductor as a QW material allows us to induce spin singlet-triplet transition of charged exciton by magnetic field [3]. This transition is used as a tool to determine charged exciton dissociation energy. Surprisingly, we find that the positively charged exciton dissociation energy is constant for a broad range of parameters such as carrier density and Coulomb fluctuations despite the significant impact of those parameters on the observed distance between X and X⁺ lines in the PL spectra.

[1] W. Maślana, et al., *Appl. Phys. Lett.* **82**, 1875 (2003).

[2] P. Kossacki, et al., *Phys. Rev. B* **60**, 16018 (1999).

[2] P. Kossacki, et al., *Phys. Rev. B* **70**, 195337 (2004).

Wykorzystanie termoforezy mikroskalowej do badania interakcji pomiędzy białkiem IFIT1 a analogami capów 5' końca RNA oraz mRNA z tymi modyfikacjami

Tomasz J. Spiewla^{1,2}, Jacek Jemielity^{2,3} and Joanna Kowalska^{1,2}

¹ Zakład Biofizyki, Wydział Fizyki, Uniwersytet Warszawski, ul. Pasteura 5, 02-093 Warszawa, Polska

² Explorna Therapeutics sp. z o.o., Żwirki i Wigury 101/0.30, 02-089 Warszawa, Polska

³ Centrum Nowych Technologii, Uniwersytet Warszawski, Banacha 2c, 02-097 Warszawa, Polska

Podczas infekcji wirusowej organizmy wyższe, w tym człowiek, aktywują szereg mechanizmów obronnych o charakterze immunologicznym, których celem jest zahamowanie rozwoju patogenu. Jednym z głównych czynników sygnałowych wydzielanych w takiej sytuacji do komórki jest interferon, który z kolei wpływa na poziom ekspresji wielu białek, w tym białek z rodziny IFIT. Białko IFIT1 (Interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 1) zlokalizowane jest w cytoplazmie, gdzie pełni rolę sensora RNA. IFIT1 specyficznie rozpoznaje komórkowe mRNA posiadające strukturę cap 0, natomiast ma znacznie mniejsze powinowactwo do mRNA posiadającego cap 1. Gdy mRNA zostanie rozpoznane przez IFIT, nie ma do niego dostępu komórkowa maszyna translacyjna. Preferencyjne wiązanie IFIT1 do RNA z capem 0 zostało potwierdzone w kilku poprzednich eksperymentach i uważa się, że przyczynia się do zatrzymania translacji wirusowego mRNA.

mRNA dostarczane egzogennie do komórek jako terapeutyki również może być potencjalnie rozpoznawane przez IFIT1. W naszych badaniach staraliśmy się sprawdzić, jak różne naturalne i syntetyczne modyfikacje 5' capu mRNA wpływają na powinowactwo RNA do białka IFIT1. W tym celu przeprowadziliśmy ekspresję zmodyfikowanego HisTagiem białka IFIT1 w prokariotycznym systemie ekspresyjnym opartym na *E.coli* i oczyszczaliśmy białko stosując metody chromatografii powinowactwa, chromatografii jonowymiennej i filtracji żelowej. Metodą termoforezy mikroskalowej (MST) zbadano powinowactwo znakowanego fluorescencyjnie IFIT1 do ligandów (analogów capów i capowanych RNA) poprzez wyznaczenie stałych dysocjacji (K_D) pomiędzy każdym ligandem a IFIT1. Najpierw przeprowadzono optymalizację warunków i pomiary stabilności białka przy użyciu aparatu Tycho NT.6. Następnie wykonano serię pomiarów K_D dla IFIT1 i różnych ligandów caps, w tym: m7GpppApG (cap 0), m7GpppAmpG (cap1), m7GpppUpG, m7GpppGpG, m7GpppCpG, TMG-cap, NAD-cap, FAD-cap. Na koniec wykonano serię pomiarów K_D białka IFIT1 z ligandami RNA o długości 35 bp i 70 bp czapkowanymi tymi samymi analogami capów, co pozwoliło na określenie różnic w powinowactwie oraz znalezienie najsilniej i najsłabiej oddziałujących ligandów w stosunku do referencji cap 0 i cap 1.

Projekt jest finansowany w ramach projektu Opracowanie eksperymentalnej immunoterapii przeciwnowotworowej w oparciu o terapeutyczne mRNA modyfikowane innowacyjnymi analogami kapów nowej generacji POIR.01.01.01-00-0920/19

[1] T. Kawai, S. Akira Innate immune recognition of viral infection Nat Immunol, 7 (2016), pp. 131-137

[2] M.J. de Veer, H. Sim, J.C. Whisstock, R.J. Devenish, S.J. Ralph IFI60/ISG60/IFIT4, a new member of the human IFI54/IFIT2 family of interferon-stimulated genes Genomics, 54 (2008), pp. 267-277

Qualitative Variability of Rawal Lake Watershed Using GIS and Groundwater Modeling

Waqar Ali¹, Prof. Dr. Hub. Ewa Krogulec² Dr. Sabastian Zabluaki³

¹ w.ali@student.uw.edu.pl Warszawa, Poland

² Ewa.Krogulec@uw.edu.pl, Warszawa, Poland

The aim of this study is to delineate the impact of landuse changes and point and non-point source pollution on the water quality of Rawal lake Islamabad Pakistan. The Rawal lake is the source of drinking water for about 3 million inhabitants of that area. Dealing with water management issues requires analyzing of different elements of hydrologic processes taking place in a watershed area. Soil water assessment tool (SWAT) model will be used to evaluate the water quality of different tributaries which recharge the Rawal lake. Moreover, due to deforestation and soil erosion there is a need to study the soil loss and sediment yields in the watershed because it leads to turbidity and reduces the capacity of the reservoir. For this purpose Modified Universal soil loss equation (MUSLE) will be applied in SWAT model. DRASTIC model will be used for the assessment of the ground water vulnerability in the study area. This study will lead to formulate strategies based on spatial and temporal variations in landuse, control point and non-point source pollution, effective adaptations related to changing water management regimes issues in future and Sustainability towards possible solutions for Rawal lake water quality.

Impact of Energy, Environmental, Innovative, and Socio-economic Indicators on the Regional Dependencies of Interest in the Photovoltaic Subsidy Program "My Electricity" in Poland

Justyna J.C. Cader¹, Piotr P.O. Olczak² and Renata R.K. Koneczna²

¹ *University of Warsaw, Faculty of Geology, Żwirki i Wigury 93, 02-089 Warsaw, Poland*

² *Mineral and Energy Economy Research Institute of the Polish Academy of Sciences, J. Wybickiego 7A, 31-261 Kraków, Poland*

In recent years, the photovoltaic sector has transformed into a global business. The dynamics of its development varies in European countries. In the case of Poland, the photovoltaic market is the fastest-growing of all types of renewable energy sources (RES). In 2020, the value of the micro-installations market tripled compared to the previous year and reached PLN 8.82 billion.

Government subsidies have been one of the factors contributing to the development of the photovoltaic sector. In Poland, there are many financial ways to intensify the construction of new RES installations, and one of them is the My Electricity program dedicated to supporting the development of prosumer energy, specifically supporting the segment of photovoltaic micro-installations.

The interest in the My Electricity program in individual voivodeships may vary depending on socio-economic factors, technological, energy, and environmental resources, and the level of innovation. The research aimed to compare provinces in Poland according to selected indicators and to show how these factors affect individual interest in the photovoltaic development program My Electricity in provinces.

The correlation analysis for selected parameters has been used: program data (number of installations, installation power, grant value), demographic and social data (number of inhabitants, number of households), environmental data (insolation), energy data (total energy produced, energy from RES), socio-economic and innovation data (Gross Domestic Product, Human Development Index, and indicators from Regional Innovation Scoreboard - RIS).

The analysis proceeded in two stages. First, the aggregated indicators for individual provinces were obtained. In the second part of the calculations, Spearman's correlation between the input data and the data calculated based on the results of the photovoltaic subsidy program was analyzed.

The highest correlation occurs for the total capacity of installations under the My Electricity program, as well as for the Gross Domestic Product and Human Development Index. The highest correlation coefficient for RIS indicators and photovoltaic data programs was obtained for "R&D expenditure in the enterprise sector". The population was closely correlated with the total power of the installation and the value of the grant from the My Electricity program.

Ostracod and mollusc fauna from the Holsteinian paleolake at Ortel Królewski II (Eastern Poland) with new species identified

Monika Czajkowska

Faculty of Geology, University of Warsaw, ul. Żwirki i Wigury 93, 02-089 Warsaw, Poland

Fauna of the paleolake deposits at Ortel Królewski II (Eastern Poland) was investigated. The high-resolution analysis covered the uppermost part of the profile, representing the so called pre-optimal part of the Holsteinian Interglacial (MIS 11c), namely the *Taxus* and *Pinus-Larix* pollen zones. Thanks to increased resolution of the samples comparing to previous studies [1][2][3] it was possible to record in a detailed way the changes within the lake level, its trophy and temperature fluctuations.

During the *Taxus* pollen zone the lake was relatively deep and characterized by a medium trophy conditions, which is indicated by a low abundance of molluscs of temporary water bodies and low numbers of *Metacypriis cordata* and *Scottia tumida*. The temperature was rather stable with only small fluctuations during the transition between the *Taxus* and *Pinus-Larix* zones. The occurrence of some cold-loving ostracod species within the beginning of the *Pinus-Larix* pollen zone indicate some deterioration of thermal. Lake level drop and expansion of reed zones within the *Pinus-Larix* pollen zone are inferred from the increased abundance of shallow water ostracod and mollusc species as well as from increased Bithynia-index (BIN).

Additionally, few new ostracods species have been identified within the studied part of the profile. These are *Pseudocandona lobipes*, *Pseudocandona sucki*, *Pseudocandona insculpta* and *Paralimnocythere bicornis*. The latter one has stratigraphic value as it has disappeared at the end of the Holsteinian Interglacial [4].

[1] S. Skompski, *Mięczaki i małżoraczki ze stanowiska Ortel Królewski. Materiały Terenowych Warsztatów Paleobotanicznych „Roślinność interglacjału mazowieckiego na Podlasiu”*, 3–5 czerwca, Grabanów, 20–22 (1996).

[2] M. Szymanek, J. Nitychoruk, J. Trammer, K. Bińka, *Influence of climate on the variability of snails of the genus Viviparus in deposits of the Holsteinian (Mazovian) Interglacial from Ortel Królewski, eastern Poland. Boreas* **34**, 335–344 (2005).

[3] M. Wasążnik, *Palaeoenvironmental changes in the Holsteinian (MIS 11c) palaeolake at Ortel Królewski II (Eastern Poland) in the light of ostracod analysis. Studia Quaternaria* **35**, 91–102 (2018).

[4] R. Fuhrmann, *Atlas quartärer und rezenter Ostrakoden Mitteldeutschlands. Altenburger Naturwissenschaftliche Forschungen* **15**, 1-320 (2012).

New study on the age of the Yen Bai Basin (NW Vietnam) based on palynological analysis

Thang Do¹, Ewa Durska¹, Anna Wysocka¹ and Anna Filipek¹

¹Faculty of Geology, University of Warsaw

Email: t.do-van@student.uw.edu.pl

NW Vietnam is a reputed region of structural and geotectonic interest. One of the most important topics in this area is the age of the sedimentary basin infills including Yen Bai Basin (YBB), formed along the Red River Fault Zone, which is the key tectonic structure separating South China from the Indochina block. The precise age of YBB has been under discussion for a long time. The previous concept assumed Miocene age of the infilling of this basin, however Oliwkiewicz-Mikłasińska (2004) (after Nguyen et al. 2018) [1] found Oligocene and Miocene microflora in samples from single exposures in the basin.

Palynological analyses were carried out on thirty samples from five characteristic areas of the YBB. Almost all observed samples are lacking or very poor of spores and pollen grains. Only one sample is rich in pollen grains. The palynological assemblage of this sample is characterized by the strong dominance of angiosperm pollen. The angiosperm component is dominated by *Periporopollenites* and *Ulmipollenites*. Gymnosperm pollen mainly includes *Pinuspollenites*. Spores are very rare, including *Polypodiaceasporites* and *Baculatisporites*. The assemblage has quite low taxonomical diversity. Most of the recognized taxa indicate a warm-temperate climate. The presence of Pediastrum algae indicates that the sediment was deposited in a shallow, standing fresh-water.

Basing on comparison with palynofloras from the vicinity, the composition of the assemblage corresponds well with the Eocene-Early Oligocene pollen assemblage of the Maoming Basin from Southern China. Common for both palynofloras are: dominance of angiosperm pollen with high frequencies of *Liquidambar* (*Periporopollenites*) and *Ulmus* (*Ulmipollenites*), poor of spores, mainly including *Pteris* (*Polypodiaceasporites*), and medium frequency of gymnosperm pollen, mainly involving *Pinus* (*Pinuspollenites*). This palynological analysis may point to the evidence that the sediments of the Yen Bai Basin were deposited in the Eocene-Early Oligocene. On the other hand, the defined samples are mostly lacking and poor of spores and pollen grains due to the collected samples were weathering. Thus, the investigation in the YBB will continue to be carried out for collecting better palynological samples.

[1] Nguyen Q. C., Phan D. P., and Hoang V. T., 2018. An introduction to the Cenozoic tectonics of the Red River Fault Zone (Vietnamese part). *GEOSEA XV Proceeding*, Hanoi.

Geochronological Investigation of the Granitic Veins from the Sejny Intrusion, NE Poland

A. Grabarczyk

Faculty of Geology, University of Warsaw, Żwirki i Wigury 93, Warsaw, Poland

The Sejny Massif is a small magmatic intrusion emplaced within the crystalline basement of the south-western margin of the East European Craton (EEC). The EEC in this area is hidden beneath ca. 500 m of sedimentary strata, thus the recognition of the crystalline rocks is possible only through geophysical investigations or studies of rocks from borehole. The Sejny Massif, jointly with the Suwałki and Kętrzyn anorthosite massifs, and numerous intrusions of rapakivi-granite, form the Mazury Complex of Mesoproterozoic age (ca. 1500 Ma). The Mazury Complex was shown to intrude the older crystalline rocks (metasediments) of the Mazowsze Domain, which was formed at Paleoproterozoic, ca. 1840–1800 Ma [1].

The Sejny Massif is composed of gabbro, norite, jotunite and anorthosite. The age determination on the basis of U-Pb ID-TIMS (Thermal Ionization Mass Spectrometry) method on zircon from jotunite yielded 1549 ± 5 Ma, which age was interpreted as time of massif's crystallization [2]. Moreover, abundant pinkish granitic veins of variable thickness, cross-cutting the Sejny rocks, were described.

Mineralogical and geochemical features of the rapakivi-granitoids of the Mazury Complex i.e., low CaO and Al₂O₃, high alkali abundances, high FeO_{tot}/MgO ratios and elevated content of incompatible elements, point to *A-type* affinity of these rocks, and their linkage to anorogenic, within-plate tectonic settings. On the other hand, granitic veins intruding the Sejny Massif do not show such characteristics but have *S-type* signatures, with higher Al₂O₃ and lower absolute incompatible element concentrations. *S-type* granites are the result of derivation by partial melting of sedimentary source in collisional tectonic settings.

Current geochronological investigation of the granitic veins from Sejny was conducted using SIMS (Secondary Ion Mass Spectrometry) technique on Sensitive High Resolution Ion Microprobe SHRIMP IIe/MC at the Polish Geological Institute-National Research Institute in Warsaw. The set of zircons yielded an age of 1482 ± 5 Ma, which can be considered as an age of the vein emplacement. This age is distinctly younger than the age of the main rock-types in the Sejny Intrusion.

The mineralogical and geochemical features indicate the diverse origin of both rapakivi-granite and granitic veins. The age of granitic veins defines the final consolidation of the Sejny Massif. Granitic veins were most probable generated by re-melting of local sources, including Paleoproterozoic crust of the Mazowsze Domain, soon after the main magmatic episode, which caused the formation of the Sejny Intrusion.

This research was financially supported by the National Science Centre (NCN) grant no.2019/33/N/ST10/00944.

[1] I. S. Williams, E. Krzemińska, and J. Wiszniewska, *Precambrian Res.* **172**, 234-254 (2009).

[2] A. Gawęda, J. Wiszniewska, and W. Dörr, *Min. Soc. Pol. Spec. Pap.* **26**, 36-39 (2005).

Hydration Caves in the Site of Weathering Anhydrite-Gypsum Rocks at Dingwall (Nova Scotia, Canada)

Adrian Jarzyna¹, Maciej Bąbel¹, Damian Ługowski¹ and Firouz Vladi²

¹University of Warsaw, Faculty of Geology, 93 Żwirki i Wigury, PL-02-089 Warsaw, Poland

²Deutsches Gipsmuseum und Karstwanderweg e.V, 9a Düna St., D-37520 Osterode, Germany

One of the less known processes responsible for the formation of caves is gypsification or hydration of anhydrite. This process, according to reaction: $\text{CaSO}_4 + 2\text{H}_2\text{O} = \text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, can lead to a volume increase of the rock and is the reason for generation of numerous deformations. In the weathering zone local detachment and uplift of the surface layer of the rock are one of the most common. The detached layer rises up and creates peculiar hydration forms of relief. They include dome-shaped forms, tepee-shaped forms (showing triangular outline in cross-section) and elongated ridges. All of them have a height up to more than 2 m and dimensions in a plan view up to several or several dozen meters. A rock void is created under the elevated rock layer. To the largest voids or chambers an adult person can enter, when their minimum size is about 0.30 m [1, p. 3]. Such voids represent hydration caves (*Quellungshöhlen* in German) – a very rare type of caves recognized only in a few places around the world. The most numerous group of caves occurs in the abandoned Carboniferous gypsum quarry at Dingwall (in Canadian Nova Scotia), studied by the Authors.

At the bottom of the quarry, 77 hydration dome- and tepee-shaped forms have been documented, and nearly forty caves and rock shelters have been identified in their interiors. The length of the rock voids ranges from 0.7 to 8.87 m. Their maximum height ranges from 0.28 to 1.35 m. The thickness of the elevated rock layers ranges from 0.06 to 0.46 m and generally is thinner in the central part of the forms. Hydration caves evolve in shape and size. Degree of destruction depends on the thickness of the uplifted rock layer, fractures and amount of anhydrite transformed into gypsum. The formation of caves depends on the rate of anhydrite weathering and the type of quarry bedrock. Three types of bedrock: the bedrock with a open joint system, the bedrock with apparent layering and the homogeneous and massive bedrock without distinct lithological and structural features, have a different effect on the hydration forms and hydration caves occurring inside them. The structure of bedrock for example influence the way the rock void is opened and fractured. The cave bottom is commonly a solid fractured rock and covered with blocks detached from the ceiling or with weathered rubble. The cave ceiling is a solid rock showing smooth morphology, in places with protruding bent pieces of rock and with fractures. Caves entrances are predominantly from one site of hydration form. Rarely there are two entrances or small inlets that are too narrow for a man to enter the cave. Some documented caves are worth to remark: the longest and simultaneously the highest cave (Ramesh Cave) with an axis length of 8.87 m and a height of 1.35 m; the largest cave according to size of the bottom surface (Damian Cave) with an area of 29.4 m²; and two-chamber cave (Adrian Cave); and the others: the divided cave; the tepee-shaped cave; the rock bridge cave; as well as the symmetrical and asymmetrical caves.

Hydration caves are a unique and rarely described type of caves. Their documentation and detailed characteristics bring us closer to recognition the way of their development and morphological evolution. In turn, the inventory, monitoring and promotion enable general public to learn about them.

Research sponsored by a research project within the ‘Diamond Grant’ program, grant no. 0002/DIA/2017/46

[1] D. Gillieson, Blackwell, Oxford, UK, Maldem, USA, 324 (1996).

Otwornice Planktoniczne Mastrychtu Basenu Środkowoeuropejskiego

Weronika M. Wierny^{1,2}

¹ Wydział Geologii, Uniwersytet Warszawski, ul. Żwirki i Wigury 93, 02-089
Warszawa, Polska

² Państwowy Instytut Geologiczny-Państwowy Instytut Badawczy, ul. Rakowiecka 4, 02-519
Warszawa, Polska

W późnej kredzie wyróżnia się pięć otwornicowych prowincji paleobiogeograficznych: tropikalną (tetydzką), borealną, australijską oraz dwie przejściowe – na północ i południe od tetydzkiej [1]. Prowincje te wydzielone zostały na podstawie odmiennej ilościowej i jakościowej charakterystyki taksonomicznej. Generalnie, wraz ze wzrostem szerokości geograficznej, obserwuje się mniejszą bioróżnorodność, co związane jest głównie ze spadkiem temperatury.

Dynamicznie zmieniające się w czasie zespoły otwornic planktonicznych, występujące w utworach mórz epikontynentalnych, odzwierciedlają perturbacje paleoceanograficzne, takie jak eustatyczne wahania poziomu morza lub zmiany w cyrkulacji wód.

Mastrychckie zespoły otwornic planktonicznych basenu środkowoeuropejskiego, zaliczane są do prowincji przejściowej i wskazują na niewielką głębokość zbiornika – składają się głównie z kilku prostych morfotypów [2]. Wyjątek stanowi interwał pogranicza dolny/górny mastrycht, w którym to „na moment” pojawiają się głębokowodne, zaawansowane morfologicznie formy, nietypowe dla tej prowincji – formy tetydzkie.

Przedmiotem badań jest szczegółowa analiza wyjątkowego zespołu otwornic planktonicznych, w profilu wiertniczym *Polanówka UW-1* obejmującym utwory środkowej części mastrychtu doliny środkowej Wisły, w celu lepszego zrozumienia ekologii tych morskich mikroorganizmów, a także czynników, które powodowały ich migracje.

[1] V. Scheibnerova, *Search* **2**, 251-254 (1971)

[2] Z. Dubicka and D. Peryt, *Cretaceous Research* **37**, 272–284 (2012)

Wytrzymałość na jednoosiowe ściskanie (R_c) sylurskich skał drobnoklastycznych z Basenu Bałtyckiego

P.M. Wilczyński¹, A. Domonik¹, D. Łukasiak¹, R. Dziedziczak¹

¹Uniwersytet Warszawski, Wydział Geologii, Żwirki i Wigury 93, 02-089 Warszawa, Polska

Sylurskie skały klastyczne z Basenu Bałtyckiego wykształcone są głównie w postaci iłowców i mułowców, które potocznie są określane mianem łupków. Skały te charakteryzują się laminowaną strukturą, drobnym uziarnieniem, często wysoką zawartością materii organicznej oraz minerałów ilastych. Łupki są silnie heterogeniczne przez co odznaczają się silną anizotropią właściwości fizyko-mechanicznych [1].

Rozwój poszukiwania i wydobywania gazu ziemnego ze skał łupkowych przyczynił się do znacznego wzrostu zapotrzebowania na charakterystyki geomechaniczne formacji łupkowych. Ze względu na brak powszechnego dostępu do osadowych skał łupkowych z Basenu Bałtyckiego, materiał ten jest słabo rozpoznany pod kątem oceny wytrzymałości na jednoosiowe ściskanie (R_c).

Wytrzymałość na jednoosiowe ściskanie jest to podstawowy parametr ilościowy opisujący właściwości geomechaniczne skał, który charakteryzuje maksymalną wartość naprężenia osiowego, jakie skała jest w stanie przenieść w warunkach jednoosiowego stanu obciążenia i trójosiowego stanu odkształcenia. Jest ona tożsama z wartością naprężenia krytycznego (σ_{cr}) w punkcie przegięcia krzywej deformacji. Parametr R_c charakteryzuje zatem dany ośrodek pod względem zdolności do przenoszenia obciążeń maksymalnych, bez oceny charakteru procesu, który wywołuje niszczenie wiązań strukturalnych skały.

Testy wytrzymałościowe przeprowadzono na sylurskim materiale skalnym, pochodzącym z formacji iłowców z Pelplina oraz z ogniwa iłowców bitumicznych z Jantaru. Walcowe próbki skalne wycięto z rdzenia wiertnicznego, z głębokości 3620–3770 m p.p.m., prostopadle do kierunku laminacji skał. Na podstawie wykonanych badań uzyskano wytrzymałość na jednoosiowe ściskanie w przedziale 66,5–127 MPa, ze średnią wytrzymałością na poziomie 99 MPa. W opracowaniach archiwalnych [2] dla analizowanego materiału uzyskano niższe wartości R_c . Z przeprowadzonych badań wynika, że łupki z Basenu Bałtyckiego, zgodnie z normą PN-EN 14689-1 [3], charakteryzują się wysoką i bardzo wysoką wytrzymałością R_c w kierunku prostopadłym do laminacji skał. Łupki występujące na powierzchni mają natomiast niską wytrzymałość – często rozpadają się nawet samoistnie pod wpływem czynników atmosferycznych.

[1] P.M. Wilczynski, A. Domonik, and P. Lukaszewski. Anisotropy of Strength and Elastic Properties of Lower Paleozoic Shales from the Baltic Basin, Poland. *Energies* **14**, 2995 (2021), doi.org/10.3390/en14112995.

[2] M. Wojtowicz, M. Jarosiński, and R. Pachytel. Unconfined compressive strength of Lower Paleozoic shales from the Baltic Basin (northern Poland). *Geological Quarterly* **65**, 33 (2021).

[3] PN-EN ISO 14689-1:2006-06P:2006. Badania geotechniczne. Oznaczanie i klasyfikowanie skał. Cz 1: Oznaczanie i opis.

The research was conducted under the framework of the ShaleMech project led by Polish Oil and Gas Company (PGNiG S.A.), under the auspices of the Blue Gas Program launched by the Polish National Committee for Research and Development (NCBiR), Poland, grant no. BG2-SHALE MECH-14. Samples were provided by Polish Oil and Gas Company (PGNiG S.A.).

The application of petrofacies analysis in recognizing the primary mineral composition and diagenetic changes in Jurassic sandy formations (Polish Basin).

Sara Wróblewska¹

¹ *University of Warsaw, Faculty of Geology, Żwirki i Wigury 93, 02-089 Warszawa, Poland*

In petroleum geology, reservoir rocks are one of the main elements of a petroleum system that can store hydrocarbons (oil and/or gas) generated from source rocks in their pore space. Thus, they must have high porosity and permeability to collect and discharge hydrocarbons in economical quantities. Clastic rocks, mainly sandstones represent 60% of the world's most important reservoir rocks [Bjørlykke, Jahren 2010]. However, their petrophysical properties differ significantly depending on the genesis, mineral composition, as well as diagenetic transformations during the burial process. Understanding all the depositional and secondary, diagenetic mechanisms is essential. It allows to determine not only the conditions of hydrocarbon generation, but also the type of processes creating the porosity in sandy rocks, and thus to estimate their reservoir properties.

Lower and Middle Jurassic sandy formations appear to be a perfect target for further petroleum exploration in the Polish Basin, but until now, they have not been considered as a prospective reservoir for hydrocarbon accumulations in Poland. Their variable mineral composition and diagenetic features can cause difficulties while estimating their reservoir properties. Moreover, the lack of modern, cored boreholes with detailed geophysical and geochemical data makes this analysis especially challenging. However, the use of archival geological and geophysical data allows providing the necessary information to better recognize the reservoir formation without the use of modern geochemical and geophysical measurements. It is especially important now when special emphasis is placed on the recycling of mature petroleum basins, aiming to reduce the negative impact of the industry on the environment.

For this study, the difference between gamma-ray and spontaneous potential shale volume parameter (clay difference) was applied together with gamma-ray measurement to determine the impact of primary and diagenetic features on every sandy petrofacies. Based on the integration of detailed petrographic analysis of available samples from Z-GN4 borehole with archival geophysical measurements of four different sandy petrofacies with different geophysical parameters were distinguished. Moreover, deep resistivity and sonic logs were used to highlight the carbonate cemented intervals which can be treated as a potential seal rock.. This study shows how the application of petrofacies analysis in archival datasets can support the detailed geological interpretation and visibly upgrade the level of the reservoir characterization.

[1] K. Bjørlykke, J. Jahren, *Sandstones and sandstone reservoirs. In: Petroleum Geoscience (red. Bjørlykke, K.), Springer Berlin Heidelberg. 113-140 (2010).*

Rozwój sieci kościołów w diecezji łomżyńskiej i jego uwarunkowania

mgr Małgorzata Grzegorzczak

*Uniwersytet Warszawski, Wydział Geografii i Studiów Regionalnych,
ul. Krakowskie Przedmieście 30, 00-927 Warszawa, Polska*

Na utworzenie i rozwój sieci kościołów, a także intensywność tego procesu ma wpływ szereg uwarunkowań wewnętrznych i zewnętrznych występujących na danym obszarze. Do pierwszej grupy można zaliczyć przede wszystkim rozwój sieci parafialnej, rozwój życia religijnego wśród mieszkańców, a także przepisy prawa kanonicznego. Wśród uwarunkowań zewnętrznych wyróżnia się cechy środowiska przyrodniczego obszaru, przebieg granic państwowych, administracyjnych czy krajobrazów kulturowych, przemiany gospodarcze oraz stosunki społeczne.

Na terenie diecezji łomżyńskiej funkcjonuje ponad 200 kościołów parafialnych oraz pomocniczych. Historia najstarszych parafii, a tym samym pierwszych kościołów, sięga XIII wieku. Najmłodsze były oddawane do użytku w drugiej dekadzie XXI wieku, jeden kościół w 2021 roku jest w trakcie budowy. Rozwój sieci kościołów w obecnej diecezji łomżyńskiej jest długim procesem, który można podzielić na kilka etapów.

Nadrzędnym celem opracowania jest przedstawienie rozwoju sieci kościołów głównych i pomocniczych znajdujących się w parafiach rzymskokatolickich w granicach diecezji łomżyńskiej, a także wyodrębnienie najważniejszych etapów tego procesu. Kolejnym zadaniem jest scharakteryzowanie jego zróżnicowania przestrzennego, a także określenie dynamiki tworzenia sieci kościołów. Do celów pracy należy także przedstawienie gęstości sieci kościołów w dekanatach oraz jej zróżnicowania przestrzennego. Opracowanie przedstawia także podstawowe uwarunkowania rozwoju sieci kościołów w diecezji łomżyńskiej w różnych okresach.

Pierwsze etapy rozwoju sieci kościołów w obecnych granicach diecezji łomżyńskiej były związane z historią osadnictwa tego obszaru oraz z rozwojem sieci parafialnej. Najwcześniej kościoły powstawały w ośrodkach położonych wzdłuż Narwi, późniejsze etapy rozwoju ich sieci obejmowały Wysoczyznę Kolneńską, a następnie Wysoczyznę Wysokomazowiecką. Do połowy XVII wieku sieć kościołów istniała na terenie obecnej diecezji łomżyńskiej poza Równiną Kurpiowską. Podstawową motywacją do rozwoju sieci kościelnej w tamtym kierunku była obawa przed wpływami protestanckimi z pobliskich Prus Wschodnich. W połowie XIX wieku kościoły były rozmieszczone na terenie całego terytorium obecnej diecezji łomżyńskiej. Nowe kościoły powstawały sukcesywnie wraz ze wzrostem liczby ludności i konieczności podziału parafii na mniejsze jednostki. Najistotniejszymi barierami rozwoju tego procesu były działania wojenne oraz okres PRL. Od połowy lat 80. XX w. dostrzegalny jest znaczny wzrost liczby świątyń. Wiązał się on w dużej mierze z podziałem dużych parafii w większych ośrodkach (Łomży, Ostrołęce, Grajewie, Ostrowi Mazowieckiej) i budowaniem kościołów parafialnych.

Typologia diecezji Kościoła katolickiego w Polsce na podstawie zmian udziału w praktykach *dominantes* i *communicantes*

mgr Małgorzata Grzegorzczak

Uniwersytet Warszawski, Wydział Geografii i Studiów Regionalnych,
ul. Krakowskie Przedmieście 30, 00-927 Warszawa, Polska

Podstawowe wskaźniki obrazujące religijność wiernych Kościoła katolickiego dotyczą niedzielnych praktyk – uczestnictwa we mszy świętej (*dominantes*) oraz przyjmowania sakramentu komunii (*communicantes*). Statystyki dotyczące religijności polskich chrześcijan obrządku łacińskiego są gromadzone i udostępniane przez Instytut Statystyki Kościoła Katolickiego. Wyniki bieżących pomiarów są wyraźnie zróżnicowane przestrzennie – w praktykach religijnych najczęściej uczestniczą mieszkańcy wschodniej, w tym szczególnie południowo-wschodniej części kraju. Wartości obu wskaźników wraz z upływem czasu ulegały istotnym zmianom, przy czym udział *dominantes* systematycznie malał, a udział *communicantes* wzrastał.

Opracowanie dotyczy zmian udziału w praktykach *dominantes* i *communicantes* w latach 2004-2018. Zakres czasowy jest uwarunkowany stabilnością w strukturze administracyjnej Kościoła katolickiego oraz dostępnością danych statystycznych.

Podstawowym celem opracowania jest zobrazowanie przestrzenne tendencji zmian uczestnictwa wiernych Kościoła katolickiego w niedzielnych praktykach religijnych na poziomie diecezji. Dodatkowo opracowano procedurę typologii diecezji Kościoła katolickiego w Polsce na podstawie wieloletnich danych dotyczących niedzielnych praktyk religijnych, która posłużyła za metodę badawczą. W typologii wyodrębniono 16 typów diecezji. Każdy z nich opisuje jednostkę za pomocą dwóch zjawisk – wartości zmiany wskaźników *dominantes* oraz *communicantes*. Na podstawie zgromadzonych danych diecezje w Polsce przyporządkowano do 7 spośród 16 wyodrębnionych typów.

Wyniki przeprowadzonej analizy nie wskazują jednoznacznie na wzrost lub spadek uczestnictwa polskich katolików w niedzielnych praktykach religijnych, pozwalają jednak na wskazanie tendencji kształtujących się w tym zakresie. W niektórych przypadkach widoczne jest ich wyraźne zróżnicowanie przestrzenne. Dwa wyróżnione typy mają tak samo liczną reprezentację – 12 parafii. Jeden z nich obrazuje jednostki, w których odnotowano spadek uczestnictwa w niedzielnych nabożeństwach, jednak mniejszy niż średnia dla kraju oraz wzrost liczby przyjmowanej komunii (wyższy niż średnia dla kraju). Drugi typ reprezentuje diecezje, w których zmalała liczba *dominantes* (poniżej średniej dla kraju) przy jednoczesnym wzroście *communicantes*. Wyraźnie zauważalne jest zróżnicowanie przestrzenne diecezji o największym spadku (6 diecezji) oraz przyroście (5 diecezji) udziału w praktykach religijnych – pierwsza grupa jest położona głównie w zachodniej, a druga – w całości we wschodniej części kraju. Zastosowana metoda pozwala na ujęcie problematyki w sposób dynamiczny, prezentujący rzeczywiste zmiany w praktykach religijnych polskich katolików oraz na porównanie ich ze statystykami obrazującymi współczesne wartości *dominantes* i *communicantes*.

Ocena Dokładności Modeli Wzrostu Pszenicy Ozimej Na Podstawie Danych Teledetekcyjnych

R. Gurdak^{1,2}, K. Dąbrowska-Zielińska²

¹ *Uniwersytet Warszawski, Wydział Geografii i Studiów Regionalnych, Zakład Geoinformatyki, Kartografii i Teledetekcji, Krakowskie Przedmieście 30, Warszawa, Polska*

² *Instytut Geodezji i Kartografii, Modzelewskiego 27, Warszawa, Polska*

Znaczenie rolnictwa należy postrzegać przede wszystkim w kontekście zaspokajania światowych potrzeb żywnościowych. Pomimo podejmowanych działań, odsetek osób, które doświadczyły umiarkowanego lub wysokiego braku bezpieczeństwa żywnościowego systematycznie rośnie. Prezentowane badania zostały wykonane i zaprojektowane w ramach studiów doktoranckich na Uniwersytecie Warszawskim. Celem pracy doktorskiej jest stworzenie algorytmu pozwalającego na szacowanie plonu pszenicy ozimej na podstawie danych satelitarnych z wykorzystaniem metod uczenia maszynowego - Support Vector Regression (SVR) oraz Random Forest (RF).

W sezonie wegetacyjnym 2016-2019 na terenach rolniczych w Polsce wykonano serię pomiarów naziemnych parametrów biofizycznych roślin. Pomiarzy zostały zsynchronizowane z przelotami satelitów Sentinel-1, Sentinel-2, Landsat 8 i Proba-V. Celem była walidacja produktów satelitarnych uzyskanych z tych sensorów. Terenem badań był obszar JECAM Polska - Wielkopolska w zachodniej Polsce, składający się z rozproszonych pól uprawnych, głównie pszenicy, rzepaku, buraków cukrowych i kukurydzy. Badania in-situ obejmowały w szczególności: pomiary spektralne obejmujące zakres spektralny VIS-SWIR: 350nm - 2500 nm, wskaźnik powierzchni projekcyjnej liści, wilgotność gleby, biomasa mokrą i suchą, rodzaj pokrywy roślinnej i jej stadium rozwoju fenologicznego. Pomiarzy były wykonywane co 3 tygodnie w sezonie wegetacyjnym na uprawie pszenicy ozimej. Ponadto prowadzono ciągłe pomiary warunków meteorologicznych, tj. temperatury i wilgotności powietrza, prędkości i kierunku wiatru, opadów atmosferycznych oraz radiacji.

W wyniku badań przeprowadzono analizę precyzji szacowania LAI na podstawie zdjęć optycznych z satelitów Sentinel-2, Landsat 8 i Proba-V. W badaniach oceniono zakres zmienności różnych metod predykcji LAI: modelu empirycznego, Sentinel Application Platform (SNAP), soCAP oraz produktów LAI z serwisu Copernicus Land Monitoring, obliczanych na podstawie zdjęć satelitarnych Proba-V. Najlepszą dokładnością (RMSE=0,52) charakteryzowały się wyniki uzyskane na zdjęciach z satelity Sentinel-2. Błąd średniokwadratowy (RMSE) dla modelu empirycznego, SNAP i soCAP był najniższy we wszystkich fazach. Znaczący spadek skuteczności predykcji LAI nastąpił po zastosowaniu 300-metrowych produktów dekadowych obliczonych na satelicie Proba-V (RMSE=1,84).

Ostatnim etapem pracy było wykorzystanie oszacowanych wartości LAI ze zdjęć satelitarnych i danych meteorologicznych w modelach SVR i RF w celu prognozowania plonów. Wyniki uzyskane z wykorzystaniem RF obliczonego na podstawie danych LAI Sentinel-2 charakteryzują się najmniejszym błędem RMSE = 10,1 dt/ha. Największe błędy pojawiają się przy wykorzystaniu wartości LAI z satelity Proba-V.

Prowadzenie ciągłego monitoringu pszenicy ozimej w okresie jej wzrostu przyspiesza podejmowanie decyzji o zastosowaniu odpowiednich zabiegów agrotechnicznych oraz pozwala na reagowanie na zmieniające się warunki na polach uprawnych. Zastosowanie modeli szacowania plonu pozwala na dostarczenie rolnikowi informacji o spodziewanym plonie przed zbiorem.

Qualitative And Spatial Differentiation Of Foreign Aid Provided In Madagascar

Malgorzata Klein¹

¹*Faculty of Geography and Regional Studies, University of Warsaw,
Krakowskie Przedmieście 26/28, 00-927 Warsaw, Poland*

Madagascar has been a recipient of Official Development Assistance (ODA) for over six decades. Despite that, the quality of life in the country is unfortunately lower than it was in the 1960s. Madagascar is all the more interesting in that it has not been involved in a war since becoming independent.

In the proposed poster the data for 2017–2019 are used to present the spatial distribution of different types of developmental projects implemented in Madagascar. These include major projects undertaken by international bodies as well as local NGO initiatives. Data on objective quality of life is then superposed on the aid distribution maps. This enables the impact of foreign aid in Madagascar to be assessed globally.

The jpg file attached to this abstract is only a sample of the final versions of the maps.

Assessment of the effectiveness of land cover classification according to Corine Land Cover nomenclature

Marcin Kluczek¹, Anca Dabija¹, Bogdan Zagajewski¹, Edwin Raczko¹, Marlena Kycko¹, Ahmed H. Al-Sulttani¹, Anna Tardà², Lydia Pineda² and Jordi Corbera²

¹ *Department of Geoinformatics, Cartography and Remote Sensing, Chair of Geomatics and Information Systems, Faculty of Geography and Regional Studies, University of Warsaw, 00-927 Warszawa, Poland*

² *Catalan Earth Observation Centre, Cartographic and Geological Institute of Catalonia, E-08038 Barcelona, Spain*

Land cover information is essential in European Union spatial management, particularly invasive species, natural habitats, urbanization, and deforestation; therefore, the need for accurate and objective data and tools is critical. For this purpose, the Corine Land Cover (CLC) was created. Intensive works are currently being carried out to prepare a new version of CLC+ by 2024. The geographical, climatic, and economic diversity of the European Union raises the challenge to verify various test areas methods and algorithms. In the frame of this presentation, multitemporal (spring, summer, autumn) Sentinel-2 and Landsat 8 satellite images were tested to assess classification accuracy and regional and spatial development in three varied areas of Catalonia, Poland, and Romania keeping all Corine LC program's precise guidelines. The proposed method is based on two machine learning algorithms, Random Forest and Support Vector Machines, with four different kernels functions (linear, polynomial, radial kernel function, and sigmoid). The classification procedures were conducted using the open-source R programming language. The algorithms learning parameters were optimized using the grid search method, where each combination of the parameters is checked from the pool of parameters. The bias of classifications was reduced using an iterative accuracy assessment, which was repeated 100 times. Training and testing datasets were randomly selected in the 50:50 ratio; it was ensured that they were divided according to their belonging to a polygon in order to meet the condition of their independence. Then training of Random Forest and Support Vector Machines classifiers and classification accuracy results were saved for each classification. For the final map production, models with the highest average F1-score for all scenario classes were selected. The ease of the implementation of the used algorithms makes reproducing the results possible and comparable. The results show that Sentinel-2 satellite images allowed to classify land cover with better overall accuracy (8–10%) than the Landsat 8 data. Support Vector Machines algorithm with an RBF kernel function achieved the best results and obtained higher overall accuracy results (6–7%) than Random Forest. The best classification results were achieved for classes: sea and ocean (F1-score: 100%), water courses (F1-score: 98%), water bodies (F1-score: 97%), rice fields (F1-score: 96%), beaches, dunes, sands (F1-score: 95%), vineyards (F1-score: 94%), coniferous forests (F1-score: 94%). The classes characterized by discontinuity and fragmentation obtained lower accuracy results than compact homogeneous large-area classes. The difficulties in classification were found in heterogeneous classes, containing many elements of coverage simultaneously, e.g., principally occupied by agriculture, with significant areas of natural vegetation (F1-score: 67%), transitional woodland/shrubs (F1-score: 65%), and olive groves (F1-score: 32%). The high accuracy classes that can be updated and classes that should be redefined are specified. The methodology's potential can be used by developers of CLC+ products as a guideline for algorithms, sensors, possibilities, and difficulties of classifying different CLC classes.

Use of Sentinel-1 SAR images for the calculation of sandbar dynamics and volume

K. Kryniecka¹, A. Magnuszewski¹

¹*Department of Hydrology, Faculty of Geography and Regional Studies
University of Warsaw, ul. Krakowskie Przedmieście 26/28, 00-927 Warsaw, Poland*

The changes in the Lower Vistula riverbed are very dynamic, and monitoring of them is desirable. The instability of this situation is due to river training works that were conducted in the years 1856–78 and that were not suited to the nature of the river. The river channel is very narrow and overly straightened in this section, with groins that accelerate the transport of sediments. The hydrological conditions, expressed in river discharge and bedload transport, have the greatest impact on the dynamics of the channel forms [1]. The hydrodynamic parameters of the analyzed section of the Lower Vistula, were calculated using formulas available in the literature, and showed high water flow velocity and high shear stress, and thus the riverbed of the Lower Vistula is characterized by a large excess of energy for sediment transport, which is manifested by the abundance of alternate sandbars moving in the river channel [2].

The sandbars dynamics between 2018 and 2019 were assessed using remote sensing data of Sentinel-1 SAR and hydrological data – water stage level and water discharge. Radar images were selected for analysis because frequent imaging was preferred in the study. The advantage of these images is that they are independent of weather; even on a cloudy day it is possible to obtain the desired information.

Outlines of sandbars visible in the radar images were drawn for different water levels for seven sandbars. Spatial analyses carried out in GIS software provided the area of the sandbars at given water levels and allowed calculation of the volumes of sandbars. The analysis conducted in this research also allowed to calculate sandbar velocity and bedforms geometry h/l index.

[1] Z. Babiński, „Współczesne procesy korytowe dolnej Wisły [Contemporary river processes of the lower Vistula river]”, *Prace Geograficzne*, **157** (1992).

[2] K. Kryniecka, A. Magnuszewski, *Application of Satellite Sentinel-2 Images to Study Alternate Sandbars Movement at Lower Vistula River (Poland)*. *Remote Sens.* **13**, 1505 (2021).

Metoda Morfolineamentów Jako Narzędzie Do Określania Kierunków Ruchu Ładolodu Na Przykładzie Obszaru Pojezierza Dobrzyńskiego (Północno-Środkowa Polska)

Artur Teodorski

*Szkoła Doktorska Nauk Ścisłych i Przyrodniczych, Uniwersytet Warszawski,
Żwirki i Wigury 93, 02-089 Warszawa, Polska*

Metoda morfolineamentów polega na wyznaczaniu linowych cech powierzchni terenu, zorientowanych prostoliniwnie na całej lub części swojej długości [1,2]. W przypadku badań kierunków ruchu łądolodu są to elementy polodowcowej rzeźby terenu takie jak rynny polodowcowe, doliny odpływowe, małe suche doliny, ciągi zagłębień bezodpływowych, formy szczelinowe, ozy, krawędzie tarasów kemowych, drumliny czy łuki moren czołowych.

Rzeźba powierzchni terenu została ostatecznie ukształtowana przez lob Płocka łądolodu zlodowacenia Wisły (MIS 2-5d), który w swoim maksymalnym zasięgu datowanym na 20-19 ka BP [3] dotarł kilkanaście kilometrów na południowy wschód od Płocka [3,4]. Północna część obszaru badań obejmuje zasięg fazy kujawsko-dobrzyńskiej zlodowacenia Wisły [4]. Charakterystycznym elementem rzeźby Pojezierza Dobrzyńskiego są liczne łuki morenowe będące pozostałością po lobach lodowcowych, jak i liczne rynny polodowcowe oraz pola drumlinowe.

Do analizy morfolineamentów wykorzystano numeryczny model rzeźby terenu (DEM) pozyskany na podstawie danych pochodzących z Głównego Urzędu Geodezji i Kartografii w Warszawie. Na podstawie analizy modelu DEM wyznaczono sieć morfolineamentów odzwierciedlających orientacje polodowcowych form rzeźby terenu. Formy te zostały podzielone na dwa główne zespoły – negatywne oraz pozytywne formy terenu. Dodatkowo w interpretacji uwzględniono orientacje łuków morenowych. Orientacje poszczególnych typów morfolineamentów zostały przedstawione na projekcjach stereograficznych. Do określenia genezy analizowanych form użyto arkuszy Szczegółowej Mapy Geologicznej Polski w skali 1: 50 000.

Na podstawie analizy modelu DEM stwierdzono iż łądolód generalnie poruszał się na linii WNW-ESE w południowo-zachodniej i zachodniej części obszaru badań oraz na linii NW-SE w południowo-wschodniej i wschodniej części obszaru. Kierunek ruchu łądolodu na linii NW-SE charakterystyczny jest również dla części północnej (faza kujawsko-dobrzyńska). Loby lodowcowe w zachodniej części obszaru badań mogły rozwinąć się później niż te na wschodzie. Potwierdzeniem są zaobserwowane prawdopodobne moreny przekroczone w centralnej części obszaru badań. Przyczyną nierównomiernego rozwoju lobów lodowcowych w zachodniej części może być sąsiedztwo doliny Wisły, której obniżenie istniało już w czasie ostatniego zlodowacenia. Wypełnianie lodem takiego obniżenia z pewnością było procesem długotrwałym. Dopiero po wypełnieniu obniżenia lodem łądolód wkroczył na zachodnią część obszaru w postaci lobów wypustowych. Otrzymane wyniki potwierdzają przydatność metody morfolineamentów do wyznaczania kierunków ruchu łądolodu.

[1] D. W. O’Leary, J. D. Friedman, and H. A. Phon, *Bull. Geol. Soc. Am.* **87**: 1463–1469 (1976).

[2] M. Graniczny, *Biul. Państw. Inst. Geol.* **365**: 5–46 (1989).

[3] L. Marks, J. Dzierżek i in., *Acta Geologica Polonica.* **66** (3): 403-427 (2016).

[4] J. Dzierżek, *Acta Geographica Lodziensia.* **95** (2009).

Analysis of global dynamics for HIV-infection of CD4⁺T cells and its treatment

M. Choiński ¹, Prof. Urszula Foryś ¹, dr Mariusz Bodzioch ²

¹ *University of Warsaw, Faculty of Mathematics Informatics and Mechanics, Banacha 2, 02-097 Warsaw, Poland,*

² *University of Warmia and Mazury in Olsztyn, Faculty of Mathematics and Computer Science, Słoneczna 54, 10-710 Olsztyn, Poland*

Antiviral therapy for HIV-infected patients has greatly improved in recent years. Administration of drug combinations consisting of two or more different drugs can reduce and maintain virus load below detection level in many patients. Cyclic administration of the immune activator interleukin-2 (IL-2) in combination with highly active antiretroviral therapy (HAART) has been suggested as an effective strategy to realize long-term control of HIV replication *in vivo*. In this article, we formulate a mathematical model of immune response for HIV-infected individual in the presence of HAART and IL-2. We look for the conditions under which the immune system recovers by applying IL-2 as an immune activator along with HAART. From analytical point of view this means global stability of the disease-free equilibrium. Comprehensive numerical simulations are presented to illustrate the analytical results.

[1] M. Choiński, M. Bodzioch, U. Foryś, Analysis of global dynamics for HIV-infection of CD4⁺T cells and its control, *Mathematica Applicanda* **46**, 1, (2018).

Linear Regression of Mass Spectra based on the Optimal Transport Theory

**Michał A. Ciach^{1,2}, Grzegorz Skoraczyński¹, Michał Startek¹, Błażej Miasojedow¹,
Dirk Valkenborg², Anna Gambin¹**

¹*Faculty of Mathematics, Informatics and Mechanics, University of Warsaw, Warsaw, Poland*

²*Centre for Statistics, Faculty of Sciences, Hasselt University, Diepenbeek, Belgium*

Mass spectrometry is an analytical technique that allows us to measure the amounts of ions with a given mass in a given sample. Computational mass spectrometry deals with the processing and analysis of mass spectra using the tools of computer science. Although such methods have been in use for decades, the recent developments in instrumentation, which have allowed scientists to produce massive and information-rich data sets, have stimulated the rapid growth of this discipline.

One of the methods of computational mass spectrometry is the linear regression of mass spectra, otherwise known as curve fitting. It attempts to explain an experimentally obtained spectrum with a set of theoretical, or reference, mass spectra of pure compounds. This is typically accomplished by fitting a linear combination of the theoretical spectra to the experimental one, in a way similar to ordinary least-squares linear regression. The method allows us to estimate the amounts of known compounds in the spectrum, which, in turn, can be used to estimate their concentrations in the analyzed sample. However, like many other methods of computational mass spectrometry, it requires an extensive pre-processing of spectra and is sensitive to measurement errors.

The recently proposed idea to use the mathematical theory of optimal transport as a basis for algorithms of computational mass spectrometry has the potential to solve several long-standing problems of this discipline, improve the quality of analyses, and open new possibilities to gain more information from mass spectra. It allows to directly compare spectra with different resolutions, where closely located signals are merged in one spectrum, but not the other. This is especially important if we want to fit theoretical spectra to experimentally acquired ones.

This poster describes how to use the theory of optimal transport to compare mass spectra and presents `masserstein`, a Python 3 package for analysis of mass spectra based on this theory that allows, among others, to perform a linear regression of mass spectra. We illustrate its applications on a mass spectrometry imaging data set, where we analyze the spatial distribution of selected lipid species in a section of a mouse bladder.

Attacking Similarity-Based Sign Prediction

Michał Tomasz Godziszewski¹

¹*Faculty of Mathematics, Informatics, and Mechanics, University of Warsaw*

In this paper, we present a computational analysis of the problem of attacking sign prediction, whereby the aim of the attacker (a network member) is to hide from the defender (an analyst) the signs of a target set of links by removing the signs of some other, non-target, links. While the problem turns out to be NP-hard if either local or global similarity measures are used for sign prediction, we provide a number of positive computational results, including an FPT-algorithm for eliminating common signed neighborhood and heuristic algorithms for evading local similarity-based link prediction in signed networks. This is joint work with Marcin Waniek, Tomasz Michalak, Kai Zhou, Yulin Zhu, and Talal Rahwan.

On homological properties of strict polynomial functors of degree p

Patryk Jaśniewski¹

¹Warsaw University, Faculty of Mathematics, Informatics and Mechanics, Banacha 2, 02-097 Warsaw, Poland

Consider the category of strict polynomial functors \mathcal{P}_d of degree d over a ground field k of positive characteristic [1]. It is well-known that $\mathcal{P}_d \simeq S(n, d) - \text{mod}$, where $S(n, d) - \text{mod}$ is the category of finitely generated modules over the Schur algebra $S(n, d)$ with $n \geq d$. Therefore, there is a connection between strict polynomial functors of degree d and polynomial representations of degree d of $GL_n(k)$ or representations of the symmetric group Σ_d . The first non-trivial case from the homological point of view is $d = p$.

In the poster, we first recall from the poster presented one year ago the explicit structure of \mathcal{P}_p as a highest weight category and the block structure of \mathcal{P}_p . Then we will see the computational results on dimensions of Ext-groups between the functors important from the point of view of representation theory like costandard, standard and simple functors. We will also note that \mathcal{P}_p has a Kazhdan-Lustig theory. Finally, the structures of the Ext-algebras of simple and costandard functors will be described. One can derive from that the dg formality of the endomorphism algebras computing the above Ext-algebras. We will also see that all the above results can be generalized to the case of blocks of \mathcal{P}_d , which are of p -weight 1, by using combinatorial tools like a p -quotient and the Littlewood-Richardson rule.

[1] E. Friedlander, A. Suslin, *Cohomology of finite group schemes over a field*, Invent. math. 127 (1997), 209-270.

Improving Recommendation Speed Using Association Rules

Eyad Kannout¹, and Hung Son Nguyen¹

¹*Institute of Informatics, University of Warsaw, Banacha 2, Warsaw, Poland*

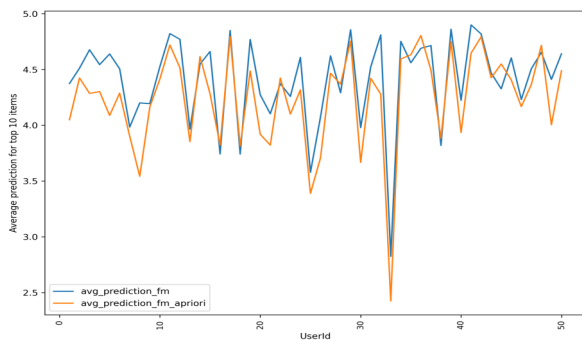
In recent past, recommendation systems have taken more and more place in our lives especially during COVID pandemic where many people in all over the world switched to use online services to reduce the direct interaction between each other. This led to make recommender systems inevitable in our daily online journeys.

Throughout the past decade, a lot of algorithms concerned with improving the accuracy of recommendation system have been constantly proposed, but when it comes to the speed of recommendation we find a research gap in this area. However, many recommendations become useless if there is a delay in generating and showing them to the user. Therefore, we focus in this research on speeding up the process of generating the recommendations without impacting the accuracy.

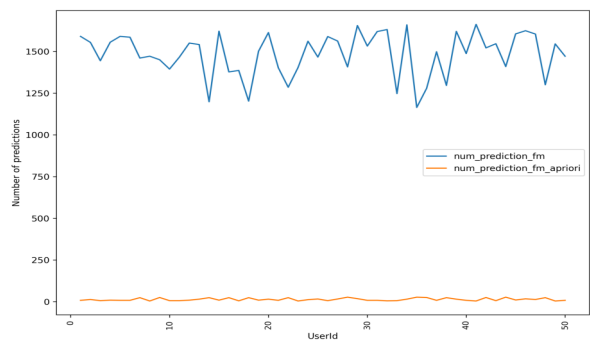
In this research, we propose FMAR, a novel recommender system which is based on factorization machines and association rules. We introduce an approach to generate association rules using apriori algorithm. These association rules will be utilized to reduce the number of items that are passed to recommendation system. We show that FMAR has significantly decreased the number of new items that the recommender system has to predict for them, and hence decreased the required time for generating the recommendations. On the other hand, while building FMAR tool, we concentrate on making a balance between prediction time and accuracy of the generated recommendations in order to make sure that the accuracy is not significantly impacted.

The main contributions of this research can be summarized as follows: 1) proposing a method that uses apriori algorithm to generate association rules which propose items for every user based on the rating history of all users; 2) utilizing these association rules to create short-listed set of items that we need to generate predictions for them; 3) employing factorization machines model to predict missing user preferences for the short-listed set of items and evaluate the top N produced predictions.

When it comes to evaluation methodology, we conduct comprehensive experiments to evaluate the performance of FMAR recommender system. We use four approaches to compare between FMAR and a traditional recommender system which is built without employing association rules. In one approach, we calculate the average of prediction for the top 10 items which are generated in both recommendation systems (see Fig. a). While in another approach, we compare between the length of item vector that we need to pass to both recommendation systems (see Fig. b).



(a) Average prediction for top 10 items



(b) Number of made predictions

Modal Logic Over The Class Of Well-Founded Models – (Non-)Compactness And Categoricity

Jędrzej Kołodziej¹

¹*University of Warsaw, Banacha 2, 02-097 Warsaw, Poland*

Modal logic is a simple yet expressive formalism capable of modeling a wide range of diverse phenomena such as programs, proofs, graphs or even epistemic and moral beliefs. A natural question is which good properties of modal logic are preserved if we allow more expressive power – either by imposing non-trivial constraints (such as well-foundedness) on the models under consideration, or by enriching the language with new operators (e.g. fixed-points). We show that in both cases the situation changes completely – at least when it comes to compactness (i.e. how hard it is to avoid contradiction) and categoricity (i.e. which phenomena can be described uniquely).

Marcinkiewicz Sampling Theorem for Orlicz Spaces

Aleksander Pawlewicz¹, Michał Wojciechowski²

¹*University of Warsaw, Faculty of Mathematics, Informatics and Mechanics,
Banacha 2, 02-097 Warsaw, Poland*

²*Institute of Mathematics, Polish Academy of Sciences,
Śniadeckich 8, 00-656 Warsaw, Poland*

Marcinkiewicz Sampling Theorem for Orlicz Spaces is a result of attempt to generalize the classical theorem of Józef Marcinkiewicz for L^p spaces. This classical theorem was described in an important book of Antoni Zygmund [2, Volume II, page 28].

Although, Józef Marcinkiewicz was killed in Katyn Forest during the Second World War at the age of 30, his contribution to mathematics was important. The most important result of this mathematician is the famous Marcinkiewicz Interpolation Theorem. My supervisor Michał Wojciechowski and I made an attempt to generalise other achievement of Marcinkiewicz. We formulated and proved a more general version of Marcinkiewicz Sampling Theorem appropriate for Orlicz spaces. In fact these matters are very similar to the method of calculating the Riemann integral but the sampling context is connected with trigonometric polynomials and both Marcinkiewicz's proof (in the past) and our more general and more recent proof used harmonic analysis methods.

Marcinkiewicz Sampling Theorem in the classical form states that for every trigonometric polynomial of degree $n \in \mathbb{N} = \{1, 2, 3, \dots\}$, that is a function of the form

$$f_n(x) = \sum_{k=-n}^n a_k e^{ikx},$$

$f_n : \mathbb{T} \rightarrow \mathbb{C}$, where $a_{-n}, a_{-(n-1)}, \dots, a_{n-1}, a_n \in \mathbb{C}$ we have

$$\frac{1}{3} \left(\sum_{k=-n}^n \frac{|f_n(x_{n,k})|^p}{2n+1} \right)^{1/p} \leq \left(\frac{1}{2\pi} \int_{\mathbb{T}} |f_n(x)|^p dx \right)^{1/p} \leq C_p \left(\sum_{k=-n}^n \frac{|f_n(x_{n,k})|^p}{2n+1} \right)^{1/p}, \quad (1)$$

for every $1 < p < +\infty$ and some $C_p > 0$. Above

$$x_{n,k} = \frac{2\pi(n+k)}{2n+1},$$

for $k = -n, -n+1, \dots, n-1, n$. For $p = 1$ and $p = +\infty$ the left inequality in (1) is also true.

The situation with Marcinkiewicz Sampling Theorem for Orlicz spaces is more advanced thus the conditions which guarantee the estimates (1) in the Orlicz spaces case are more complicated.

Instead of the function $x \mapsto x^p$, which plays a crucial role in inequality (1), we use a general increasing and convex function φ such that $\varphi(0) = 0$. Then the left inequality of (1) in the context of Orlicz spaces is also always true but the right inequality in (1) is true if and only if the Hilbert transform (in brief a function that acts on functions) is a bounded operator on the space L^φ . All these things were described in the paper [1].

[1] A. Pawlewicz, M. Wojciechowski, *Marcinkiewicz Sampling Theorem for Orlicz Spaces, in preparation.*

[2] A. Zygmund, *Trigonometric series, third edition*, Cambridge University Press, Vol I and II (2002).

Combinatorics and Structure of Hecke–Kiselman Algebras

J. Okniński¹ and M. Wiertel²

^{1, 2} *Institute of Mathematics, Faculty of Mathematics, Informatics and Mechanics,
University of Warsaw, Banacha 2, Warsaw, Poland*

To every finite graph θ with n vertices a finitely presented monoid HK_θ , called the Hecke–Kiselman monoid, has been introduced by Ganyushkin and Mazorchuk in [1]. It is defined as a monoid generated by n idempotents with relations of the form $xy = yx$, $xyx = yxy$ or $xyx = yxy = xy$, depending on the edges between vertices x and y in θ . We focus on the structure and representations of Hecke–Kiselman monoids and the associated semigroup algebras in the case of directed graphs.

We investigate the interplay between combinatorial and ring–theoretic properties. For θ that is a cycle of length $n \geq 3$, a hierarchy of certain structures of matrix type is discovered within the monoid $C_n = HK_\theta$, [2]. This allows us to investigate the ring theoretical properties and irreducible representations of the algebra $K[C_n]$, [3], [4]. As an application, certain properties of arbitrary Hecke–Kiselman monoid HK_θ and its algebra are described in terms of the graph θ in the case of directed graphs.

- [1] O. Ganyushkin and V. Mazorchuk, On Kiselman quotients of 0–Hecke monoids, *Int. Electron. J. Algebra* **10** (2011), 174–191.
- [2] J. Okniński and M. Wiertel, Combinatorics and structure of Hecke–Kiselman algebras, *Communications in Contemporary Mathematics* **22(7)** (2020), 2050022, 42 pages.
- [3] J. Okniński and M. Wiertel, On the radical of a Hecke–Kiselman algebra, *Algebras and Represent. Theory* (2020), <https://doi.org/10.1007/s10468-020-09997-3>.
- [4] M. Wiertel, Irreducible representations of Hecke–Kiselman monoids, *preprint*, arxiv.2104.07057, 15 pages.

Predictions for gravitational wave detectors based on SHARK galaxy simulations

Małgorzata Curyło¹, Tomasz Bulik¹

¹*University of Warsaw, Astronomical Observatory, Al. Ujazdowskie 4, 00-478 Warsaw, Poland*

Massive black holes, with masses ranging from tens of thousands to billions of solar masses reside in the centers of many (if not all) galaxies, including our own Milky Way [1]. Moreover, based on current observational studies we believe that their evolution is tightly connected on various scales from the whole galaxy halo down to stellar velocity dispersion in the bulge. However, these relations seem to be different when we compare low-mass (or low-luminosity) systems with the most massive ones [2] and an accurate description of galaxy and MBH co-evolution remains one of the biggest problems in present astrophysics.

We also know from observations that galaxies commonly merge and there are a number of signatures indicating that also MBHs form close binaries (double AGN, twisted jets and many more; [3]). What's particularly interesting, such binaries are expected to emit gravitational waves if only their separations reach sub-parsec scales. The detection of such a signal is still yet to come, but development of instrumentation and analysis techniques is currently an active field of study.

In the talk we will present our analysis of a set of populations of massive black hole binaries generated in the recent semi-analytic model of galaxy evolution (SHARK; [4]). We focus on studying gravitational wave emission produced by these inspiraling binaries in terms of their detectability with current and future detectors, i.e. PTA (Pulsar Timing Array) and LISA (Laser Interferometer Space Antenna). The key advantage of SHARK is that it provides a way to explore a number of distinct models of black hole and galaxy evolution processes within a consistent framework and it was also successfully tested against EM observational data. Together with the number and character of complementary LISA and PTA detections it might help putting more rigorous constraints on our understanding of the birth and co-evolution of galaxies and massive black holes.

[1] A. M. Ghez, S. Salim, N. N. Weinberg et al., *ApJ* **689**, 2 (2008).

[2] A. Kulier, J. P. Ostriker, P. Natarajan et al., *ApJ* **799**, 178 (2015).

[3] M. L. Saade, D. Stern, M. Brightman et al., *ApJ* **900**, 148 (2020)

[4] C. del P. Lagos, R. J. Tobar, A. S. G. Robotham et al., *MNRAS* **481**, 3573-3603 (2018).

The most accurate mid-infrared Period-Luminosity Relations for Miras

Patryk Iwanek¹

¹*Astronomical Observatory, University of Warsaw, Al. Ujazdowskie 4, 00-478 Warsaw, Poland*

Pulsating stars are excellent distance indicators in the nearby Universe, because they obey Period-Luminosity Relations (PLRs). We used densely covered, 20-years-long I-band light curves for 1663 Miras in the Large Magellanic Cloud (LMC), collected by The Optical Gravitational Lensing Experiment (OGLE), to create I-band light curve templates. Using these templates and mid-infrared observations from the Spitzer and WISE space telescopes (spanning a wavelength range from 3.4 to 22 microns), we measure the mean magnitudes for almost the full sample of Miras. We then construct PLRs in four Spitzer and four WISE bands. These PLRs allow measurements of the distance to individual Miras at the level of ~5%, and could be used for measuring distances in the Milky Way.

NaCo imaging: exploring Black Hole lenses

A. Stankevičiūtė¹, J. Borowicz¹ and Ł. Wyrzykowski¹

¹ *Astronomical Observatory of the University of Warsaw, ul. Ujazdowskie 4, 00-478 Warsaw, Poland*

One of the novel and unique methods to investigate astronomical objects (e.g. black holes) is gravitational microlensing phenomenon [1] that is based on the General Relativity Theory proposed by Albert Einstein. Due to a massive object (a lensing star), which is passing in front of the background star, the coming light rays are bend and the magnification is observed [2]. After many years, lens and a star move away and can be observed separately [3]. This means that not detecting a luminous lens, we can still investigate constrains on the black holes nature [4].

Black Holes are known to be one of the significantly most intriguing objects in the whole Universe attracting scientists' attention. It is mostly believed that they are forming due to stellar collapse [5] but other formation scenarios, including the Dark Matter [6], globular cluster [7] and super-massive mergers [8] are still being debated.

One of the most detailed ways to observe microlensing effect is ground-based observations equipped with Adaptive Optics system. Adaptive Optics eliminates atmospheric turbulence distortions with a help of deformable mirror and allowed achieving space-like resolutions.

In this work, we present a study of the microlensing event discovered by the OGLE project 16 years ago which was observed by the European Southern Observatory Very Large Telescope instrument NaCo (Nasmyth Adaptive Optics System (NAOS) Near-Infrared Imager and Spectrograph (CONICA)) [9].

In conclusion, by analysing the Point Spread Function of the target star in junction with the reference stars, we detect no additional light. This means that lens can be dark or relative proper motion is very small.

[1] B. Paczynski, *arXiv*. **0306564** [[astro-ph/](#)] (2003).

[2] F. Delplancke, M. A. Górski, and A. Richichi, *Astronomy & Astrophysics*. **375**, 2 (2001).

[3] Ł. Wyrzykowski and I. Mandel, *Astronomy & Astrophysics*. **636**, A20 (2020).

[4] J. P. Luminet, *arXiv*. **1902.11196**. [[astro-ph/](#)] (2019).

[5] L. Haemmerlé, et al, *Space Science Reviews*. **216**, 48 (2020).

[6] B. Carr, F. Kühnel, and M. Sandstad, *Physical Review D*. **94**, 8 (2016).

[7] A. Burkert and S. Tremaine, *The Astrophysics Journal* **720**, 1 (2010).

[8] M. A. Latif, S. Khochfar, and D. Whalen, *The Astrophysical Journal Letters*. **892**, 1 (2020).

[9] NaCo [ESO]: <https://www.eso.org/sci/facilities/paranal/decommissioned/naco.html>

One thousand heartbeat systems in the OGLE Collection of Variable Stars

M. Wrona¹, M. Ratajczak¹, P. Kołaczek-Szymański² and The OGLE Team^{1,3,4}

¹ *Astronomical Observatory, University of Warsaw, Al. Ujazdowskie 4, 00-478 Warszawa, Poland*

² *Astronomical Institute, University of Wrocław, Kopernika 11, 51-622 Wrocław, Poland*

³ *Division of Physics, Mathematics, and Astronomy, California Institute of Technology, Pasadena, CA 91125, USA*

⁴ *Department of Physics, University of Warwick, Coventry CV4 7 AL, UK*

Heartbeat stars (HBSs) are a subclass of the ellipsoidal variables with an eccentric orbit [1]. Brightness variations of those systems are caused mainly by tidal deformation of at least one component, and they are most clearly visible near the periastron passage [2]. The name of this type of variable stars refers to the most characteristic shape of the light curve, which is similar to an electrocardiogram signature (Figure 1).

Here, we would like to present the results of the analysis of 996 HBS candidates cataloged in the OGLE Collection of Variable Stars. The OGLE project (Optical Gravitational Lensing Experiment) is a long-term sky survey that focuses on searching for any kind of photometric variability [3]. The OGLE project uses a 1.3-meter Warsaw Telescope, located at Las Campanas Observatory, Chile.

Our sample of HBSs consists of 515 stars found toward the Galactic bulge, 441 and 40 located in the Large and Small Magellanic Cloud, respectively. The systems within the collection divide into two separate groups of different evolutionary statuses. The first group of about 90 systems with a short orbital period ($P < 50$ days) consist of early-type primary star lying on or near the main sequence (the star is burning hydrogen in its core or it is right after this phase). The second group of about 900 systems with a long period ($P > 100$ days) containing a red giant star (later stages of star evolution).

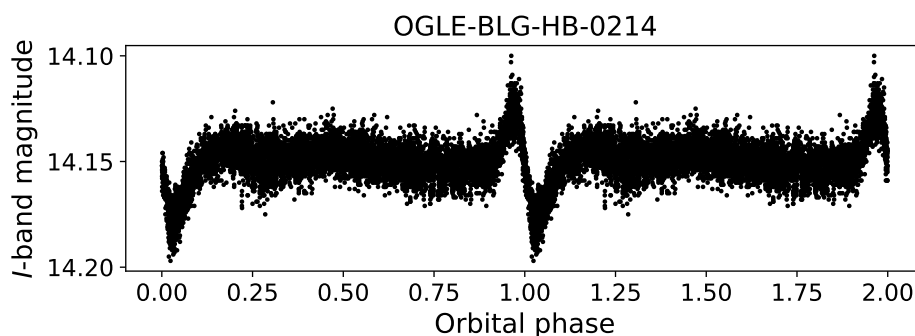


Figure 1: The phase-folded light curve of OGLE-BLG-HB-0214 – one of the HBS cataloged in the OGLE Collection Variable Stars. Note the resemblance to the typical pulse of an electrocardiogram.

[1] Thompson, S. E., Everett, M., Mullally, F., et al., *APJ* **753**, 86 (2012).

[2] Kumar, P., Ao, C. O., & Quataert, E. J., *APJ* **449**, 294 (1995).

[3] Udalski, A. and Szymański, M. K., and Szymański, G., *Acta Astronomica* **65**, 1 (2015).

Study of Octupole Collectivity in ^{146}Nd and ^{148}Sm

Michalina Komorowska¹, Paweł J. Napiorkowski¹, Leszek Próchniak¹,
Magda Zielińska², Wolfram Korten²

¹Heavy Ion Laboratory University of Warsaw, Warsaw, Poland

²Irfu, CEA, Université Paris-Saclay, Gif-sur-Yvette, France

Nuclear shape distortion due to the enhanced octupole correlations is an interesting but still not so thoroughly investigated subject. For certain combination of protons and neutrons a rise of a reflection asymmetry is expected, and many theoretical approaches were developed to describe observed experimental features such as parity doublets in odd-mass nuclei and low-lying opposite parity bands and high E3 transition probabilities in even-even nuclei [1].

Experimental E3 strengths in function of the neutron number are peaked around $N\sim 88$ and $N\sim 134$, being the regions of enhanced octupole correlations as predicted by theory. Low-energy Coulomb excitation is a highly successful method for establishing the evolution of nuclear shapes via measurement of cross sections to populate excited states that can be directly related to the static and dynamic moments of the charge distribution in the nucleus.

For heavy, unstable ^{224}Ra [2] and ^{226}Ra [3] nuclei an enhancement in E3 moment was a strong evidence of a rigid deformation. For rare earth elements around $N\sim 88$ E3 transition strengths have been determined for ^{148}Nd [4,5] and ^{152}Gd [6] with an exceptionally high E3 strength of 52(17) W.u. for the latter. However available data provided inconclusive evidence for the character of the deformation.

The octupole correlations in the ^{146}Nd ($N=86$, $Z=60$) and ^{148}Sm ($N=86$, $Z=62$) nuclei were investigated in a Coulomb excitation experiment with stable ^{58}Ni and ^{32}S beams. The experiment was part of the MINORCA Campaign (MINIBALL spectrometer coupled with ORGAM Array) at IPN Orsay. We present the status of data analysis from this experiment with a particular focus on the $\langle 3^- || E3 || 0^+ \rangle$ and $\langle 1^- || E3 || 4^+ \rangle$ matrix elements that are expected to provide a distinction between an octupole vibration and a rigid deformation.

[1] Butler & Nazarewicz, Rev. Mod. Phys. 68, 349 – 421 (1996).

[2] Gaffney et al. Nature 497 199 (2013).

[3] Wollersheim, H. J. et al. Nuclear Physics A 556, 261 – 280 (1993).

[4] Ibbotson, R. et al. Phys. Rev. Lett. 71 (1993) 1990.

[5] Ibbotson, R. W. et al. Nuclear Physics A 619, 213 – 240 (1997).

[6] T. Kibedi & R. H. Spear, Atomic Data and Nuclear Data Tables 80, 35 (2002).

Badanie odporności radiacyjnej detektorów typu PIN-dioda na oddziaływanie z ciężkimi jonami przy wykorzystaniu spektroskopii anihilacji pozytonów

Katarzyna Z. Krutul¹, Paweł J. Napiorkowski¹, Paweł Horodek², Katarzyna Hadyńska-Klęk¹, Katarzyna Wrzosek-Lipska¹, Michalina Komorowska¹, Monika Paluch-Ferszt¹, Zygmunt Szepliński¹, Andrzej Olejniczak^{3,4}, Krzysztof Siemek^{2,4}, Le Tran Minh Nhat^{4,7}, Vladimir A. Skuratov^{4,5,6}

¹*Środowiskowe Laboratorium Ciężkich Jonów, Uniwersytet Warszawski, Warszawa, Polska*

²*Instytut Fizyki Jądrowej, Polska Akademia Nauk, Kraków, Polska*

³*Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń, Polska*

⁴*Zjednoczony Instytut Badań Jądrowych, Dubna, Rosja*

⁵*Narodowy Uniwersytet Jądrowy MEPhI, Moskwa, Rosja*

⁶*Uniwersytet Państwowy w Dubnej, Dubna, Rosja*

⁷*Instytut Fizyki, Wietnamska Akademia Nauki i Technologii, Hanoi, Wietnam*

Uszkodzenie detektorów półprzewodnikowych przez promieniowanie jonizujące to powszechnie znane zjawisko. Odporność radiacyjna diod typu PIN w różnych układach pomiarowych jest przedmiotem intensywnych badań. Literatura przedmiotu przedstawia reakcję tych detektorów na wysoki strumień kwantów gamma [1], neutronów [2], protonów i elektronów [3]. Pogarszanie się jakości widma energetycznego rejestrowanych cząstek wyznacza zakres stosowalności detektora. Jest to szczególnie ważne przy projektowaniu układów detekcyjnych, które mają pracować przy dużych strumieniach cząstek naładowanych.

W ŚLCJ UW [4] zbadano proces zniszczenia radiacyjnego detektorów typu PIN-dioda o grubości 300 μm , które naświetlano kontrolowanym strumieniem jonów ^{12}C o energii 45 MeV z cyklotronu U200P. Właściwości spektroskopowe detektora napromieniowanej PIN-diody monitorowano przez pomiar widma zebranego poza wiązką za pomocą źródła α ^{241}Am . Defekty strukturalne wywołane przez ciężkie jony zbadano w ZIBJ w Dubnej za pomocą spektroskopii anihilacji pozytonów. Jest to czułe narzędzie do badania defektów struktury krystalicznej tj. wakancje i ich skupiska [5,6,7].

[1] **B. Abi, F. Rizatdinova**, *Proceedings of the Topical Workshop on Electronics for Particle Physics*, 390-393 (2009).

[2] **V Sopko et al.** *JINST*, **8**, C03014 (2013).

[3] **A. H. Johnston**, *4th International Workshop on Radiation Effects on Semiconductor Devices for Space Application, Tsukuba, Japan, October 11-13*, 1-9 (2000).

[4] **K. Krutul et al.**, *Acta Physica Polonica B, Proc.Sup.*, **13(4)**, 861-867 (2020).

[5] **F. Tuomisto, I. Makkonen**, *Rev. Mod. Phys.*, **85**, 1583 (2013).

[6] **R. Krause-Rehberg, S.H. Leipner**, *Springer*, Berlin (1998).

[7] **P. Horodek**, *Vacuum* **164**, 421 (2019).

The role of mast cells in severe COVID-19 disease

Joanna Baran^{1,2}, Paulina Musolf², Anna Sobiepanek², Monika Staniszevska¹

¹Centre of Advanced Materials and Technologies CEZAMAT, Poleczki 19, 02-822 Warszawa, Polska

²Faculty of Chemistry, Warsaw University of Technology, Koszykowa 75, 00-662 Warszawa, Polska

While the exact pathway of the COVID-19 pathogenesis is still incomplete [1], the most significant predictors of disease severity relate to either activation or suppression of the host immune response [2]. The great role of an increase in lung inflammation induced by SARS-CoV-2 is played by Mast cells (MCs) [3]. During our research, we have focused on the innate immunity receptors (e.g., Toll-like-receptors, TLRs) and related pathways due to their association with cell mortality and susceptibility to coronaviruses [1].

To date, there are case reports and perspectives [3-6] on the connection of the severe course of COVID-19 and Mast Cell Activation Syndrome (MCAS).

MCs may play a critical role in antiviral surveillance: MCs (1) show tissue distribution where they can encounter invading SARS-CoV-2, (2) are equipped with various PRR receptors to sense and detect viruses to become activated, and (3) produce a large array of cytokine/chemokine mediators, many of which contribute to antiviral defence [3].

Direct stimulation of the MCs is due to the presence of the surface type receptors that recognize pathogen-associated molecular patterns (PAMP) such as viral RNA or oxidized phospholipids. The recognition of the virus by Toll-like receptors (TLRs) leads to the production of interleukins IL-1 and IL-6 and some lipid mediators. Indirect stimulation occurs through the contact with the immunoglobulin receptors (IgRs) and complement receptors (CR) [7-8]. This leads to the degranulation of bioactive chemicals stored in MCs, such as biogenic amines (e.g. histamine), proteases (e.g. tryptase and chymase), cytokines (e.g., interleukins and TNF- α), eicosanoids (e.g. prostaglandins and leukotrienes), heparin and growth factors [6].

MCs recognize SARS-CoV-2 via TLR3 and ACE2 was reported, the role of TLR4 signalling pathway in MCs in the SARS-CoV-2-associated cytokine storm is not yet available [6]. Generally, the SARS-CoV-2-mediated TLR4 was noted in the animal model cell lines *in vitro*. Previous studies demonstrated the strong contribution of TLRs in the sepsis-associated cytokine storm and their pattern of expression during sepsis [9].

Understanding the role of MCs in the immune response to SARS-CoV-2 infection is particularly important in developing inhibitors of severe COVID-19 disease and establishing the methods to study their anti-viral activity.

[1] Khanmohammadi S., Rezaei N., *J Med Virol.* **93**(5):2735-2739 (2021).

[2] Vardhana S. A., Wolchok J. D., *J. Exp. Med.*, **217**(6):1-10 (2020).

[3] Conti G., et al., *J. Biol. Regul. Homeost. AGENTS*, **34**(5):1629-1632 (2020).

[4] Afrin L.B., et al., *Int. J. Infect. Dis.*, **100**:327-332 (2020).

[5] Kempuraj D, et al., *Neuroscientist*, **26**(5-6):402-414 (2020).

[6] Conti P, et al., *J Biol Regul Homeost Agents*, **34**(6):1971-1975 (2020).

[7] Diebold C., et al., *Science*, **303**(5663):1529-1531, (2020).

[8] Imai Y., et al., *Cell*, **133**(2):235-249 (2008).

[9] Kumar A., et al., *Arch. Microbiol.*, **202**(1510-1528) (2019).

Walidacja funkcji oceniającej programu AutoDock Vina dla receptora CCK2

J. Zaborniak¹, P.F.J. Lipiński² i P. Garnuszek¹

¹ Narodowe Centrum Badań Jądrowych, Andrzeja Sołtana 7, 05-400 Otwock,

² Zakład Neuropeptydów, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN, Pawińskiego 5, 02-106 Warszawa

Receptor CCK2, czyli receptor cholecystokininy podtypu 2 jest nadekspresjonowany m.in. w raku rdzeniastym tarczycy, co czyni to białko celem molekularnym dla radiofarmaceutyków w celowanej terapii radionuklidowej. Metody *in silico* jako metody obliczeniowe są ważnymi narzędziami wspomagającymi odkrywanie i projektowanie leków. Pozwalają na szacowanie energii oddziaływań, dzięki temu wspomagają racjonalne podejmowanie decyzji w badaniach nad nowymi lekami. Dokowanie molekularne ma za zadanie przewidzieć jak wygląda kompleks receptora i cząsteczki czynnej oraz jaka jest siła wiązania takiego kompleksu. Programy dokujące jak AutoDock Vina działają dwuetapowo, w pierwszej kolejności generują możliwe geometrie kompleksu a później szacują siłę oddziaływań w danej geometrii. Na podstawie takiej oceny wybierają najprawdopodobniejszą pozę liganda w receptorze i podają szacowaną siłę wiązania. Ten etap jest krytyczny dla osiągnięcia dobrych wyników dokowania i programy używają do tego celu funkcji oceniających. Są one równaniami matematycznymi, które w przybliżony sposób uwzględniają wkład poszczególnych oddziaływań obecnych w badanych kompleksach. Jednak konieczne jest staranne dobieranie metodologii do rozpatrywanego zagadnienia a w szczególności modyfikacje funkcji oceniających. Celem tej pracy jest opracowanie procedury obliczeniowej i dostrojenie jej elementów w taki sposób, by wyniki obliczeń jak najlepiej odtwarzały znane dane eksperymentalne o wiązaniu receptora CCK2.

[1] Lipiński, Piotr F. J., et al. "Structural Studies on Radiopharmaceutical DOTA-Minigastrin Analogue (CP04) Complexes and Their Interaction with CCK2 Receptor." *EJNMMI Research*, vol. 8, 2018, doi:10.1186/s13550-018-0387-3.

Stability and lipophilicity of precursor and reference standard of the new PET/CT *L*-amino acid transporters (LAT1) imaging agent

M. Pociągiel, J. Pijarowska-Kruszyna, A. Jaron, P. Garnuszek, R. Mikołajczak

National Centre for Nuclear Research Radioisotope Centre POLATOM, Otwock, Poland

Aim: The *L*-type amino acid transporter (LAT1) is considered as a pharmacological target of tumors. This system is highly expressed in many types of cancers and contributes to tumor growth and survival [1,2]. Recently, the new inhibitors of human LAT1 transporter based on 1,2,3-dithiazole scaffold were reported [3]. Previously, we reported the synthesis of two fluorine-containing compounds with high inhibition of LAT1 (>90%): 4-chloro-*N*-(3-fluorophenyl)-5*H*-1,2,3-dithiazol-5-imine (3DFA) and 4-chloro-*N*-(4-fluorophenyl)-5*H*-1,2,3-dithiazol-5-imine (4DFA) [3]. These two compounds were synthesized at our lab as precursors for potential radiosynthesis of new agent for imaging LAT1 in order to increase their diagnostic potential if crossing the blood-brain barrier.

Materials and Methods: The procedure for testing the stability of precursors and non-radioactive standards were based on the previously developed high-performance liquid chromatography (HPLC). The study covers the period of 22 months from the date of synthesis. During this time, the compounds were stored at a temperature of 2-8°C. Lipophilicity was evaluated by the classic extraction method in the octanol-water system (shake-flask method). The logP of the compounds 3DFA and 4DFA dissolved in octanol was determined using HPLC chromatography. In addition, it was determined by HPLC method, by changing the content/gradient of methanol as the organic phase of the HPLC eluent, thus verifying and extending the information on compounds lipophilicity.

Results: Both evaluated precursor compounds were chemically stable over time. The content of impurities ranged in 0.2-1.0%, well below the acceptable limit of <5% (Ph. Eur.). The logP parameter for lipophilicity with two methods: for 3DFA were 2.66 and 3.84, while for 4DFA they were 2.47 and 3.78, respectively.

Conclusions: Both synthesized precursors, 4-chloro-*N*-(3-fluorophenyl)-5*H*-1,2,3-dithiazol-5-imine (3DFA) and 4-chloro-*N*-(4-fluorophenyl)-5*H*-1,2,3-dithiazol-5-imine (4DFA) were stable for 22 months at 2-8°C. These results confirm their suitability for wider use in radiosynthesis. As for the lipophilicity, it was reported that compounds with $1 < \log P < 3$ are characterized by moderate lipophilicity and may be partially bioaccumulated. On the other hand, compounds with $\log P > 3$ are characterized by high lipophilicity and high bioaccumulation potential [4]. In the light of above, the lipophilicity of our tested compounds was in the range increasing the likelihood of their clinical application in the future.

[1] O. Yanagida et al., *Biochim. Biophys. Acta* **1514**, 291-302 (2001).

[2] M. Scalise et al., *Front. Chem.* **6**, 243 (2018).

[3] M. Pociągiel et al., *WKNKO-1*, (2020).

[4] R. N. Waterhouse, *Mol. Imaging Biol.* **5(6)**, 376-89 (2003).

New chapter in a long story – The role of monoamine oxidases palmitoylation during chronic stress

Krystian Bijata^{1,2}, Bartłomiej Pochwat¹, Monika Bijata¹, Karol Grela² and
Jakub Włodarczyk¹

¹Nencki Institute of Experimental Biology, Polish Academy of Sciences, Pasteura 3, 02-093
Warsaw, Poland

² Faculty of Chemistry, University of Warsaw, Pasteura 1, 02-093 Warsaw, Poland

The history of antidepressant drugs is over 60 years old and began when the antidepressant properties of anti-tuberculosis drug iproniazid, a monoamine oxidase inhibitor (MAO), were discovered by a lucky accident [1]. This discovery initiated a new era in the treatment of depression. However, after the first years of great optimism regarding the use of MAO inhibitors in anti-depressive treatment, they also showed a dark side. MAO inhibitors were characterized by numerous interactions with other drugs and serious side effects, which significantly weakened initial enthusiasm. The main role of MAO isoenzymes is to participate in the metabolism of neurotransmitters (including serotonin and dopamine), by which monoamine oxidases affect behavior, and disruption of their action may result in the development of neurodegenerative diseases [2–4]. Although they are no longer the first choice of psychiatrists, they are still used for severe forms of drug-resistant depression and atypical depression [5]. In addition, MAO B inhibitors have been used in the therapy of neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease or Alzheimer's disease [6,7]. Therefore, it is extremely important to improve therapy based on MAO inhibition and reduce its negative side effects. However, to achieve this goal, we need to better understand the mechanisms of action of these enzymes down to the smallest details. Despite intensive research on monoamine oxidases lasting almost 100 years, many of their properties and functions are still mysterious for us.

The results of experiments carried out in our laboratory using the mouse model of depression indicate a significant increase in the S-palmitoylation of MAO A and MAO B proteins under stress conditions. S-palmitoylation is one of the post-translational modifications of proteins that may affect their function. Our further analysis showed that the MAO palmitoylation level is tissue-specific, with the highest levels found in the brain in the synaptic fraction. Moreover, we have also identified specific palmitoylated cysteines. In the case of MAO A, it was Cys374, and in the case of MAO B, it was Cys365[8]. Interestingly, since the 1990s, the influence of these amino acids on the catalytic activity of monoamine oxidases has been considered [9,10]. Our data indicate also for the first time that chronic stress leads to a decrease in the protein levels of MAO A and MAO B in a whole brain fraction enriched in synaptoneuroosomes.

- [1] Papakostas G I et al., 2009 *Depressive Disorders* (John Wiley & Sons, Ltd) pp 47–74
- [2] Shih J C et al., 1999 *Pol J Pharmacol* **51** 25–9
- [3] Johnson S et al., 2011 *Neuropsychopharmacology* **36** 2139–48
- [4] Meyer J H et al., 2006 *Arch. Gen. Psychiatry* **63** 1209–16
- [5] Gelenberg A J et al., 2010 *Am. J. Psychiatry* **167** 9–118
- [6] Riederer P et al., 2004 *Neurotoxicology* **25** 271–7
- [7] Youdim M B H and Bakhle Y S 2006 *Br. J. Pharmacol.* **147 Suppl 1** S287-296
- [8] Zareba-Koziol Met al., 2019 *Mol. Cell Proteomics* **18** 1916–38
- [9] Wu H F et al., 1993 *Mol Pharmacol* **43** 888–93
- [10] Vintém A P B et al., 2005 *Bioorg. Med. Chem.* **13** 3487–95

Rola modyfikacji potranslacyjnych receptora NMDA w plastyczności synaptycznej związanej z przewlekłym stresem

M. Czarnota-Bojarska^{1,2}, B. Szewczyk³, M. Zaręba-Koziol¹, A. Kajetanowicz²,
J. Włodarczyk¹, K. Grela²

¹ Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, ul. Pasteura 3, Warszawa, Polska

² Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, ul. Pasteura 1, Warszawa, Polska

³ Instytut Farmakologii PAN, ul. Smętna 16, Kraków, Polska

Na funkcje białek wpływa szereg modyfikacji potranslacyjnych, między innymi S-palmitoilacja (S-PALM) oraz S-nitrozylacja (S-NO). Modyfikacje te polegają na przyłączeniu odpowiednio reszty kwasu palmitynowego lub tlenu azotu do grupy tiolowej w cysteinie. Obie modyfikacje są odwracalne, a S-NO reguluje S-PALM przez kompetycję lub poprzez usunięcie grupy palmitynowej z docelowej cysteiny. W celu lepszego zrozumienia współpracy pomiędzy S-palmitoilacją i S-nitrozylacją, konieczna jest możliwość bezpośredniej identyfikacji i wizualizacji S-NO. W tym celu przeprowadzono syntezę sondy SNO-TRAP (ang. SNO trapping by triaryl phosphine), pozwalającą na bezpośrednie oznaczanie S-nitrozylacji poprzez przyłączanie się do ugrupowania SNO i jej obrazowanie przy użyciu fluorescencyjnej mikroskopii konfokalnej.^[1]

S-nitrozylacja białek synaptycznych jest kluczowym procesem w chorobach neurodegeneracyjnych i chorobach neuropsychiatrycznych. W chorobie Alzheimera wykazano zmiany w S-nitrozylacji niektórych białek, m. in. odpowiedzialnych za funkcjonowanie synaps.^[2] Z naszych wstępnych badań wynika, że również w chorobach związanych z przewlekłym stresem białka mogą być S-nitrozylowane w zmieniony sposób. Palącą potrzebą współczesnej neuronauki jest możliwość obrazowania tego procesu.

Nitrosynapsyna jest pochodną memantyny, leku wykorzystywanego w leczeniu choroby Alzheimera. Nitrosynapsyna jest antagonistą receptora NMDA, co ważne, wpływającym na S-nitrozylację tego receptora. Badania kliniczne pokazują, że nitrosynapsyna chroni synapsy przed neurodegeneracją.^[3] W celu określenia własności przeciwdepresyjnych nitrosynapsyny sprawdzono jej działanie w mysim modelu depresji i pokazano, że odwraca ona zachowania depresyjne. W celu zbadania wpływu nitrosynapsyny na plastyczność synaptyczną, przeprowadzono analizę kolców dendrytycznych w trzech regionach hipokampa – DG, CA1 oraz CA3. Możliwość bezpośredniego obrazowania zmian w S-nitrozylacji białek synaptycznych w wyniku działania nitrosynapsyny będzie dyskutowana.

Projekt Interdyscyplinarne Studia Doktoranckie "Od chemii do bioinnowacji" TRI-BIO-CHEM jest realizowany w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020 współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego

^[1]Seneviratne U., Godoy L.C., Wishnok J.S., Wogan G.N., Tannenbaum S.R., *Mechanism-Based Triarylphosphine-Ester Probes for Capture of Endogenous RSNOs*, J. Am. Chem Soc., 2013

^[2]Seneviratne U., Nott A., Bhat V.B., Ravindra K.C., Wishnok J.S., Tsai L., Tannenbaum S.R., *S-nitrosation of proteins relevant to Alzheimer's disease during early stages of neurodegeneration*, PNAS, 2016

³ Ghatak, S., Dolatabadi, N., Gao, R., Wu, Y., Scott, H., Trudler, D., ... & Lipton, S. A., *NitroSynapsin ameliorates hypersynchronous neural network activity in Alzheimer hiPSC models*. Molecular Psychiatry (2020): 1-15.

Wpływ Daidzeiny Na Funkcjonowanie Mitochondriów W Starzejących Się Fibroblastach

Karolina Piecyk^{1,2}, Dominika Malińska¹, Paweł J. Kulesza², Joanna Szczepanowska¹

¹ Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, ul. Pasteura 3, Warszawa, Polska

² Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, ul. Pasteura 1, Warszawa, Polska

Mitochondria są to organelle pełniące wiele funkcji w komórce m. in. odpowiadają za pozyskiwanie energii chemicznej (ATP), są głównym miejscem powstawania reaktywnych form tlenu (RFT), inicjowania apoptozy, odpowiadają za buforowanie jonów wapnia Ca^{2+} w komórce jak również biorą udział w przekazywaniu sygnałów. Mitochondria tworzą dynamiczną sieć, podlegającą ciągłym procesom fuzji i fragmentacji oraz podlegają przemieszczaniu się w komórce wzdłuż mikrotubul. Nieprawidłowa dynamika mitochondriów obserwowana jest w wielu chorobach zarówno metabolicznych jak i neurodegeneracyjnych. Okazuje się, że w procesie starzenia funkcjonowanie mitochondriów również ulega zmianom. Jedną z hipotez „starzenia się” zakłada, że to właśnie mitochondria są głównym miejscem odpowiedzialnym za ten proces [1].

Celem moich badań jest sprawdzenie funkcjonowania mitochondriów w pierwotnych komórkach - fibroblastach pobranych od pacjentów. Do badań wykorzystyłam 3 linie komórkowe: I linia kontrolna (pochodzi od młodego i zdrowego dawcy), II linia komórek starych (które były inkubowane nadtlakiem organicznym TBH) oraz III linia komórek starych (które pochodziły z wyższych pasaży (>18)).

Pierwszym moim podejściem w badaniach była charakterystyka trzech wyżej wymienionych linii komórkowych. Porównałam proliferację komórek i ich cykl komórkowy oraz stopień starzenia się komórek wykorzystując testy na obecność β -galaktozydazy oraz test BrdU. Następnie badałam podstawowe parametry funkcjonowania mitochondriów takie jak: masa mitochondriów, poziom RFT (w tym poziom wewnątrzmitochondrialnego anionorodnika ponadtlenkowego $O_2^{\cdot-}$ oraz nadtlenu wodoru H_2O_2), potencjał wewnętrznej błony mitochondrialnej oraz stężenie jonów Ca^{2+} w komórce. Analizowałam także wiek mitochondriów przy użyciu wektora Mitotimer.

Równolegle w moich eksperymentach badałam wpływ jednego z naturalnych fitoestrogenów - daidzeiny, który jest głównie izolowany z soi, fasoli, traw pastwiskowych czy zbóż. Działa jako przeciwutleniacz w roślinach oraz oferuje alternatywne terapie w szeregu chorób takich jak rak, objawy menopauzy, choroby sercowo-naczyniowe oraz osteoporoza. Struktura chemiczna cząsteczek daidzeiny jest podobna do estrogenów ssaków. Dlatego, uważa się że daidzeina odgrywa zasadniczą rolę w różnych stanach chorobowych, które są powiązane z regulacją estrogenów. Daidzeina także cieszy się dużym zainteresowaniem, jako nietoksyczny związek zdolny do wywoływania śmierci komórek rakowych [2].

W wykonanych doświadczeniach wykazałam, że w liniach postarzanych substancją TBH oraz czasem trwania hodowli komórkowej (wysoki pasaż) jest więcej komórek starych. Niektóre parametry funkcjonowania mitochondriów różnią się w stosunku do kontroli. Oceniono także efekty działania fitoestrogenu na funkcjonowanie mitochondriów.

[1] Balaraman Kalyanaraman, Gang Cheng, Micael Hardy, Olivier Ouari, Marcos Lopez, Joy Joseph, Jacek Zielonka, Michael B. Dwinell, *Redox Biology*, 16, **2018**, 426

[2] Jurga Bernatoniene, Jurga A. Kazlauskaitė, Dalia M. Kopustinskiene, *International Journal of Molecular Sciences*, 22(11), **2021**, 5656

Potassium channels in the inner mitochondrial membrane – interactions with cardioprotective flavonoid derivatives

A. Sęk^{1,2}, R. P. Kampa^{1,3}, P. Bednarczyk³, and A. Szewczyk¹

¹ *Laboratory of Intracellular Ion Channels, Nencki Institute of Experimental Biology, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland*

² *Faculty of Chemistry, University of Warsaw, Warsaw, Poland*

³ *Department of Physics and Biophysics, Institute of Biology, Warsaw University of Life Sciences – SGGW, Poland*

Mitochondria play a key role in energy metabolism within the cell. In the inner mitochondrial membrane are located variety of proteins including ion channels. Mitochondrial channels maintain ion homeostasis in mitochondria, are responsible for changes in the volume of the interior of the mitochondria, and participate in the formation of pH gradient. One of these channels are mitochondrial large-conductance Ca²⁺-regulated potassium (mitoBK_{Ca}) channels. These channels are activated by voltage and intracellular calcium ions. Activation of the mitoBK_{Ca} channel seems to be important mechanism to control the inner membrane potential, volume of the mitochondrial matrix and the rate of synthesis of reactive oxygen species (ROS).

Recently, mitoBK_{Ca} channels have been described in human bronchial epithelial (HBE) cells [1]. Bronchial tissue is susceptible to damage from airborne particles. It was shown that activation of mitochondrial potassium channels leads to cytoprotection. Additionally, studies carried out in our laboratory showed that substances of natural origin - flavonoid could activate the mitoBK_{Ca} channel in various cell lines. Moreover, strong evidence support the fact that activation of this channel by flavonoids induce cardioprotection.

The aim of presented studies were characterization of biophysical properties of mitochondrial potassium channels and identification of new substances regulating channel activity.

We identified two populations of mitochondrial mitoBK_{Ca} channels in epithelial HBE cells. We performed electrophysiological patch-clamp experiments on mitoplasts to study interactions of the mitoBK_{Ca} with naringenin derivatives experiments [2]. One of the tested substances was prenyl-naringenin. Upon application, we observed activatory effect, i.e. open probability of the mitoBK_{Ca} channel increased by ~10%. Another naringenin derivative that was tested was 10 μM methyl-naringenin-chalcon. In this case, we observed channel inhibition. In future we want to study other flavonoid derivatives searching for substances able to induce cytoprotection. Detailed analysis of regulation of mitoBK_{Ca} channel is crucial for better understanding of cytoprotection induced by potassium channel openers including plant derived flavonoids.

This study was supported by a grant 2019/35/B/NZ1/02546 from the NCN, Poland (PB), partially by Nencki Institute. Work implemented as a part of Operational Project Knowledge Education Development 2014-2020 cofinanced by European Social Fund; POWER.03.02.00-00-I007/16-00 (Sęk).

[1] Sek, A., Kampa, R.P., Kulawiak, B., Szewczyk, A., Bednarczyk, P. *Molecules*. **26(11): 3233** (2021).

[2] Bednarczyk, P., Kampa, R.P., Gałęcka, S., Sęk, A., Walewska, A., Koprowski, P. *Methods Mol Biol*. **2276:235-248** (2021).

Zaburzenia w procesie autofagii towarzyszą starzeniu komórek mięśni gładkich indukowanemu doxorubicyną

Alicja Targońska, Agata Gluchowska, Grażyna Mosieniak

Pracownia Molekularnych Podstaw Starzenia, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, Polska Akademia Nauk, ul. Pasteura 3, 02-093 Warszawa

Starzenie komórkowe jest odpowiedzią na stres wywołany przez różne czynniki fizyczne i chemiczne, które prowadzą do nieodwracalnego zatrzymania podziałów. Komórka stara pozostaje żywa przez długi czas a ponadto jest cały czas aktywna metabolicznie. Wykazano, że akumulacja komórek starych przyczynia się do starzenia organizmu oraz sprzyja rozwojowi chorób związanych z wiekiem. Fenotyp komórki starej jest złożony i podlega dynamicznym zmianom w czasie. Jednym z procesów komórkowych, które mają wpływ na rozwój tego fenotypu jest autofagia - wewnątrzkomórkowy system degradacji wadliwych białek oraz uszkodzonych organelli. Uważa się, że zaburzenia przebiegu procesów związanych z proteolizą przyczynia się do starzenia komórkowego.

Celem podjętych badań było sprawdzenia poziomu aktywności autofagii na wczesnym i późnym etapie starzenia komórek mięśni gładkich aorty. W tym celu opracowałam model starzenia indukowanego doxorubicyną (150 nM) Wykazałam, stosując odpowiednie markery starzenia, że w ciągu tygodnia traktowania doxorubicyną zdecydowana większość komórek ulega starzeniu a ich liczba nie zmienia się nawet po kolejnych trzech tygodniach hodowli w pożywce pozbawionej doxorubicyny.

Wykorzystując opracowany model starzenia wyznaczyłam poziom aktywności autofagii w komórkach ulegających starzeniu, będących na wczesnym i późnym etapie tego procesu. W tym celu analizowałam poziom białka markerowego autofagii – LC3BII/LC3BI w komórkach młodych oraz ulegających starzeniu poddanych działaniu inhibitora autofagii – bafilomycyny lub chlorochiny. Przeprowadzone doświadczenia pozwoliły na stwierdzenie, że starzeniu komórek mięśni gładkich towarzyszy zahamowanie procesu autofagii a obserwowany efekt był obserwowany już na wczesnych etapach starzenia i narastał z czasem.

Badania były prowadzone w ramach projektu NCN OPUS UMO-2018/31/B/NZ3/02931

Radioizotopowo znakowane peptydomimetyczne inhibitory kompleksu VEGF/NRP-1 do obrazowania patologicznej angiogenezy związanej z wczesnymi stadiami formowania się nowotworów złośliwych

Katarzyna Masłowska¹, Dagmara Tymecka², Ewa Witkowska², Patrycja Redkiewicz³, Paweł K. Halik¹, Ewa Gniazdowska¹ i Aleksandra Misicka²

¹Centrum Radiochemii i Chemii Jądrowej, Instytut Chemii i Techniki Jądrowej, Dorodna 16, 03-195 Warszawa, Polska

²Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, Pasteura 1 02-093 Warszawa, Polska

³Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Pawińskiego 5, 02-106 Warszawa, Polska

Angiogeneza, czyli tworzenie nowych naczyń krwionośnych z już istniejących, jest dla nowotworu, niezbędnym procesem warunkującym jego wzrost i rozprzestrzenianie się. Do zajścia tego procesu niezbędne jest oddziaływanie pomiędzy czynnikiem proangiogennym (VEGF-A₁₆₅), jego receptorem (VEGFR-2) i ko-receptorem (NRP-1). Ponadto wiele doniesień wskazuje, że NRP-1, której obecność stwierdza się na wielu typach komórek nowotworowych, może również służyć jako oddzielny receptor dla VEGF-A₁₆₅, powodując stymulację wzrostu guza i przerzutów [1,2]. Tak powstały patologiczny układ naczyń krwionośnych znajdujący się w mikrośrodowisku guza może stanowić idealny target dla selektywnych znaczników celujących w komórki nowotworowe. Taka celowana terapia antyangiogenna (ang. *Anti-Angiogenic Therapy*, AAT) lub celowana terapia radioizotopowa (ang. *Targeted RadioNuclide Therapy*, TRNT) opiera się na użyciu związków i radiozwiązków będących inhibitorami angiogenezy, w tym m.in. proangiogennego kompleksu VEGF-A₁₆₅/NRP-1. Projektowanie związków selektywnie wiążących NRP-1, blokujących powstanie kompleksu VEGF-A₁₆₅/NRP-1 i dalej transdukcję proangiogennego sygnału stanowi więc interesujący i obiecujący kierunek w poszukiwaniu potencjalnych leków przeciwnowotworowych.

Przedstawione badania składają się z trzech etapów. Pierwszym etapem jest synteza, wg. strategii SPPS, peptydomimetycznych inhibitorów tego kompleksu bazujących na wykazującym aktywność przeciwnowotworową *in vivo* peptydzie A7R [3], oraz na rozgałęzionych peptydomimetykach [4]. Drugim etapem jest otrzymanie radiopochodnych poprzez znakowanie wybranym radionuklidem. Trzeci etap to fizykochemiczne badania otrzymanych radioinhibitorów (⁶⁸Ga/¹⁷⁷Lu]Ga/Lu-DOTA-Ahx-inhibitor) pod względem wymagań stawianych radiofarmaceutynom.

Badania biologiczne *in vitro* otrzymanych związków i radiozwiązków wykazały, że są one dobrymi inhibitorami kompleksu VEGF-A₁₆₅/NRP-1 i wykazują odpowiednią trwałość w płynach ustrojowych, jednak nie są całkowicie stabilne w surowicy ludzkiej. W planach jest projektowanie i synteza peptydomimetyków o lepszych fizyko-chemicznych i biologicznych właściwościach.

[1] S. Djordjevic, P. C. Driscoll, *Drug Discov. Today*. **18**, 9-10 (2013)

[2] H. L. Goel, A. M. Mercurio, *Nat. Rev. Cancer*. **13(12)**, 871-882 (2013)

[3] A. Starzec et al., *Life Sci*. **79**, 2370-2381 (2006)

[4] D. Tymecka et al., *Eur. J. Med. Chem.* **158**, 453-462 (2018)

The work has been done in the frame of the RadFarm project (POWR.03.02.00-00-I009/17, Radiopharmaceuticals for molecularly targeted diagnosis and therapy), and with the financial support of the grant 2019/33/B/NZ7/02818 supported by National Science Centre (Poland).

***In vitro* evaluation and toxicity studies of anti-HER2 nanobodies labeled with ²²⁵Ac as a potential molecule for radioimmunotherapy**

M. Rodak,¹ M. Wojewodzka,¹ F. Bruchertseifer,² A. Morgenstern,² M. D'Huyvetter,^{3,4} M. Pruszyński^{1,5}

¹ *Instytut of Nuclear Chemistry and Technology, Warsaw, Poland*

² *Joint Research Centre - Department for Nuclear Safety and Security, Karlsruhe, Germany,*

³ *In Vivo Cellular and Molecular Imaging (ICMI) Lab, Vrije Universiteit Brussel, Brussels, Belgium,*

⁴ *Precirix NV/SA, Brussels, Belgium*

⁵ *National Centre for Nuclear Research, Otwock, Poland*

Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) is one of four tyrosine kinase receptors, which plays important role in growth and differentiation of healthy cells. However, HER2-overexpression leads to more aggressive form of cancer, metastatic activity and chemotherapy resistance. Nanobodies (Nbs) are the smallest antibody-derived fragments with beneficial pharmacokinetic properties for molecular imaging and Targeted Radionuclide Therapy (TRT). Therefore, HER2-targeting Nbs are very attractive vectors for TRT, especially when labeled with α -particle emitters, due to their small size (~15kDa), nM-range affinity, low immunogenicity, rapid clearance from blood and ease of tumor penetration. The goal of this study was *in vitro* evaluation and toxicity studies of anti-HER2 nanobodies labeled with ²²⁵Ac.

Three different anti-HER2 nanobodies: 2Rs15d-NoTag, 2Rb17c-NoTag and bivalent 2Rb17c-NoTag were conjugated with *p*-SCN-Bn-DOTA and after purification labeled with ²²⁵Ac. Theirs binding affinity, specificity for HER2 and internalization were evaluated on SKOV-3 (HER2+) cells. The *in vitro* cytotoxicity was assessed using MTS assay, clonogenic assay and flow cytometry while cell damage was evaluated using comet assay and γ H2AX phosphorylation assay.

Obtained results showed that ²²⁵Ac labeled nanobodies significantly reduced SKOV-3 cell viability in a dose-dependent and HER2-mediated manner, compared to control groups. They also revealed differences between nanobodies and helped established which of them appear to have highest probability of succeeding as a therapeutic. The variety of carried out *in vitro* toxicity assays gives an opportunity to compare them and also indicates some limitations of certain methods when an α -particle emitter is applied.

²²⁵Ac labeled nanobodies efficiently target HER2+ causing cell damage and death. Those strong signs of therapeutic potential observed *in vitro* supports their further *in vivo* evaluation.

Acknowledgments: This work was supported by the National Science Center Poland under grant 2019/34/E/ST4/00080 and bilateral cooperation under the agreement between FWO and PAS.

Biokoniugaty Nanocząstek Złota Pokrywanych Platyną Do Celowanej Terapii Elektronami Augera HER2+ Nowotworu Piersi Oraz Raka Wątrobowokomórkowego

K.Wawrowicz¹, A.Majkowska-Pilip¹, A.Bilewicz¹

¹Institut Chemii i Techniki Jądrowej, Dorodna 16, 03-195 Warszawa

Pomimo szerokiej możliwości terapeutycznych wielu nowotworów, obecne strategie leczenia nie są skuteczne w przypadku agresywnych i lekoopornych zmian nowotworowych, takich jak rak piersi z nadekspresją receptora HER2 czy rak wątrobowokomórkowy. Jednym z najtrudniejszych etapów leczenia jest skuteczne działanie na formujące się rozprzestrzenione w całym organizmie mikroprzerzuty, stanowiące nowe ogniska nowotworu.

Jedną z najbardziej obiecujących możliwości terapii przerzutów i małych zmian nowotworowych jest zastosowanie emiterów elektronów Augera. Krótki zasięg ich działania w połączeniu z wysokim LET sprawia, że możliwe jest działanie promieniowania w bardzo małym, dokładnie określonym obszarze, przy jednocześnie znikomym oddziaływaniu na otaczające guza zdrowe tkanki. Radiobiokoniugaty oparte na związkach platyny stanowią doskonałą alternatywę, mogącą umożliwić dwukierunkowe działanie terapeutyczne, będące następstwem działania elektronów Augera oraz wynikające z chemicznych właściwości platyny i efektów, jakie wywołuje jej obecność w cytoplazmie komórek zawierającej naturalnie zwiększone stężenie nadtlenu wodoru.

W ramach przeprowadzonych prac badawczych z nieradioaktywnymi koniugatami, analizie poddano dwie strategie terapeutyczne – celowaną terapię ukierunkowaną na HER2+ nowotwór piersi oraz nanobrachyterapię raka wątrobowokomórkowego. W tym celu zsyntetyzowano i scharakteryzowano fizykochemicznie biokoniugat Au@Pt-PEG-trastuzumab oraz koniugat Au@Pt-PEG-COOH jako potencjalne radiofarmaceutyki.

Badania *in vitro* przeprowadzone na liniach nowotworu piersi i jajnika potwierdziły wiązanie się otrzymanego biokoniugatu z receptorami na komórce i późniejszą internalizację na drodze endocytozy. Obrazowanie z wykorzystaniem mikroskopii konfokalnej wykazało, że biokoniugat lokalizuje się w przestrzeni okołojądrowej i częściowo przechodzi do jądra komórkowego. Ze względu na wykorzystanie nieradioaktywnej platyny oraz niewystarczająco silny charakter utleniający w cytoplazmie tych komórek, nie zaobserwowano cytotoksycznego działania biokoniugatu.

Koniugat Au@Pt-PEG-COOH internalizuje do wnętrza komórek raka wątrobowokomórkowego na zasadzie transportu biernego. Przy stężeniu Pt odpowiadającym kilku monoatomowym warstwom na powierzchni nanocząstki złota, indukuje on postępujące z czasem, cytotoksyczne działanie osiągające ok. 50% przy 72h inkubacji. Niestety, nie wykazano obecności platyny w jądrze komórkowym, co może sugerować, że za cytotoksyczne działanie odpowiedzialny jest jeden z mechanizmów aktywowanych w cytoplazmie. Celem dalszych badań będzie weryfikacja potencjału terapeutycznego otrzymanych związków oraz określenie mechanizmu odpowiedzialnego za cytotoksyczne działanie platynowych radiobiokoniugatów.

Podziękowania: Autorzy dziękują za wsparcie finansowe w ramach grantu OPUS Narodowego Centrum Nauki nr rejestracyjny UMO-2019/35/B/ST4/01433. Mgr inż. Kamil Wawrowicz dziękuje za wsparcie finansowe w ramach projektu nr POWR.03.02.00-00-I009/17-00 (Projekt operacyjny Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020 współfinansowanego przez Europejski Fundusz Społeczny).

Celowana Terapia Przeciwnowotworowa z Zastosowaniem Biokoniugatu Trastuzumab-PEG-AuNPs-PEG-DOX

K. Żelechowska-Matysiak¹, A. Majkowska-Pilip¹

¹ Instytut Chemii i Techniki Jądrowej, ul. Dorodna 16, 03-195, Warszawa, Polska

Nanocząstki złota (AuNPs) mają szereg unikalnych właściwości fizykochemicznych, dzięki którym znajdują zastosowanie w medycynie. AuNPs charakteryzują się małym rozmiarem, niską toksycznością, a dodatkowo możliwość modyfikowania i funkcjonalizowania powierzchni sprawia, że są stosowane jako nośniki leków. Znajdują zastosowanie w diagnostyce, terapii fotodynamicznej czy też w biosensorach. [1,2] Celem pracy jest synteza biokoniugatu, który zawiera w swojej strukturze jednocześnie chemioterapeutyk - doksorubicynę (DOX) oraz wektor naprowadzający na receptory HER2+ - Trastuzumab (Tmab).

Na podstawie metody Turkevicha zsyntezowano 30 nm nanocząstki złota [3], których rozmiar, potencjał zeta i kształt zmierzono za pomocą technik TEM (transmisyjna mikroskopia elektronowa) i DLS (dynamiczne rozpraszanie światła). W celu ustabilizowania AuNPs użyto glikolów polietylenowych (OPSS-PEG-NHS, NHS-PEG-COOH, 5000 kDa), posiadających grupy tiolowe i karboksylowe, które umożliwiły przyłączenie DOX i Tmab. Analizę otrzymanego biokoniugatu przeprowadzono także z wykorzystaniem metody UV-Vis. Wykonano badania *in vitro* (t.j. badanie specyficznego wiązania z receptorami, badanie internalizacji, badanie cytotoksyczności metodą kolorymetryczną MTS, analiza apoptozy za pomocą metody cytometrii przepływowej FACS) na liniach komórkowych SKOV-3 (HER 2+) i MDA-MB-231 (HER 2-).

Pomiary TEM i DLS potwierdziły oczekiwane wartości zsyntezowanych nanocząstek: prawidłowy rozmiar, kształt i potencjał zeta oznaczający wysoką stabilność AuNPs bez ich tendencji do aglomeracji. Badania z Tmab znakowanym ¹³¹I pozwoliły określić, że 73 ± 8 cząsteczek trastuzumabu zostało skoniugowanych z jedną AuNP, natomiast wydajność przyłączania DOX wyznaczono metodą UV-Vis i wyniosła ona 95%. Badanie wiązalności z receptorami HER2+ potwierdziło specyficzne oddziaływanie zsyntezowanego biokoniugatu. Ponadto, otrzymany preparat gromadził się w komórkach nowotworowych już po 1h inkubacji. Testy cytotoksyczności metodą MTS i analiza apoptozy (oba testy zostały wykonane w trzech punktach czasowych – po 24h, 48h, 72h) pozwalają stwierdzić, że zsyntezowany biokoniugat działa silniej niż AuNPs-DOX, a słabiej niż wolna doksorubicyna. Dodatkowo, badania te potwierdziły nietoksyczne działanie nanocząstek złota, nanocząstek złota z przyłączonym trastuzumabem oraz wolnego trastuzumabu. Otrzymane wyniki *in vitro* wskazują na potencjalne zastosowanie biokoniugatu w dalszych badaniach *in vivo* na zwierzętach.

[1] K. Sztandera, M. Gorzkiewicz, B. Klajnert-Maculewicz, *Mol. Pharmaceutics* **16** (2019).

[2] P. P. Surujpaul, C., Gutiérrez-Wing, B. Ocampo-García, F. de M. Ramírez, C. Arteaga de Murphy, M. Pedraza-López, M.A. Camacho-López, G. Ferro-Flores, *Biophysical Chemistry* **138** (2008).

[3] J. Turkevich, P.C. Stevenson, J. Hillier, *J Phys Chem* **7**, 57 (1953).

n Search of Species-Specific SNPs in a Non-Model Animal (European bison (*Bison bonasus*))—Comparison of *de novo* and Reference-Based Integrated Pipeline of STACKS using Geno-typing-by-Sequencing (GBS) Data

Sazia Kunvar^{1,*}, Sylwia Czarnomska², Cino Pertoldi^{3,4}, Małgorzata Tokarska^{1,*}

¹*Mammal Research Institute Polish Academy of Sciences, Białowieża, Poland;*

²*Museum and Institute of Zoology Polish Academy of Sciences, Nadwiślańska 108, Gdańsk, Poland;*

³*Department of Chemistry and Bioscience, Aalborg University, Fredrik Bajers Vej 7K, 9220 Aalborg Øst, Den-mark;*

⁴*Aalborg Zoo, Mølleparkvej 63, 9000 Aalborg, Denmark;*

The European bison is a non-model organism; thus, most of its genetic and genomic analyses have been performed using cattle-specific resources, such as BovineSNP50 Bead Chip or Illumina Bovine 800K HD Bead Chip. The problem with non-specific tools is the potential loss of evolutionary diversified information (ascertainment bias) and species-specific markers. Here, we have used a genotyping-by-sequencing (GBS) approach for genotyping 256 samples from the European bison population in Białowieża Forest (Poland) and performed an analysis using two integrated pipelines of the STACKS software: one is *de novo* (without reference genome) and the other is a reference pipeline (with reference genome). Moreover, we used a reference pipeline with two different genomes, i.e., *Bos taurus* and European bison. Genotyping by sequencing (GBS is a useful tool for SNP genotyping in non-model organisms due to its cost effectiveness. Our results support GBS with a reference pipeline without PCR duplicates as a powerful approach for studying the population structure and genotyping data of non-model organisms. We found more polymorphic markers in the reference pipeline in comparison to the *de novo* pipeline. The decreased number of SNPs from the *de novo* pipeline could be due to the extremely low level of heterozygosity in European bison. It has been confirmed that all the *de novo*/*Bos taurus* and *Bos taurus* reference pipeline-obtained SNPs were unique and not included in 800K BovineHD BeadChip.

Kompleksy złota i miedzi na niskich stopniach utlenienia z ligandami bisfosfinowymi – badanie trendów strukturalnych i analiza właściwości spektroskopowych

**Jakub Drapała^{1,2}, Radosław Kamiński², Krzysztof Durka¹,
Katarzyna N. Jarzemska²**

¹*Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej, Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa, Polska*

²*Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, Pasteura 1, 02-093, Warszawa, Polska*

Kompleksy metali przejściowych od lat stanowią przedmiot intensywnych badań. Obecność specyficznych oddziaływań kationu metalu z ligandami organicznymi często odpowiada za interesujące właściwości fotofizyczne lub katalityczne. Szczegółowa analiza strukturalna pozwala na zrozumienie mechanizmów organizacji cząsteczek i jonów w związki kompleksowe. Ta, wraz z analizą zależności pomiędzy strukturą kompleksu a jego właściwościami, stanowią klucz do eksplorowania potencjału aplikacyjnego tej klasy związków i projektowania nowych materiałów.

Zsyntezowano i scharakteryzowano serię kompleksów chlorkowych złota (I) oraz miedzi (I) z ligandami bisfosfinowymi. Analiza strukturalna wykazała, że dominujący wpływ na strukturę kompleksów ma geometria oraz właściwości elektronowe ligandów. Wybór kationów metali pozwolił dodatkowo na zweryfikowanie wpływu ich polaryzowalności, gdyż zwiększenie kwasowości Lewisa napędza konkurencję pomiędzy nieorganicznym anionem i obojętną cząsteczką organiczną w kompleksowaniu centrum metalicznego.

Badania spektroskopowe wykazały przesunięcie batochromowe pasm absorpcji roztworów kompleksów metali spowodowane usztywnieniem struktury liganda. Ponadto zaobserwowano pojawienie się nowych pasm absorpcji w stosunku do roztworów czystych ligandów. Pasma te przypisano wzbudzeniom o charakterze charge-transferowym. Analiza właściwości emisyjnych w roztworze potwierdza obecność właściwości fosforescencyjnych. W ciele stałym (w formie proszku) większość badanych układów okazała się nieemisyjna.

Badania strukturalne i spektroskopowe wzbogacono o analizę obliczeniową metodami chemii kwantowej. Metody DFT pozwoliły na określenie mechanizmu wzbudzenia cząsteczki kompleksu. Pasma absorpcji o najniższej energii odpowiadają za wzbudzenia typu MLTC. Analiza QTAIM wykazała niezwykle istotny wpływ słabych, niekowalencyjnych oddziaływań wewnątrzcząsteczkowych na sposób organizacji kompleksu. To spostrzeżenie podkreśla wagę uwzględnienia oddziaływań typu C-H \cdots π , π -stackingowych czy metalofilowych przy projektowaniu kompleksów metali.

Projekt był finansowany z grantu SONATA (No. 2014/15/D/ST4/02856) Narodowego Centrum Nauki. Pomiary rentgenostrukturalne monokryształów wykonano na Wydziale Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego dzięki współfinansowaniu przez Unię Europejską ze środków Funduszu Rozwoju Regionalnego (POIG.02.01.00-14-122/09). Obliczenia kwantowo-mechaniczne wykonano we Wrocławskim Centrum Sieciowo-Superkomputerowym w ramach grantu nr 285.

- [1] Gemma M. Adams, Andrew S. Weller, POP-type ligands: Variable coordination and hemilabile behaviour, *Coord. Chem. Rev.*, 2018, 355, 150-172.
- [2] V. Balzani, S. Campagna, *Photochemistry and Photophysics of Coordination Compounds I*, Berlin: Springer-Verlag, 2007. ISBN 978-3-540-73346-1.
- [3] L. J. Farrugia, P. Macchi, *Bond Orders in Metal–Metal Interactions Through Electron Density Analysis; Electron Density and Chemical Bonding I. Structure and Bonding*, vol. 146, Springer, Berlin, 2010, ISBN: 978-3-642-30802-4, 127-158

Wpływ konformacji na właściwości spektroskopowe i fotokatalityczne kompleksów boracyklicznych

Paulina H. Marek-Urban^{1,2}, Karolina A. Urbanowicz¹, Grzegorz Jędrzejczyk¹,
Krzysztof Woźniak², Krzysztof Durka¹

¹ Wydział Chemiczny, Politechnika Warszawska, Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa, Polska

² Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, Pasteura 1, 02-089 Warszawa, Polska

Tlen singletowy ($^1\text{O}_2$), stan wzbudzony naturalnie występującego tlenu tripletowego ($^3\text{O}_2$), z uwagi na swoje silne właściwości utleniające znajduje zastosowanie zarówno w syntezie organicznej [1], w procesach fotokatalicznego oczyszczania wody [2] oraz medycynie gdzie jest wykorzystywany do fotoinaktywacji mikroorganizmów [3], czy niszczenia komórek nowotworowych [4]. $^1\text{O}_2$ można wytworzyć przy użyciu fotouczulaczy, które po wzbudzeniu zdolne są przechodzić do stanów trypletowych, a w efekcie oddziaływać z cząsteczkami $^3\text{O}_2$. Z uwagi na mechanizm wzbudzania się fotouczulaczy powszechnie stosowane są związki zawierające w swej strukturze ciężkie atomy, np. kompleksy irydu, czy związki z podstawnikami jodowymi. Jednakże, ze względu na koszt oraz stosunkowo wysoką toksyczność, zastosowania takich fotouczulaczy są ograniczone, stąd potrzeba poszukiwania nowych układów, niezawierających ciężkich atomów. Przejście międzysystemowe do stanu trypletowego, musi jednak zachodzić na drodze innego mechanizmu. Mechanizm ten nie jest w pełni zbadany i może różnić się w zależności od struktury cząsteczki.

Kompleksy boru typu *spiro* z ligandami będącymi pochodnymi diaza-s-indacenu oraz podstawnikami fluorowymi na atomie boru – tzw. BODIPY – były wcześniej badane pod kątem generowania tlenu singletowego i zastosowania w terapii fotodynamicznej [5]. Niemalże wszystkie prace literaturowe traktują o modyfikacji liganda, zaniehbując wpływ podstawników przy atomie boru. W swoich badaniach skupiam się na wpływie modyfikacji fragmentu boroorganicznego na właściwości fotokatalityczne i spektroskopowe kompleksów. Już wstępne badania pokazały, że wprowadzenie cyklicznego podstawnika znacząco poprawia wydajność generowania tlenu singletowego. Swoje badania rozszerzyłam także na kompleksy zbudowane z ligandów typu (N,O). Kompleksy te wykazują właściwości fotouczulające, co znacząco zwiększa rolę układów boroorganicznych w fotokatalizie i aktywacji reaktywnych form tlenu (w tym $^1\text{O}_2$).

Praca zrealizowana w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020 współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego. Badania finansowane przez projekt Technologie Materiałowe-1 programu Uczelnia Badawcza Inicjatywa Doskonałości (ID-UB).

[1] M. Jung, J. Ham, J. Song, *Org. Lett.* **4**, 2763 (2002).

[2] S. Hattori, K. Ohkubo, Y. Urano, H. Sunahara, T. Nagano, Y. Wada, N. V. Tkachenko, H. Lemmetyinen, S. Fukuzumi, *J. Phys. Chem. B* **109**, 190422 (2005).

[3] B. Carpenter, X. Situ, F. Scholle, J. Bartelmess, W. Weare, R. Ghiladi, *Molecules* **20**, 10604 (2015).

[4] P. Agostinis, K. Berg, K. A. Cengel, T. H. Foster, *CA: A Cancer J. Clin.* **61**, 250 (2011).

[5] A. Kamkaew, S. H. Lim, H. B. Lee, L. V. Kiew, L. Y. Chung, K. Burgess, *Chem. Soc. Rev.* **42**, 77 (2013).

Zmienne pole magnetyczne niskiej częstotliwości we wspomagananiu terapii przeciwnowotworowych opartych na magnetycznych nośnikach leków

E. Maroń^{1,2}

¹ Wydział Chemiczny, Politechnika Warszawska, 00 664 Warszawa, Polska

² Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, 02-093 Warszawa, Polska

Badania nad nowymi nanonośnikami leków przeciwnowotworowych, łączące zarówno strategię celowania, jak i kontrolowane uwalnianie związku, są wysoce innowacyjne i szybko rozwijane. Obiecującym przykładem takich systemów stanowią magnetoliposomy, które są połączeniem liposomów i superparamagnetycznych nanocząstek tlenku żelaza. W takich strukturach lek jest kapsułkowany do wnętrza pęcherzyków liposomalnych, a magnetyczne właściwości nanocząstek umożliwiają dostarczanie nośników do miejsca docelowego pod wpływem zewnętrznego pola magnetycznego. Zastosowanie zmiennego pola magnetycznego niskiej częstotliwości umożliwia kontrolowane uwolnienie załadowanego leku [1]. Uzyskanie powyższych cech nośnika pozwala skutecznie zwiększyć selektywność leku względem nowotworu i tym samym poprawić jego potencjał terapeutyczny.

Oddziaływanie zmiennego pola magnetycznego niskiej częstotliwości związane jest z fizycznymi parametrami pola. Do tych parametrów zaliczyć należy: częstotliwość, indukcję magnetyczną oraz kształt pola [2]. Te elementy składowe w połączeniu z nośnikami leków kierowanymi magnetycznie powodują końcowy efekt magnetocytotoksyczny wobec komórek nowotworowych. Głównym założeniem badań jest optymalizacja parametrów pola magnetycznego stosowanego w konwencjonalnej magnetoterapii w celu uzyskania maksymalnego efektu magnetocytotoksycznego w środowisku nowotworu. Aktywność cytotoksyczną nanostruktur wobec nowotworowej linii komórkowej piersi określono na podstawie pomiaru żywotności komórek po inkubacji magnetoliposomów zawierających doksorubicynę. Źródłem jednorodnego pola magnetycznego jest układ dwóch równoległych cewek magnetycznych (cewki Helmholtza) ułożonych w odległości równej promieniowi każdej z nich.

[1] A. R. Rodrigues, B. G. Almeida, and J. M. Rodrigues, *RSC Adv.* **7**, 25 (2017).

[2] D. Mertz, O. Sandre, and S. Bégin-Colin, *Biochim. Biophys. Acta - Gen. Subj.* **1861**, 6 (2017).

Funkcjonalizowane benzosiloksaborole – synteza, charakterystyka i zastosowania w chemii medycznej

Krzysztof Nowicki¹, Joanna Krajewska², Patrycja Wińska¹, Krzysztof Durka¹,
Agnieszka E. Laudy², Sergiusz Luliński¹

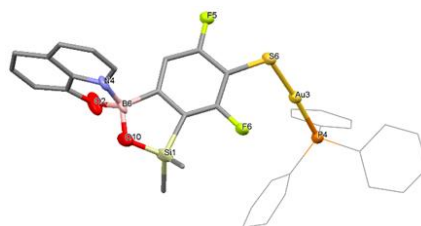
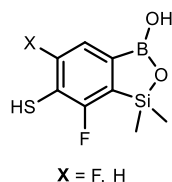
¹ Politechnika Warszawska, Wydział Chemiczny, Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa, Polska
² Warszawski Uniwersytet Medyczny, Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej, Oczki 3, 02-007 Warszawa, Polska

W ciągu ostatnich dwóch dekad wiele uwagi poświęcono heterocyklicznym związkom boru, a zwłaszcza benzoksaborolom. Są one stosunkowo młodą klasą małowcząsteczkowych środków terapeutycznych o doskonałych właściwościach przeciwgrzybiczych, przeciwbakteryjnych i przeciwzapalnych. Prowadzone w ostatnich latach na szeroką skalę badania zaowocowały tym, że dwie pochodne benzoksaboroli zostały już sukcesywnie wprowadzone na rynek farmaceutyczny, a kilka innych znajduje się na różnych etapach badań klinicznych. W ostatnim czasie zaprezentowaliśmy krzemowe analogi benzoksaboroli – benzosiloksaborole [1]. Wprowadzenie grupy SiMe₂ do pierścienia oksaborolu w miejsce grupy metylenowej powoduje wzrost kwasowości Lewisa i lipofilowości, co może sprzyjać aktywności biologicznej. Wstępne badania mikrobiologiczne prostych fluorowanych benzosiloksaboroli wykazały ich obiecującą aktywność przeciwko wybranym szczepom grzybów drożdżopodobnych [1], podczas gdy bardziej rozbudowane układy okazały się silnymi inhibitorami β-laktamaz KPC/AmpC [2].

Niniejszy plakat poświęcony jest badaniom nad syntezą, charakterystyką strukturalną i fizykochemiczną oraz aktywnością biologiczną serii benzosiloksaboroli zawierających siarkowe grupy funkcyjne. Wszystkie nowe pochodne otrzymano na drodze funkcjonalizacji grupy tiolowej obecnej w dwóch wyjściowych benzosiloksaborolach. Przeprowadzone transformacje strukturalne oparte były na reakcjach addycji tio-Michaela, substytucji nukleofilowej, chemoselektywnego utleniania grupy tiolowej, jak również kompleksowania metali anionem tiolanowym. Wstępne badania mikrobiologiczne wykazały aktywność niektórych pochodnych przeciwko bakteriom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym, a także grzybom drożdżopodobnym, przy jednoczesnej niskiej cytotoksyczności.

Podsumowując, benzosiloksaborole zawierające grupę tiolową są dogodnymi prekursorami do otrzymania serii pochodnych opartych na siarkowych grupach funkcyjnych. Różnorodność zsyntetyzowanych związków sprawia, że można wśród nich wyróżnić układy o szerokim spektrum aktywności przeciwdrobnoustrojowej. Dodatkowym atutem nowo otrzymanych benzosiloksaboroli są korzystne właściwości fizykochemiczne z punktu widzenia chemii medycznej.

Praca współfinansowana w ramach stypendium z projektu Narodowego Centrum Nauki nr 2018/31/B/ST5/00210.



[1] A. Brzozowska, P. Ćwik, K. Durka, T. Kliś, A. E. Laudy, S. Luliński, J. Serwatowski, S. Tyski, M. Urban, W. Wróblewski, *Organometallics* **34**, 2924-2932 (2015).

[2] K. Durka, A. E. Laudy, Ł. Charzewski, M. Urban, K. Stępień, S. Tyski, K. A. Krzyśko, S. Luliński, *Eur. J. Med. Chem.* **171**, 11-24 (2019).

Wieloetapowa synteza poli(węglano-uretano-moczników) z pamięcią kształtu w modelu dynamicznej cieczy sieciowej

Karolina Rolińska^{1,2}, Andrzej Sikorski², P. Polanowski³, Paweł Parzuchowski¹

¹ Wydział Chemiczny, Politechnika Warszawska, ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa,

² Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa,

³ Wydział Chemiczny, Politechnika Łódzka, ul. Żeromskiego 116, 90-924 Łódź.

E-mail: krolinska@ch.pw.edu.pl

Polimery z pamięcią kształtu to grupa związków wielkocząsteczkowych charakteryzujących się zdolnością do zmiany kształtu pod wpływem zewnętrznego impulsu. Ten rodzaj materiału jest zwykle podzielony na segmenty. Zawarte w nim elastyczne segmenty mają postać amorficzną, umożliwiającą rozciąganie łańcuchów polimerowych i utrwalenie kształtu tymczasowego oraz powrót do kształtu podstawowego. Segmenty sztywne to punkty usieciowania odpowiedzialne za trwałość kształtu podstawowego.

W omawianej pracy przedstawiliśmy możliwość zastosowania symulacji Monte Carlo w celu lepszego zrozumienia procesu syntezy poli(węglano-uretano-moczników) [1–4]. W tym celu przyjęto dwuwymiarowy gruboziarnisty model dynamicznej cieczy sieciowej (ang. Dynamic Lattice Liquid model - DLL). Wszystkie obiekty zostały umieszczone sieci sześcienniej. Obiekty (koraliki) odpowiadały małym cząsteczkom lub fragmentom łańcucha. Eksperymenty obliczeniowe koncentrowały się na symulacji wieloetapowej syntezy. Dlatego przeprowadziliśmy dwuetapową syntezę dioli oligowęglanowych, a następnie na proces, w którym uzyskano prepolimer oraz utwardzono go parą wodną. Opracowaliśmy metodologię, która pozwoliła nam odzwierciedlić najważniejsze cechy procesu kopolimeryzacji. Przedstawiona metodyka pozwoliła na odzwierciedlenie istotnych cech procesu kopolimeryzacji. Wyniki symulacji uzyskane w ramach modelu DLL pozwoliły przewidzieć masy cząsteczkowe syntetyzowanych produktów. Ponadto umożliwiło to zapoznanie się z przebiegiem reakcji w odniesieniu do poszczególnych składników.

Projekt nr POWR.03.02.00-00-I007/16-00 realizowany w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020 współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego.

- [1] Tomczyk, K.M. et al.: Synthesis of oligocarbonate diols from a “ green monomer ” — dimethyl carbonate — as soft segments for poly(urethane-urea) elastomers. *Polimery*, 55 (5), 2010, p. 366–372.
- [2] Kozakiewicz, J. et al.: Studies on the effect of curing conditions on the curing rate and mechanical properties of moisture-cured poly(urethane-urea) elastomers containing oligocarbonate segments. *Polimery*, 56 (7), 2011, p. 564–570.
- [3] Mazurek, M.M. et al.: Influence of the soft segment length on the properties of water-cured poly (carbonate- urethane-urea)s. *Poymers Adv. Technol.*, 2014.
- [4] Mazurek-Budzyńska, M. et al.: Poly(carbonate-urea-urethane) networks exhibiting high-strain shape-memory effect †. *Polym. Adv. Technol.*, 2016.

Znamienna rola tripeptydu GHK w transporcie jonów miedzi - badanie oddziaływań Cu^{II} GHK z GSH

I. Ufnalska¹, T. Frączyk², S. C. Drew³, U. E. Wawrzyniak¹,
I. Zhukov¹, K. Szutkowski⁴, W. Bal², W. Wróblewski¹

¹ Politechnika Warszawska, Wydział Chemiczny, Katedra Biotechnologii Medycznej,
ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa, Polska

² Instytut Biochemii i Biofizyki, Zakład Biofizyki,
ul. Pawińskiego 5a, 02-106 Warszawa, Polska

³ Uniwersytet Jagielloński, Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii,
Zakład Biofizyki Molekularnej, Gronostajowa 7, 30-387 Kraków, Polska

⁴ Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, Centrum NanoBioMedyczne,
ul. Wszechnicy Piastowskiej 3, 61-614 Poznań, Polska

Miedź zaliczana jest do mikroelementów, czyli pierwiastków, które w niskim stężeniu są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania organizmu. Jony tego metalu aktywnie uczestniczą m.in.: w procesach oddychania komórkowego, melanogenezy, neutralizacji wolnych rodników czy metabolizmie jonów żelaza. Zatem, już niewielki ich dysbalans może się objawiać w postaci różnego rodzaju dysfunkcji. Z tego względu organizm musiał wypracować precyzyjny mechanizm, pozwalający na regulację ich poziomu w obrębie całego organizmu. Wchłanianie jonów miedzi odbywa się w jelicie cienkim, skąd następnie trafiają do krwiobiegu, gdzie przy udziale białek osocza o zróżnicowanej masie cząsteczkowej transportowane są do poszczególnych tkanek i narządów. Jednak mimo wieloletnich badań, wciąż nie wyjaśniono, w jaki sposób komórka pozyskuje kationy metalu z środowiska zewnątrzkomórkowego. Prace doświadczalne jednoznacznie wskazują, iż w procesie tym pośredniczy białko transbłonowe hCTR1, lecz by to było możliwe, konieczna jest wcześniejsza redukcja zewnątrzkomórkowej formy Cu^{II} do Cu^{I} . Zgodnie z jedną z hipotez, transfer elektronu mógłby się odbywać przy udziale bliżej niezidentyfikowanej metaloreduktazy obecnej na powierzchni komórki (analogicznie jak w przypadku drożdży). Niemniej jednak aktualnie brak jest danych jednoznacznie potwierdzających taki mechanizm. Inna koncepcja zakłada, iż redukcja jonów Cu^{II} zachodzi przy udziale naturalnie występujących w środowisku zewnątrzkomórkowym chelatorów jonów Cu^{II} na skutek ich oddziaływań z biologicznymi reduktorami (takimi jak kwas askorbinowy czy glutation).

Celem niniejszych prac była próba wyjaśnienia potencjalnego mechanizmu transportu kationów miedzi do wnętrza komórki, poprzez określenie wpływu glutationu (GSH) na właściwości redoks kompleksu Cu^{II} GHK (gdzie: G – glicyna, H – histydyna, K – lizyna). Wybór chelatora jonów Cu^{II} podyktowany był dobrze udokumentowaną aktywnością biologiczną powyższego kompleksu, a także unikalnymi właściwościami koordynacyjnymi związanymi ze zdolnością tworzenia kompleksów trójskładnikowych. Przebieg reakcji GSH z Cu^{II} GHK był monitorowany przy użyciu kilku technik spektroskopowych (UV-Vis, EPR, NMR) oraz woltamperometrycznych. Dokonano oceny wpływu: obecności tlenu, temperatury a także stężenia glutationu na przebieg badanej reakcji. Wykazano istnienie przejściowego kompleksu GSH- Cu^{II} GHK, a także oszacowano wartość stałej trwałości dla powyższego układu koordynacyjnego w pH 7.4 (2.91 ± 0.06). Na podstawie uzyskanych wyników można wnioskować odnośnie pośredniego udziału GHK w transbłonowym transporcie jonów miedzi, co jednocześnie może stanowić główny mechanizm jego działania (dotychczas niewyjaśniony), odpowiedzialny za przypisywane mu właściwości prozdrowotne.

Układ Mikroprzepływowy do Uwalniania Leków w Warunkach Pozakomórkowych

E. Wałęka-Bargiel^{1,2}, A. Dybko¹, M. Karbarz²

¹ Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej, Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa, Polska)

² Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, Pasteura 1, 02-093 Warszawa, Polska)

Jednym z istotnych parametrów dopuszczania leków na rynek jest dostępność farmaceutyczna, definiowana jako ilość farmaceutyku uwolnionego z nośnika w określonym czasie. Zanim lek zostanie przebadany z udziałem komórek, rejestrowane są profile uwalniania substancji terapeutycznej z nośnika w roztworach imitujących warunki panujące w ludzkim organizmie. Proces ten, zaraz po charakterystyce materiału jest jednym z ważniejszych sposobów oceny jakości wytworzonego produktu oraz kontroli czynników dobieranych podczas syntezy i przechowywania nośnika.

W ostatniej dekadzie wzrosło zainteresowanie spersonalizowanym sposobem leczenia ciężkich chorób, z udziałem polimerowych nośników, podatnych na zmianę temperatury lub czynniki redoks. Do badań profili uwalniania leków z nano- i mikrocząstek w warunkach pozakomórkowych głównie stosowane są testy wielopunktowe, w których rejestruje się procent uwolnionego leku w kilku punktach czasowych. Uwalnianie leków z nośników w warunkach pozakomórkowych jest procesem czasochłonnym i skomplikowanym. Oprócz tego zachodzi konieczność zużywania znacznych ilości odczynników. Celem projektu było stworzenie innowacyjnego naczynia pomiarowego umożliwiającego znacznie prostszy i szybszy sposób wykonywania profili uwalniania leków w warunkach pozakomórkowych.

[1] http://media.statsoft.nazwa.pl/_old_dnn/downloads/zastosowanie_spu.pdf

[2] P. Abasian, S. Ghanavati, S. Rahebi, S. N. Khorasani, S. Khalili, *Polymers for Advanced Technologies*, 31, 2939-2954 (2020)

[3] E. Wałęka, M. Mackiewicz, J. Romanski, A. Dybko, Z. Stojek, M. Karbarz, *International Journal of Pharmaceutics*, 579, 119188 (2020).

Projekt realizowany w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020 współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego

Konstrukcja Wdrukowanego Molekularnie Nośnika Boru – Optymalizacja Syntezy i Badania Morfologii Powierzchni

E. Balcer^{1,2}, E. Bulska³, J. Giebułtowicz¹ i P. Luliński⁴

¹ Zakład Bioanalizy i Analizy Leków, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa, Polska

² Dział Radiochemii, Zakład Badań Reaktorowych, Departament Eksploatacji Obiektów Jądrowych, Narodowe Centrum Badań Jądrowych, ul. Sołtana 7, 05-400 Otwock, Polska

³ Pracownia Teoretycznych Podstaw Chemii Analitycznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, ul. L. Pasteura 1, 02-093 Warszawa, Polska

⁴ Zakład Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa, Polska

Terapia borowo-neutronowa (BNCT) to nowoczesna metoda leczenia chorób nowotworowych. Obecnie, jednym z najistotniejszych problemów stojących na drodze do jej wdrożenia jest brak efektywnego nośnika izotopu boru (¹⁰B) używanego w terapii. Stosowane dotychczas nośniki wykazują między innymi niedostateczną pojemność dostarczanego izotopu boru, niewystarczającą specyficzność wobec komórek nowotworowych, za niską biokompatybilność, zbyt szybką retencję z miejsca zmienionego nowotworowego, lub kombinację tych czynników [1]. Znaczącą przeszkodę stanowią również wysokie koszty prowadzenia terapii i produkcji nośników boru, a także niewielka dostępność związków boru wzbogacanych w wymagany izotop z przeznaczeniem medycznym. Zastosowanie materiałów polimerowych o zaplanowanych właściwościach może przyczynić się do rozwiązania wielu z wymienionych problemów.

Celem badania jest konstrukcja polimeru wdrukowanego molekularnie (MIP) o odpowiedniej pojemności i selektywności wobec wybranych związków boru oraz ocena jego właściwości morfologicznych. W badaniach syntetycznych zoptymalizowano wpływ różnych czynników sieciujących na rozwinięcie powierzchni polimerów wdrukowanych otrzymanych w formie trójwymiarowej uporządkowanej struktury makroporowej, które poddano analizie z wykorzystaniem skaningowej mikroskopii elektronowej.

W trakcie konferencji zaprezentowane zostaną dotychczasowe wyniki badań syntetycznych i analizy morfologii z wykorzystaniem skaningowej mikroskopii elektronowej, w rezultacie których otrzymano nośnik w formie trójwymiarowego periodycznego konstruktów, o potencjalnie optymalnych parametrach struktury powierzchni.

[1] R. F. Barth, P. Mi, W. Yang, *Canc. Comm.* **38**, 1 (2018).