

Attachment nr 2

BASTION promotion folder





BASTION

FROM BASIC TO
TRANSLATIONAL
RESEARCH IN
ONCOLOGY

BASTION

FROM BASIC TO
TRANSLATIONAL
RESEARCH IN
ONCOLOGY



Spis treści (Contents)

Warszawski Uniwersytet Medyczny (The Medical University of Warsaw)	5
Wstęp (Introduction)	7
BASTION. Informacje o projekcie (Information about the project)	9
Zespół badawczy Jakuba Gołąba (Jakub Golab's research team)	15
Zespół badawczy Dominiki Nowis (Dominika Nowis' research team)	23
Zespół badawczy Krystiana Jażdżewskiego (Krystian Jażdżewski's research team)	29
Zespół badawczy Rafała Płoskiego (Rafał Płoski's research team)	35
Zespół badawczy Pawła Włodarskiego (Paweł Włodarski's research team)	39
Zespół badawczy Magdaleny Winiarskiej (Magdalena Winiarska's research team)	43
Zespół badawczy Tomasza Stokłosa (Tomasz Stokłosa's research team)	49
Zespół badawczy Radosława Zagożdżona (Radosław Zagożdżon's research team)	55
Zespół badawczy Zbigniewa Gacionga (Zbigniew Gaciong's research team)	59
Zespół badawczy Piotra Religi (Piotr Religa's research team)	63
Biogramy liderów zespołów (Team leaders biograms)	67



Warszawski Uniwersytet Medyczny (WUM) jest jedną z najstarszych uczelni medycznych w Polsce. Od ponad 200 lat kształci najlepszych specjalistów w obszarze ochrony zdrowia.

Oferta edukacyjna uczelni obejmuje 14 kierunków oraz jedną specjalność. Pracownicy WUM są wybitnymi ekspertami, zaliczonymi do czołówki polskich naukowców. Wielu z nich to krajowi konsultanci w różnych obszarach medycyny.

Wysoka jakość nauczania znajduje odzwierciedlenie w bardzo dobrych wynikach uzyskiwanych na egzaminach państwowych przez absolwentów WUM. Przekłada się on również na sukcesy badawcze: studenci WUM otrzymują wyróżnienia i nagrody w wielu konkursach.

Podstawowymi jednostkami organizacyjnymi Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego są wydziały, które prowadzą poszczególne kierunki. Obecnie w skład uczelni wchodzi:

- I Wydział Lekarski
- II Wydział Lekarski z Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim oraz Oddziałem Fizjoterapii
- Wydział Lekarsko-Dentystyczny
- Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
- Wydział Nauki o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa, Oddziałem Zdrowia Publicznego i Oddziałem Dietetyki

Ważną jednostką Uczelni jest również Centrum Kształcenia Podyplomowego odpowiedzialne za nauczanie lekarzy, farmaceutów i magistrów reprezentujących nauki związane z medycyną.

Obok kształcenia równie ważnym obszarem działalności uczelni jest świadczenie opieki medycznej. Lekarze Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego dbają o zdrowie pacjentów w pięciu szpitalach klinicznych należących do uczelni.

The Medical University of Warsaw (MUW) has been synonymous with excellence in medical education. For more than 200 years, it has been educating health care specialists.

The educational programme of the university includes 14 courses and 1 specialty. MUW employees are Poland's top medical experts. Many of them work as national consultants in different areas of medicine.

Excellent results of MUW graduates in state-level exams testify to the highest quality of MUW educational services. This is also reflected in research achievements: MUW students receive awards and prizes in many competitions.

The basic organisational units of the Medical University of Warsaw are faculties which operate educational programmes and courses. Currently, MUW runs the following organisational units:

- 1st Faculty of Medicine
- 2nd Faculty of Medicine with the English Division and the Physiotherapy Division- Faculty of Medicine and Dentistry
- Faculty of Pharmacy with Division of Laboratory Medicine
- Faculty of Health Sciences with Division of Nursing, Division of Public Health and Division of Dietetics

An important part of the University is the Post-Graduate Education Centre responsible for teaching physicians, pharmacists and graduates in medicine-related area.

In addition to top-quality education, the Medical University of Warsaw gives students opportunity to follow their research interests in a number of student organisations and scientific associations.

In addition to education, another important area of the MUW's activities are health care services. Physicians of the

Uniwersytet współpracuje także z innymi szpitalami zlokalizowanymi w Warszawie i okolicach, w których prowadzą działalność jednostki WUM.

Warszawski Uniwersytet Medyczny jest uczelnią, która rozwija się wyjątkowo dynamicznie. Pracownicy i studenci mogą korzystać z nowo otwartego Centrum Bibliotecznego-Informacyjnego, wyposażonego w pełni skomputeryzowane czytelnie i wypożyczalnie. Wkrótce do użytku zostanie oddane Centrum Badań Przedklinicznych i Technologii. W trakcie realizacji są także dwie kolejne inwestycje: Szpital Pediatriczny i Centrum Sportowo-Rehabilitacyjne.

Medical University of Warsaw provide professional health care services in five hospitals that also provide training for future medical doctors.

The Medical University of Warsaw is undergoing exceptionally dynamic development. MUW employees and students have access to fully computerised, the newly-opened Library and Information Centre. The Centre for Pre-Clinical Research and Technologies will be opened shortly. There are two other investments underway: Paediatric Hospital, Sports and Rehabilitation Centre.



Szanowni Państwo,



Warszawski Uniwersytet Medyczny stara się być najlepszym akademickim ośrodkiem medycznym w kraju i należeć do czołówek ośrodków regionu Europy Środkowo-Wschodniej. Jesteśmy zdeterminowani aby w najbliższych latach jeszcze dynamiczniej rozwijać nauki medyczne, tak aby znaleźć się w pierwszej lidze światowej.

W naturę akademickości wpisany jest bowiem stały rozwój, badania i tworzenie nowych obszarów wiedzy.

Aby nasze aspiracje stały się rzeczywistością, Uczelnia musi zdecydowanie stawiać czoła największym wyzwaniom, jakie stoją przed współczesną medycyną. Jednym z jej najważniejszych problemów jest skuteczna walka ze schorzeniami onkologicznymi. To one są drugą najczęstszą przyczyną zgonów w Polsce, a w ciągu kilkunastu lat mogą stać się ich pierwszą przyczyną.

Jedną z odpowiedzi naszego Uniwersytetu na wyzwanie, jakimi są choroby nowotworowe, jest Projekt BASTION (*From Basic to Translational Research in Oncology*).

Przedsięwzięcie to służy stworzeniu w obrębie Uczelni wiodącego w Europie Centralnej ośrodka badań naukowych i klinicznych w obszarze onkologii.

Projekt jest próbą zwiększania potencjału badawczego Uniwersytetu w dziedzinie onkologii doświadczalnej, jest także próbą wykorzystania wyników badań podstawowych w praktyce klinicznej. Głównym obszarem badawczym projektu jest onkologia personalizowana.

Mam nadzieję, że wielki potencjał zespołów badawczych naszej Uczelni skupionych wokół onkologii, wzmocniony współpracą z najlepszymi ośrodkami naukowo-badawczymi na świecie, co jest założeniem Przedsięwzięcia, przyniesie nowe rozwiązania nie tylko terapeutyczne, ale także diagnostyczne w dziedzinie onkologii.

Projekt BASTION, który należy do projektów naukowo-badawczych najwyższej oceny przez Komisję Europejską w VII Programie Ramowym, wyznacza nową jakość w skali, zasięgu, jak również, mam wielką nadzieję, w rezultatach projektów badawczych w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Ladies and Gentlemen,

The Medical University of Warsaw aspires to be the best medical institution of higher education in Poland and one of the top research centres in Central and Eastern Europe. In the coming years, we are determined to develop medical sciences even more dynamically so that we can become one of the top international research centres. Being an academic is inherently connected with ongoing development, research and creating new areas of knowledge.

For our aspirations to become reality, the University must definitely face the greatest challenges for contemporary medicine. One of the major problems is effective oncologic treatment. Oncologic diseases are the second most frequent cause of death in Poland and they can become the first over the next several years.

In response to the challenge of successful neoplastic treatment, the University has commenced the BASTION project - *From Basic to Translational Research in Oncology*.

The aim of the project is to establish within the University a leading oncology research and clinical studies centre in East Central Europe.

In addition to strengthening the research potential of the University in experimental oncology - obviously, the project also attempts at promoting the application of primary research results in clinical practice. The main research area of the project is personalised oncology.

We do hope that the enormous potential of oncology research teams at the University, supported by cooperation with the top research and scientific centres worldwide, according to the Bastion project objectives, will bring new therapeutic and diagnostic solutions in oncology.

The BASTION project - awarded one of the highest scores in the category of research and science projects by the European Commission under the 7th Framework Programme, defines a new quality in scale, scope, and also - I do hope so - in research results at the Medical University of Warsaw.

Rector Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Rector of The Medical University of Warsaw



BASTION (*From Basic to Translational Research in Oncology*) jest wielodyscyplinarnym projektem naukowym, dofinansowanym przez Komisję Europejską w ramach konkursu 7.PR - REGPOT 2012–2013. Celem projektu jest zwiększenie potencjału badawczego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM) w dziedzinie onkologii doświadczalnej. Zadaniem projektu jest skrócenie drogi między odkryciem naukowym a wykorzystaniem go w praktyce klinicznej. Badania naukowe koncentrują się w szczególności wokół personalizowanej onkologii i opracowywania diagnostycznych i terapeutycznych metod dostosowanych do indywidualnych potrzeb chorych.

Projekt obejmuje współpracę dziesięciu grup badawczych WUM, reprezentowanych przez ponad stu pracowników naukowych, prowadzących badania w dziedzinie onkologii oraz współpracę z klinikami oraz z innymi instytucjami naukowymi w obrębie Kampusu Ochota.

W ramach projektu przewidziane jest pozyskanie wiedzy, transfer technologii i zacieśnienie, bądź nawiązanie, współpracy naukowej z jedenastoma ośrodkami naukowymi i dwoma przedsiębiorstwami zajmującymi się komercjalizacją badań naukowych. Ośrodki i przedsiębiorstwa, działające w ośmiu krajach Unii Europejskiej, zadeklarowały swój udział w pracach badawczych jako organizacje partnerskie.

Zadania przewidziane w projekcie, nie tylko wzmocnią potencjał naukowy WUM, ale również usprawnią zarządzanie projektami badawczymi. Projekt BASTION ma na celu rozwój potencjału innowacyjnego oraz wsparcie współpracy z czołowymi ośrodkami naukowymi z Unii Europejskiej. Celem projektu jest również integracja z European Research Area oraz poprawa jakości prowadzonych badań naukowych.

BASTION (*From Basic to Translational Research in Oncology*) is a multidisciplinary science project co-financed by the European Commission under the 7th Framework Programme - REGPOT 2012–2013. The objective of the project is to build up the research potential of the Medical University of Warsaw (MUW) in experimental oncology, and also to reduce the time from scientific discovery to clinical application. Science research is focused in particular on personalised oncology and development of diagnostic and therapeutic methods customised to patients' individual needs.

The project involves ten research teams of MUW, represented by more than 100 researchers in oncology, to cooperate with the university hospitals that also provide training for future medical doctors as well as other research institutes within the Ochota Campus.

The project aims at technology transfer, acquiring knowledge and establishing closer or new research-oriented cooperation with 11 science centers and two companies operating in the commercialisation of science research. Their research efforts will be supported by institutes and companies from eight EU countries as partner organisations.

The tasks identified in the project programme will not only strengthen the research potential of the MUW, but they will also help to improve research project management. BASTION aims at developing the innovation capacity and promoting cooperation with the EU leading scientific centres, and achieving integration with the European Research Area by improving the quality of scientific research.



Badanie przeciwnowotworowego działania terapii fotodynamicznej (PDT) oraz związków indukujących stres siateczki śródplazmatycznej.

Lider projektu: prof. dr hab. med. Jakub Gołąb
(Warszawski Uniwersytet Medyczny).

Partnerzy projektu: KU Leuven Belgia, University College Dublin, Irlandia.

Zastosowanie przeciwciał monoklonalnych anti-CD20 w leczeniu nowotworów.

Lider projektu: dr Magdalena Winiarska
(Warszawski Uniwersytet Medyczny).

Partnerzy projektu: Université de la Méditerranée, Marseille, Francja.

Badanie i identyfikacja potencjalnych cząsteczek docelowych oraz markerów skuteczności leczenia przewlekłej białaczki szpikowej.

Lider projektu: dr med. Tomasz Stokłosa
(Warszawski Uniwersytet Medyczny).

Partnerzy projektu: University Hospital of Ulm, Niemcy.

Mechanizmy naczyniowe tworzenia się przerzutów nowotworowych.

Lider projektu: prof. dr hab. med. Zbigniew Gaciong
(Warszawski Uniwersytet Medyczny).

Partnerzy projektu: Karolinska Institutet, Stockholm, Szwecja.

Badanie inhibitorów metaloproteazy w raku gruczołu krokowego.

Lider projektu: dr hab. med. Paweł Włodarski
(Warszawski Uniwersytet Medyczny).

Partnerzy projektu: Radboud University Medical Center Nijmegen, Holandia; Saarland University, Niemcy.

Badanie roli wariacji w sekwencji mikroRNA w skuteczności leczenia nowotworów.

Lider projektu: dr hab. med. Krystian Jażdżewski
(Warszawski Uniwersytet Medyczny).

Partnerzy projektu: University of Ferrara, Włochy;
Leeds Institute for Molecular Medicine, University of Leeds, Wielka Brytania.

Badanie krążących komórek nowotworowych w diagnostyce raka jelita grubego.

Lider projektu: dr med. Piotr Religa
(Warszawski Uniwersytet Medyczny).

Partnerzy projektu: Karolinska Institutet, Stockholm, Szwecja.

Study of the antitumor effects of photodynamic therapy (PDT) and compounds inducing endoplasmic reticulum stress.

Project leader: prof. Jakub Gołąb, MD, PhD
(Medical University of Warsaw).

Project partners: KU Leuven (Belgium),
University College Dublin (Ireland).

Application of anti-CD20 monoclonal antibodies in cancer treatment.

Project leader: Magdalena Winiarska, PhD
(Medical University of Warsaw).

Project partners: Université de la Méditerranée
(Marseille, France).

Study and identification of potential target molecules and efficiency markers in the treatment of chronic myeloid leukaemia.

Project leader: Tomasz Stokłosa, MD, PhD
(Medical University of Warsaw).

Project partners: University Hospital of Ulm (Germany).

Vascular mechanisms in metastasis.

Project leader: prof. Zbigniew Gaciong, MD, PhD
(Medical University of Warsaw).

Project partners: Karolinska Institutet (Stockholm, Sweden).

Study of metalloprotease inhibitors in prostate cancer.

Project leader: Paweł Włodarski, MD, PhD
(Medical University of Warsaw).

Project partners: Radboud University Medical Center Nijmegen
(Netherlands), Saarland University (Germany).

Study of the role of microRNA sequence variance in the efficiency of cancer treatment.

Project leader: Krystian Jażdżewski, MD, PhD
(Medical University of Warsaw).

Project partners: University of Ferrara (Italy),
Leeds Institute for Molecular Medicine, University of Leeds (UK).

Study of circulating tumour cells in the colorectal cancer diagnostics.

Project leader: Piotr Religa, MD, PhD
(Medical University of Warsaw).

Project partners: Karolinska Institutet (Stockholm, Sweden).

Molekularne i genomowe badania dotyczące kancerogenezy związanej z zakażeniem wirusami brodawczaka ludzkiego.

Lider projektu: prof. dr hab. med. Sławomir Majewski
(Warszawski Uniwersytet Medyczny).

Partnerzy projektu: University of Cologne, Niemcy.

Badanie inhibitorów proteasomów oraz mechanizmów fałdowania białek jako potencjalnych celów personalizowanych terapii nowotworów.

Lider projektu: dr hab. med. Dominika Nowis
(Warszawski Uniwersytet Medyczny).

Partnerzy projektu: University of Verona, Włochy.

Rola peroksyredoksyny 1 w ludzkich nowotworach.

Lider projektu: dr med. Radosław Zagożdżon
(Warszawski Uniwersytet Medyczny).

Partnerzy projektu: University College Dublin,
Beaumont Hospital.

Molecular and genomic study of carcinogenesis related to infections with human papilloma virus.

Project leader: prof. Sławomir Majewski, MD, PhD
(Medical University of Warsaw).

Project partners: University of Cologne (Germany).

Study of proteasome inhibitors and mechanisms of protein folding as potential targets in personalised cancer therapy.

Project leader: Dominika Nowis, MD, PhD
(Medical University of Warsaw).

Project partners: University of Verona (Italy).

Role of peroxiredoxin 1 in human malignancies

Project leader: Radosław Zagożdżon, MD, PhD
(Medical University of Warsaw).

Project partners: University of Verona (Italy),
Beaumont Hospital.



Project funded by the European Commission under the 7th Framework Programme

Implementation period: **September 2012—February 2016**

Total cost: **€ 5,309,400**

EC funding: **€ 4,449,500**

Instrument: **Coordination and Support Action**

FP7-REGPOT-2012-CT2012-316254-BASTION





Skład zespołu

Team members

prof. Jakub Gołąb, MD, PhD

Małgorzata Czystowska - Kuźmich, PhD

Angelika Muchowicz, PhD

Małgorzata Wachowska, PhD

Magdalena Gabrysiak

Dane bibliometryczne lidera grupy

(wg Google Scholar)

Group leader

bibliometrics

based on Google
Scholar (J. Gołąb)

Impact Factor:

467

Liczba cytowań (Citations):

3833

Indeks Hirscha (h-index):

31

Zespół badawczy Jakuba Gołąba

Jakub Gołąb's
research team



Obszar badawczy

Grupa prof. Gołąba bada molekularne mechanizmy przeciwnowotworowego działania terapii fotodynamicznej (PDT, z ang. photodynamic therapy). Terapia ta jest wykorzystywana do leczenia wielu typów nowotworów. Jej mechanizm działania polega na aktywacji związków chemicznych, zwanych fotouczulaczami, przez światło widzialne (w zakresie czerwieni lub bliskiej podczerwieni). Związki te podawane są choremu miejscowo lub ogólnoustrojowo, a światło dostarczane jest na powierzchnię ciała (w wypadku raków skóry) lub w głąb ciała przy użyciu cienkich światłowodów (jeśli nowotwory rozwijają się wewnątrz organizmu). Energia światła jest (w pewnym uproszczeniu) przekształcana przez fotouczulacze w złożonej reakcji fotochemicznej, w wyniku której powstaje tlen singletowy. Jest to bardzo reaktywna cząsteczka, która uszkadza znajdujące się w jej pobliżu składniki komórek – białka, lipidy i cukry. W wyniku uszkodzenia struktur komórkowych (enzymów lub nawet całych organelli) komórki ulegają śmierci w procesie nekrozy lub apoptozy. Dystrybucja światła przenikającego przez guz jest niejednorodna (ulega ono absorpcji, odbiciu lub rozproszeniu). Z tego powodu w niektórych regionach guza aktywacja fotouczulacza jest niewystarczająca do nieodwracalnego uszkodzenia makromolekuł, a niektóre z tych uszkodzeń mogą zostać naprawione przez różne mechanizmy regenerujące, działające w komórkach nowotworowych. W konsekwencji komórka nowotworowa przeżywa i może być przyczyną nawrotu choroby.

Badania prowadzone przez grupę PDT obejmują próby zidentyfikowania mechanizmów uczestniczących w naprawianiu

(Research area)

The group of prof. Gołąb is interested in pursuing the molecular mechanisms of antitumor effects of photodynamic therapy (PDT). PDT is a clinically approved therapeutic modality that makes use of specifically designed or natural chemical compounds that can be activated by a visible light in the red or infra-red range of electromagnetic spectrum. These non-toxic chemical compounds referred to as photosensitizing drugs or simply photosensitizers (PS) are administered either locally or systemically. In the next step, light is delivered to either surface of the body or to internal organs via fiber-optic systems and the tumors are illuminated. Energy from light is transformed by PSs in a complex photochemical reaction leading to formation of singlet oxygen, an extremely reactive molecule that leads to the damage of biological macromolecules. Tumor cells with damaged organelles or enzymes cannot survive and die (necrotic cell death, when the damage is overwhelming) or commit suicide (apoptotic cell death, when the damage is less pronounced). However, light distribution within a tumor is inhomogeneous due to its absorption, reflection or scattering by cells, natural dyes or components of extracellular matrix. Therefore, suboptimal PS activation in some tumor regions can be insufficient to trigger lethal damage. In that case tumor cells can trigger protective mechanism to repair the damage.

The research interests of the PDT group are focused on identification of the mechanisms participating in the repair of macromolecules damaged during PDT, i.e. how cells try to cope with the injury to avoid death. This knowledge can be translated into

uszkodzeń powstających w komórkach podczas PDT. Zablokowanie tych mechanizmów może zostać wykorzystane w celu zwiększenia skuteczności PDT.

Poza bezpośrednim uszkodzeniem komórek nowotworowych PDT indukuje ostrą reakcję zapalną w naświetlanym obszarze, która wiąże się z napływem komórek układu odpornościowego do miejsca poddanego terapii. Komórki te mogą ulec aktywacji i przyczynić się do rozwoju odpowiedzi immunologicznej, w której limfocyty potrafiłyby rozpoznać te komórki nowotworowe, które przetrwały terapię, bądź rosną w odległych miejscach organizmu w postaci przerzutów. Grupa PDT bada mechanizmy uczestniczące w regulacji odpowiedzi immunologicznej po PDT, aby usprawnić tę odpowiedź i zwiększyć szanse wyleczenia chorych.

Podczas PDT niszczone są nie tylko komórki nowotworowe. Guz składa się również z prawidłowych komórek zrębowych, na przykład tworzących naczynia krwionośne dostarczające komórkom nowotworowym tlen i składniki odżywcze, czy też z komórek tworzących naczynia limfatyczne, transportujące limfę zawierającą czynniki wzrostu, komórki układu odpornościowego, a nawet komórki nowotworowe z guza do okolicznych węzłów limfatycznych. Grupa PDT bada wpływ terapii fotodynamicznej na naczynia limfatyczne, starając się zrozumieć, czy uszkodzenie tych naczyń ma korzystny, czy też niepożądany wpływ na skuteczność tej terapii.

Nagrody i wyróżnienia

Jakub Gołąb:

- 2002 - Stypendium tygodnika Polityka w ramach akcji „Zostańcie z nami”
- 2003 - Nagroda Fundacji im. Tomasza Jakuba Michalskiego za wybitne osiągnięcia w dziedzinie terapii chorób nowotworowych
- 2006 - Nagroda im. Stefana Pieńkowskiego, Uniwersytet Warszawski, Wydział Fizyki - za znaczące osiągnięcia naukowe w dziedzinie eksperymentalnej fizyki, astronomii, chemii i biologii, które przyczyniły się do rozwoju krajowego środowiska naukowego
- 2006 - Nagroda im. Tadeusza Borowicza Polskiej Akademii Umiejętności za cykl publikacji naukowych dotyczących terapii fotodynamicznej nowotworów
- 2008 - Subsydium MISTRZ Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej
- 2011 - Nagroda im. Jakuba Karola Parnasa za najlepszą pracę doświadczalną z zakresu biochemii lub biologii molekularnej wykonaną całkowicie w pracowni na terenie Polski
- 2012 - Nagroda Prezesa Rady Ministrów za wybitny dorobek naukowy

improved therapeutic approaches. By knocking-down cytoprotective mechanisms operating in tumor cells it should be possible to increase the efficacy of PDT.

In addition to destroying tumor cells PDT produces an acute inflammation, and attracts leukocytes to treated areas. PDT can facilitate development of immune response by exposing or creating new molecules that can be recognized by lymphocytes. The PDT group is studying molecular mechanisms of immune response triggered by PDT. The aim of these studies is to further improve the ability of PDT to trigger systemic and highly efficient immune response against tumor cells.

Moreover, PDT is destroying tumor blood vessels that carry oxygen and nutrients to proliferating tumor cells. Little is known about the impact of PDT on lymphatic vessels that drain lymph, growth factors and cells from the tumor to the local lymph nodes. The PDT group is studying the impact of PDT on lymphatics and whether damage to lymphatic cells affects tumor response or development of antitumor immunity.

(Distinctions and awards)

Jakub Gołąb:

- 2002 - „Zostańcie z nami” fellowship for outstanding young researchers awarded by POLITYKA magazine
- 2003 - Tomasz Jakub Michalski memorial Award
- 2006 - Stefan Pienkowski Memorial Award
- 2006 - Tadeusz Browicz Memorial Award
- 2008 - MISTRZ Award from the Foundation for Polish Science (FNP)
- 2011 - Jakub Karol Parnas award from the Polish Biochemical Society
- 2012 - Prime Minister of the Republic of Poland award

Angelika Muchowicz:

- 2007 - Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego na rok akademicki 2007/2008
- 2009 - Stypendium doktoranckie TEAM Fundacji na rzecz Nauki Polskiej
- 2009 - Mazowieckie Stypendium Doktoranckie finansowane ze środków EFS
- 2009 - Stypendium UICC (ICRETT – International Cancer Technology Transfer Fellowship)
- 2010 - Stypendium START Fundacji na rzecz Nauki Polskiej
- 2012 - Stypendium L'Oreal Polska dla Kobiet i Nauki

Magdalena Gabrysiak:

- 2010 - Stypendium studenckie w grantie badawczym „Improvement of antitumor effectiveness of Photodynamic Therapy” w ramach programu TEAM Fundacji na rzecz Nauki Polskiej
- 2011 - Nagroda za najlepszy plakat na International Photodynamic Association 13th World Congress, Innsbruck, Austria 2011 – współautorka plakatu: “Grp78-targeting Subtilase toxin potentiates Photofrin-PDT in prostate cancer cell lines”
- 2012 - Wyróżnienie w III edycji konkursu ELLE oraz Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego „Dziewczyny Przyszłości - śladami Marii Skłodowskiej-Curie” za projekt: „Badanie wpływu białka fuzyjnego EGF-SubA na skuteczność terapii fotodynamicznej in vivo w modelu mysim”
- 2012 - Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego za wybitne osiągnięcia na rok akademicki 2012/2013

Małgorzata Wachowska:

- 2009 - Stypendium naukowe w Programie TEAM Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej „Improvement of antitumor effectiveness of photodynamic therapy”
- 2010 - Nagroda za zajęcie pierwszego miejsca w sesji „Red Biotechnology”, prezentacja ustna na II International Student Conference of Biotechnology and XII National Academic Seminar of Biotechnology Students we Wrocławiu
- 2011 - Nagroda za najlepszy plakat na International Photodynamic Association 13th World Congress, Innsbruck, Austria, współautorka plakatu
- 2011 - Stypendium wyjazdowe ICRET z fundacji UICC na sześciotygodniowy pobyt w Zakładzie Dermatologii, Oddział Immunologii, Alergii i Chorób Zakaźnych, Medycyny Uniwersytet w Wiedniu, Szpital Generalny AKH
- 2012 - Stypendium rektora dla najlepszych doktorantów
- 2012 - Nagroda za zajęcie trzeciego miejsca w Sesji Klinicznej I Ogólnopolskiej Konferencji Doktorantów i Młodych Naukowców w Bydgoszczy. Prezentacja ustna

Angelika Muchowicz:

- 2007 - Ministry of Science and Higher Education Grant for 2007/2008
- 2009 - TEAM Project Doctoral Fellowship awarded by the Foundation for Polish Science
- 2009 - Mazovian Doctoral Grant financed from the ESF
- 2009 - UICC Grant (ICRETT – International Cancer Technology Transfer Fellowship)
- 2010 - START Project Fellowship awarded by the Foundation for Polish Science
- 2012 - L'Oreal Fellowship for Women in Sciences

Magdalena Gabrysiak:

- 2010 - TEAM Project Fellowship for Students under research grant “Improvement of antitumor effectiveness of Photodynamic Therapy” awarded by the Foundation for Polish Science
- 2011 - Award for the best poster at the International Photodynamic Association, 13th World Congress, Innsbruck, Austria 2011 – co-author of the poster titled “Grp78-targeting Subtilase toxin potentiates Photofrin-PDT in prostate cancer cell lines”
- 2012 - Honourable mention in the 3rd edition of the competition of ELLE and the Ministry of Science and Higher Education titled “Girls of the Future: Following in Maria Skłodowska-Curie’s Footsteps” for the project “Study of the effects of EGF-SubA fusion proteins on the efficacy of in vivo photodynamic therapy in the mouse model”.
- 2012 - Ministry of Science and Higher Education Grant for outstanding achievements for 2012/2013

Małgorzata Wachowska:

- 2009 - TEAM Project Science Fellowship awarded by the Foundation for Polish Science for the project titled „Improvement of antitumor effectiveness of photodynamic therapy”
- 2010 - Award for the 1st place in the “Red Biotechnology” session, verbal presentation at the 2nd International Student Conference of Biotechnology and the 12th National Academic Seminar of Biotechnology Students in Wrocław.
- 2011 - Award for the best poster at the International Photodynamic Association, 13th World Congress, Innsbruck, Austria, co-author of the poster
- 2011 - ICRET Visiting Fellowship awarded by UICC for a 6-week research visit at the Institute of Dermatology, Department of Immunology, Allergy and Infectious Diseases, University of Medicine in Vienna, AKH General Hospital
- 2012 - Vice Chancellor’s Fellowship for the best doctoral students
- 2012 - Award for the 3rd place in the Clinical Session at the 1st Pan-Polish Conference of Doctoral Students and Young Scientists in Bydgoszcz (verbal presentation)

Współpraca międzynarodowa (Key international cooperation)

Naukowiec (name)	Instytucja (institution)	Przedmiot współpracy (topic of cooperation)
Patrizia Agostinis	Department Molecular and Cell Biology, Faculty of Medicine, Catholic University of Leuven, Brabant, Belgium	Mechanisms of antitumor effects of photodynamic therapy
Michael R. Hamblin	Wellman Center for Photomedicine, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA	Studies of the molecular mechanisms of photodynamic therapy-mediated cytotoxicity
William M. Gallagher	UCD School of Biomolecular and Biomedical Science, UCD Conway Institute, University College Dublin, Ireland	Studies of the molecular mechanisms of photodynamic therapy-mediated cytotoxicity
Tom Foster	Department of Imaging Sciences, University of Rochester Medical Center, Rochester, NY 14642, USA	Studies of the molecular mechanisms of photodynamic therapy-mediated cytotoxicity
Melody Swartz	Laboratory of Lymphatic and Cancer Bioengineering, École polytechnique fédérale de Lausanne, Switzerland	Studies on tumor lymphangiogenesis
Kristian Berg	Department of Radiation Biology, Institute for Cancer Research, Oslo University, Norway	Studies of the immune response triggered by photochemical internalization

Patenty i zgłoszenia patentowe

Jakub Gołąb, Magdalena Winiarska, Paul Parren, Wendy Mackus, Patrick Engelberts (2011), *Nowe terapie na bazie przeciwciał*. 65 s. WO/2009/052830; US 2011/0091473 A1.

Ryszard Ostaszewski, Szymon Kłosowski, Izabela Ziuzia, Angelika Szokalska, Marta Świech, Jakub Gołąb (2011), *Nowe estry (acyloksymetylo)akrylamidu, zawierająca je kompozycja farmaceutyczna oraz ich zastosowanie jako inhibitorów układu tioredoksyna - reduktaza tioredoksyny*. 23 s. WO/2012/050465; PCT/PL2011/050041.

Serda Maciej, Musioł Robert, Mrozek-Wilczkiewicz Anna, Szurko Agnieszka, Rams-Baron Marzena, Gołąb Jakub, Muchowicz Angelika, Ratuszna Alicja, Polański Jarosław (2011), *Pochodne chinoliny zawierające układ tiosemikarbazonu oraz ich zastosowanie*. PL396353.

Ostaszewski Ryszard, Kłosowski Szymon, Ziuzia Izabela, Szokalska Angelika, Swiech Marta, Gołąb Jakub (2010), *Nowe estry (acyloksymetylo)akrylamidu, zawierająca je kompozycja farmaceutyczna oraz ich zastosowanie*. 26 pp. PL392651.

(Patents and patent applications)

Jakub Golab, Magdalena Winiarska, Paul Parren, Wendy Mackus, Patrick Engelberts (2011), *Novel antibody therapies*. 65 pp. WO/2009/052830; US 2011/0091473 A1.

Ryszard Ostaszewski, Szymon Kłosowski, Izabela Ziuzia, Angelika Szokalska, Marta Świech, Jakub Golab (2011), *Novel esters of (acyloxymethyl)acrylamide, a pharmaceutical composition containing them, and their use as inhibitors of the thioredoxin - thioredoxin reductase system*. 23 pp. WO/2012/050465; PCT/PL2011/050041.

Maciej Serda, Robert Musioł, Anna Mrozek-Wilczkiewicz, Agnieszka Szurko, Marzena Rams-Baron, Jakub Golab, Angelika Muchowicz, Alicja Ratuszna, Jarosław Polański (2011), *Quinoline derivatives containing the thiosemicarbazone system and their application*. PL396353.

Ryszard Ostaszewski, Szymon Kłosowski, Izabela Ziuzia, Angelika Szokalska, Marta Swiech, Jakub Golab (2010), *Novel esters of (acyloxymethyl)acrylamide, a pharmaceutical composition containing them, and their application*. 26 pp. PL392651.

Polański Jarosław, Serda Maciej, Mrozek-Wilczkiewicz Anna, Musioł Robert, Ratuszna Alicja, Grzesiczak Mariusz, Gołąb Jakub, Muchowicz Angelika (2012),
Nowe pochodne tiosemikarbazonów, ich kompozycje farmaceutyczne oraz ich zastosowanie. 24 pp.
P.402030.

Jarosław Polański, Maciej Serda, Anna Mrozek-Wilczkiewicz, Robert Musioł, Alicja Ratuszna, Mariusz Grzesiczek, Jakub Gołąb, Angelika Muchowicz (2012),
Novel derivatives of thiosemicarbazones, their pharmaceutical compositions and application. 24 pp.
P.402030.

Realizowane granty badawcze (Ongoing grants)

Nr grantu Grant No	Temat grantu Topic	Okres finansowania Years	Kwota Amount	Źródło funduszy Funding organization
PSPB-057/2010	<i>Novel therapeutic strategies to target tumor lymphangiogenesis</i>	2012—2015	3 314 319,- PLN	Polish-Swiss Research Programme
INNOTECH-K1/ IN1/51/159542/ NCBR/12	<i>Development of technology for exploration and methods of preparation of fully human antibodies</i>	2011—2014	2 775 065,- PLN	NCBiR
N N402 365438	<i>Study of the effect of statins on glucose uptake by human cells</i>	2010—2013	382 200,- PLN	Ministry of Science and Higher Education
N N405 127640	<i>The study antitumor performance of new inhibitors thioredoxin and optimization heir chemical structure</i>	2011—2014	350 000,- PLN	Ministry of Science and Higher Education

Wybrane publikacje (Selected publications)

Publikacja (Publication)	IF
Garg AD, Martin S, Golab J, Agostinis P. Danger signalling during cancer cell death: origins, plasticity and regulation. Cell Death Differ 2013 (in press).	8,8
Klionsky DJ, et al. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy. Autophagy 2012; 8: 445—544.	7,4
Garg AD, Krysko DV, Verfaillie T, Kaczmarek A, Ferreira GB, Marysael T, Rubio N, Firczuk M, Mathieu C, Roebroek AJM, Annaert W, Golab J, de Witte P, Vandenabeele P, Agostinis P. A novel pathway combining calreticulin exposure and ATP secretion in immunogenic cancer cell death. EMBO J 2012; 31: 1062—1079.	9,2
Kłossowski S, Muchowicz A, Firczuk M, Świech M, Redzej A, Golab J, Ostaszewski R. Studies towards novel peptidomimetic inhibitors of thioredoxin-thioredoxin reductase system. J Med Chem 2012; 055: 55—67.	5,2
Agostinis P, Berg K, Cengel KA, Foster TH, Girotti AW, Gollnick SO, Hahn SM, Hamblin MR, Juzeniene A, Kessel D, Korbelik M, Moan J, Mróz P, Nowis D, Piette J, Wilson BC, Golab J. Photodynamic therapy of cancer: an update. CA: A Cancer J Clin 2011; 6: 250—281.	101,7
Jakóbiśiak M, Golab J. Statins can modulate effectiveness of antitumor therapeutic modalities. Med Res Rev 2010; 30: 102—135.	10,2
Garg AD, Nowis D, Golab J, Vandenabeele P, Krysko D, Agostinis P. Immunogenic cell death, DAMPs and anti-cancer therapeutics: an emerging amalgamation. BBA Rev Cancer 2010; 1805: 53—71.	9,8
Jalili A, Makowski M, Świtaj T, Nowis N, Wilczyński G M, Wilczek E, Chorąży, Massalska M, Radzikowska A, Maśliński W, Biały Ł, Sieńko J, Sieroń A, Adamek M, Basak G, Mróz P, Krasnodębski IW, Jakóbiśiak M, Golab J. Effective photoimmunotherapy of murine colon carcinoma induced by the combinationn of photodynamic therapy and dendritic cells. Clin Cancer Res 2004; 10: 4498—4508.	5,6

Szokalska A, Makowski M, Nowis D, Wilczyński GM, Kujawa M, Wójcik C, Młynarczuk-Biały I, Salwa P, Bil J, Janowska S, Agostinis P, Verfaillie T, Bugajski M, Gietka J, Issat T, Głodkowska E, Mrówka P, Stokłosa T, Hamblin MR, Mróz P, Jakóbisiak M, Golab J. Proteasome inhibition potentiates antitumor effects of photodynamic therapy in mice through induction of ER stress and unfolded protein response. Cancer Res 2009; 69: 4235–4243.	7,5
Winiarska M, Bil J, Wilczek E, Wilczyński GM, Lekka M, Engelberts JP, Mackus WJM, Górška E, Bojarski L, Stokłosa T, Nowis D, Kurzaj Z, Makowski M, Głodkowska E, Issat T, Mrówka P, Lasek W, Dąbrowska-Iwanicka A, Basak G, Wasik M, Warzocha K, Siński M, Gaciong Z, Jakóbisiak M, Parren P, Golab J. Statins impair antitumor effects of rituximab by inducing conformational changes of CD20. PLoS Med 2008; 5: e64.	12,1





Skład zespołu

Team members

Dominika Nowis, MD, PhD

Małgorzata Firczuk, PhD

Agata Malenda MD, PhD

Justyna Chlebowska

Karolina Furs

Radosław Sadowski

Antoni Domagała

Joanna Barankiewicz

Anna Trzeciecka

Dane bibliometryczne lidera grupy

(wg Google Scholar)

Group leader

bibliometrics

based on Google
Scholar (D. Nowis)

Impact Factor:

295

Liczba cytowań (Citations):

809

Indeks Hirscha (h-index):

16

Zespół badawczy Dominiki Nowis

Dominika Nowis'
research team



Obszar badawczy

Dr Nowis ze swoim zespołem bada mechanizmy regulujące degradację białek oraz funkcję siateczki śródplazmatycznej (ER, ang. endoplasmic reticulum) w komórkach nowotworowych.

W komórkach ssaków istnieją dwa główne mechanizmy uczestniczące w rozkładzie uszkodzonych, wadliwych lub niepotrzebnych białek. Są one związane z działaniem proteasomu oraz autofagii. Komórki nowotworowe, ze względu na nasilony metabolizm oraz niezwykle tempo proliferacji, wytwarzają ogromne ilości białek, które przeładowują ich organelle. Jeśli takie gromadzące się białka nie są szybko usunięte, stają się dla komórki toksyczne i prowadzą do jej śmierci.

Najlepiej poznanym nowotworem nadmiernie wytwarzającym białka jest szpiczak - nowotwór szpiku wywodzący się z wydzielających przeciwciała limfocytów B. Zahamowanie degradacji białek przy pomocy nowej grupy leków zwanych inhibitorami proteasomu znacząco poprawiło przeżycie pacjentów chorujących na szpiczaka.

Grupa dr Nowis, we współpracy z dr Gaetano Vattei z Uniwersytetu w Weronie, bada wpływ inhibitorów proteasomu nie tylko na komórki nowotworowe, lecz również na prawidłowe komórki i tkanki. Ich celem jest pomóc lekarzom w lepszym doborze pacjentów do leczenia inhibitorami proteasomu tak, aby ograniczyć ryzyko pojawienia się nieoczekiwanych działań niepożądanych tych leków.

(Research area)

Dr Nowis and her team focus their research on the mechanisms regulating protein degradation and the function of endoplasmic reticulum (ER) in tumor cells.

Two major pathways operating in mammalian cells are involved in the breaking down of damaged, malfunctioning or unnecessary proteins. These are associated with the function of proteasomes and autophagy machinery. Tumor cells due to their increased metabolism and enormous proliferation rate produce huge amounts of proteins that overload their organelles. If such proteins are not swiftly removed they accumulate and become toxic inducing cell death.

The best known example of protein-secreting tumor is multiple myeloma - a bone marrow malignancy originating from antibody-secreting B cells. Inhibition of protein degradation with the use of the novel class of antitumor agents called proteasome inhibitors significantly improved survival of multiple myeloma-suffering patients.

Dr Nowis group together with Dr Gaetano Vattei from the University of Verona are carefully investigating the influence of proteasome inhibitors not only on tumor but also on normal cells and tissues. Their aim is to help clinicians to optimize the qualification process for proteasome inhibitors treatment so that the chances of developing unexpected side effects by the patients are minimized.

Zespół dr Nowis jest również zainteresowany mechanizmami regulującymi stres ER - zjawisko często towarzyszące nagromadzeniu nieprawidłowo sfałdowanych białek w siateczce śródplazmatycznej. Bada enzymy regulujące ilość reaktywnych form tlenu w komórce oraz funkcję białek opiekuńczych (chaperonów), chroniących inne makrocząsteczki przed uszkodzeniem. Dzięki tym badaniom zespół ma nadzieję na zidentyfikowanie nowych celów terapii przeciwnowotworowej.

Nagrody i wyróżnienia

Dominika Nowis:

- 2002 - Stypendium ICRETT – International Cancer Technology Transfer Fellowship przyznane przez UICC (International Union Against Cancer) na realizację projektu „Szczególna rola cyklin D w onkogenezie”, opiekun projektu: Peter Sicinski, MD, PhD, Department of Cancer Biology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA
- 2002 - Stypendium Ministra Zdrowia na rok akademicki 2002/2003
- 2003 - Stypendium doktoranckie L'Oreal Polska dla Kobiet i Nauki
- 2004 - Stypendium krajowe dla młodych naukowców Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej
- 2005 - Nagroda zespołowa Ministra Zdrowia dla nauczycieli akademickich za cykl 6 publikacji naukowych w dziedzinie eksperymentalnej onkologii
- 2008 - 3-letnie stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla wybitnych młodych naukowców
- 2008 - Stypendium „Zostańcie z nami” tygodnika POLITYKA
- 2009 - Stypendium ICRETT – International Cancer Technology Transfer Fellowship przyznane przez UICC (International Union Against Cancer) na realizację projektu “Thioredoxin system and anticancer effects of photodynamic therapy”, opiekun projektu: prof. William M. Gallagher
- 2010 - Nagroda Zespołowa Ministra Zdrowia za publikację pt: „Sarcolemmal Ca²⁺-ATPase ability to transport Ca²⁺ gradually diminishes after myocardial infarction in the rat”
- 2011 - Nagroda im. Jakuba Karola Parnasa przyznana przez Polskie Towarzystwo Biochemiczne za najlepszą pracę doświadczalną z zakresu biochemii lub biologii molekularnej wykonaną całkowicie w pracowni na terenie Polski
- 2011 - Nagroda Fundacji im. Tomasza Jakuba Michalskiego za cykl prac dotyczących badania efektów biologicznych związanych z terapią fotodynamiczną oraz mechanizmów biologicznych związanych z leczeniem bortezomibem
- 2012 - Nagroda Prezesa Rady Ministrów RP za rozprawę habilitacyjną

Małgorzata Firczuk:

- 2003 - nagroda dla najlepszego absolwenta Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku ufundowana przez firmę farmaceutyczną POLPHARMA

The group is also interested in the mechanisms regulating ER stress - a phenomenon commonly associated with accumulation of misfolded proteins in the endoplasmic reticulum. They study enzymes regulating intracellular amounts of reactive oxygen species as well as the role of chaperones, which are proteins protecting other molecules from damage. These studies will hopefully identify novel targets for cancer treatment.

(Distinctions and awards)

Dominika Nowis:

- 2002 - ICRETT – International Cancer Technology Transfer Fellowship awarded by UICC (International Union Against Cancer) for the project entitled: “The role of D-cyclins in tumor development”, supervisor: prof. Peter Sicinski, MD, PhD
- 2002 - Scholarship of the Ministry of Health for the academic year 2002/2003
- 2003 - Doctoral Fellowship of L'Oreal Poland for Women and Science
- 2004 - Fellowship for young scientists of the Foundation for Polish Science (FNP)
- 2005 - Group award of the Ministry of Public Health of Poland for the cycle of 6 publications in experimental oncology
- 2008 - 3-year fellowship for Outstanding Young Researchers awarded by the Ministry of Science and Higher Education
- 2008 - “Stay with us” fellowship for outstanding young researchers awarded by POLITYKA magazine
- 2009 - ICRETT – International Cancer Technology Transfer Fellowship awarded by UICC (International Union Against Cancer) for the project entitled: “Thioredoxin system and anticancer effects of photodynamic therapy”, supervisor: prof. William M. Gallagher
- 2010 - Group award of the Ministry of Public Health of Poland for a publication entitled: „Sarcolemmal Ca²⁺-ATPase ability to transport Ca²⁺ gradually diminishes after myocardial infarction in the rat”
- 2011 - Jakub Karol Parnas award for the best experimental publication of the research results in the field of biochemistry or molecular biology conducted solely in Poland - awarded by the Polish Biochemical Society
- 2011 - Award of the Tomasz Jakub Michalski Foundation for a cycle of publication on the biological effects of photodynamic therapy and proteasome inhibition
- 2012 - Prime Minister of the Republic of Poland award for DSc thesis

Małgorzata Firczuk:

- 2003 - Prize for the best graduates of the Pharmacy Faculty of Medical University of Gdansk, founded by the biggest Polish pharmaceutical company POLPHARMA

2004 - 1. nagroda za najlepszą pracę magisterską studentów Wydziałów Farmaceutycznych polskich uczelni przyznana przez Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne

2007 - Stypendium w programie START Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej

2008 - Stypendium w programie START Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej

2004 - 1st award for the best MSc thesis of all Polish pharmacy faculties presented on the competition organized by Polish Pharmaceutical Society

2007 - START scholarship, funded by Foundation for Polish Science

2008 - START scholarship extension, funded by Foundation for Polish Science

Realizowane granty badawcze (Ongoing grants)

Nr grantu Grant No	Temat grantu Topic	Okres finansowania Years	Kwota Amount	Źródło funduszy Funding organization
1M19/PM11/12/12	<i>Study of antitumor activity of novel inhibitor of oncogenic Pim kinases</i>	2012—2013	80 000,- PLN	Medical University of Warsaw
IP2011 038971	<i>Influence of protein disulphide isomerase inhibition on differentiation of acute myelogenous leukemia</i>	2011—2013	399 600,- PLN	Ministry of Science and Higher Education
2011/02/A/NZ1/00001	<i>Role of the human RNA exosome catalytic subunit DIS3 in multiple myeloma pathogenesis and cell physiology</i>	2012—2017	2 990 000,- PLN	National Science Centre
2011/01/B/ST4/01130	<i>Mechanisms of photodestruction and photostability - from a single molecule to biological material</i>	2011—2014	1 703 000,- PLN	National Science Centre
IP1/2011/71	<i>Search for target proteins for the new compounds with antitumor activity</i>	2012—2014	320 000,- PLN	Ministry of Science and Higher Education
N N401 037138	<i>Improvement of the efficacy of photodynamic therapy by the mobilization of dendritic cells</i>	2010—2013	662 339,- PLN	Ministry of Science and Higher Education / National Science Centre

Wybrane publikacje (Selected publications)

Publikacja (Publication)	IF
Malenda A, Skrobańska A, Issat T, Winiarska M, Bil J, Oleszczak B, Siński M, Firczuk M, Bujnicki JM, Chlebowska J, Staruch AD, Głodkowska-Mrówka E, Kunikowska J, Królicki L, Szablewski L, Gaciong Z, Koziak K, Jakóbisiak M, Golab J, Nowis D. Statins impair glucose uptake in tumor cells. Neoplasia 2012; 14: 311—323.	5,9
Agostinis P, Berg K, Cengel KA, Foster TH, Girotti AW, Gollnick SO, Hahn SM, Hamblin MR, Juzeniene A, Kessel D, Korbelik M, Moan J, Mróz P, Nowis D, Piette J, Wilson BC, Golab J. Photodynamic therapy of cancer: an update. CA: A Cancer J Clin 2011; 61: 250—281.	101,7
Garg A D, Nowis D, Golab J, Vandenabeele P, Krysko D, Agostinis P. Immunogenic cell death, DAMPs and anti-cancer therapeutics: an emerging amalgamation. BBA Reviews Cancer 2010;1805: 53—71.	9,8
Nowis D, Mączewski M, Mackiewicz U, Kujawa M, Ratajska A, Więckowski M, Wilczyński GM, Malinowska M, Bil J, Salwa P, Bugajski M, Wójcik C, Siński M, Abramczyk P, Winiarska M, Dąbrowska-Iwanicka A, Duszyński J, Jakóbisiak M, Golab J. Cardiotoxicity of the anticancer therapeutic agent bortezomib. Am J Pathol 2010; 176: 2658—2668.	5,2

Bil J, Winiarska M, Nowis D, Bojarczuk K, Dąbrowska-Iwanicka A, Basak GW, Sułek K, Jakóbisiak M, Golab J. Bortezomib modulates surface CD20 in B-cell malignancies and affects rituximab-mediated complement-dependent cytotoxicity. Blood 2010; 115: 3745–3755.	10,5
Szokalska A, Makowski M, Nowis D, Wilczyński G M, Kujawa M, Wójcik C, Młynarczuk-Biały I, Salwa P, Bil J, Janowska S, Agostinis P, Verfaillie T, Bugajski M, Gietka J, Issat T, Głodkowska E, Mrówka P, Stokłosa T, Hamblin MR, Mróz P, Jakóbisiak M, Golab J. Proteasome inhibition potentiates antitumor effects of photodynamic therapy in mice through induction of ER stress and unfolded protein response. Cancer Res 2009; 69: 4235–4243.	7,5
Winiarska M, Bil J, Wilczek E, Wilczyński GM, Lekka M, Engelberts JP, Mackus WJM, Górská E, Bojarski L, Stokłosa T, Nowis D, Kurzaj Z, Makowski M, Głodkowska E, Issat T, Mrówka P, Lasek W, Dąbrowska-Iwanicka A, Basak G, Wasik M, Warzocha K, Siński M, Gaciong Z, Jakóbisiak M, Parren P, Golab J. Statins impair antitumor effects of rituximab by inducing conformational changes of CD20. PLoS Med 2008; 5: e64.	12,1
Nowis D, Legat M, Grzela T, Niderla J, Wilczek E, Wilczyński GM, Głodkowska E, Mrówka P, Issat T, Makowski M, Dulak J, Józkowicz A, Waś H, Adamek M, Wrzosek A, Nazarewski S, Stokłosa T, Jakóbisiak M, Golab J. Heme oxygenase (HO-1) protects tumor cells against photodynamic therapy-mediated cytotoxicity. Oncogene 2006; 25: 3365–3374.	6,5
Nowis D, McConnell E, Wójcik C. Destabilization of the VCP-Ufd1-Npl4 complex is associated with decreased levels of ERAD substrates. Exp Cell Res 2006; 312: 2921–2932.	3,7
Nowis D, Makowski M, Stokłosa T, Legat M, Issat T, Golab J. Direct tumor damage mechanisms of photodynamic therapy. Acta Biochim Pol 2005; 52: 339–352.	1,8





Skład zespołu

Team members

Krystian Jażdżewski, MD, PhD
Anna Wójcicka, PhD
Michał Świerniak, PhD
Monika Maciąg, PhD
Małgorzata Czetwertynska, MD
Agnieszka Czajka
Kinga Dymecka
Monika Kolanowska
Marta Kotlarek
Anna Kubiak
Wojciech Gierlikowski

Dane bibliometryczne lidera grupy

(wg Google Scholar)

Group leader

bibliometrics

based on Google
Scholar (K. Jażdżewski)

Impact Factor:

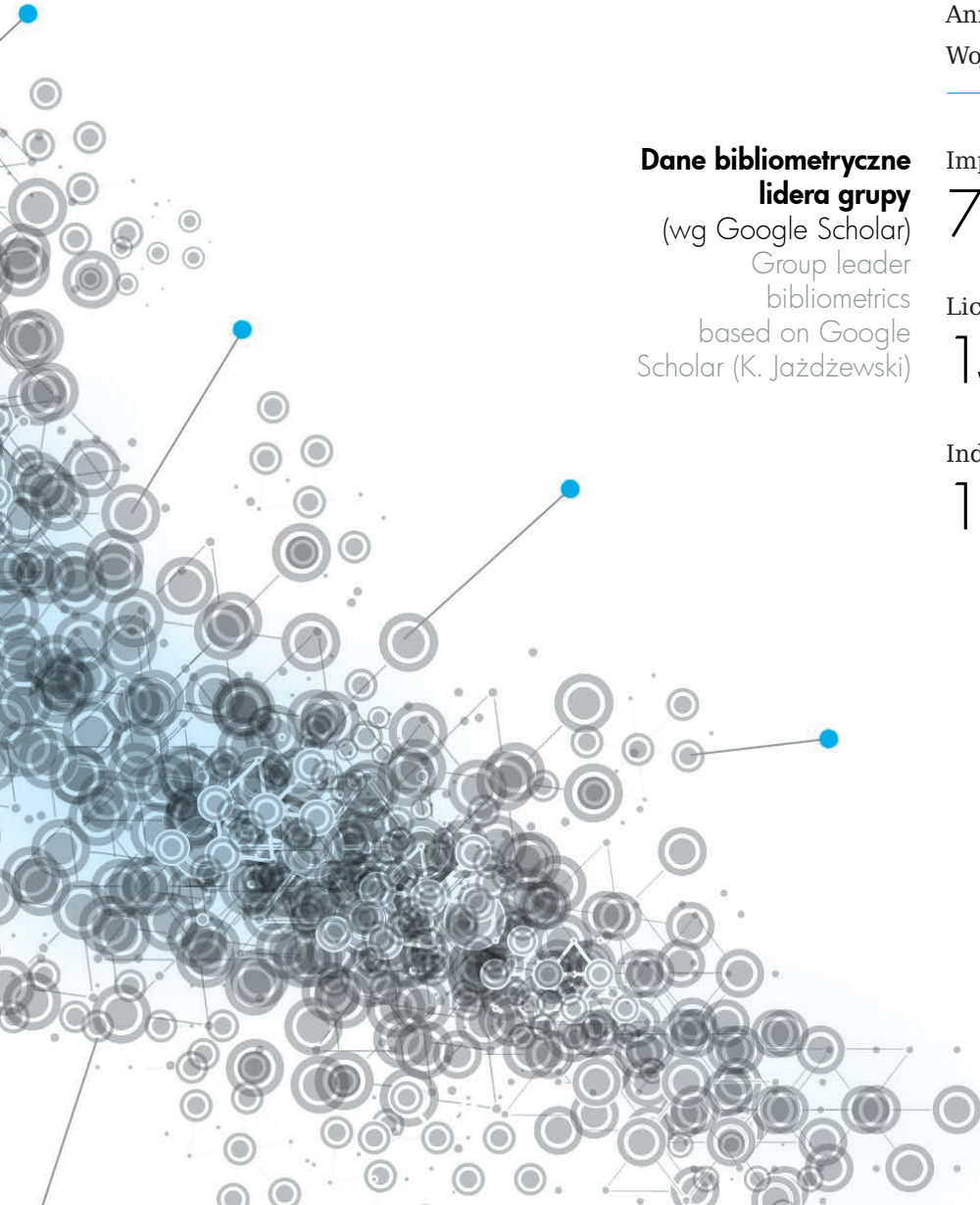
77

Liczba cytowań (Citations):

1358

Indeks Hirscha (h-index):

11



Zespół badawczy Krystiana Jażdżewskiego

Krystian Jażdżewski's
research team



Obszar badawczy

Celem projektu, realizowanego przez dr Jażdżewskiego i jego zespół, jest określenie roli mikroRNA w warunkowaniu odpowiedzi na terapię przeciwnowotworowe.

MikroRNA są krótkimi, niekodującymi cząsteczkami RNA, które regulują ekspresję innych genów wiążąc się z komplementarnymi sekwencjami w ich transkryptach i hamując dalsze etapy syntezy białka. Zmiany ekspresji mikroRNA prowadzą zatem do deregulacji licznych genów, zaburzając właściwy przebieg istotnych procesów komórkowych. Ekspresja mikroRNA jest ściśle tkankowo specyficzna i zmienia się w wielu patologiach. Badania licznych zespołów wskazują na ogromny potencjał mikroRNA w diagnostyce i prognostyce nowotworów, który wynika z dużej informatywności profili ich ekspresji. Co dodatkowo istotne, zmiany w ekspresji mikroRNA występują we wczesnych etapach procesu chorobowego, a zatem ich analiza umożliwia wykrycie nowotworu już na etapie jego inicjacji.

Analizy roli mikroRNA w patogenezie nowotworów skupiają się głównie na analizach ilościowych, tj. poszukujących różnic w profilach ekspresji mikroRNA pomiędzy tkanką objętą procesem nowotworowym i tkanką kontrolną. Badania ostatnich lat wskazują jednak, że różne warianty sekwencji i długości mikroRNA mogą mieć równie istotny udział w warunkowaniu roli mikroRNA w kształtowaniu predyspozycji do rozwoju nowotworów oraz patogenezie procesu nowotworzenia. Dr Jażdżewski był jednym z pierwszych naukowców, którzy wykazali, że polimorfizm pojedynczego nukleotydu (SNP) w sekwencji genu kodującego

(Research area)

The aim of the project proposed by Dr Jażdżewski and his team is to elucidate the role of microRNA sequence variations in response to cancer treatment.

MicroRNAs are short, non-coding RNAs that regulate the expression of protein-coding genes binding to complementary sequences in their transcripts and inhibiting further steps of protein synthesis. Changes in the levels of microRNAs lead therefore to deregulation of numerous genes, disrupting the physiological course of important cellular processes. Expression of microRNAs is highly tissue-specific and its alterations are observed in numerous pathologies. Numerous studies have revealed a great potential of microRNAs as prognostic and diagnostic tools in cancer, resulting from highly informative status of their expression profiles. In addition, changes in microRNA levels occur in early stages of carcinogenesis, allowing for detection of cancer during its initiation.

Studies on the role of microRNAs in pathogenesis of human cancers have been mainly focused on quantitative differences, i.e. on a search for differences in microRNA expression profiles between cancerous and normal, non-cancerous tissue. However, recent studies revealed that changes in the nucleotide sequence and length of microRNAs could be of no lesser importance in determination of their role in both predisposition to cancers and in the pathogenesis of carcinogenic process. Dr. Jażdżewski was among the first scientists to show that a single nucleotide polymorphism in a gene coding for a microRNA results in produc-

mikroRNA skutkuje powstawaniem dwóch alternatywnych cząsteczek dojrzałego mikroRNA, z których każda ma inny zestaw genów docelowych, inny poziom ekspresji, a w konsekwencji pełni zupełnie inne role w komórce. Przeprowadzone następnie badania asocjacyjne wykazały, że obecność polimorfizmu jest czynnikiem predysponującym do zachorowania na raka brodawkowatego tarczycy, który jest najczęstszym typem transformacji nowotworowej w gruczole tarczowym. Choć około połowa rozpoznanych PTC związana jest z obecnością rearanżacji *RET/PTC* skutkujących zaburzeniem przekazywania sygnałów w ścieżce *RET/PTC-RAS/BRAF*, to szczegółowe mechanizmy molekularne odpowiedzialne za inicjację i progresję procesu nowotworzenia w gruczole tarczowym pozostają nadal niewyjaśnione.

Biorąc pod uwagę powyższe dane, właściwe zrozumienie roli mikroRNA w inicjacji i progresji nowotworu wymaga uzyskania pełnej informacji nie tylko na temat ekspresji, ale również na temat sekwencji wszystkich mikroRNA obecnych w danym typie tkanki i zaburzonych w nowotworze. W tym celu, przy pomocy sekwencjonowania nowej generacji, przeanalizowany zostanie transkryptom tkanki tarczycowej oraz tkanki raka brodawkowatego tarczycy (PTC). Sekwencjonowanie nowej generacji jest innowacyjną metodą umożliwiającą równoczesną analizę sekwencji i ekspresji genów. W pierwszym etapie zostaną określone sekwencje i poziom ekspresji wszystkich mikroRNA obecnych w tkance tarczycowej, w tym ekspresja różnych izoform znanych mikroRNA a także zupełnie nowych, nieopisanych dotychczas cząsteczek. Porównując profile ekspresji mikroRNA pomiędzy tkanką PTC i tkanką kontrolną zostaną zidentyfikowane mikroRNA, których ekspresja jest zaburzona w nowotworze. Dla wszystkich mikroRNA zostaną określone potencjalne geny docelowe, a bezpośrednie oddziaływanie pomiędzy mikroRNA i docelowymi RNA zostaną potwierdzone w bezpośrednich badaniach eksperymentalnych. Rezultatem tej części projektu będzie określenie roli mikroRNA w patogenezie raka brodawkowatego tarczycy oraz zidentyfikowanie specyficznych dla tego nowotworu profilów ekspresji mikroRNA.

Kolejnym etapem projektu będzie próba skorelowania profili ekspresji mikroRNA i zmian genetycznych, występujących u pacjentów z PTC, z obrazem klinicznym choroby nowotworowej, czego efektem będzie określenie tła genetycznego każdego pacjenta. Te informacje będą stanowiły istotny krok w kierunku budowania medycyny personalizowanej, w której znajomość molekularnego podłoża choroby umożliwi określenie szans na całkowite wyleczenie i dobór terapii dostosowanej do indywidualnych potrzeb pacjenta.

tion of two alternative mature microRNAs that exhibit different expression levels and regulate distinct sets of target genes, thus their biological roles differ significantly. Subsequent association study showed that the discovered polymorphism predisposes to papillary thyroid carcinoma (PTC), which is the most common malignancy of the thyroid gland. Although approximately half of all the PTC cases are associated with *RET/PTC* rearrangements, resulting in aberrant *RET/PTC-RAS/BRAF* signalling, detailed molecular mechanisms underlying initiation and progression of thyroid carcinogenesis remain to be elucidated.

As can be therefore concluded, the proper understanding of the role of microRNAs in initiation and progression of cancer requires comprehensive information on the levels and nucleotide sequence of all the microRNAs present in a particular tissue type and aberrant in cancer. To achieve this, we will employ next-generation deep sequencing to analyze the whole transcriptome of normal thyroid and papillary thyroid carcinoma. Next-generation sequencing is an innovative method allowing for simultaneous analysis of the sequence and expression levels of genes. In the first stage of the project we will determine and quantitate all the microRNAs that are expressed in the thyroid tissue, including isoforms of already known microRNAs as well as novel, previously unknown microRNA molecules. By running a comparison between normal and PTC tissue expression profiles we will identify microRNAs whose expression is aberrant in cancer. For all such microRNAs we will determine putative target genes, and their direct interactions will be confirmed experimentally. The completion of this part of the project will result in elucidation of the role of microRNAs in pathogenesis of papillary thyroid carcinoma and identification of microRNA expression signatures, specific for this cancer.

The next stage of the project will be focused on the search of correlation between microRNA expression profiles and genetic changes occurring in PTC patients with clinical outcome of the disease, what will result in elucidation of each patient's genetic background. This information will serve as an important step towards personalized medicine, in which the knowledge of the molecular background of a disease allows for estimation of chances of successful treatment and for the design of specific therapies, tailored to the needs of a particular patient.

Nagrody i wyróżnienia

Krystian Jażdżewski:

- 2000 - Nagroda, Międzynarodowy Kongres Studentów, Warszawa
- 2004 - Pierwsza Nagroda, Międzynarodowy Kongres Młodych Naukowców, Gdańsk
- 2007 - Nagroda Abbott Thyroid Research Clinical Fellowship (Endocrine Society)
- 2007 - Nagroda Thy-Ca Research (American Thyroid Association)
- 2008 - Stypendium wyjazdowe Endocrine Society
- 2008 - Nagroda Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego
- 2009 - Nagroda Fundacji na rzecz Nauki Polskiej (FOCUS)
- 2011 - Nagroda Fundacji na rzecz Nauki Polskiej (TEAM)

Anna Wójcicka:

- 2009 - Stypendium wyjazdowe Brytyjskiego Towarzystwa Endokrynologicznego (Society for Endocrinology)
- 2009 - Nagroda The Young Investigators' Prize za najlepszą prezentację ustną w dziedzinie nauk podstawowych, przyznana na 34. Konferencji Europejskiego Towarzystwa Tyreologicznego
- 2010 - Stypendium Federacji Europejskich Towarzystw Biochemicznych - FEBS i UNESCO Collaborative Experimental Scholarship for Central & Eastern Europe
- 2010 - Zespołowa Nagroda Ministra Zdrowia za publikację pt „Disturbed expression of type 1 iodothyronine deiodinase splice variants in human renal cancer”
- 2011 - Lab Visit Grant - stypendium Brytyjskiego Towarzystwa Endokrynologicznego (Society for Endocrinology)
- 2011 - Zespołowa Nagroda Ministra Zdrowia za publikację pt „Disturbed Expression of Splicing Factors in Renal Cancer Affects Alternative Splicing of Apoptosis Regulators, Oncogenes, And Tumor Suppressors”
- 2011 - Stypendium wyjazdowe Europejskiego Towarzystwa Tyreologicznego
- 2012 - Zespołowa Nagroda Ministra Zdrowia za publikację pt „MiR-224 targets the 3'UTR of Type 1 5'-Iodothyronine Deiodinase Possibly Contributing to Tissue Hypothyroidism in Renal Cancer”

(Distinctions and awards)

Krystian Jażdżewski:

- 2000 - International Congress of Students - Prize, Warsaw,
- 2004 - International Congress of Young Investigators - First Prize, Gdańsk
- 2007 - Endocrine Society, Abbott Thyroid Research Clinical Fellowship Award
- 2007 - American Thyroid Association, Thy-Ca Research Grant
- 2008 - Endocrine Society Travel grant
- 2008 - Award of the Polish Endocrine Society
- 2009 - FOCUS Award of the Foundation for Polish Science
- 2011 - TEAM Award of the Foundation for Polish Science

Anna Wójcicka:

- 2009 - Society for Endocrinology travel grant
- 2009 - The Young Investigators' Prize (Basic) granted at the 34th Annual Meeting of the European Thyroid Association
- 2010 - Team Prize awarded by the Minister of Health for the article published in Thyroid, 2009 “Disturbed expression of type 1 iodothyronine deiodinase splice variants in human renal cancer”
- 2010 - UNESCO/FEBS Collaborative Experimental Scholarship for Central & Eastern Europe
- 2011 - Society for Endocrinology Lab Visit Grant,
- 2011 - Team Prize awarded by the Minister of Health for the article published in PlosOne, 2010 “Disturbed Expression of Splicing Factors in Renal Cancer Affects Alternative Splicing of Apoptosis Regulators, Oncogenes, And Tumor Suppressors”
- 2011 - European Thyroid Association Conference Travel Grant
- 2012 - Team Prize awarded by the Minister of Health for the article published in PlosOne, 2011 “MiR-224 targets the 3'UTR of Type 1 5'-Iodothyronine Deiodinase Possibly Contributing to Tissue Hypothyroidism in Renal Cancer”

Realizowane granty badawcze (Ongoing grants)

Nr grantu Grant No	Temat grantu Topic	Okres finansowania Years	Kwota Amount	Źródło funduszy Funding organization
TEAM/2011-7/3	<i>In search of new pathways of tumorigenesis – genome-wide functional analysis of microRNAs deregulated in human cancers</i>	2011—2015	2 637 500,- PLN	Foundation for Polish Science
Subsydium Focus	<i>The role of microRNA in thyroid cancer</i>	2012—2014	200 000,- PLN	Ministry of Science and Higher Education

Nr grantu Grant No	Temat grantu Topic	Okres finansowania Years	Kwota Amount	Źródło funduszy Funding organization
Diamentowy Grant	<i>Analysis of the role of microRNAs on silencing of the expression of tumor suppressor SLC5A8 in papillary thyroid carcinoma</i>	2012—2014	153 200,- PLN	Ministry of Science and Higher Education
N401 584838	<i>In a search of new microRNAs – deep sequencing analysis of transcriptome of papillary thyroid carcinoma</i>	2009—2013	350 000,- PLN	National Science Centre
N402 431338	<i>The role of microRNAs in diagnostics of hepatocellular carcinoma</i>	2009—2013	450 000,- PLN	National Science Centre

Wybrane publikacje (Selected publications)

Publikacja (Publication)	IF
Świerniak M, Wójcicka A, Czetwertyńska M, Stachlewska E, Maciąg M, Wiechno W, Górnicka B, Bogdańska M, Koperski Ł, de la Chapelle A, Jażdżewski K. In-depth characterization of the microRNA transcriptome in normal thyroid and papillary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2013 (in press).	5,9
He H, Li W, Wu D, Nagy R, Liyanarachchi S, Akagi K, Jendrzewski J, Jiao H, Hoag K, Wen B, Srinivas M, Waidyaratne G, Wang R, Wójcicka A, Stachlewska E, Czetwertyńska M, Długosińska J, Gierlikowski W, Płoski R, Krawczyk M, Jażdżewski K, Kere J, Symer D E, Jin V, Wang Q, de la Chapelle A. Ultra-rare mutation in long-range enhancer predisposes to thyroid carcinoma with high penetrance. PLoS One 2013 (in press).	4,4
He H, Bronisz A, Liyanarachchi S, Nagy R, Li W, Huang Y, Akagi K, Saji M, Kula D, Wójcicka, Nihil S, Wen B, Puch Z, Kalembe M, Stachlewska E, Czetwertyńska M, Długosińska J, Dymecka K, Płoski R, Krawczyk M, Morrison PJ, Ringel MD, Kloos RT, Jażdżewski K, Symer DE, Vieland V J, Ostrowski M, Jarząb B, de la Chapelle A. SRGAP1 is a candidate gene for papillary thyroid carcinoma susceptibility. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98 : 973—980.	5,9
Wójcicka A, Bassett JH, Williams GR. Mechanisms of action of thyroid hormones in the skeleton. BBA-Gen Subjects 2013; 1830 : 3979—3986.	5
Xing W, Govoni KE, Donahue LR, Kesavan C, Wergedal J, Long C, Bassett J D, Gogakos A, Wójcicka A, Williams GR, Mohan S. Genetic evidence that thyroid hormone is indispensable for prepubertal insulin-like growth factor-I expression and bone acquisition in mice. J Bone Miner Res 2012; 27 : 1067—1079.	6,3
de la Chapelle A, Jażdżewski K. MicroRNAs in thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96 : 3326—3336.	5,9
Jażdżewski K, Bogusławska J, Jendrzewski J, Liyanarachchi S, Pachucki J, Wardyn KA, Nauman A, de la Chapelle A. Thyroid Hormone Receptor Beta (THRB) Is a major target gene for microRNAs deregulated in papillary thyroid carcinoma (PTC). J Clin Endocrinol Metab 2011; 96 : 546—553.	5,9
Master A, Wójcicka A, Piekietko-Witkowska A, Bogusławska J, Popławski P, Tański Z, Darras V M, Williams GR, Nauman A. Untranslated regions of thyroid hormone receptor beta 1 mRNA are impaired in human clear cell renal cell carcinoma. BBA-Mol Basis Dis 2010; 1802 : 995—1005.	5,2
Jażdżewski K, de la Chapelle A. Genomic sequence matters: a SNP in microRNA-146a can turn anti-apoptotic. Cell Cycle 2009; 8 :1642—1643.	4
Jażdżewski K, Liyanarachchi S, Świerniak M, Pachucki J, Ringel MD, Jarząb B, de la Chapelle A. Alternative mature microRNAs from passenger strand of pre-miR-146a contribute to predisposition to papillary thyroid carcinoma. Proc Natl Acad Sci USA 2009; 106 : 1502—1505.	9,4
Jażdżewski K, Murray E L, Franssila K, Jarząb B, Schoenberg D R, de la Chapelle A. Common SNP in pre-miR-146a decreases mature miR expression and predisposes to papillary thyroid carcinoma. Proc Natl Acad Sci USA 2008; 105 : 7269—7274.	9,3
Huber AK, Jacobson EM, Jażdżewski K, Concepcion S, Tomer Y. Il-23r is a major susceptibility gene for Graves’ ophthalmopathy: the Il-23/Th17 axis extends to thyroid autoimmunity. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93 : 1077—1081.	6,3





skład Zespołu

Team members

Prof. Rafał Płoski, MD, PhD

Joanna Kosińska, PhD

Grażyna Kostrzewa, MD, PhD

Konrad Szymański

Dane bibliometryczne lidera grupy

Group leader
bibliometrics
(R. Płoski)

Impact Factor:

355

Liczba cytowań (Citations):

2278

Indeks Hirscha (h-index):

25

Zespół badawczy Rafała Płoskiego

Rafał Płoski's
research team



Obszar badawczy

Działalność naukowa zespołu prof. Płoskiego skupia się obecnie na identyfikacji defektów genetycznych powodujących niedosłuch oraz choroby kardiologiczne. Równoległy obszar działalności to badania dotyczące defektów genetycznych, które nie są dziedziczne, lecz pojawiają się grupie komórek w okresie życia pacjenta i mogą prowadzić do powstania nowotworu. Badania te są prowadzone z wykorzystaniem nowoczesnego aparatu Illumina HiSeq 1500 do sekwencjonowania DNA, który umożliwia wysokorzepustowe analizy, np. analizę wszystkich ludzkich genów w ramach jednego testu.

Podejście stosowane w badaniach nad rakiem polega na porównaniu DNA z tkanki nowotworowej i DNA ze zdrowych komórek. Stwierdzone różnice są analizowane pod kątem zmian, które nie są przypadkowe, co wskazuje na ich bezpośrednią rolę w powstawaniu i rozwoju choroby i/lub odpowiedzi na leczenie. Badania te wpisują się w popularny obecnie nurt onkologii personalizowanej, tj. podejścia, w którym postępowanie z pacjentem jest ściśle dostosowane do cech genetycznych nowotworu.

Poza sekwencjonowaniem DNA dla celów diagnostycznych, prof. Płoski prowadzi badania ukierunkowane na identyfikację genów, które bezpośrednio nie wywołują chorób, lecz w pewnych przypadkach podnoszą ryzyko zachorowania. Z reguły badania te nie są przydatne w diagnostyce, jednakże często pozwalają lepiej zrozumieć mechanizm powstawania choroby. Przykładem prac z tej dziedziny są badania, w których wykryto nowe i nieoczekiwane powiązanie pomiędzy genetyczną skłonnością do nadwagi

(Research area)

Current research activity of Professor Płoski research team is focused on identification of inherited genetic defects causing deafness and cardiological diseases. A parallel line of work addresses the problem of genetic defects which are not inherited but occur in a subset of cells during patient's life (somatic mutations) and which may lead to cancer. These issues are investigated with the application of the Illumina HiSeq 1500 platform – a modern technology of DNA sequencing which allows extremely high throughput analyses such as, for example, the analysis of all known human genes in a single test.

The approach adopted in cancer studies involves sequence comparison between tumor (cancer tissue) DNA and DNA from healthy cells. The observed differences are scrutinized for changes which are not random and, therefore, likely to be responsible for cancer origin and growth and/or response to therapy. These studies fit in the modern paradigm of personalized oncology, where an optimal patient management should be specifically suited to the genetic makeup of a given tumor.

Apart from DNA sequencing for diagnostic purposes, Professor Płoski is involved in studies aimed at identifying genes which are not a direct cause of diseases but which increase the risk of acquiring certain disorders. Even though such studies are generally not useful for diagnosis or treatment, they greatly contribute to the understanding of disease pathophysiology. The studies carried out recently have demonstrated some new and unexpected links, such as the relationship between predisposi-

a mniejszym ryzykiem alkoholizmu/samobójstwa lub powiązanie metabolizmu pewnych witamin z uszkodzeniem słuchu.

tion to obesity and a decreased tendency to become an alcoholic or commit suicide, or a connection between vitamin metabolism and hearing impairment.

Wybrane publikacje (Selected publications)

Publikacja (Publication)	IF
Ługowska A, Ponińska J, Krajewski P, Broda G, Płoski R. Population carrier rates of pathogenic ARSA gene mutations: Is metachromatic leukodystrophy underdiagnosed? PLoS One 2011; 6: e20218.	4,4
Sobczyk-Kopciół A, Broda G, Wojnar M, Kurjata P, Jakubczyk A, Klimkiewicz A, Płoski R. Inverse association of the obesity predisposing FTO rs9939609 genotype with alcohol consumption and risk for alcohol dependence. Addiction 2011; 106: 739–748.	4,3
Ponińska J, Samoliński B, Tomaszewska A, Raciborski F, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, Lipiec A, Piekarska B, Komorowski J, Krzych-Falta E, Namysłowski A, Borowicz J, Kostrzewa G, Majewski S, Płoski R. Filaggrin gene defects are independent risk factors for atopic asthma in a Polish population: A study in ECAP cohort. PLoS One 2011; 18: e16933.	4,4
Pollak A, Mueller-Malesińska M, Skórka A, Kostrzewa G, Ołdak M, Korniszewski L, Skarżyński H, Płoski R. GJB2 and hearing impairment: promoter defects do not explain the excess of monoallelic mutations. J Med Genet 2008; 45: 607–608.	5,7
Lao O, Lu TT, Nothnagel M, Junge O, Freitag-Wolf S, Caliebe A, Balascakova M, Bertranpetit J, Bindoff LA, Comas D, Hoimlund G, Kouvatsi A, Macek M, Mollet I, Parson W, Palo J, Płoski R, Sajantila A, Tagliabracci A, Gether U, Werge T, Rivadeneira F, Hofman A, Uitterlinden AG, Gieger C, Wichmann HE, Ruther A, Schreiber S, Becker C, Nurnberg P, Nelson MR, Krawczak M, Kayser M. Correlation between genetic and geographic structure in Europe. Current Biol 2008; 18: 1241–1248.	10,7
Pollak A, Skórka A, Mueller-Malesińska M, Kostrzewa G, Kisiel B, Waligóra J, Krajewski P, Ołdak M, Korniszewski L, Skarżyński H, Płoski R. M34T and V37I mutations in GJB2 associated hearing impairment: Evidence for pathogenicity and reduced penetrance. Am J Med Genet Part A 2007; 143A: 2534–2543.	2,4
Kayser M, Lao O, Anslinger K, Augustin C, Bargel G, Edelmann J, Elias S, Heinrich M, Henke J, Henke L, Hohoff C, Illing A, Jonkisz A, Kuźniar P, Lebioda A, Lessig R, Lewicki S, Maciejewska A, Monies D, Pawłowski R, Poetsch M, Schmid D, Schmidt U, Schneider P, Stradmann-Bellinghausen B, Szibor W, Wegener R, Woźniak M, Żołędzewska M, Roewer L, Dobosz T, Płoski R. Significant genetic differentiation between Poland and Germany follows present-day political borders, as revealed by Y-chromosome analysis. Hum Genet 2005; 117: 428–443.	4,3
Snoeckx RL, Huygen PLM, Feldmann D, Marlin S, Denoyelle F, Waligóra J, Mueller-Malesińska M, Pollak A, Płoski R, Murgia A, Orzan E, Castorina P, Ambrosetti U, Nowakowska-Szyrwińska E, Bal J, Wiszniewski W, Janecke AR, Nekahm-Heis DN, Seeman P, Bendova O, Kenna MA, Frangulov A, Rehm HL, Tekin M, Incesulu A, Dahl HHM, du Sart D, Jenkins L, Lucas D, Glindzicz MB, Avraham KB, Brownstein Z, del Castillo I, Moreno F, Blin N, Pfister M, Sziklai I, Toth T, Kelley PM, Cohn ES, Van Maldergem L, Hilbert P, Roux AF, Mondain M, Hoefsloot LH, Cremers CWRJ, Lopponen T, Lopponen H, Parving A, Gronskov K, Schrijver I, Roberson J, Gualandi F, Martini A, Lina-Granade G, Pallares-Ruiz N, Correia C, Fialho G, Cryns K, Hilgert N, Van de Heyning P, Nishimura CJ, Smith, RJH, Van Camp G. GJB2 mutations and degree of hearing loss: A multicenter study. Am J Hum Genet 2005; 77: 945–957.	12,6
Płoski R, Woźniak M, Pawłowski R, Monies DM, Branicki W, Kupiec T, Kloosterman A, Dobosz T, Bosch E, Nowak M, Lessig R, Jobling MA, Roewer L, Kayser M. Homogeneity and distinctiveness of Polish paternal lineages revealed by Y chromosome microsatellite haplotype analysis. Hum Genet 2002; 10: 592–600.	3,4
Płoski R, Ek J, Thorsby E, Sollid LM. HLA-DQ(α-1*0501, β-1*0201)-associated susceptibility in celiac disease - a possible gene dosage effect of DQB1*0201. Tissue Antigens 1993; 41: 173–177.	3,4





Skład zespołu

Team members

Paweł Włodarski, MD, PhD

Magdalena Banach-Orłowska, PhD

Radosław Maksym, MD

Łukasz Hutnik, MD

Emir Sajad, MD

Marek Janiak

Dane bibliometryczne lidera grupy

Group leader
bibliometrics
(P. Włodarski)

Impact Factor:

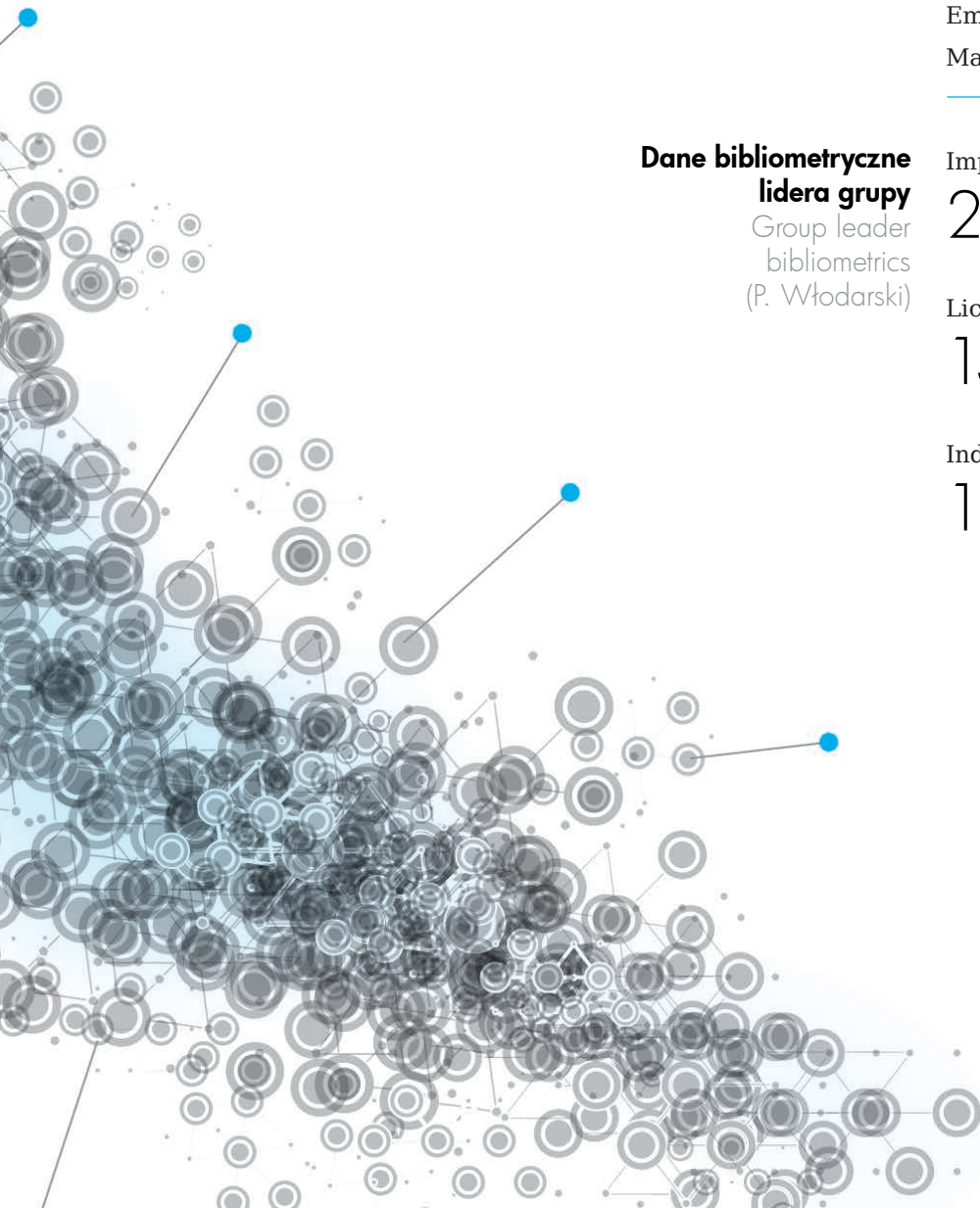
286

Liczba cytowań (Citations):

1355

Indeks Hirscha (h-index):

18



Zespół badawczy Pawła Włodarskiego

Paweł Włodarski's
research team



Obszar badawczy

Głównym przedmiotem badań zespołu dr Włodarskiego jest epigenetyczna regulacja inhibitorów metaloproteiny z macierzy zewnątrzkomórkowej, enzymów uczestniczących w tworzeniu naczyń i w przebudowie tkanek. Metaloproteiny macierzy zewnątrzkomórkowej (MMP) są regulowane poprzez interakcje z ich naturalnymi inhibitorami – białkami obecnymi w tkankach, nazywanymi tkankowymi inhibitorami MMP (TIMP). Wytwarzanie tych inhibitorów podlega regulacji epigenetycznej, t.j. w drodze metylacji promotora tego genu i/lub poprzez działanie małych, niekodujących cząsteczek RNA – mikroRNA (miRNA). Zespół dr Włodarskiego poszukuje mechanizmu, w którym poziom TIMP ulega obniżeniu w przebiegu raka jajnika lub prostaty oraz w przebiegu endometriozy – innego schorzenia związanego z wytwarzaniem nowych naczyń krwionośnych. Dotychczasowe wyniki wskazują, że ważną rolę w tej regulacji odgrywają miRNA. Zespół obecnie pracuje nad określeniem czynników odpowiedzialnych za nieprawidłową ekspresję miRNA.

Inny nurt badań zespołu stanowi poszukiwanie polimorfizmów DNA, prowadzących do zwiększonej bądź zmniejszonej wrażliwości danego genu na regulację cząsteczkami miRNA. Zespołowi udało się na przykład wykazać, że polimorfizm genu *TGFβR1*, który nie wpływa na funkcję wątroby u ludzi zdrowych, okazuje się być istotnym czynnikiem prognostycznym u pacjentów zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C.

(Research area)

The main research area of dr Włodarski group is epigenetic regulation of inhibitors of matrix metalloproteinases, enzymes that are involved in angiogenesis and tissue remodeling. Matrix metalloproteinases (MMP) are regulated through interaction with their natural inhibitory partners present in tissues, named tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMP). The expression of the latter is regulated epigenetically, i.e. through promoter methylation and/or by small non-coding RNA molecules – microRNA (miRNA). In the research the team is focused on investigating the mechanism in which TIMPs are downregulated in cancer of ovary or prostate, as well as in endometriosis - another pathological condition connected with formation of new blood vessels. The team results point to particular miRNA playing a major regulatory role in this process. Currently, we are aiming at finding factors responsible for aberrant expression of this miRNA in cancer.

Another line of dr Włodarski investigation is connected with seeking polymorphisms in the DNA sequence, which render a given gene prone or resistant to regulation by miRNA. For example, we have found that such alteration in the *TGFβR1* gene sequence, which has no effect on the function of the liver in healthy individuals, turns out to be a very important prognostic factor in patients infected with hepatitis C virus.

Projekty badawcze

- Badanie roli aktywacji kinazy mTOR w progresji przewlekłej białaczki szpikowej
- Epigenetyczna regulacja ekspresji genów biorących udział w przebudowie macierzy pozakomórkowej i angiogenezie w przebiegu endometriozy
- Regulatorowa rola polimorfizmu pojedynczych nukleotydów w rejonie 3’UTR genów dla receptorów TGFB-1 w hepatocytach

(Grants)

- The role of mTOR kinase in the course of chronic myeloid leukemia
- Epigenetic regulation of expression of genes involved in extracellular matrix remodelling and angiogenesis in endometriosis
- The regulatory role of single nucleotide polymorphism in 3’UTR regions of TGFB-1 receptor genes in hepatocytes

Wybrane publikacje (Selected publications)

Publikacja (Publication)	IF
Sajjad EA, Zieliński G, Maksymowicz M, Hutnik L, Bednarczuk T, Włodarski P. mTOR is frequently active in GH-secreting pituitary adenomas without Influencing their morphopathological features. Endocr Pathol 2013; 24: 11–19.	1,3
Bil J, Włodarski P, Winiarska M, Kurzaj Z, Issat T, Józkowicz A, Wegiel B, Dulak J, Golab J. Photodynamic therapy-driven induction of suicide cytosine deaminase gene. Cancer Lett 2010; 290: 216–222.	4,8
Ługowska A, Płoski R, Włodarski P, Tylki-Szymańska A. Molecular bases of metachromatic leukodystrophy in Polish patients. J Hum Genet 2010; 55: 394–396.	2,4
Baryłko B, Mao YS, Włodarski P, Jung G, Binns DD, Sun HQ, Yin HL, Albanesi JP. Palmitoylation controls the catalytic activity and subcellular distribution of phosphatidylinositol 4-kinase IIα. J Biol Chem 2009; 284: 9994–10003.	5,3
Jóźwiak J, Jóźwiak S, Włodarski P. Possible mechanisms of disease development in tuberous sclerosis. Lancet Oncol 2008; 9: 73–79.	13,2
Jung G, Wang J, Włodarski P, Baryłko B, Binns DD, Shu H, Yin H L, Albanesi JP. Molecular determinants of activation and membrane targeting of phosphatidylinositol 4-kinase IIβ. Biochem J 2008; 409: 501–509.	4,3
Włodarski P, Zhang Q, Liu X, Kasprzycka M, Marzec M, Wasik MA. PU.1 activates transcription of SHP-1 gene in hematopoietic cells. J Biol Chem 2007; 282: 6316–6323.	5,5
Jóźwiak J, Grajkowska W, Włodarski P. Pathogenesis of medulloblastoma and current treatment outlook. Med Res Rev 2007; 27: 869–90.	7,2
Włodarski P, Kasprzycka M, Liu X, Marzec M, Robertson ES, Słupianek A, Wasik MA. Activation of mammalian target of rapamycin in transformed B lymphocytes is nutrient dependent but independent of AKT mitogen-activated protein kinase/ extracellular signal-regulated kinase kinase, insulin growth factor-I, and serum. Cancer Res 2005; 65: 7800–7808.	7,6
Włodarski P, Wasik M, Ratajczak MZ, Sevignani C, Hoser G, Kawiak J, Gewirtz AM, Calabretta B, Skorski T. Role of p53 in hematopoietic recovery after cytotoxic treatment. Blood 1998; 91: 2998–3006.	8,3





Skład zespołu

Team members

Magdalena Winiarska, PhD

Beata Pyrzyńska, PhD

Kamil Bojarczuk

Małgorzata Wańczyk

Michał Dwojak

Nina Miązek

Piotr Zapła

Marta Siernicka

Dane bibliometryczne lidera grupy

Group leader
bibliometrics
(M. Winiarska)

Impact Factor:

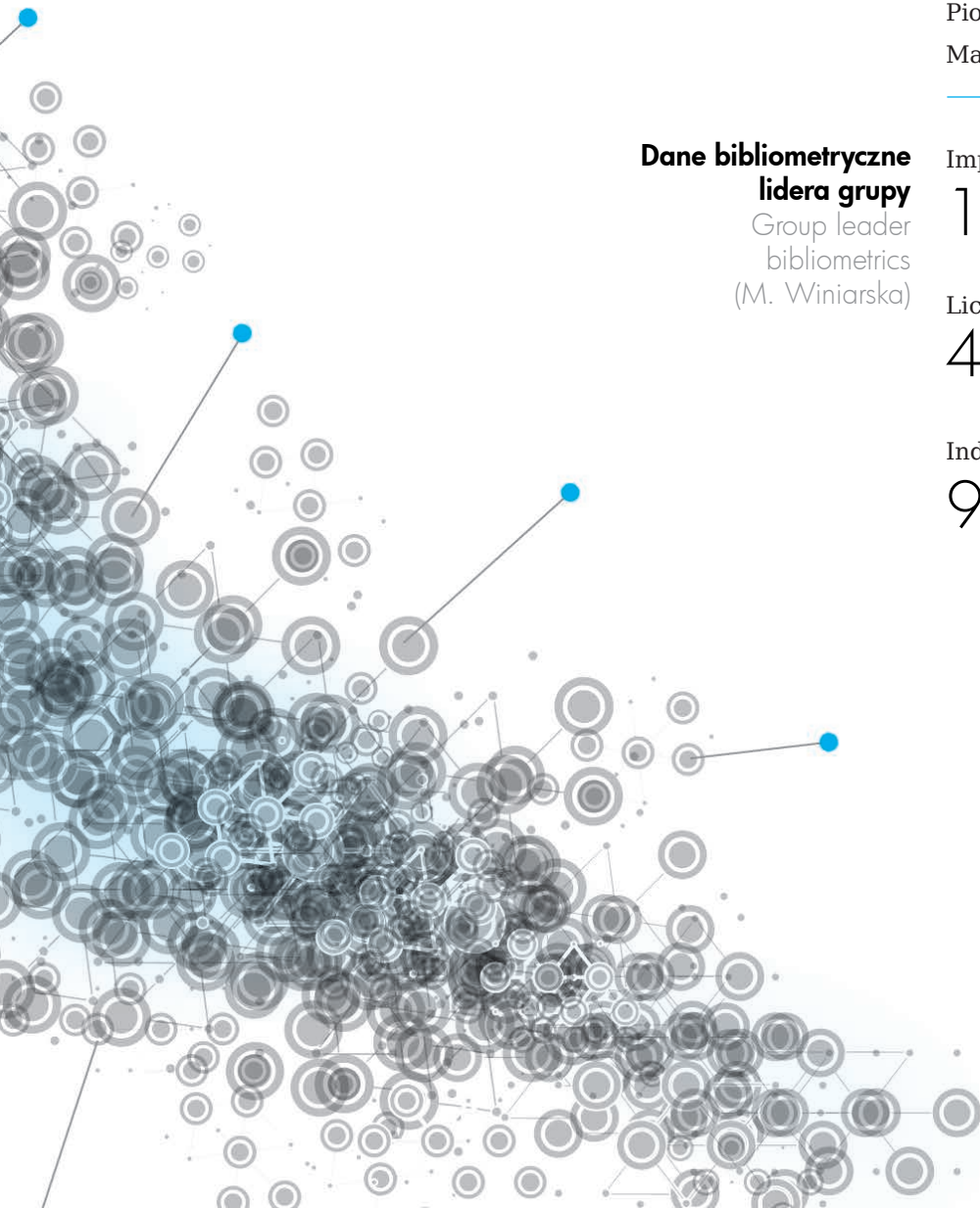
116

Liczba cytowań (Citations):

468

Indeks Hirscha (h-index):

9



Zespół badawczy Magdaleny Winiarskiej

Magdalena Winiarska's
research team



Obszar badawczy

Badania zespołu prowadzonego przez Dr Winiarską dotyczą poszukiwania mechanizmów związanych z działaniem przeciwnowotworowym przeciwciał rozpoznających cząsteczkę CD20. Cząsteczka CD20 jest białkiem występującym na powierzchni zarówno prawidłowych, jak i zmienionych nowotworowo limfocytów B. Stanowi ona doskonały cel dla terapii z użyciem przeciwciał monoklonalnych, powszechnie stosowanych w klinice w leczeniu rozrostów nowotworowych wywodzących się z limfocytów B, takich jak chłoniaki nieziarnicze i przewlekła białaczka limfatyczna. Chociaż terapia z wykorzystaniem przeciwciał anti-CD20 charakteryzuje się wysoką skutecznością, niską toksycznością i niewielkimi działaniami niepożądanymi w porównaniu do innych metod terapeutycznych, u znacznej części pacjentów dochodzi do rozwoju oporności na terapię. Do tej pory nie zidentyfikowano jednoznacznie przyczyn tego zjawiska.

Działanie przeciwnowotworowe przeciwciał anti-CD20 jest związane z aktywacją mechanizmów efektorowych zależnych od układu odpornościowego – kaskady dopełniacza (CDC), cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (ADCC) oraz immunofagocytozy. Wykazano, że skuteczność przeciwciał anti-CD20 zależy w dużej mierze od ilości antygenu CD20 w błonie komórek nowotworowych.

Celem naszych badań jest identyfikacja czynników odpowiedzialnych za rozwój oporności na działanie przeciwciał monoklonalnych anti-CD20. W naszych badaniach koncentrujemy się na poszukiwaniu szlaków regulujących ekspresję antygenu CD20 w komórkach nowotworowych.

(Research area)

Most of the current research of Dr Winiarska is aimed at elucidating the molecular mechanisms of antitumor effects of anti-CD20 monoclonal antibodies (mAbs). CD20, a protein widely expressed on the surface of normal and malignant B-cells, is an excellent molecular target for mAbs. Anti-CD20 mAbs have greatly improved the outcome of patients with B-cell malignancies, such as non-Hodgkin's lymphomas (NHL) and chronic lymphocytic leukemia (CLL). However, it has been observed that even when patients achieve complete response they eventually relapse and succumb to the neoplastic disease. As of yet, little is known about the molecular mechanisms governing the resistance to anti-CD20 mAbs.

Antitumor action of these antibodies results from triggering effector mechanisms of immune response, namely complement-dependent cytotoxicity (CDC), antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) and immunophagocytosis. It has been demonstrated that antitumor effects of anti-CD20 mAbs is strictly correlated with the level of CD20 protein in the cell membrane of tumor cells.

The aim of our research is to identify new key modulators responsible for resistance to anti-CD20 monoclonal antibody-based therapeutic modalities. We are focusing on pathways regulating the expression of CD20 antigen in tumor cells. Our experiments are performed in models of both the established cancer cell lines and patient-obtained samples. The results of our studies will help to determine potential targets affecting both CDC and ADCC.

W stosunku do istniejących już badań wyniki prowadzonych przez nas eksperymentów wnoszą nową wiedzę na temat losów CD20 w komórce oraz czynników wpływających na zdolność przeciwciał anti-CD20 do indukcji CDC oraz ADCC. W przyszłości mogą one przyczynić się do wytypowania na poziomie molekularnym najlepszych schematów terapeutycznych z zastosowaniem przeciwciał anti-CD20 oraz do poprawy efektów leczenia pacjentów chorujących na rozrosty hematologiczne wywodzące się z linii rozwojowej limfocytów B.

Nagrody i wyróżnienia

Magdalena Winiarska:

- 2006 - stypendium ASH (American Society of Hematology) - pobyt w Children's Cancer Research Institute, University of Texas Health Science Center, San Antonio, USA
- 2007 - stypendium doktoranckie „L'Oreal Polska dla Kobiet i Nauki”
- 2007 - stypendium START dla młodych naukowców Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej
- 2008 - nagroda zespołowa II° Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za cykl publikacji w dziedzinie eksperymentalnej onkologii
- 2009—2012 - stypendium programu TEAM Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej, uczestnik stażu podoktorskiego
- 2009 - nagroda Prezesa Rady Ministrów za rozprawę doktorską
- 2009 - nagroda naukowa zespołowa II stopnia JM Rektora WUM za współautorstwo cyklu publikacji z dziedziny eksperymentalnej onkologii
- 2009 - wyróżnienie w konkursie „Innowator Mazowsza”
- 2011—2014 - stypendium naukowe MNiSW dla wybitnego młodego naukowca
- 2012 - Nagroda Naukowa „Polityki” w kategorii Nauki o Życiu

Kamil Bojarczuk:

- 2007—2009 - stypendium dziekana Międzywydziałowego Studium Biotechnologii za osiągnięcia naukowe (dwukrotnie)
- 2009—2011 - stypendium studenckie programu TEAM Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej
- 2011 - nagroda im. Jakuba Karola Parnasa Polskiego Towarzystwa Biochemicznego
- 2011 - nagroda im. Dr Wacława Mayzla Polskiej Akademii Nauk
- 2011—2012 - stypendium Fundacji Przedsiębiorczości Akademickiej dla jednego z 12 najlepszych doktorantów z Województwa Mazowieckiego
- 2011—2013 - stypendium Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego dla najlepszych doktorantów (dwukrotnie)
- 2012 - szkolenie Enterprisers organizowane przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej oraz Centre for Entrepreneurial

This knowledge will be necessary to optimize current therapies for more effective tumor cell destruction by anti-CD20 mAbs in patients with NHL and CLL.

(Distinctions and awards)

Magdalena Winiarska:

- 2006 - Fellowship from ASH (American Society of Hematology), Visiting Trainee Program, Children's Cancer Research Institute, University of Texas Health Science Center, San Antonio, USA
- 2007 - Award and grant of L'Oreal Poland for Women and Science
- 2007 - National Award and Grant for Young Scholars „START” - Foundation for Polish Science (FNP)
- 2008 - Group Award of the Rector of the Medical University of Warsaw for the cycle of publications in experimental oncology
- 2009—2012 - Postdoctoral fellowship in TEAM program - Foundation for Polish Science (FNP)
- 2009 - Award of the Prime Minister for the outstanding doctoral thesis
- 2009 - Group Award of the Rector of the Medical University of Warsaw for the cycle of publications in experimental oncology
- 2009 - „Innovator of Mazovia” Award
- 2011—2014 - Fellowship for Outstanding Young Researchers awarded by the Ministry of Science and Higher Education
- 2012 - „Polityka” magazine Scientific Award for young researchers category: Life Sciences

Kamil Bojarczuk:

- 2007—2009 - Warsaw University of Life Sciences Dean's scholarship for scientific achievements (twice)
- 2009—2011 - Student's fellowship in TEAM program founded by Foundation for Polish Science entitled „Improvement of antitumor effectiveness of photodynamic therapy”
- 2011 - Jakub Karol Parnas Memorial Award from Polish Biochemical Society
- 2011 - Dr Wacław Mayzel Memorial Award from Polish Academy of Sciences
- 2011—2012 - Scholarship from Foundation for Academic Enterprise for one of 12 best PhD students from Mazowieckie Voivodeship
- 2011—2013 - The Medical University of Warsaw Rector's scholarship for outstanding scientific achievements (twice)

Małgorzata Wańczyk:

- 2011 - Nagroda specjalna w konkursie „Dziewczyny przyszłości” organizowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego oraz magazyn ELLE
- 2011 - Stypendium dla młodego naukowca Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej w ramach programu MISTRZ
- 2012—2013 - Stypendium Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za wybitne osiągnięcia naukowe
- 2012—2015 - Diamentowy Grant Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego

Małgorzata Wańczyk:

- 2011 - Special prize (scholarship) in the competition „Girls of the future” organized by the Ministry of Science and Higher Education and ‘Elle’ magazine
- 2011 - Young scientist scholarship of Foundation for Polish Science as a part of the MISTRZ program subsidy awarded to Prof Jakub Gołąb
- 2012—2013 - Medical University of Warsaw Rector’s scholarship for outstanding scientific achievements
- 2012—2015 - Diamond Grant of Ministry of Science and Higher Education

Realizowane granty badawcze (Ongoing grants)

Nr grantu Grant №	Temat grantu Topic	Okres finansowania Years	Kwota Amount	Źródło funduszy Funding organization
N N402 352938	<i>Influence of drugs used in oncology on antitumor activity of anti-CD20 monoclonal antibodies</i>	2010—2012	317 700,- PLN	Ministry of Science and Higher Education
TEAM/2008-1/2	<i>Improvement of antitumor effectiveness of photodynamic therapy</i>	2009—2012		Foundation for Polish Science
IP2011 060271, Iuventus Plus	<i>Influence of histone deacetylases inhibitors on CD20 expression in normal and malignant B cells</i>	2012—2014	410 000,- PLN	Ministry of Science and Higher Education
159542	<i>Development of the platform for screening and production of fully human monoclonal antibodies</i>	2011—2013	2 174 765,- PLN	National Centre for Research and Development
1M19/3DG4/12, Diamond Grant	<i>Influence of inhibition of histone deacetylases (HDACs) on the efficacy of selected antitumor therapies in the model of human tumors originating from B-cells</i>	2012—2015	200 000,- PLN	Ministry of Science and Higher Education
5GENMAB	<i>Determination of the mechanisms of action for observed synergistic effects by combination of farnesyltransferase (FTI) and geranylgeranyltransferase inhibitors and anti-CD20 mAbs</i>	2011	110 096,- EUR	GENMAB

Współpraca (Major cooperations)

Naukowiec (name)	Instytucja (institution)
Przemysław Juszczynski, MD, PhD	Institute of Hematology and Transfusion Medicine, Warsaw, Poland

Marcin Okroj, PhD	Lund University, Department of Laboratory Medicine, Malmö University Hospital, Sweden
Daniel Olive, PhD	Marseilles Cancer Research Center, Marseille, France

Wybrane publikacje (Selected publications)

Publikacja (Publication)	IF
Winiarska M, Nowis D, Bil J, Głodkowska-Mrówka E, Muchowicz A, Wańczyk M, Bojarczuk K, Dwojak M, Firczuk M, Wilczek E, Wachowska M, Roszczenko K, Miączyńska M, Chlebowska J, Basak GW, Golab J. Prenyltransferases regulate CD20 protein levels and influence anti-CD20 monoclonal antibody-mediated activation of complement-dependent cytotoxicity. J Biol Chem 2012; 287: 31983–31993 .	4,7
Malenda A, Skrobańska A, Issat T, Winiarska M, Bil J, Oleszczak B, Siński M, Firczuk M, Bujnicki JM, Chlebowska J, Staruch AD, Głodkowska-Mrówka E, Kunikowska J, Królicki L, Szablewski L, Gaciong Z, Koziak K, Jakóbisiak M, Golab J, Nowis D. Statins impair glucose uptake in tumor cells. Neoplasia 2012; 14: 311–323 .	5,9
Wilczek E, Szparecki G, Łukasik D, Koperski L, Winiarska M, Wilczyński GM, Wasiutyński A, Górnicka B. Loss of the orphan nuclear receptor SHP is more pronounced in fibrolamellar carcinoma than in typical hepatocellular carcinoma. PLoS One 2012; 7: e30944 .	4,4
Winiarska M, Głodkowska-Mrówka E, Bil J, Golab J. Molecular mechanisms of the antitumor effects of anti-CD20 antibodies. Front Biosci 2011; 16: 277–306 .	3,5
Wańczyk M, Roszczenko K, Marcinkiewicz K, Bojarczuk K, Kowara M, Winiarska M. HDACi - going through the mechanisms. Front Biosci 2011; 16: 340–359 .	3,5
Winiarska M, Bil J, Nowis D, Golab J. Proteolytic pathways involved in modulation of CD20 levels. Autophagy 2010; 6: 810–812 .	6,6
Bil J, Winiarska M, Nowis D, Bojarczuk K, Dąbrowska-Iwanicka A, Basak GW, Sułek K, Jakóbisiak M, Golab J. Bortezomib modulates surface CD20 in B-cell malignancies and affects rituximab-mediated complement-dependent cytotoxicity. Blood 2010; 115: 3745–3755 .	10,5
Winiarska M, Bil J, Wilczek E, Wilczyński G M, Lekka M, Engelberts PJ, Mackus WJM, Górcka E, Bojarski L, Stokłosa T, Nowis D, Kurzaj Z, Makowski M, Głodkowska E, Issat T, Mrówka P, Lasek W, Dąbrowska-Iwanicka A, Basak GW, Wasik M, Warzocha K, Siński M, Gaciong Z, Jakóbisiak M, Parren PWHI, Golab J. Statins impair antitumor effects of rituximab by inducing conformational changes of CD20. PLoS Med 2008; 5: e64 .	12,1
Wilczek E, Rzepko R, Nowis D, Legat M, Golab J, Głąb M, Gorlewicz A, Konopacki F, Mazurkiewicz M, Śladowski D, Górnicka B, Wasiutyński A, Wilczyński GM. The possible role of factor H in colon cancer resistance to complement attack. Int J Cancer 2008; 122: 2030–2037 .	4,7
Nowis D, Legat M, Grzela T, Niderla J, Wilczek E, Wilczyński GM, Głodkowska E, Mrówka P, Issat T, Dulak J, Józkowicz A, Was H, Adamek M, Wrzosek A, Nazarewski S, Makowski M, Stokłosa T, Jakóbisiak M, Golab J. Heme oxygenase-1 protects tumor cells against photodynamic therapy-mediated cytotoxicity. Oncogene 2006;25:3365-3374 .	6,5





Skład zespołu

Team members

Tomasz Stokłosa, MD, PhD

Eliza Głodkowska-Mrówka, MD

Joanna Drzewińska, PhD

Marcin Machnicki

Katarzyna Bajorek

Dane bibliometryczne lidera grupy

Group leader
bibliometrics based on
Google Scholar
(T. Stokłosa)

Impact Factor:

215

Liczba cytowań (Citations):

1436

Indeks Hirscha (h-index):

22

Zespół badawczy Tomasza Stokłosa

Tomasz Stokłosa's
research team



Obszar badawczy

Zespół dr Tomasz Stokłosa jest zaangażowany w badania nad lekoopornością w nowotworach ze szczególnym uwzględnieniem nowotworów układu krwiotwórczego.

Ostatnie postępy w terapii celowanej przewlekłej białaczki szpikowej (PBSz) przy zastosowaniu inhibitorów kinaz tyrozynowych takich jak imatinib czy inhibitorów drugiej generacji (dasatinib czy nilotinib) są przykładem jednego z największych sukcesów w onkologii. Jednak znaczna część chorych nie odnosi korzyści z takiej terapii z powodu lekooporności, która pozostaje jednym z głównych problemów w skutecznej terapii przeciwnowotworowej. Zaburzenia w rozpoznawaniu i naprawie uszkodzeń DNA są jedną z głównych przyczyn lekooporności.

Nasz zespół w kooperacji z międzynarodowymi ośrodkami naukowymi jest zaangażowany od dłuższego czasu w badania nad tymi zjawiskami ze szczególnym uwzględnieniem roli białczkowych komórek macierzystych. Niedawno rozpoczęliśmy również realizację projektu dotyczącego innego nowotworu układu krwiotwórczego, przewlekłej białaczki limfocytowej (PBL), w której nie udało się osiągnąć takiego sukcesu terapeutycznego jak w PBSz. PBL jest najczęściej rozpoznawaną białaczką u dorosłych, nie ma dotychczas terapii pozwalającej na całkowite wyleczenie z tej choroby.

W ostatnich latach odkryto nowe mechanizmy progresji tego nowotworu jak również opisano potencjalne nowe cele molekularne dla terapii. Liczne obserwacje pozwalają przypuszczać, że znaczna grupa chorych z PBL mogłaby również skorzystać z terapii inhibi-

(Research area)

Dr Tomasz Stokłosa group is studying mechanisms of drug resistance in tumors with the main focus on haematological malignancies.

Recent advances in the targeted treatment of chronic myeloid leukaemia (CML) with tyrosine kinase inhibitors (TKI), such as imatinib and second-generation compounds (e.g. dasatinib and nilotinib), represent one of the most successful stories in cancer treatment. However significant number of patients may not benefit from this therapy due to drug resistance which remains one of the major obstacles in the successful treatment of neoplastic diseases. Aberrant DNA damage response in tumor cells may be one of the major causes of drug resistance.

Our group in collaboration with international partners have been studying for several years dysfunction of DNA repair mechanisms in chronic myeloid leukemia with special focus on leukemia stem cells. Recently we have also started project related to another common hematologic malignancy, namely chronic lymphocytic leukaemia (CLL), in which such progress in therapy as in CML has not been achieved yet. CLL remains most often diagnosed leukaemia in adults and there is no curative treatment for this disease.

Recently, several novel mechanisms of tumour progression as well as potential targets were characterized in this disease giving an opportunity to propose new treatment approaches. There are several observations in the recent literature showing

torami kinaz tyrozynowych jednak brakuje wiedzy i potencjalnych markerów predykcyjnych. Dlatego zamierzamy badać potencjalne cele dla terapii inhibitorami w komórkach PBL od chorych, przy użyciu zaawansowanych technik do badania ekspresji genów (aby otrzymać tzw. sygnaturę molekularną leku).

Nasza grupa planuje również zastosowanie nowo nabytej platformy do głębokiego sekwencjonowania (zwanego też sekwencjonowaniem następnej generacji) w celu sekwencjonowania eksomów i znalezienia nowych mutacji o potencjalnym znaczeniu klinicznym w nowotworach układu krwiotwórczego jak PBS czy, PBL ale również w innych nowotworach. Warto dodać, iż we wszystkich projektach badawczych kładziemy nacisk na szkolenie interdyscyplinarne młodych badaczy.

Nagrody i wyróżnienia

Tomasz Stokłosa:

- 1997 - Krajowe Stypendium Fundacji Nauki Polskiej
- 1999—2009 - Liczne nagrody naukowe I i II stopnia przyznane przez Rektora WUM
- 2000—2003 - Stypendium amerykańskiego Instytutu Rakowego (NCI) *Oncology Research Faculty Development Program*
- 2005, 2008, 2012 - Nagrody naukowe zespołowe Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej
- 2007—2010 - Nagrody konferencyjne (*Travel Awards*) od Amerykańskiego Towarzystwa Hematologicznego oraz Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego
- 2008 - Nagroda Fundacji im. Tomasza Jakuba Michalskiego za badania nad nowotworami
- 2009 - Stypendium Międzynarodowej Unii Walki z Rakiem (UICC) dla doświadczonych naukowców *Yamagiwa-Yoshida Memorial International Cancer Study Grant*

Eliza Głodkowska-Mrówka:

- 1999—2009 - Liczne nagrody naukowe I i II stopnia przyznane przez Rektora WUM
- 2006 - Stypendium Międzynarodowej Unii Walki z Rakiem (UICC) dla młodych naukowców- Międzynarodowy Transfer Technologii w Badaniach nad Rakiem (ICRETT)
- 2010, 2011 - Nagrody konferencyjne (*Travel Awards*) od Amerykańskiego Towarzystwa Hematologicznego oraz Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego
- 2012 - Nagroda naukowa zespołowa Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej
- 2012 - Stypendium Towarzystwa Biochemików i Biologów Molekularnych (FEBS) dla młodych naukowców
- 2012/13 - Stypendium marszałkowskie Województwa Mazowieckiego dla doktorantów

that TKI might be effective in CLL, however detailed mechanisms of action and potential markers of sensitivity to these drugs are missing. Therefore, we plan to investigate potential pathways and targets for TKIs in CLL cells, employing gene expression profiling (GEP) analysis (to obtain molecular signature).

Our group is also planning to use our newly-acquired next-generation sequencing platform for exome sequencing to find new genetic aberrations in haematological malignancies such as CML and CLL and in other human tumors. It is worth to add that all our research activities aim to foster the interdisciplinary training of young researchers.

(Distinctions and awards)

Tomasz Stokłosa:

- 1997 - Foundation for Polish Science Award for Young Scholars
- 1999—2009 - Several Scientific Awards of the Rector of Medical University of Warsaw
- 2000—2003 - Oncology Research Faculty Development Program Fellowship from the American National Cancer Institute – post-doctoral fellowship at Temple University, Philadelphia, USA
- 2005, 2008, 2012 - Scientific Awards of the Ministry of Health and Social Welfare in Poland
- 2007—2010 - Several Travel Awards and Grants from American Society of Hematology and European Haematology Association
- 2008 - The Tomasz Jakub Michalski Foundation Award for young scientific researchers whose work helps advance the fight against cancer
- 2009 - UICC (International Union Against Cancer) Yamagiwa-Yoshida Memorial International Cancer Study Grant 3 months at Temple University, Philadelphia

Eliza Głodkowska-Mrówka:

- 2006, 2009, 2011 - Several Scientific Awards of the Rector of Medical University of Warsaw
- 2006 - 3-months scholarship at the Department of Microbiology and Immunology, Temple University, Philadelphia, USA supported by International Cancer Technology Transfer Fellowship (ICRETT) funded by International Union Against Cancer (UICC)
- 2010, 2011 - Travel Awards from American Society of Hematology and European Haematology Association for young researchers
- 2012 - Scientific Award of the Ministry of Health and Social Welfare in Poland
- 2012 - Federation of the Societies of Biochemistry and Molecular Biology Young Scientists Program

2012 - Rector of Medical University of Warsaw Award for the most cited publication from WUM in last 5-years „Golden Cuckoo” 2012/13 - Stipend for PhD students in mazowieckie voivodship *Scientific potential as a support for Mazovian economy*

Joanna Drzewińska:

2004/05 - Stypendium Ministra Edukacji Narodowej i Sportu za osiągnięcia w nauce
2005 - Medal Uniwersytetu Łódzkiego „Za chlubne studia”
2006/07 - Stypendium celowe w ramach Projektu Grupa Regionalnego Rozwoju Innowacyjnego-Doktoranci

Joanna Drzewińska:

2004/05 - Award of Polish Ministry of Public Education and Sport for outstanding achievements in studies
2005 - A Medal for the outstanding achievements in studies by the resolution of Academic Senate of the University of Lodz
2006/07 - Research scholarship funded by European Social Fund and Budget of State, implemented under the Integrated Regional Operational Programme, project: GRRI-D and University of Lodz

Realizowane granty badawcze (Ongoing grants)

Nr grantu Grant No	Temat grantu Topic	Okres finansowania Years	Kwota Amount	Źródło funduszy Funding organization
N N402 676540	<i>Określenie sygnatury molekularnej dasatynibu w przewlekłej białaczce limfocytowej oraz próby potęgowania jego działania przeciwbiałaczkowego</i>	2011—2014	334 292,- PLN	National Science Center
N N401 594740	<i>Badanie mechanizmów oporności na inhibitory kinaz tyrozynowych w przewlekłej białaczce szpikowej oraz próby jej przełamania</i>	2011—2013	197 365,- PLN	National Science Center
1M19/PM14D	<i>Zmiany poziomu ekspresji białek z rodziny IAP w przebiegu przewlekłej białaczki szpikowej i ich wartość prognostyczna/predykcyjna</i>	2013	45 000,- PLN	Young Investigator Grant from Medical University of Warsaw

Wybrane publikacje (Selected publications)

Publikacja (Publication)	IF
Bolton-Gillespie E, Schemionek M, Klein HU, Flis S, Hoser G, Lange T, Nieborowska-Skorska M, Maier J, Kerstiens L, Koptyra M, Müller MC, Modi H, Stokłosa T, Seferyńska I, Bhatia R, Holyoake TL, Koschmieder S, Skorski T. Genomic instability may originate from imatinib-refractory chronic myeloid leukemia stem cells. Blood 2013; 121: 4175—4183.	9,8
Stokłosa T, Głódowska-Mrówka E, Hoser G, Kielak M, Seferyńska I, Włodarski P. Diverse mechanisms of mTOR activation in chronic and blastic phase of chronic myelogenous leukemia. Exp Hematol 2013; 41: 462—469.	2,9
Machnicki M, Głódowska-Mrówka E, Lewandowski T, Płoski R, Włodarski P, Stokłosa T. ARMS-PCR for detection of BRAF V600E hotspot mutation in comparison with real-time PCR-based techniques. Acta Biochim Pol 2013; 60: 57—64.	1,4
Kusio-Kobiałka M, Podczywałow-Bartnicka P, Peidis P, Głódowska-Mrówka E, Wolanin K, Leszak G, Seferyńska I, Stokłosa T, Koromilas AE, Piwocka K. The PERK-eIF2α phosphorylation arm is a pro-survival pathway of BCR-ABL signaling and confers resistance to imatinib treatment in chronic myeloid leukemia cells. Cell Cycle 2012; 11: 4069—4078.	5,3

Nieborowska-Skorska M, Kopiński PK, Ray R, Hoser G, Ngaba D, Flis S, Cramer K, Reddy MR, Koptyra M, Penserga T, Głodkowska-Mrówka E, Bolton E, Holyoake TL, Eaves C J, Cerny-Reiterer S, Valent P, Hochhaus A, Hughes TP, van der Kuip H, Sattler M, Wiktor-Jędrzejczak W, Richardson C, Dorrance A, Stokłosa T, Williams DA, Skorski T. Rac2-mitochondrial respiratory chain complex III-generated ROS cause genomic instability in chronic myeloid leukemia stem cells and primitive progenitors. Blood 2012; 119: 4253–4263.	9,8
Grzybowski M, Głodkowska-Mrówka E, Stokłosa T, Gryko DT. Bright, Color-tunable fluorescent dyes based on π -expanded diketopyrrolopyrroles. Organic Lett 2012; 14: 2670–2673.	5,8
Drzewińska J, Appelhans D, Voit B, Bryszewska M, Klajnert B. Poly(propylene imine) dendrimers modified with maltose or maltotriose protect phosphorothioate oligodeoxynucleotides against nuclease activity. Biochem Biophys Res Commun 2012; 12: 197–201.	2,4
Virgili A, Koptyra M, Dasgupta Y, Głodkowska-Mrówka E, Stokłosa T, Nacheva EP, Skorski T. Imatinib sensitivity in BCR-ABL1-positive chronic myeloid leukemia cells is regulated by the remaining normal ABL1 allele. Cancer Res 2011; 71: 5381–5386.	7,8
Koptyra M, Stokłosa T, Hoser G, Głodkowska-Mrówka E, Seferyńska I, Klejman A, Błasiak J, Skorski T. Monoubiquitinated Fanconi anemia D2 (FANCD2-Ub) is required for BCR-ABL1 kinase-induced leukemogenesis. Leukemia 2011; 25: 1259–1267.	9,5
Stokłosa T, Popławski T, Koptyra M, Nieborowska-Skorska M, Basak G, Słupianek A, Rayevskaya M, Seferyńska I, Herrera L, Błasiak J, Skorski T. BCR/ABL inhibits mismatch repair to protect from apoptosis and induce point mutations. Cancer Research 2008; 68: 2576–2580.	7,5





skład Zespołu

Team members

Radosław Zagożdżon, MD, PhD

Małgorzata Bajor, PhD

Paweł Gaj, PhD

Piotr Stawiński

Sławomir Gruca

Marta Januszevska

Paweł Koczara

Dane bibliometryczne lidera grupy

Group leader
bibliometrics
(R. Zagożdżon)

Impact Factor:

128

Liczba cytowań (Citations):

486

Indeks Hirscha (h-index):

13

Zespół badawczy Radosława Zagożdżona

Radosław Zagożdżon's
research team



Obszar badawczy

Postęp w technologii biomedycznej przyniósł w ostatnich latach dramatyczny wzrost napływu informacji w badaniach naukowych. Aby poradzić sobie z tym zalewem danych, konieczne jest tworzenie grup zajmujących się bioinformatyką, biologią systemową oraz walidacją wyników uzyskiwanych za pomocą nowoczesnych technik badawczych. Taki właśnie cel przyświeca zadaniom realizowanym w zespole dr Zagożdżona.

Jednym ze szczegółowych zadań jest ocena w nowotworach roli jednego ze szlaków enzymatycznych, odpowiedzialnego za usuwanie skutków stresu oksydacyjnego wewnątrz komórki nowotworowej.

W naszym zamyśle szlak ten może być potencjalnym celem dla nowych leków przeciwnowotworowych. W badaniach wykorzystywane są dane uzyskiwane z zastosowaniem sekwencjonowania genomowego, transkryptomiki oraz proteomiki, wsparte metodami histologicznymi oraz biologii molekularnej.

W dalszej części badań zespołu wykorzystywany również zostanie komputerowy klasterek obliczeniowy, stworzony w ramach programu BASTION. Klasterek ten posłuży również pozostałym grupom programu BASTION do katalogowania i przetwarzania informacji biologicznych zawartych w nowotworzonych lub ogólnie dostępnych bazach danych.

(Research area)

Advances in biomedical technology in recent years have resulted in a dramatic increase in the inflow of information acquired in scientific research. To cope with this flood of data, it is necessary to create research groups specializing in bioinformatics, systems biology, and validation of the results obtained via modern biotechniques. This indeed is the main goal of the activities carried out by dr Zagożdżon team.

One of the specific tasks is to evaluate the role of one of the enzymatic systems responsible for eliminating the effects of oxidative stress within the tumor cell.

Dr Zagożdżon team assumes that this pathway can become a potential target for new anticancer drugs. The team is using data generated by genomic sequencing techniques, transcriptomics and proteomics methods supported by histological and molecular biology experiments.

In the near future, the team is going to establish and utilize a computing cluster created as a part of the activities under the BASTION program. This cluster will also serve other groups involved in the BASTION program in order to catalog and process biological information derived from either newly created or publicly available databases.

Nagrody, wyróżnienia i granty zespołu

1998—99 - Stypendium krajowe Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej
1999 - Nagroda Prezesa Rady Ministrów za pracę doktorską
2000—01 - Stypendium zagraniczne Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej
2002—05 - Postdoctoral Traineeship Award from U.S. Department of Defense
2003—04 - Linda Favero Grant from American Brain Tumor Association
2005—07 - Grant from Children’s Neuroblastoma Cancer Foundation
2009—10 - Marie Curie International Reintegration Grant from European Commission
2012 - ICRETT Award from Union for International Cancer Control

Team distinctions, awards and grants

1998—99 - Domestic Sponsorship from Foundation of Polish Science
1999 - Award of the Polish Prime Minister for the Ph.D. Thesis
2000—01 - Foreign Fellowship from Foundation of Polish Science
2002—05 - Postdoctoral Traineeship Award from U.S. Department of Defense
2003—04 - Linda Favero Grant from American Brain Tumor Association
2005—07 - Grant from Children’s Neuroblastoma Cancer Foundation
2008—12 - Marie Curie International Reintegration Grant from European Commission
2009—10 - Seed Funding from University College Dublin
2012 - ICRETT Award from Union for International Cancer Control

Współpraca międzynarodowa (Key international cooperation)

Naukowiec (name)	Instytucja (institution)	Przedmiot współpracy (topic of cooperation)
Prof. William Gallagher	University College Dublin, Dublin, Ireland	Role of peroxiredoxin 1 in human malignancies
Dr. Bryan Hennessy	Beaumont Hospital and Royal College of Surgeons in Ireland, Dublin, Ireland	Role of peroxiredoxin 1 in human malignancies

Wybrane publikacje (Selected publications)

Publikacja (Publication)	IF
Zagożdżon AM, O’Leary P, Callanan JJ, Crown J, Gallagher WM, Zagożdżon R. Generation of a new bioluminescent model for visualisation of mammary tumour development in transgenic mice. BMC Cancer 2012; 12: 209.	3,0
Brennan DJ, O’Connor DP, Laursen H, McGee SF, McCarthy S, Zagożdżon R, Rexhepaj E, Culhane AC, Martin FM, Duffy MJ, Landberg G, Ryden L, Hewitt SM, Kuhar MJ, Bernards R, Millikan RC, Crown JP, Jirstrom K, Gallagher WM. The cocaine- and amphetamine-regulated transcript mediates ligand-independent activation of ERα, and is an independent prognostic factor in node-negative breast cancer. Oncogene 2012; 31: 3483—3494.	6,3
Zagożdżon R, Gallagher WM, Crown J. Truncated HER2: implications for HER2-targeted therapeutics. Drug Discov Today 2011; 16: 810—816.	6,8
Zagożdżon R, Kamiński R, Fu Y, Fu W, Bougeret C, Avraham HK. Csk homologous kinase (CHK), unlike Csk, enhances MAPK activation via Ras-mediated signaling in a Src-independent manner. Cell Signal 2006; 18: 871—881.	4,8
Kamiński R, Zagożdżon R, Fu Y, Mróz P, Fu W, Seng S, Avraham S, Avraham HK. Role of SRC kinases in Neu-induced tumorigenesis: challenging the paradigm using Csk homologous kinase transgenic mice. Cancer Res 2006; 66: 5757—5762.	7,6
Lee BC, Lee TH, Zagożdżon R, Avraham S, Usheva A, Avraham HK. Carboxyl-terminal Src kinase homologous kinase negatively regulates the chemokine receptor CXCR4 through YY1 and impairs CXCR4/CXCL12 (SDF-1α)-mediated breast cancer cell migration. Cancer Res 2005; 65: 2840—2845.	7,6
Golab J, Zagożdżon R, Kamiński R, Kozar K, Gryska K, Iżycki D, Mackiewicz A, Stokłosa T, Giermasz A, Lasek W, Jakobisiak M. Potentiated antitumor effectiveness of combined chemo-immunotherapy with interleukin-12 and 5-fluorouracil of L1210 leukemia in vivo. Leukemia 2001; 15: 613—620.	4,2

- Feleszko W, Zagożdżon R, Jakóbisiak M. Greying of America will foster new strategies in oncology. **J Natl Cancer Inst** 1998; 90: 247–248. 10,7
- Golab J, Zagożdżon R, Stokłosa T, Jakóbisiak M, Pojda Z, Machaj E. Erythropoietin prevents the development of interleukin-12-induced anemia and thrombocytopenia but does not decrease its antitumor activity in mice. **Blood** 1998; 91: 4387–4388. 8,3
- Zagożdżon R, Golab J, Stokłosa T, Giermasz A, Nowicka D, Feleszko W, Lasek W, Jakóbisiak M. Effective chemotherapy of L1210 leukemia in vivo using interleukin-12 combined with doxorubicin but not with cyclophosphamide, paclitaxel or cisplatin. **Int J Cancer** 1998; 77: 720–727. 3,2



skład Zespołu

Team members

Prof. Zbigniew Gaciong, MD, PhD

Jarosław Góra, MD, PhD

Ewa Pędzich-Placha, MD, PhD

Grzegorz Placha, MD, PhD

Ewelina Zakościelna

Angelika Długosz

Helena Kossowska

Paweł Stapiński

Anna Janiszewska

Dane bibliometryczne lidera grupy

Group leader
bibliometrics
(Z. Gaciong)

Impact Factor:

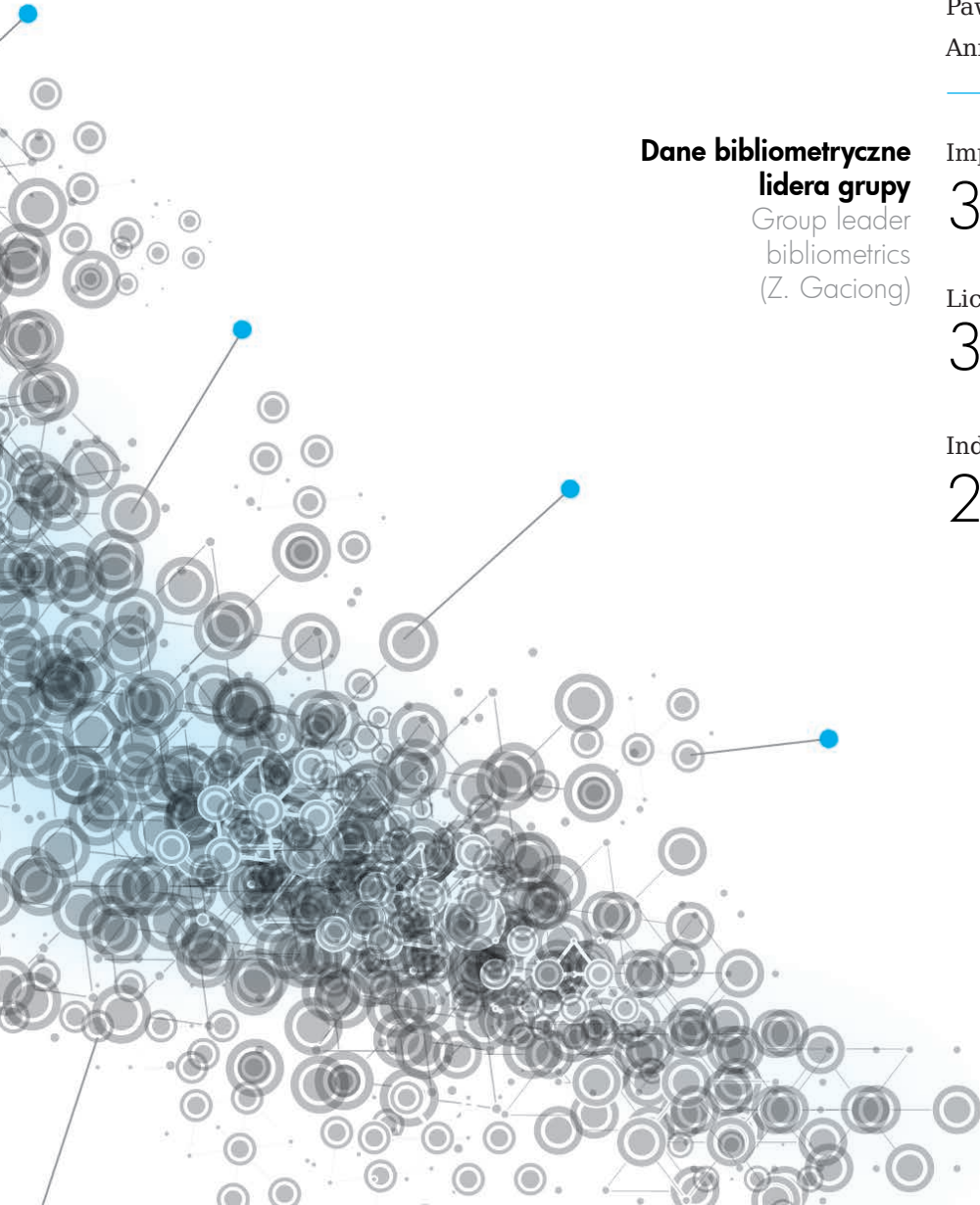
369

Liczba cytowań (Citations):

3868

Indeks Hirscha (h-index):

24



Zespół badawczy Zbigniewa Gacionga

Zbigniew Gaciong's
research team



Obszar badawczy

Ocena pełnego profilu transkrypcyjnego (transkryptom) guza chromochłonnego. Poszukiwanie nowych mutacji genetycznych związanych z patogenezą guza.

Guzy chromochłonne stanowią częstą postać wtórnego nadciśnienia tętniczego. Nierozpoznany i nieleczony może doprowadzić do nagłej śmierci chorego. Około 10% wszystkich przypadków guza chromochłonnego, występujących rodzinnie, powstaje w wyniku mutacji w linii zarodkowej DNA, najczęściej w genach *ret*, *VHL*, *NF1*, *SDHB*, *SDHD*, jednakże dotychczas nie zidentyfikowano mutacji somatycznych typowych dla pheo.

Zespół prof. Gacionga poszukuje nowych genów, których zmutowane formy biorą udział w patogenezie guza chromochłonnego. Diagnostyka molekularna oparta na analizie takich mutacji ułatwiłaby wczesne wykrywanie guza u członków rodzin chorych. Równocześnie badane są profile transkrypcyjne w komórkach uzyskanych z guzów chromochłonnych, szukając genów, które biorą udział w patogenezie nowotworu, analizując ich sekwencje w poszukiwaniu mutacji przyczynowych.

Łączna analiza profili transkrypcyjnych dla guzów i rdzenia zdrowych nadnerczy (*clustering*) pozwoli na wyodrębnienie patologicznych transkryptów, a sekwencjonowanie odpowiadającego im genomowego DNA pozwoli na wykrycie mutacji powodujących wytwarzanie patologicznych transkryptów. Końcowy etap projektu obejmuje badania funkcjonalne, wyjaśniające bezpośredni związek mutacji z powstawaniem patologicznych transkryptów.

(Research area)

Search for Diagnostically Useful Gene-Expression Profiles and Potential Gene Markers in Pheochromocytoma

Pheochromocytomas are catecholamine-producing tumors and can be lethal unless they are diagnosed and treated appropriately. Pheochromocytoma may be inherited as an autosomal dominant trait. Recent evidence suggests that 10% of patients with pheochromocytoma may have an inherited form of the disease due to germ-line mutations in certain genes. However, no somatic mutations associated with the development of the pheochromocytoma has been found so far.

Prof. Gaciong team is analyzing the profiles of gene-expression in samples of tumor tissue from patients with pheochromocytoma and compare them with samples of adrenal medulla from cadaver organ donors.

This may allow to identify a gene signature that will be able to discriminate tumor tissue from adrenal medulla. The team hopes that these findings will help to elucidate the mechanisms of oncogenic transformation. Also, a genetic profile may allow to differentiate between benign and malignant forms of the tumor and offer possibilities for new treatment modalities.

Realizowane granty badawcze (Ongoing grants)

Nr grantu Grant No	Temat grantu Topic	Okres finansowania Years	Źródło funduszy Funding organization
4354/B/P01/2007/33	<i>Impact of genetic variation on myocardial hypertrophy in patients with aortic valve stenosis. A candidate gene approach</i>	2007—2010	Ministry of Science and Higher Education
12/VIII/2009	<i>Impact of genetic variation on myocardial hypertrophy in patients with aortic valve stenosis. A whole genome approach</i>	2010—2012	Polpharma Scientific Foundation
TEAM Programme	<i>Search for genetic variants, novel genes and biological pathways influencing cardiac hypertrophy - an integrative genomics approach</i>	2012—2015	Foundation for Polish Science

Wybrane publikacje (Selected publications)

Publikacja (Publication)	IF
Malenda A, Skrobańska A, Issat T, Winiarska M, Bil J, Oleszczak B, Siński M, Firczuk M, Bujnicki JM, Chlebowska J, Staruch AD, Głodkowska-Mrówka E, Kunikowska J, Królicki L, Szablewski L, Gaciong Z, Koziak K, Jakóbisiak M, Golab J, Nowis DA. Statins impair glucose uptake in tumor cells. Neoplasia 2012 ; 14 : 311—323.	5,9
NAVIGATOR Study Group, McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, Bethel MA, Holzhauer B, Hua TA, Belenkov Y, Boolell M, Buse JB, Buckley BM, Chacra AR, Chiang FT, Charbonnel B, Chow CC, Davies MJ, Deedwania P, Diem P, Einhorn D, Fonseca V, Fulcher GR, Gaciong Z, Gaztambide S, Giles T, Horton E, Ilkova H, Jenssen T, Kahn SE, Krum H, Laakso M, Leiter LA, Levitt NS, Mareev V, Martinez F, Masson C, Mazzone T, Meaney E, Nesto R, Pan C, Prager R, Raptis SA, Rutten GE, Sandstroem H, Schaper F, Scheen A, Schmitz O, Sinay I, Soska V, Stender S, Tamás G, Tognoni G, Tuomilehto J, Villamil AS, Vozár J, Califf RM. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. N Engl J Med 2010 ; 362 : 1477—1490.	47,0
NAVIGATOR Study Group, McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, Bethel MA, Holzhauer B, Hua TA, Belenkov Y, Boolell M, Buse JB, Buckley BM, Chacra AR, Chiang FT, Charbonnel B, Chow CC, Davies MJ, Deedwania P, Diem P, Einhorn D, Fonseca V, Fulcher GR, Gaciong Z, Gaztambide S, Giles T, Horton E, Ilkova H, Jenssen T, Kahn SE, Krum H, Laakso M, Leiter L A, Levitt NS, Mareev V, Martinez F, Masson C, Mazzone T, Meaney E, Nesto R, Pan C, Prager R, Raptis SA, Rutten GE, Sandstroem H, Schaper F, Scheen A, Schmitz O, Sinay I, Soska V, Stender S, Tamás G, Tognoni G, Tuomilehto J, Villamil AS, Vozár J, Califf RM.Effect of nateglinide on the incidence of diabetes and cardiovascular events. N Engl J Med 2010 ; 362 : 1463—1476.	47,0
Religa P, Grudzińska M K, Bojakowski K, Soin J, Nożyński J, Zakliczyński M, Gaciong Z, Zembala M, Söderberg-Nauclér C. Host-derived smooth muscle cells accumulate in cardiac allografts: role of inflammation and monocyte chemoattractant protein 1. PLoS One 2009 ; 4 : e4187.	4,3
Koziak K, Bojakowska M, Robson SC, Bojakowski K, Soin J, Cszimadia E, Religa P, Gaciong Z, Kaczmarek E, J Thromb. Overexpression of CD39/nucleoside triphosphate diphosphohydrolase-1 decreases smooth muscle cell proliferation and prevents neointima formation after angioplasty. Haemostasis 2008 ; 6 : 1191—1197.	6,2
Winiarska M, Bil J, Wilczek E, Wilczyński GM, Lekka M, Engelberts PJ, Mackus WJ, Górską E, Bojarski L, Stokłosa T, Nowis D, Kurzaj Z, Makowski M, Głodkowska E, Issat T, Mrówka P, Lasek W, Dąbrowska-Iwanicka A, Basak GW, Wasik M, Warzocha K, Siński M, Gaciong Z, Jakóbisiak M, Parren PW, Golab J. Statins impair antitumor effects of rituximab by inducing conformational changes of CD20. PLoS Med 2008 ; 5 : e64.	12,1
Puc J, Placha G, Wocial B, Podsypanina K, Parsons R, Gaciong Z. Analysis of PTEN mutation in non-familial pheochromocytoma. Ann NY Acad Sci 2006 ; 1073 : 317—331.	1,9
Dąbrowska E, Lewandowski J, Jędrusik P, Symonides B, Wocial B, Łapiński M, Gaciong Z. Catecholamine excretion and circadian blood pressure profile in patients with pheochromocytoma. Ann NY Acad Sci 2006 ; 1073 : 79—85.	1,9

- Puc J, Keniry M, Li HS, Pandita TK, Choudhury AD, Memeo L, Mansukhani M, Murty VV, Gaciong Z, Meek SE, Piwnica-Worms H, Hibshoosh H, Parsons R. Lack of PTEN sequesters CHK1 and initiates genetic instability. **Cancer Cell** 2005; 7: 193–204. 18,7
- Podsypanina K, Lee RT, Politis C, Hennessy I, Crane A, Puc J, Neshat M, Wang H, Yang L, Gibbons J, Frost P, Dreisbach V, Blenis J, Gaciong Z, Fisher P, Sawyers C, Hedrick-Ellenson L, Parsons R. An inhibitor of mTOR reduces neoplasia and normalizes p70/S6 kinase activity in Pten^{+/-} mice. **Proc Natl Acad Sci USA** 2001; 98: 10320–10325. 10,8





skład Zespołu
Team members

Piotr Religa, MD, PhD
Varsha Prakash
Sharan Arand
Ewa Kurzejamska

**Dane bibliometryczne
lidera grupy**
Group leader
bibliometrics
(P. Religa)

Impact Factor:

142,7

Liczba cytowań (Citations):

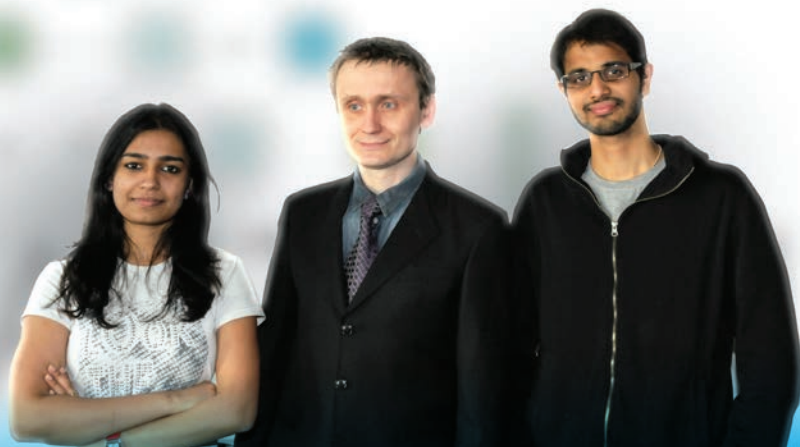
901

Indeks Hirscha (h-index):

12

Zespół badawczy Piotra Religi

Piotr Religa's
research team



Obszar badawczy

Najnowsze badania pokazują, że liczba krążących komórek nowotworowych (CTC) we krwi stanowi niezależny czynnik prognostyczny, umożliwiający ocenę czasu przeżycia pacjentów na każdym etapie rozwoju choroby nowotworowej. Nie wiadomo dokładnie, jakie czynniki związane z guzem oddziałują na liczbę CTC oraz dlaczego liczba CTC jest tak silnie skorelowana z czasem przeżycia. Mechanizmy oddziaływania czynników naczyniowych na rozprzestrzenianie się guza i liczbę CTC nie zostały jeszcze całkowicie poznane. Na podstawie wyników analizy histomorfologicznej guzów stwierdziliśmy w ostatnim czasie, że liczba i struktura naczyń w obrębie guza to lepszy predyktor rozprzestrzeniania się guza i CTC w porównaniu do wielkości guza. Uważa się, że czynnik wzrostu śródbłonnka naczyniowego (VEGF) i płytkopochodny czynnik wzrostu (PDGF) to podstawowe czynniki kontrolujące stabilność naczyniową w guzach, jednakże nie oszacowano, jaki udział w rozprzestrzenianiu się CTC mają inne ważne czynniki. Badania te pozwolą ustalić, w jaki sposób czynniki związane z guzem można wykorzystać w diagnostyce i leczeniu raka.

Znaczącą rolę w badaniu oddziaływania czynników naczyniowych na liczbę CTC i powstawanie przerzutów odgrywają modele implantacji znakowanych komórek guza u myszy oraz genetyczne modele raka jelita grubego i raka piersi u myszy. Liczba CTC jest skorelowana ze strukturą naczyniową guza oraz ekspresją czynników wzrostu / chemokin oddziałujących na strukturę naczyniową i rozprzestrzenianie się guza. Celem badań jest określenie zależności pomiędzy charakterystyką naczyniową i liczbą CTC. W procesie diagnostyki raka oraz oznaczania liczby CTC zostaną

(Research area)

Recent research shows that the number of circulating tumor cells (CTC) in blood is an independent prognostic factor for evaluating patients' survival at every stage of cancer disease's development. It is not exactly known what tumor-related factors affect the number of CTC and why the number of CTC is so strongly related to survival. The mechanisms of how associated vascular factors influence tumor dissemination and the number of CTC are not completely understood. By histomorphological analysis of tumors we have recently found that the number and the structure of the vessels in a tumor is a better predictor of tumor dissemination and CTC than tumor size. It is believed that VEGF and PDGF are the main factors controlling vascular stability in tumors, however the contribution of other important factors in relation to the dissemination of CTC has not been evaluated. Research runned by dr Religa team will determine how tumor-related factors can be used in diagnostics and treatment of cancer.

The mouse models of labelled tumor implantation and genetic mouse model for colorectal and breast cancer are instrumental to study the influence of vascular related factors on CTC and formation of metastasis. The CTC are correlated with tumor vascular structure and expressions of growth factors/chemokines affecting vascular structure and tumor dissemination in order to find relationship between vascular characteristic and CTCs. The new techniques such as Raman microscopy and magnetic catheter will be used for diagnostic of cancer and CTC.

wykorzystane nowe techniki, np. mikroskopia ramanowska i kateter magnetyczny.

Ponadto wykorzystamy nasze badania do analizy histologicznego materiału klinicznego i czynników klinicznych w zależności od liczby CTC w przypadku raka okrężnicy w celu ustalenia znaczenia klinicznego.

Wyniki naukowe niniejszej propozycji będą mogły być wykorzystane do opracowania nowych strategii i wytycznych dotyczących diagnostyki i leczenia raka.

Moreover, we will apply our research to analysis of histological clinical material and clinical factors remaining in relationship with CTC in colon cancer in order to find clinical relevance.

The scientific outcome of this proposal has the potential to build new strategies and guidelines for diagnostics and treatment of cancer.

Realizowane granty badawcze (Ongoing grants)

Nr grantu Grant №	Temat grantu Topic	Okres finansowania Years	Kwota Amount	Źródło funduszy Funding organization
2P05B09326	Chimerism cardiac allograft	2005—2009	150 000,- PLN	Committee of Scientific Research
EU FP7	Identification, acceleration and examination of therapeutic cells	2012—2017	700 000,- EUR	EU FP7
	Clinical effect of tumor biology of circulating tumor cells	2010—2013	600 000,- PLN	Foundation of Polish Sciences
UMO-2011/01/B/NZ4/06635	Effect of tumor biology of circulating tumor cells		422 400,- PLN	National Center of Science

Wybrane publikacje (Selected publications)

Publikacja (Publication)	IF
Bojakowski K, Dzabic M, Kurzejamska E, Styczyński G, Andziak P, Gaciong Z, Cecilia Söderberg-Nauclér, Religa P. Red blood cell distribution width predicts arteriovenous fistula failure. PloS One 2012; 7: e36482.	4,4
Dzabic M, Bojakowski K, Kurzejamska E, Styczyński G, Andziak P, Söderberg-Nauclér C, Religa P. Significance of cytomegalovirus infection in the failure of native arteriovenous fistula. Clin Microbiol Infect 2012; 18: E5—E7.	4,5
Xue Y., Religa P., Cao R., Hansen A. J., Lucchini F., Jones B., Wu Y., Zhu Z., Pytowski B., Liang Y., Zhong W., Vezzonei P., Rozell B., Cao Y. Anti-VEGF agents confer survival advantages to tumor-bearing mice by improving cancer-associated systemic syndrome. Proc Natl Acad Sci USA . 2008 Nov 25; 105(47): 18513—8.	9,3
Religa P, Cao R, Bjorndahl M, Zhou Z, Zhu Z, Cao Y. Presence of bone marrow-derived circulating progenitor endothelial cells in the newly formed lymphatic vessels. Blood 2005; 106: 4184—4190.	10,1
Cao R, Bjorndahl M, Religa P, Clasper S, Garvin S, Galter D, Meister B, Ikomi F, Tritsaris K, Dissing S, Ohhashi T, Jackson DG, Cao Y. PDGF-BB induces intratumoral lymphangiogenesis and promotes lymphatic metastasis. Cancer Cell 2004; 6: 333—345.	18,7
Religa P. The future application of induced pluripotent stem cells in vascular medicine. Cardiovasc Res 2012; 96: 348—349.	6,0
Zucchelli M, Ström S, Holm F, Malmgren H, Sahlén S, Religa P, Hovatta O, Kere J, Inzunza J. In vivo differentiated human embryonic stem cells can acquire chromosomal aberrations more frequently than in vitro during the same period. Stem Cells Dev 2012; 21: 3363—3371.	4,4
Dzabic M, Rahbar A, Religa P, Felstrom B, Larsson E, Söderberg-Nauclér C. Intragraft CMV protein expression is associated with reduced renal allograft survival. Clin Infect Dis 2011; 53: 969—976.	9,1





Biogramy liderów zespołów

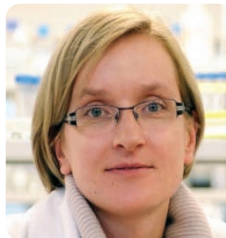
Team leaders biograms



Jakub Gołąb

prof. dr hab. med. Kierownik Zakładu Immunologii, Centrum Biostruktury, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Jest członkiem Uniwersyteckiej Podkomisji ds. Własności Intelektualnej, Rady I Wydziału Lekarskiego oraz Centrum Biostruktury WUM. Ponadto jest członkiem Komitetu Cytobiologii Wydziału Nauk Biologicznych, Komisji Biologii Nowotworów Komitetu Genetyki Człowieka i Patologii Molekularnej Wydziału Nauk Medycznych oraz Komisji Immunologii Nowotworów Komitetu Immunologii i Zakażeń Człowieka w Polskiej Akademii Nauk oraz Rady Naukowej Narodowego Centrum Nauki. Reprezentuje Polskę w Management Committee Akcji COST TD0901 „Hypoxia sensing, signalling and adaptation”. W pracy badawczej specjalizuje się w poszukiwaniu nowych oraz udoskonalaniu istniejących metod leczenia nowotworów. Zajmuje się między innymi terapią fotodynamiczną nowotworów, przeciwciałami monoklonalnymi oraz badaniem mechanizmów działania wielu leków, w tym inhibitorów proteasomów oraz statyn. Jest laureatem programu MISTRZ Fundacji na rzecz nauki Polskiej, był stypendystą krajowym i zagranicznym FNP, otrzymał stypendium tygodnika Polityka, Nagrodę Wydziału Medycznego PAN, Nagrodę im. Tadeusza Borowicza przyznaną przez Polską Akademię Umiejętności, Nagrodę Fundacji im. Tomasza Jakuba Michalskiego oraz Nagrodę im. Jakuba Karola Parnasa przyznaną przez Polskie Towarzystwo Biochemiczne. Wypromował 14 doktorantów.

Professor, M.D., Ph.D., Head of the Department of Immunology in the Center of Biostructure Research, Medical University of Warsaw (MUW). He is a member of the University Committee for Intellectual Property and a member of the Council of the First Faculty of Medicine at MUW. Moreover, he is a member of the Committee on Cell Biology, Committee on Immunology and Infectious Diseases, Commission on Tumor Biology in the Committee on Human Genetics and Molecular Pathology in The Polish Academy of Sciences and of the Scientific Advisory Board of the National Research Centre. He represents Poland in the COST Action TD0901 „Hypoxia sensing, signaling and adaptation”. His research is focused on experimental oncology, especially on improving anticancer activity of various therapeutic approaches, including proteasome inhibitors and statins. He is an expert in the fields of photodynamic therapy and monoclonal antibodies. He received MISTRZ award as well as START scholarship and KOLUMB out-going fellowship from the Foundation for Polish Science, a scholarship from Polityka magazine, Tomasz Browicz Award from the Polish Academy of Arts and Sciences, Tomasz Jakub Michalski memorial Award and Parnas Award from the Polish Society of Biochemistry. He promoted 14 PhD students.



Dominika Nowis

dr hab. med. adiunkt w Zakładzie Immunologii, Centrum Biostruktury, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Członek Rady I Wydziału Lekarskiego i Centrum Biostruktury. Jej zainteresowania badawcze obejmują mechanizmy wewnątrzkomórkowej degradacji białek, działanie biologiczne inhibitorów proteasomu oraz zagadnienia związane ze stresem sieciówki śródplazmatycznej oraz odpowiedzią komórek na nagromadzenie białek o nieprawidłowej konformacji. Jest stypendystką krajową FNP (Stypendium START), L'Oreal Polska dla Kobiet i Nauki, Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (stypendium dla wybitnych młodych naukowców) oraz laureatką konkursu „Zostańcie z nami” tygodnika POLITYKA. W 2012 roku otrzymała Nagrodę Premiera RP za rozprawę habilitacyjną, zaś w 2011 roku - Nagrodę Fundacji im. Tomasza Jakuba Michalskiego oraz Nagrodę im. Jakuba Karola Parnasa przyznaną przez Polskie Towarzystwo Biochemiczne. W 2010 roku była członkiem Rady Młodych Naukowców, zaś od 2011 roku pracuje w Zespole Interdyscyplinarnym ds. Działalności Upowszechniającej Naukę przy Ministrze Nauki i Szkolnictwa Wyższego. W wolnym czasie zajmuje się amatorsko fotografią i kulinariami. Jest pasjonatką bliskich i dalekich podróży.

M.D., Ph.D. Associate Professor at the Department of Immunology in the Center of Biostructure, Medical University of Warsaw (MUW). She is a member of the Council of the First Faculty of Medicine and the Council of the Center of Biostructure at MUW. Her research focuses on mechanisms of intracellular protein degradation, biological effects of proteasome inhibitors, endoplasmic reticulum stress and unfolded protein response. She received START scholarship from the Foundation for Polish Science, Ph.D. award of the L'Oreal Poland for Women in Science as well as the Ministry of Science and Higher Education fellowship for outstanding young researchers and was a laureate of “Stay with us” scholarship founded by POLITYKA magazine. In 2012 she received the Prime Minister of the Republic of Poland prize for her D.Sc. thesis, and in 2011, the Tomasz Jakub Michalski memorial Award and Parnas Award from the Polish Society of Biochemistry. In 2010 she was a member of the Young Scientists Council at the Ministry of Science and Higher Education. Since 2011 she has been a member of Interdisciplinary Team for Popularization of Science at the Ministry of Science and Higher Education. She is interested in photography and cuisine and has a passion for traveling.



Krystian Jażdżewski

Dr hab. med. Krystian Jażdżewski jest kierownikiem Pracowni Medycyny Genomowej w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby WUM. Krystian Jażdżewski opublikował 16 oryginalnych artykułów naukowych, w tym prace w PNAS (2005, 2008, 2009), Cell Cycle (2009), JCEM (2008, 2011, 2011, 2013, 2013) i Thyroid (2005, 2013), których łączna liczba cytowań przekroczyła 1300. Wyniki otrzymane przez dr Jażdżewskiego w ramach badań nad rolą mikroRNA-146a w nowotworach tarczycy uplasowały się w rankingu Faculty1000 Medicine wśród 4% najlepszych raportów naukowych. Kierowany przez niego zespół składa się z 4 młodych doktorów i 7 doktoranów, którzy zajmują się badaniem molekularnych podstaw nowotworów gruczołu tarczowego, wątroby i jelita grubego oraz poszukiwaniem markerów molekularnych umożliwiających wczesną diagnostykę tych nowotworów.

Krystian Jażdżewski, M.D., Ph.D. is the head of the Laboratory of Genomic Medicine in the Department of General, Transplant and Liver Surgery at MUW. Dr Jażdżewski has published 16 peer-reviewed papers, including PNAS (2005, 2008, 2009), Cell Cycle (2009), JCEM (2008, 2011, 2011, 2013, 2013), Thyroid (2005, 2013) with more than 1300 citations. The results of his studies on the role of microRNA-146a were reviewed in Faculty 1000 Medicine and received the highest rank of "exceptional report" (the best 4% of reports). His team includes 4 postdoctoral researchers and 7 PhD students who work on molecular pathways of tumorigenesis. Their main scientific interest focuses on elucidation the role of microRNAs in pathogenesis of thyroid, liver and colon cancers as well as on attempting to design prognostic and diagnostic tools for these cancers.



Rafał Płoski

Prof. dr hab med. Rafał Płoski uzyskał tytuł lekarza w Akademii Medycznej w Warszawie (1990), a tytuł doktora n med. na Uniwersytecie w Oslo (1995). Zainteresowania prof. Płoskiego dotyczą zróżnicowania genetycznego człowieka w kontekście problematyki medycznej, antropologicznej oraz zagadnień związanych z identyfikacją osobniczą dla potrzeb medycyny sądowej. Dorobek naukowy prof. Płoskiego to ponad 100 prac opublikowanych w piśmiennictwie międzynarodowym, które łącznie były cytowane > 2000 razy. Obecnie prof. Płoski kieruje zespołem Zakładu Genetyki Medycznej WUM, a jego działalność koncentruje się wokół zastosowania najnowocześniejszych technik wysokoprzepustowego sekwencjonowania DNA w diagnostyce medycznej. Istotną część realizowanych projektów dotyczy wykorzystania tych metod do wykrywania mutacji prowadzących do powstania nowotworów.

Professor Rafał Płoski, MD, PhD, received his M.D. diploma from the Medical Academy in Warsaw in 1990 and Ph.D. diploma from the University in Oslo, Norway in 1995. Throughout his career Prof. Płoski has been interested in human genetic variation in association with medical and anthropological problems as well as methods of forensic identification. His scientific record includes > 100 papers published in international journals which so far have been cited > 2000 times. At present Prof. Płoski is the Head of the Department of Medical Genetics of the Medical University in Warsaw. His activity focuses on implementation of state-of-the-art techniques of large scale DNA sequencing in medical diagnostics. An important part of this project involves application of said methods to a detection of cancer-causing mutations.



Paweł Włodarski

Dr hab. med. Paweł Włodarski ukończył Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (1992). Obecnie jest adiunktem w Zakładzie Histologii i Embriologii WUM. Doktorant, a później profesor wizytujący na Uniwersytecie Tomasza Jeffersona (Filadelfia, USA), Uniwersytecie Teksańskim (Dallas, USA) i Uniwersytecie Pensylwańskim (Filadelfia, USA). Największą część jego dorobku stanowią prace nad szlakami sygnałowymi w białaczkach i chłoniakach. Jego praca doktorska (2000) nosiła tytuł „Rola białka p53 w odnowie hematopoezy po leczeniu cytostatycznym”, a późniejsze badania koncentrowały się na regulacji kinazy mTOR w chłoniakach, białaczkach i glejakach. Obecnie jego zespół badawczy zajmuje się badaniem epigenetycznej regulacji ekspresji genów w nowotworach i w endometriozie.

Paweł Włodarski, M.D., Ph.D. is a graduate of the Medical University of Warsaw (class of 1992). Currently, he is an Associate Professor at the Department of Histology and Embryology at this University. He was a research fellow, then visiting professor at Thomas Jefferson University (Philadelphia, PA), University of Texas (Dallas, TX) and University of Pennsylvania (Philadelphia, PA). Most of his work is focused on studying signaling pathways in leukemia and lymphoma. Consequently, his Ph.D. thesis (2000) was on The role of p53 in hematopoietic recovery after cytostatic treatment and his subsequent projects focused on the regulation of mTOR kinase in lymphoma, leukemia and glioma. Currently, his research group is investigating epigenetic regulation of gene expression in cancer and in endometriosis.



Magdalena Winiarska

Dr n. med. Magdalena Winiarska pracuje jako adiunkt w Zakładzie Immunologii WUM. W 2002 roku ukończyła Wydział Farmaceutyczny Akademii Medycznej w Warszawie. W 2008 roku uzyskała tytuł doktora nauk medycznych. W 2008 roku otrzymała za rozprawę doktorską Nagrodę Premiera RP. Jest stypendystką Fundacji na Rzecz nauki Polskiej (stypendium START), L'Oreal Polska dla kobiet i Nauki (stypendium doktorskie), Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (stypendium dla wybitnych młodych naukowców) oraz Fundacji Tygodnika Polityka (Nagroda Naukowa POLITYKI „Zostańcie z nami”). Badania zespołu prowadzonego przez Dr Winiarską dotyczą poszukiwania mechanizmów związanych z działaniem przeciwnowotworowym przeciwciał rozpoznających cząsteczkę CD20. Celem tych badań jest identyfikacja czynników odpowiedzialnych za rozwój oporności na działanie przeciwciał monoklonalnych anti-CD20.

Magdalena Winiarska, PhD works as an assistant professor in the Department of Immunology, Medical University of Warsaw (MUW). She graduated from the Faculty of Pharmacy, MUW in 2002. She received her doctoral degree (PhD) in 2008 from the Center of Biostructure, MUW. In 2008 she received the Prime Minister of the Republic of Poland award for her PhD thesis. She received START scholarship from the Foundation for Polish Science, PhD scholarship from the L'Oreal Poland for Women and Science, the Ministry of Science and Higher Education fellowship for outstanding young researchers as well as “Stay with us” scholarship from POLITYKA weekly journal Foundation. Most of the current research of Dr Winiarska is aimed at elucidating the molecular mechanisms of antitumor effects of anti-CD20 monoclonal antibodies. The aim of this research is to identify new key modulators responsible for resistance to anti-CD20 monoclonal antibody-based therapeutic modalities.



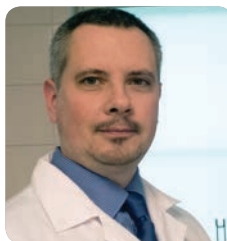


Tomasz Stokłosa

Dr med. Tomasz Stokłosa pracuje jako adiunkt w Zakładzie Immunologii WUM. W 1995 roku ukończył I Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie, a w 2000 roku obronił z wyróżnieniem pracę doktorską. Po doktoracie prowadził badania na Uniwersytecie Temple (Filadelfia, USA) nad molekularnymi mechanizmami lekooporności w białaczkach, na które otrzymał stypendium amerykańskiego Narodowego Instytutu Raka (National Cancer Institute). W 2009 roku otrzymał stypendium Yamagawa-Yoshida Memorial Międzynarodowej Unii Walki z Rakiem (UICC), International Cancer Study Grant, na badania związane z hematologią. Jest autorem 49 prac oryginalnych i kilkunastu poglądowych, cytowanych ponad 1000 razy (indeks Hirscha=22).

Stypendysta Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej, trzykrotnie nagrodzony zespołową nagrodą naukową Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej (2005, 2008 i 2012), wielokrotnie Nagrodą Rektora WUM. W 2008 roku otrzymał nagrodę Fundacji im. T. J. Michalskiego za badania nad nowotworami. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Hematologii i Transfuzjologii, Amerykańskiego Towarzystwa Hematologii oraz Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego. W latach 2011–2012 należał do zespołu ekspertów Narodowego Centrum Nauki. Obok działalności dydaktycznej, jego zainteresowania naukowe dotyczą badań nad molekularnymi mechanizmami lekooporności w nowotworach oraz nowoczesnych badań farmakogenomicznych z wykorzystaniem najnowszych technik genetycznych.

Tomasz Stokłosa works as assistant professor in the Department of Immunology at the Medical University of Warsaw. He completed his postdoctoral research at Temple University in Philadelphia – he was awarded with Oncology Research Faculty Development Program Fellowship from the National Cancer Institute. In 2009, he received a UICC Yamagawa-Yoshida Memorial International Cancer Study Grant for a short-term project related to hematocarcinology and drug resistance in leukemia. His publication track includes 49 original research papers with more than 1000 citations (Hirsch index=22). He received numerous awards including the Foundation for Polish Science Award for young researchers, scientific awards of Ministry of Health and Social Welfare in Poland (2005, 2008, 2012), several scientific awards of the Rector of the Medical University of Warsaw and The Tomasz Jakub Michalski Foundation award for young scientific researchers whose work helps advance the fight against cancer (2008). Since 2006, he is a member of the American Society of Hematology, he is also a member of the Polish Society of Hematology and Blood Transfusion and the European Hematology Association. He worked as an independent expert reviewer for the Ministry of Science and Higher Education and as a panel expert in the grant review committee in National Science Center. Beside teaching duties, his research is focused on hematocarcinology and pharmacogenetics with modern genetic screening tools.



Radosław Zagożdżon

Dr Radosław Zagożdżon ukończył I Wydział Lekarski Warszawskiej Akademii Medycznej w 1996 roku. Doktorat w dziedzinie nauk medycznych obronił w 1998 roku w Centrum Biostruktury AM. W latach 1997–2000 pracował jako asystent w Klinice Immunoterapii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Instytutu Transplantologii AM. W roku 1999 uzyskał pierwszy stopień specjalizacji z chorób wewnętrznych. W latach 1999–2000 pracował jako adiunkt w Zakładzie Immunologii Centrum Biostruktury AM. W latach 2000–2005 pełnił funkcję Postdoctoral Fellow, a w latach 2005–2008 Instructor w Beth Israel Deaconess Medical Center, szpitalu klinicznym Harvard School of Medicine w Bostonie, USA. W latach 2008–2012 pracował jako Postdoctoral Fellow/Occasional Lecturer w University College Dublin w Irlandii. Obecnie pełni funkcję kierownika grupy bioinformatycznej w Zakładzie Immunologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w ramach programu BASTION.

Dr Zagożdżon jest autorem lub współautorem kilkudziesięciu publikacji naukowych, zarówno oryginalnych jak i poglądowych, oraz rozdziałów w książkach. Badania prowadzone przez dr Zagożdżona były w przeszłości wspierane przez prestiżowe stypendia Fundacji na rzecz nauki Polskiej, Departamentu Obrony USA czy też w ramach Akcji Marie-Curie w 7. Programie Ramowym Unii Europejskiej. Dr Zagożdżon uzyskał również nagrodę Prezesa Rady Ministrów za swoją pracę doktorską.

Dr Radosław Zagożdżon graduated from the First Faculty of Medicine, Medical University of Warsaw in 1996. He received his doctoral degree (PhD) in medical sciences in 1998 from the Center of Biostructure, MUW. In the years 1997–2000, he worked as an assistant professor in the Department of Immunotherapy, Transplantation and Internal Medicine, Transplantation Institute, MUW. In 1999, he received the first degree of specialization in internal medicine. In the years 1999–2000, he worked as an adjunct in the Department of Immunology, Center Biostructure MUW. In the years 2000–2005, he was employed as a Postdoctoral Fellow and, subsequently, (2005–2008) an Instructor in Medicine in Beth Israel Deaconess Medical Center, a teaching hospital of Harvard Medical School in Boston, USA. In the years 2008–2012, he worked as a Postdoctoral Fellow / Occasional Lecturer at University College Dublin in Ireland. Currently, he is the leader of the bioinformatics group at the Department of Immunology, Medical University of Warsaw under the BASTION program.

Dr Zagożdżon is the author or co-author of numerous scientific publications, both original and review papers, as well as book chapters. Research conducted by Dr Zagożdżon was supported by prestigious fellowships from the Foundation for Polish Science, the US Department of Defense or the Marie-Curie funding under the Seventh Framework Program from the European Union. Dr Zagożdżon also received the award of the Polish Prime Minister for his doctoral thesis.



Zbigniew Gaciong

Prof. dr hab. med. Zbigniew Gaciong jest kierownikiem Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii Akademii Medycznej w Warszawie. Ukończył I Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie, na którym uzyskał również stopień doktora habilitowanego (1992) oraz tytuł profesora RP (1996). W latach 1988–1990 pracował w Klinice Nefrologii University of Southern California (Los Angeles), gdzie otrzymał stypendium American Heart Association Fellowship Award.

Placówka, którą kieruje, pełni rolę ośrodka referencyjnego dla nadciśnienia tętniczego, współpracuje z wiodącymi ośrodkami zagranicznymi, takimi jak Harvard Medical School, Columbia University i Karolinska Institutet. Prof. Gaciong wraz z zespołem jest autorem ponad 100 prac opublikowanych w prestiżowych pismach medycznych, m. in. *New England Journal of Medicine*, *Lancet*, *PNAS*, *Cancer Cell*, *PLoS Medicine*, *PLoS One*, *American Journal of Hypertension*, *Cardiovascular Research*. Jest także autorem lub redaktorem monografii i podręczników poświęconych chorobom naczyń i nadciśnieniu tętniczemu.

Prof. Zbigniew Gaciong należy do licznych krajowych i zagranicznych towarzystw naukowych (m.in. Towarzystwa Internistów Polskich, Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego – prezes, High Blood Pressure Council – American Heart Association). Od kilku kadencji jest członkiem władz Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W latach 2007–2012 pełnił funkcję dziekana – kierownika Centrum Kształcenia Podyplomowego WUM, jednostki, która zajmuje się koordynowaniem i organizowaniem szkolenia przed- i pospecjalizacyjnego. Był pierwszym delegatem Polski do Europejskiego Stowarzyszenia Specjalizacji Medycznych (UEMS), a w kraju pełnił funkcję konsultanta krajowego w dziedzinie chorób wewnętrznych (2002–2009).

Professor Zbigniew Gaciong, M.D. Ph.D. graduated from the Medical University of Warsaw and completed his training in internal medicine. He spent three years as a fellow of American Heart Association in University of Southern California. Since 1998 he has been the chairman of the Department of Internal Medicine, Hypertension and Vascular Diseases (Medical University of Warsaw) - the biggest reference center for hypertensive patients in the country. His research interest includes pathogenesis of hypertension and mechanisms of vascular remodeling and the results were published in leading international journals (*New England Journal of Medicine*, *Lancet*, *PNAS*, *Cancer Cell*, *PLoS Medicine*, *PLoS One*, *American Journal of Hypertension*, *Cardiovascular Research*, *Hypertension Research*). His publications were cited more than 1 900 times and his h-index is 21. Prof Gaciong served as Dean for Postgraduate Education and he developed and introduced courses on the methodology of clinical trials in the university curriculum. He also was a member of the International Advisory Board in JAMA and the Union of European Medical Specialists.



Piotr Religa

1991–1997: Doktor n. med. (23.06.1997. Pozwolenie na wykonywanie zawodu lekarza)

25.09.1998: Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

08.1999–06.2003: Doktorant, obrona pracy doktorskiej

14.02.2003: Oddział Chirurgii Naczyniowej, Karolinska Institutet, Sztokholm, Szwecja Temat pracy doktorskiej: „Rozwój hiperplazji błony środkowej przy zmianach miażdżycowych w przeszczepach” Promotorzy: Prof. Ulf Hedin, Prof. Johan Thyberg

07.2003–05.2006: Stypendium *Postdoctoral Fellowship* w Microbiology and Tumor Biology Center, Karolinska Institutet, Sztokholm, Szwecja, prof. Yihai Cao

01–03.2008, 03.2009: Pobyt podoktroski w Center for Cardiovascular Biology UW Medicine, Department of Pathology, Seattle, USA, prof. Charles Murry Lab and Seattle Cancer Care Alliance, dr Daniel Sabath

University education:

1991–1997: Doctor of Medicine Degree 23.06.1997. Medical license 25.09.1998, Warsaw Medical University, Warsaw, Poland.,

Doctorate:

08.1999–06.2003: PhD student, dissertation 14.02.2003, Department of Vascular Surgery, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden, Thesis: Development of Intimal Hyperplasia in Transplant Arteriosclerosis, Supervisors: Prof. Ulf Hedin, Prof. Johan Thyberg

Postdoctoral education:

07.2003–05.2006: Postdoctoral fellowship at Microbiology and Tumorbiology Center, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden, Prof. Yihai Cao

01–03.2008, 03.2009: Postdoc at Center for Cardiovascular Biology UW Medicine, Department of Pathology, Seattle US, Prof. Charles Murry Lab and Seattle Cancer Care Alliance, Dr Daniel Sabath.



Redakcja i koordynacja publikacji

Michał Gierałtowski

Projekt graficzny

Nikodem Pręgowski

www.pregowski.pl

© Copyright **Warszawski Uniwersytet Medyczny**

Warszawa 2013

Projekt BASTION

www.bastion.edu.pl

Materiał promocyjny projektu BASTION.

Projekt BASTION jest finansowany ze środków Komisji Europejskiej w ramach 7 Programu Ramowego oraz ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego.



