

GLÓWNE KIERUNKI BADAWCZE

GLIKOBIOLOGIA PROCESÓW ZAPŁODNIENIA

Grupa badawcza w składzie: dr hab. Mirosława Ferens-Sieczkowska, dr Beata Olejnik, dr Anna Kałuża oraz mgr Justyna Szczykutowicz, współpraca z dr Joanną Tkaczuk-Włach, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

We wcześniejszych badaniach zespołu wykazano, że wzór glikozylacji glikoprotein męskiego nasienia prezentuje się odmiennie u mężczyzn z obniżonym potencjałem reprodukcyjnym i mężczyzn o potwierdzonym ojcostwie. Co ciekawe, różnice dotyczyły glikoepitopów uważanych za immunomodulacyjne, w tym zawartości fukozy i kwasu sjałowego. Hipoteza obrony fetoembrionalnej, opracowana w zespole GF Clarka zakłada, że struktury cukrowe obecne tak na powierzchni plemników, jak i w glikoproteinach plazmy nasienia, mają możliwość oddziaływania z komórkami kobiecego układu odpornościowego. Prawidłowa interakcja kieruje odpowiedź odpornościową na szlak tolerogeny, co chroni męskie alloantygeny gamet, zarodka i płodu. Mediatorami interakcji są lektyny komórek dendrytycznych i makrofagów (CLERs – receptory lektynowe typu C), w tym DC-SIGN i MGL, a także siglektyny (SIGLECs). Nieprawidłowy wzór cukrowy ligandów lektyn może wzmacniać obronną odpowiedź organizmu matki. Aktualne badania dotyczą oceny interakcji DC-SIGN i MGL w nasieniu mężczyzn z prawidłowym i obniżonym potencjałem reprodukcyjnym.

PEKTYNY ROŚLINNE JAKO MODULATORY INTERAKCJI KOMÓRKI NOWOTWOROWEJ Z LEKAMI

Grupa badawcza: dr hab. Kamila Środa-Pomianek (kierownik projektu), dr hab. Olga Wesołowska, dr Anna Palko-Łabuz – Katedra Biofizyki i Neurobiologii UMed, dr hab. Agnieszka Wikiera - Katedra Biotechnologii i Ogólnej Technologii Żywności, Uniwersytet Rolniczy w Krakowie), dr hab. Mirosława Ferens-Sieczkowska, dr inż. Agata Koziol

Pektyny są złożonymi polisacharydami ściany komórkowej roślin, które stanowią istotny składnik błonnika pokarmowego. Szczególna struktura łańcuchów cukrowych chroni je przed działaniem enzymów trawiennych, co powoduje, że w nienaruszonej formie docierają do jelita. Uważa się, że duża zawartość pektyn w diecie ma działanie protekcyjne wobec rozwoju nowotworów dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Celem naszych badań jest analiza oddziaływań fragmentów pektynowych o zróżnicowanej strukturze z galektynami produkowanymi przez komórki raka jelita grubego, co może blokować szlaki sygnałowe, w których uczestniczą galektyny. Drugi nurt badań w tym obszarze związany jest z doniesieniami o skutecznym stosowaniu pektyn jako nośników substancji terapeutycznych docelowo do komórki nowotworowej. Naszym celem jest synteza unikalnych glikokoniugatów na bazie pektyn oraz pochodnych roślinnych terpenoidów o aktywności przeciwnowotworowej, oraz ocena ich działania.

OSOCZOWE BIOMARKERY WIELOCHOROBOWOŚCI U LUDZI W WIEKU PODESZŁYM

Badania pod kierunkiem dr Małgorzaty Pupek

Wielochorobowość jest współwystępowaniem u pacjenta dwu lub więcej przewlekłych schorzeń, takich jak choroby naczyniowo-sercowe, stawów i układu ruchu, płuc, ośrodkowego układu nerwowego, zaburzenia metaboliczne, i najczęściej związana jest z procesem starzenia się.

Wspólnym podłożem dla większości tych schorzeń wydaje się być małego stopnia zapalenie systemowe, komplikowane często przez uzależnienie od nikotyny. Złożoność stanu patofizjologicznego rodzi trudności diagnostyczno-terapeutyczne z powodu braku jednoznacznych kryteriów jego oceny. Poszukuje się markera/ów wielochorobowości związanej z procesami zachodzącymi podczas starzenia się organizmu, takim markerem wydaje się być fibronektyna (FN), wielofunkcyjna glikoproteina osocza i macierzy zewnątrzkomórkowej. W osoczu występuje niekiedy w postaci multimetrycznych kompleksów z fibryną, których pojawianie się może być powiązane jest z wielochorobowością towarzyszącą wiekowi podeszłemu oraz z przewlekłymi procesami chorobowymi.

BIOMARKERY WSPOMAGAJĄCE OCENĘ CIĘŻKOŚCI STANU I ROKOWANIA PACJENTÓW Z SEPSĄ

Grupa badawcza: dr Anna Lemańska-Perek i dr Dorota Krzyżanowska-Gołąb we współpracy z dr hab. Barbarą Adamik z Katedry i Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Sepsa to stan zagrażający życiu, spowodowany nieprawidłową reakcją organizmu na infekcję. Dawniej sepsa była utożsamiana z zakażeniem bakteryjnym, obecnie wiadomo, że może być spowodowana również przez wirusy i grzyby. Może szybko doprowadzić do niewydolności narządów i śmierci. Jest główną przyczyną zgonów na oddziałach intensywnej terapii, a rokowanie chorych na sepsę jest często trudne. Wciąż poszukuje się nowych markerów zarówno diagnostycznych, jak i prognostycznych sepsy. Dotychczasowe obserwacje sugerują, że fibronektyna może być jednym z białek, których poziom w osoczu zasocjowany jest z występowaniem i ciężkością sepsy. Obecnie celem naszego projektu jest analiza form molekularnych fibronektyny w osoczu pacjentów z sepsą bakteryjną oraz wywołaną zakażeniem wirusem SARS-CoV-2, a także ocena, czy obecność produktów degradacji i/lub kompleksów fibronektyna-fibryna może być wskaźnikiem ciężkości zaburzeń czynności narządów oraz rokowania u pacjentów z tym zaburzeniem.

ANALIZA STATUSU IMMUNOLOGICZNEGO MLEKA LUDZKIEGO

Grupa badawcza: dr inż. Jolanta Lis-Kuberka, dr hab. Magdalena Orczyk-Pawilowicz we współpracy z dr Martą Berghausen-Mazur z Zakładu Neonatologii, Katedry Pediatrii, dr Matyldą Czosnykowska-Łukacka oraz prof. dr hab. Barbarą Królak-Olejnik z Katedry i Kliniki Neonatologii UM we Wrocławiu

Mleko ludzkie jest niezwykle specyficzną wydzieliną, która oprócz składników odżywczych, zawiera również składniki bioaktywne oraz immunomodulujące, których stężenie zmienia się w zależności od okresu laktacji, tygodnia porodu oraz stanu zdrowia matki. Mleko matki w porównaniu do sztucznych mieszanek obniża ryzyko infekcji wirusowych/bakteryjnych, co jest szczególnie ważne dla dzieci przebywających na oddziałach intensywnej terapii i patologii noworodka, gdzie jest traktowane jako „pierwszy” i jednocześnie w pełni bezpieczny lek.

W sytuacji, gdy noworodki urodzone przedwcześnie lub urodzone w terminie porodu ale w stanie ciężkim z przyczyn losowych nie mogą być karmione przez własne mamy, alternatywą jest mleko pochodzące z Banku Mleka. Biorąc pod uwagę, że mleko deponowane w Banku Mleka pochodzi z różnych okresów laktacji, w tym także z okresu późnej laktacji (3-6 miesiąc a nawet >1 roku), porównanie jego składu w tym także statusu immunologicznego w odniesieniu do siary i mleka przejściowego (wczesna laktacja) było kluczowe. Zadanie to miało szczególne znaczenie, bowiem opieka nad noworodkami urodzonymi przedwcześnie wg najnowszych standardów Polskiego

Towarzystwa Neonatologicznego obejmuje również personalizację żywienia noworodków pozostających na oddziałach intensywnej terapii noworodka i patologii noworodka.

Uzyskane w ramach projektu wyniki wzbogaciły nie tylko wiedzę z zakresu statusu immunologicznego mleka kobiecego na różnych etapach laktacji, ale przyczyniły się także do zwiększenia świadomości z korzyści wynikających z karmienia piersią/mlekiem matki po 6-tym miesiącu życia.

CUKRZYCA CIAŻOWA I JEJ KONSEKWENCJE DLA MATKI I DZIECKA W OKRESIE PERINATALNYM

Grupa badawcza: dr inż. Jolanta Lis-Kuberka, dr hab. Magdalena Orczyk-Pawilowicz we współpracy z dr Martą Berghausen-Mazur z Zakładu Neonatologii Katedry Pediatrii, UM we Wrocławiu i lek med. Khrystyną Scurac z I Katedry i Kliniki Ginekologii i Położnictwa UM we Wrocławiu

Cukrzyca jest najczęstszym zaburzeniem metabolicznym komplikującym ciążę, a częstość występowania tego schorzenia w Europie szacuje się na około 6% z dynamiczną tendencją wzrostową. Wykazano, że brak lub niedostateczna kontrola glikemii u kobiet w ciąży wpływa na wyższą śmiertelność w okresie okołoporodowym, podczas gdy odpowiednia opieka przedporodowa może znacznie przyczynić się do zmniejszenia śmiertelności i ograniczenia rozwoju ciężkich powikłań u matek i ich dzieci.

Cukrzyca ciążowa znacząco modyfikuje środowisko wewnątrzmaciczne, co znajduje odzwierciedlenie w zwiększonej częstości zgonów wewnątrzmacicznych i hipotrofii płodu. Ponadto przewlekłe zapalenie, które odgrywa istotną rolę w patofizjologii cukrzycy, predysponuje do progresji zmian naczyniowych, w tym uszkodzenia śródbłonna naczyniowego, wyrażającego się wzrostem stężenia fibronektyny (FN) w osoczu, który towarzyszy niektórym powikłaniom ciąży tj.: stan przedrzucawkowy i poród przedwczesny. Analiza statusu molekularnego FN w osoczu krwi matki oraz krwi pępowinowej w zależności od stopnia hiperglikemii w ciąży (cukrzyca ciążowa leczona dietą: GDM G1 oraz insuliną: GDM G2) i/lub przed ciążą przyczyni się nie tylko do dokładniejszego poznania oraz zrozumienia mechanizmów zaangażowanych w powrót organizmu matki do stanu sprzed ciąży, ale także ma potencjał jako marker predykcyjny dobrostanu matki i dziecka w okresie perinatalnym.

Drugi nurt badań zespołu, dotyczy wpływu cukrzycy matki na jakość immunologiczną mleka, a także programowania metabolicznego dziecka w okresie jego wczesnego rozwoju. Celem realizowanego projektu jest porównanie jakości immunologicznej mleka w odniesieniu do stopnia zaawansowania hiperglikemii matki oraz okołoporodowych czynników ryzyka.

ANALIZA STATUSU MOLEKULARNEGO FIBRONEKTYNY W OSOCZU KOBIET Z ENDOMETRIOZĄ I ZABURZENIAMI PŁODNOŚCI

Grupa badawcza: dr inż. Jolanta Lis-Kuberka, dr hab. Magdalena Orczyk-Pawilowicz we współpracy z mgr Pauliną Kubik, dr inż. Agnieszką Chrobak, prof. dr. hab. Anną Chelmońską-Soyta z Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN Wrocław

Endometrioza jest schorzeniem ginekologicznym definiowanym jako zależną od estrogenów chorobę zapalną. Endometriozie towarzyszą nieprawidłowe poziomy cytokin zapalnych, a także aktywacja komórek układu odpornościowych. Niestety, rozpoznanie endometriozy jest trudne i w wielu przypadkach konieczne jest zastosowanie metod inwazyjnych (laparoscopia). W związku z powyższym istnieje potrzeba poszukiwania czułych i swoistych biomarkerów, pomocnych w diagnostyce wczesnych etapów endometriozy. Badania mają na celu uzyskanie odpowiedzi na pytanie czy status molekularny fibronektyny, glikoproteiny zaangażowanej w procesy naprawy i

gojenia ran, a także uczestniczącej w kaskadzie krzepnięcia i fibrynolizy, jest skorelowany ze stopniem zaawansowania choroby.

NOWORODKOWE POWIKŁANIA PO MATCZYNYM ZAKAŻENIU SARS-CoV2

Grupa badawcza: dr inż. Jolanta Lis-Kuberka, dr hab. Magdalena Orczyk-Pawilowicz we współpracy z dr Martą Berghausen-Mazur z Zakładu Neonatologii Katedry Pediatrii, UM we Wrocławiu i lek med. Khrystyną Scurac z I Katedry i Kliniki Ginekologii i Położnictwa UM we Wrocławiu

W ostatnich miesiącach pojawiają się liczne pytania dotyczące możliwych niekorzystnych konsekwencji zarażenia wirusem SARS-CoV-2 przez kobiety w ciąży zarówno dla matki jak i noworodka. Obok pytań, czy ciąża wpływa na kliniczny przebieg zakażenia oraz jakie jest ryzyko zakażenia dziecka w czasie i bezpośrednio po porodzie, pojawiają się pytania, czy zakażenie kobiety w ciąży SARS-CoV-2 niesie ryzyko wystąpienia zaburzeń, w tym wad u noworodka. W związku z powyższym celem badania jest określenie częstości występowania powikłań u noworodków po matczynym zakażeniu SARS-CoV-2 w trakcie trwania ciąży.

STRES I FUNKCJE REPRODUKCYJNE KOBIET - WPŁYW STRESU MATKI NA SKŁAD MLEKA ORAZ TEMPERAMENT NIEMOWŁĘCIA I JEGO WYBRANE CECHY BIOLOGICZNE

Grupa badawcza: Kierownik: dr hab. Anna Ziomkiewicz-Wichary, Zakład Antropologii PAN Wrocław, Zakład Antropologii, Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych, Uniwersytetu Jagiellońskiego, dr hab. Magdalena Orczyk-Pawilowicz

Stres psychospołeczny jest jednym z najważniejszych czynników, które warunkują proces rozmnażania w populacji miejskich kobiet. Jednym z kluczowych etapów tego procesu jest okres laktacji. Mleko matki jest nie tylko podstawowym źródłem energii dla rozwijającego się dziecka, ale również dostarcza elementów niezbędnych dla zdrowego i prawidłowego rozwoju biologicznego i poznawczego niemowląt. Wpływ stresu psychospołecznego na proces laktacji nie jest w pełni wyjaśniony, zwłaszcza jeśli chodzi o jego związek ze składem mleka matki. W bieżącej literaturze naukowej można znaleźć tylko nieliczne informacje na ten temat. Projekt ten ma na celu zbadanie złożonego związku pomiędzy natężeniem stresu psychospołecznego matek, procesem karmienia piersią oraz psychologicznym i biologicznym rozwojem niemowląt. W szczególności, projekt ma na celu zbadanie wpływu stresu matki na poziom hormonów związanych z karmieniem, przebieg i częstość karmienia, skład mleka matki, krzywiznę wzrostu i rozwój temperamentalny niemowlęcia w pierwszym roku życia. Jego celem jest również przedstawienie różnic w rozwoju dzieci, których matki narażone były na epizody długotrwałego, przewlekłego stresu i krótkiego stresu ostrego. Dzięki interdyscyplinarnemu podejściu do badanego tematu proponowany projekt dostarczy ważnych informacji na temat fizjologicznych i behawioralnych mechanizmów oddziaływania stresu matki na proces laktacji oraz rozwój niemowląt w kluczowym okresie ich życia. Zrozumienie mechanizmu oddziaływania stresu matki na biologię i psychologię niemowlęcia ułatwi opracowanie i wdrażanie skutecznych strategii medycznych i interwencji psychologicznych, które promować będą karmienie piersią oraz umożliwią zdrowy i prawidłowy rozwój niemowląt [2015/17/B/NZ8/02436].

GRANTY 2017-2021

NARODOWE CENTRUM NAUKI

MINI.A070.18.003 "Analiza kinetyki oddziaływań glikanów klastryny izolowanej z męskiego nasienia z endolektyną DC-SIGN" - dr Beata Olejnik (2019-2020)

Badania realizowane na podstawie: KB-183-2020

MINI3.A070.19-005 „Analiza osoczowych form molekularnych fibronektyny jako czynnika predykcijnego dobrostanu kobiet z cukrzycą w okresie okołoporodowym”

Kierownik: dr inż. Jolanta Lis-Kuberka

Realizacja projektu: 2019-2021

Badania realizowane na podstawie: KB-882/2019

REGIONALNA INICJATYWA DOSKONAŁOŚCI

RID RN-N/2228-420/2019 „Identification of seminal plasma ligands for the macrophage galactose-type lectin. The potential impact on modulation of the maternal immune response and male fertilization potential”; kierownik: dr hab. Mirosława Ferens-Sieczkowska, wykonawca: mgr Justyna Szczykutowicz

Badania realizowane na podstawie: KB-23/2020

RID RN-N/1742-420/2020: „Application of enzymatically isolated apple unique pectin fragments to reduce intestinal toxicity of irinotecan and to enhance its anticancer activity towards colon cancer cells”, kierownik: dr hab. Kamila Środa-Pomianek, wykonawcy dr inż. Agata Koziół, dr hab. Mirosława Ferens-Sieczkowska

PROJEKTY DLA MŁODYCH NAUKOWCÓW

STM.A070.20.011 „Wpływ cukrzycy na jakość immunologiczną mleka ludzkiego”

Kierownik: Dr inż. Jolanta Lis-Kuberka

Realizacja projektu: 2020

Badania realizowane na podstawie: KB-882/2019

STM.A070.20.023 „Synteza unikalnych glikokoniugatów pektynowo-terpenoidowych o potencjalnej aktywności przeciwnowotworowej” - dr inż. Agata Koziół

STM.A070.18.010 "Opracowanie modelu analizy interakcji glikoprotein plazmy nasienia z endogennymi lektynami z wykorzystaniem powierzchniowego rezonansu plazmonowego" – dr Beata Olejnik (2018-2020)

Badania realizowane na podstawie: KB-522/2018

STM.A070.17.060 „Profil fukozytacji i sjalizacji białek odpornościowych mleka ludzkiego pochodzącego z okresu późnej laktacji”, dr inż. Jolanta Lis-Kuberka, dr hab. Magdalena Orczyk-Pawilowicz

Realizacja projektu: 2017-2019

Badania realizowane na podstawie: KB-65/2018

DZIAŁALNOŚĆ STATUTOWA

SUB 2019-2020 „Ocena występowania mannozylowanych glikoepitopów immunomodulacyjnych w wybranych białkach plazmy nasienia (białko indukowane prolaktyną – PIP, fosfataza kwaśna stercza – PAP)”; kierownik: dr Dorota Krzyżanowska-Gołąb
Badania realizowane na podstawie: KB-535/2019

SUB A.070.21.041. „Białko indukowane prolaktyną (PIP) jako potencjalny ligand endogennej lektyny DC-SIGN”; kierownik: dr hab. Mirosława Ferens-Sieczkowska
Badania realizowane na podstawie: KB-535/2019

ST-A.070.16.26. „Analiza potencjalnych glikomarkerów niepłodności męskiej w plazmie nasienia”, kierownik: mgr Anna Kałuża (2016-2018)
Badania realizowane na podstawie: KB-451/2016

INNE PROJEKTY BADAWCZE REALIZOWANE W ZAKŁADZIE

OPUS 9, 2015/17/B/NZ8/02436 „Stres i funkcje reprodukcyjne kobiet - wpływ stresu matki na skład mleka oraz temperament niemowlęcia i jego wybrane cechy biologiczne.”
Kierownik: dr Anna Ziomkiewicz-Wichary, realizacja zadania badawczego w ramach grantu: dr hab. Magdalena Orczyk-Pawiłowicz
Realizacja projektu: 2018-2021
Badania realizowane na podstawie: 1/NT/2016

„Badanie ankietowe dotyczące wiedzy kobiet na temat cukrzycy ciąży. Ankieta skierowana do kobiet w wieku 18-45 lat, które planują ciążę lub aktualnie są w ciąży oraz kobiet, które już są matkami”; Dr inż. Jolanta Lis-Kuberka, Dr hab. Magdalena Orczyk-Pawiłowicz
Realizacja projektu: 2021-2022
Badania realizowane na podstawie: KB-64/2021

„Status molekularny fibronektyny w osoczu kobiet z endometriozą i zaburzeniami płodności o nieznanym etiologii”; dr inż. Jolanta Lis-Kuberka, dr hab. Magdalena Orczyk-Pawiłowicz
Realizacja projektu: 2019-2022
Badania realizowane na podstawie: KB-407/2018

„Badanie ankietowe dotyczące noworodkowych powikłań po chorobie COVID-19. Ankieta skierowana do kobiet, które w trakcie ciąży lub w okresie okołoporodowym przeszły infekcję wirusową wywołaną SARS-CoV-2”; dr inż. Jolanta Lis-Kuberka, dr hab. Magdalena Orczyk-Pawiłowicz
Realizacja projektu: 2021-2022
Badania realizowane na podstawie: KB-356/21

„Ocena statusu fibronektyny w osoczach pacjentów z sepsą”; dr Anna Lemańska-Perek, dr Dorota Krzyżanowska-Gołąb, dr hab. Barbara Adamik
Realizacja projektu: 2020-2021
Badania realizowane na podstawie: KB-736/2020

ZGŁOSZENIA PATENTOWE

A. Koziół, K. Środa-Pomianek, A. Palko-Łabuz, M. Ferens-Sieczkowska, K. Michalak: Nowa pochodna terpenoidowa i jej zastosowanie w chemoprewencji i wspomaganiu chemioterapii nowotworów. Zgłosz. pat. Nr: P.429790 z 6.05.2019

A. Koziół, K. Środa-Pomianek, A. Palko-Łabuz, M. Ferens-Sieczkowska, K. Michalak: Nowa bromowa pochodna betulinowa. Zgłosz. pat. Nr: PCT/PL2020/050 z 10.05.2020

A. Koziół, K. Środa-Pomianek, A. Palko-Łabuz, M. Ferens-Sieczkowska, M. Skonieczna: A new terpenoid derivative and its application in chemoprevention and cancer chemotherapy support. Zgłosz. pat. Nr: P.434161 z 3.06.2020 (ochrona międzynarodowa)