



**CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT**  
IM. MARIИ SKŁODOWSKIEJ-CURIE  
ODDZIAŁ W GLIWICACH

*“If we knew what it was we were doing,  
it would not be called research, would it?”*  
**A. Einstein**

**Centrum Badań Translacyjnych i  
Biologii Molekularnej Nowotworów**

***Biuletyn Informacyjny***

Nr 95; Styczeń 2019

***Podsumowanie roku 2018***

Strona internetowa Centrum Badań Translacyjnych:

<http://www.cd.io.gliwice.pl>

## ***Publikacje Naukowe pracowników CBTiBMN***

\*\*\*\*\*

*Prace oryginalne opublikowane w roku 2018 czasopismach punktowanych z listy ISI:*

Abramowicz A, Marczak L, Wojakowska A, Zapotoczny S, Whiteside TL, Widlak P, Pietrowska M: Harmonization of exosome isolation from culture supernatants for optimized proteomics analysis. *PLoS One*. 2018; 13: e0205496.

Cruz-Garcia L, O'Brien G, Donovan E, Gothard L, Boyle S, Laval A, Testard I, Ponge L, Woźniak G, Miszczyk L, Candéias SM, Ainsbury E, Widlak P, Somaiah N, Badie C: Influence of confounding factors on radiation dose estimation using in vivo validated transcriptional biomarkers. *Health Phys*. 2018; 115: 90-101.

Empel A, Kisiel E, Wojtyczka RD, Kępa M, Idzik D, Sochanik A, Wąsik TJ, Zięba A: Synthesis and Antimicrobial Activity of Sulfur Derivatives of Quinolinium Salts. *Molecules*. 2018; 23: E218.

Gawin M, Wojakowska A, Pietrowska M, Marczak Ł, Chekan M, Jelonek K, Lange D, Jaksik R, Gruca A, Widlak P: Proteome profiles of different types of thyroid cancers. *Mol Cell Endocrinol*. 2018; 472: 68-79.

Gogler-Piğłowska A, Klarzyńska K, Sojka DR, Habryka A, Głowala-Kosińska M, Herok M, Kryj M, Halczok M, Krawczyk Z, Scieglinska D: Novel role for the testis-enriched HSPA2 protein in regulating epidermal keratinocyte differentiation. *J Cell Physiol*. 2018;233:2629-2644.

Janus P, Szołtysek K, Zajac G, Stokowy T, Walaszczyk A, Widlak W, Wojtaś B, Gielniewski B, Iwanaszko M, Braun R, Cockell S, Perkins ND, Kimmel M, Widlak P: Pro-inflammatory cytokine and high doses of ionizing radiation have similar effects on the expression of NF-kappaB-dependent genes. *Cell Signal*. 2018; 46: 23-31.

Jarosz-Biej M, Kamińska N, Matuszczak S, Cichoń T, Pamuła-Piłat J, Czapla J, Smolarczyk R, Skwarzyńska D, Kulik K, Szala S: M1-like macrophages change tumor blood vessels and microenvironment in murine melanoma. *PLoS One*. 2018; 13: e0191012.

Jelonek K, Kasperczyk J, Li S, Nguyen THN, Orchel A, Chodurek E, Paduszyński P, Jaworska-Kik M, Chrobak E, Bębenek E, Boryczka S, Jarosz-Biej M, Smolarczyk R, Foryś A: Bioresorbable filomicelles for targeted delivery of betulin derivative - In vitro study. *Int J Pharm*. 2018; 557: 43-52.

Kardyńska M, Paszek A, Śmieja J, Spiller D, Widlak W, White MRH, Paszek P, Kimmel M: Quantitative analysis reveals crosstalk mechanisms of heat shock-induced attenuation of NF-κB signaling at the single cell level. *PLoS Comput Biol*. 2018; 14: e1006130.

Korfanty J, Stokowy T, Chadalski M, Toma-Jonik A, Vydra N, Widlak P, Wojtaś B, Gielniewski B, Widlak W: SPEN protein expression and interactions with chromatin in mouse testicular cells. *Reproduction* 2018; 156: 195-206.

Ludwig S, Sharma P, Theodoraki MN, Pietrowska M, Yerneni SS, Lang S, Ferrone S, Whiteside TL: Molecular and Functional Profiles of Exosomes From HPV(+) and HPV(-) Head and Neck Cancer Cell Lines. *Front Oncol*. 2018; 8: 445.

Łysek-Gładysińska M, Wieczorek A, Walaszczyk A, Jelonek K, Jozwik A, Pietrowska M, Dörr W, Gabrys D, Widlak P: Long-term effects of low-dose mouse liver irradiation involve ultrastructural and biochemical changes in hepatocytes that depend on lipid metabolism. *Radiat Environ Biophys*. 2018; 57: 123-132.

O'Brien G, Cruz-Garcia L, Majewski M, Grepl J, Abend M, Port M, Tichý A, Sirak I, Malkova A, Donovan E, Gothard L, Boyle S, Somaiah N, Ainsbury E, Ponge L, Slosarek K, Miszczyk L, Widlak P, Green E, Patel N, Kudari M, Gleeson F, Vinnikov V, Starenkiy V, Artiukh S, Vasyliov L, Zaman A, Badie C: FDXR is a biomarker of radiation exposure in vivo. *Sci Rep*. 2018; 8: 684.

Smolarczyk R, Cichoń T, Pilny E, Jarosz-Biej M, Poczkaj A, Kuľach N, Szala S: Combination of anti-vascular agent - DMXAA and HIF-1α inhibitor – digoxin inhibits the growth of melanoma tumors. *Sci Rep*. 2018; 8: 7355.

Stygar D, Piğłowski W, Chelmecka E, Skrzep-Poloczek B, Sawczyn T, Gałowski W, Jochem J, Karcz KW: Changes in Liver Gene Expression and Plasma Concentration of Rbp4, Fetuin-A, and Fgf21 in Sprague-Dawley Rats Subjected to Different Dietary Interventions and Bariatric Surgery. *Biomed Res Int*. 2018; 2018: 3472190.

Szołtysek K, Janus P, Zajac G, Stokowy T, Walaszczyk A, Widlak W, Wojtaś B, Gielniewski B, Cockell S, Perkins ND, Kimmel M, Widlak P: RRAD, IL411, CDKN1A, and SERPINE1 genes are potentially co-

regulated by NF- $\kappa$ B and p53 transcription factors in cells exposed to high doses of ionizing radiation. *BMC Genomics* 2018; 19: 813.

Tecza K, Pamula-Piłat J, Lanuszewska J, Butkiewicz D, Grzybowska E: Pharmacogenetics of toxicity of 5-fluorouracil, doxorubicin and cyclophosphamide chemotherapy in breast cancer patients. *Oncotarget*. 2018; 9: 9114-9136.

Tudrej P, Olbryt M, Zembala-Nożyńska E, Kujawa KA, Cortez AJ, Fischer-Kierzkowska A, Piłatowski W, Nikiel B, Głowala-Kosińska M, Bartkowska-Chrobok A, Smagur A, Fidyk W, Lisowska KM: Establishment and Characterization of the Novel High-Grade Serous Ovarian Cancer Cell Line OVPA8. *Int J Mol Sci*. 2018; 19: E2080.

Walaszczyk A, Szołtysek K, Jelonek K, Polańska J, Dörr W, Haagen J, Widłak P, Gabryś D: Heart irradiation reduces microvascular density and accumulation of HSPA1 in mice. *Strahlenther Onkol*. 2018; 194: 235-242.

Wieczorek A, Lysek-Gładysinska M, Walaszczyk A, Jelonek K, Smolarz M, Pietrowska M, Gabrys D, Kulik R, Widłak P: Changes in activity and structure of lysosomes from liver of mouse irradiated in vivo. *Int J Radiat Biol*. 2018; 94: 443-453.

Wojakowska A, Cole LM, Chekan M, Bednarczyk K, Maksymiak M, Oczko-Wojciechowska M, Jarząb B, Clench MR, Polańska J, Pietrowska M, Widłak P: Discrimination of papillary thyroid cancer from non-cancerous thyroid tissue based on lipid profiling by mass spectrometry imaging. *Endokrynol Pol*. 2018; 69: 2-8.

Zajkowicz A, Gdowicz-Kłosok A, Krześniak M, Janus P, Łasut B, Rusin M: The Alzheimer's disease-associated TREM2 gene is regulated by p53 tumor suppressor protein. *Neurosci Lett*. 2018; 681: 62-67.

Zajkowicz A, Krześniak M, Gdowicz-Kłosok A, Łasut B, Rusin M: PIM2 survival kinase is upregulated in a p53-dependent manner in cells treated with camptothecin or co-treated with actinomycin D and nutlin-3a. *Arch Biochem Biophys*. 2018; 655: 26-36.

#### *Prace przeglądowe opublikowane w roku 2018 czasopismach punktowanych z listy ISI:*

Cortez AJ, Tudrej P, Kujawa KA, Lisowska KM: Advances in ovarian cancer therapy. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2018; 81: 17-38.

Huszno J, Grzybowska E: TP53 mutations and SNPs as prognostic and predictive factors in patients with breast cancer. *Oncol Lett*. 2018; 16: 34-40.

Jelonek K, Widłak P: Metabolome-based biomarkers: their potential role in the early detection of lung cancer. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2018; 22: 135-140.

#### *Inne prace opublikowane w roku 2018:*

Huszno J, Kołosza Z, Tęcza K, Pamula-Piłat J, Mazur M, Grzybowska E: Comparison between NOD2 gene mutation carriers (3020insC) and non-carriers in breast cancer patients: a clinicopathological and survival analysis. *Archives of Medical Science – Civilization Diseases* 2018; 3: e10-e15.

Polański A, Marczyk M, Pietrowska M, Widłak P, Polańska J: Initializing the EM algorithm for univariate Gaussian, multi-component, heteroscedastic mixture models by dynamic programming partitions. *Int J Comput Methods* 2018; 15: e1850012.

Pamula-Piłat J, Kalinowska-Herok M, Mazur M, Tęcza K: Prewencja genetyczna raka piersi. *Laboratorium Medyczne* 2018; 2018: 50-56.

#### *Prace opublikowane w roku 2018 w formie „E-pub ahead of print”:*

Bednarczyk K, Gawin M, Chekan M, Kurczyk A, Mrukwa G, Pietrowska M, Polanska J, Widłak P: Discrimination of normal oral mucosa from oral cancer by mass spectrometry imaging of proteins and lipids. *J Mol Histol*. 2018 Nov 3. [PMID: 30390197]

Krawczyk Z, Gogler-Piłatowska A, Sojka DR, Scieglinska D: The Role of Heat Shock Proteins in Cisplatin Resistance. *Anticancer Agents Med Chem*. 2018 Aug 16. [PMID: 30156165]

Mazurek AM, Rutkowski T, Śnietura M, Piłatowski W, Suwiński R, Składowski K: Detection of circulating HPV16 DNA as a biomarker in the blood of patients with human papillomavirus-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2018 Dec 19. [PMID: 30566259]

\*\*\*\*\*

## **Doktoraty**

\*\*\*\*\*

W roku 2018 stopień doktora nauk medycznych (z wyróżnieniem) otrzymała **Anna Paszek**.

Tytuł rozprawy doktorskiej: *Mechanizm i dynamika zmian w sygnalizacji NF- $\kappa$ B pod wpływem stresu termicznego*.

Promotorami pracy byli: prof. Wiesława Widlak i prof. Marek Kimmel.

Recenzje przygotowali: prof. Joanna Rzeszowska i prof. Tomasz Lipniacki.



Na zdjęciu prof. Widlak i dr Paszek

\*\*\*\*\*

## **Wyróżnienia, granty i inna aktywność pracowników CBTiBMN**

\*\*\*\*\*

Prof. **Mieczysław Chorąży** został Laureatem *Nagrody „Lux ex Silesia”*. Nagroda przyznawana jest corocznie (od 1993) przez Metropolitę Katowickiego za trwałą wkład w kulturę Górnego Śląska



Na zdjęciu Abp Wiktor Skworec i Laureat

Dr **Małgorzata Roś-Mazurczyk** otrzymała wyróżnienie w konkursie o *Nagrodę Fundacji im. Tomasza Jakuba Michalskiego* (za cykl publikacji dotyczących nowotworowych markerów metabolomicznych). Nagroda przyznawana jest przez Oddział PAN w Łodzi młodym badaczom, których prace przyczyniają się do zwalczania chorób nowotworowych.

Zespół **Natalia Vydra, Patryk Janus, Agnieszka Toma-Jonik, Ryszard Smolarczyk, Magdalena Głowala-Kosińska i Wiesława Widlak** otrzymał *Nagrodę Stowarzyszenia na Rzecz Wspierania Badań nad Rakiem* za najlepszą pracę plakatu prezentowaną na konferencji *Gliwickie Spotkania Naukowe 2018*. Tytuł nagrodzonej pracy to: *The elevated level of HSF1 directs human mammary epithelial cells towards mesenchymal phenotype*. Natomiast zespół **Natalia Kulach, Magdalena Jarosz-Biej, Tomasz Cichoń, Marek Rusin, Ewelina Pilny, Alina Hadyk, Stanisław Szala i Ryszard Smolarczyk** uzyskał Wyróżnienie za pracę: *IL-12 secreted by modified MSC significantly reduces the volume of primary tumors and the number of lung metastases of murine melanoma*.

Zespół pod kierownictwem prof. **Katarzyny Lisowskiej** uzyskał III miejsce (za pracę pt. *Wyprowadzenie i scharakteryzowanie nowej linii komórkowej niskoróżnicowanego raka surowiczego jajnika OVP A8 - nowy model do badań przedklinicznych*), a zespół kierowany przez dr **Agnieszkę Mazurek** uzyskał VIII miejsce (za pracę pt. *Opracowanie strategii diagnostyczno-terapeutycznej HPV-zależnych nowotworów w oparciu o uwarunkowania genetyczne w celu optymalizacji leczenia*) w konkursie *Złoty Skalpel 2018*. Złoty Skalpel to plebiscyt organizowany przez redakcję „Pulsu Medycyny” od 10 lat.

\*\*\*\*\*

## Granty uzyskane w roku 2018

konkurs	Kierownik	Tytuł	Środki
PRELUDIUM_15	Ewelina Pilny	Angiogenne właściwości makrofagów stymulowanych interleukiną 6 <i>Angiogenic properties of macrophages stimulated with interleukin 6</i>	207.900
ETIUDA_6	Agata Abramowicz	Scharakteryzowanie proteomu egzosomów uwalnianych z komórek poddanych stresowi genotoksycznemu <i>Proteome of exosomes released by cells subjected to genotoxic stress</i>	115.676
MINIATURA_2	Justyna Czaplą	Rola makrofagów w procesach powstawania nowych naczyń krwionośnych <i>The role of macrophages in neo-angiogenesis</i>	49.500
MINIATURA_2	Małgorzata Krześniak	Czy represja kinazy STK32B uwrażliwia komórki nowotworowe na działanie cytostatyków? <i>Does repression of the STK32B kinase sensitize cancer cells to cytostatic agents?</i>	48.400
MINIATURA_2	Magdalena Olbryt	Poszukiwanie zmian genetycznych związanych z pierwotną opornością na inhibitory kinaz ścieżki sygnałowej MAPK u pacjentów z zaawansowanym czerniakiem skóry przy użyciu sekwencjonowania nowej generacji (NGS) <i>Search for genetic variants linked to primary resistance to MAPK inhibitors in advanced melanoma patients using next-generation sequencing</i>	49.500
PRELUDIUM_14	Barbara Łasut	Rola kinazy syntazy glikogenu 3 (GSK-3) w aktywacji białka p53 i szlaku sygnalizacyjnego zależnego od białka TREM2 <i>The role of glycogen synthase kinase 3 (GSK-3) in activation p53 and the TREM2 signaling pathway</i>	210.000
OPUS_14	Piotr Widłak	Metaboliczna i radiomiczna sygnatura wczesnego raka płuca <i>Metabolomics and radiomics signature of early lung cancer</i>	2.158.200
MNiSW – Dofinansowanie dużej infrastruktury badawczej	Monika Pietrowska	Wyposażenie Laboratorium Badań nad Strukturą i Funkcją Egzozomów	4.996.000

\*\*\*\*\*

### Konferencje naukowe współorganizowane przez CBTiBMN:

*V Śląskie Spotkania Naukowe* (25-26 maja 2018)

<http://gsn.io.gliwice.pl/index.php/ssn>

*22<sup>nd</sup> Gliwice Scientific Meetings* (16-17 listopada 2018)

<http://gsn.io.gliwice.pl/>

\*\*\*\*\*

### Działalność Laboratorium Diagnostyki Molekularnej:

W roku 2018 Laboratorium zrealizowało 7067 procedur diagnostyki genetycznej, w tym 298 procedur wykorzystujących sekwencjonowanie NGS, o łącznej wartości 3.589.683 zł.

\*\*\*\*\*

\*\*\*\*\*

## **Ludzie CBTiBMN**

\*\*\*\*\*



9 listopada 2018 r. odszedł nasz Kolega i Przyjaciół, profesor **Stanisław Szala**.

**Stanisław Ryszard Szala** urodził się 16 maja 1942 roku w Krzemieńcu na Wołyniu. Dzieciństwo i młodość spędził w Gorzowie Wielkopolskim, gdzie m.in. ukończył Szkołę Muzyczną i zdał maturę w 1960r. Studiował na Uniwersytecie Łódzkim (Wydział Biologii i Nauk o Ziemi), który ukończył w 1965r. Od 1965 roku pracował w Centrum Onkologii Instytutu im. Marii Skłodowskiej – Curie w Gliwicach, gdzie uzyskał stopień doktora (1970), doktora habilitowanego (1978) i tytuł profesora (1987). Był m.in. kierownikiem Zakładu Biologii Molekularnej i zastępcą dyrektora ds. naukowych. Odbił liczne zagraniczne staże naukowe – łącznie ponad pięć lat w Paryżu, Kopenhadze, Edynburgu, Bethesda i Filadelfii. Prof. Szala był członkiem Polskiej Akademii Umiejętności oraz członkiem rad naukowych licznych instytutów i fundacji naukowych. Był autorem ponad stu prac naukowych i książek dotyczących biologii molekularnej, genów, terapii genowej i naczyń nowotworowych. Był promotorem dwudziestu jeden doktoratów i recenzentem niezliczonych prac naukowych. Był laureatem licznych nagród naukowych PAN, PAU i wielu towarzystw naukowych. Odznaczony Złotym Krzyżem Zasługi oraz Krzyżem Kawalerskim Orderu Odrodzenia Polski.

Jak sam jeszcze niedawno pisał, Jego życie wypełniały książki, fugi Bacha, spacerzy, choroby i zaczernianie papieru.

\*\*\*\*\*

### **Nowi pracownicy i doktoranci CBTiBMN:**

dr **Aleksandra Krzywoń** (zatrudniona w projekcie 2015/17/B/NZ5/01387)

mgr **Damian Matyśniak** (doktorant, w projekcie 2017/25/B/NZ4/01550)

mgr **Katarzyna Mrowiec** (zatrudniona w projekcie MOLTEST-BIS oraz MILESTONE)



\*\*\*\*\*