POLISH NATIONAL AGENCY FOR ACADEMIC EXCHANGE

STER PROGRAMME

nazwa jednostki:		symbol:
INSTYTUT CHEMII ORGANICZNEJ Politechniki Łódzkiej		I-32 http://www.chorg.p.lodz.pl
kierownik:	potencjalni promotorzy:	osoba do kontaktu:
Prof. dr hab. inż. Elżbieta Sochacka	Dr hab. inż. Grażyna Leszczyńska, prof. uczelni	Dr hab. inż. Grażyna Leszczyńska, prof. uczelni tel: 42-631-31-50 grazyna.leszczynska@p.lodz.pl

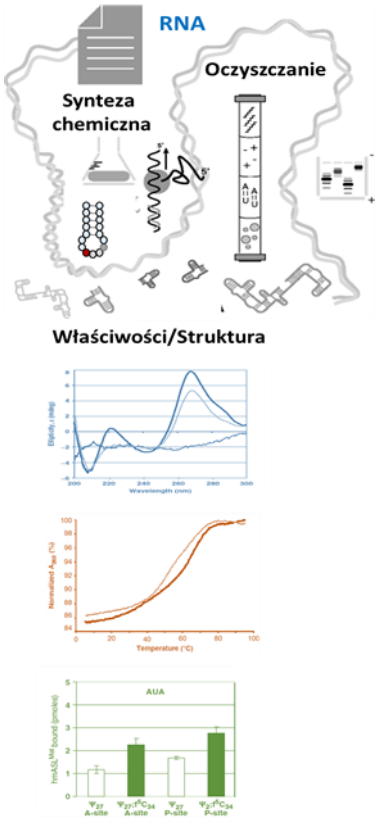
zakres działalności:

- Modyfikowane nukleozydy RNA: synteza, właściwości fizykochemiczne i strukturalne. Zmiany statusu chemicznego modyfikowanych nukleozydów w warunkach stresowych komórki.
- Synteza fragmentów RNA i DNA jako związków modelowych do badań procesów zachodzących w komórce oraz do selekcji inhibitorów replikacji organizmów patogennych.
- Badania molekularnych przyczyn chorób wywołanych uszkodzeniami DNA i RNA.
- Epigenetyczne modyfikacje RNA jako element regulacji ekspresji informacji genetycznej.
- Rola post-transkrypcyjnych modyfikacji w kontroli ekspresji genów komórek nowotworowych.
- Badania *in vitro* aktywności biologicznej enzymów o zwiększonej ekspresji w komórkach nowotworowych.
- Metody sekwencjonowania modyfikowanych cząsteczek tRNA.

działalność obecna:

- Badanie właściwości fizykochemicznych i strukturalnych patogennych cząsteczek mt-tRNA specyficznych dla metioniny w celu określenia molekularnych przyczyn zaburzeń pracy mitochondriów wzmacniających objawy nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2 oraz dziedzicznej neuropatii nerwu wzrokowego Lebera (LHON). Dla zrealizowania powyższych zadań opracowany został protokół syntezy oligorybonukleotydów modyfikowanych 5-formylocytydyną (f5C).
- Rola biologiczna wahadłowych selenonukleozydów w bakteryjnych tRNA specyficznych dla Lys i Glu. Projekt ten obejmuje syntezę oligomeru RNA modyfikowanego 5-metyloaminometylo-2-selenourydyną (mnm5Se2U) oraz badania CD i stabilności termodynamicznej homodupleksu.
- Badania strukturalne oligomerów zawierających w pętli antykodonu tRNA nowo-odkryte modyfikowane rybonukleozydy: S-geranylo-2-tiourydynę (geS2U) i cykliczną 6-treonylokarbamoiloadenozynę (ct6A).
- Opracowywanie nowych, efektywnych protokołów syntezy naturalnych modyfikowanych rybonukleozydów, m.in. t6A, 5-podstawionych urydyn, 2-tiourydyn, 2-selenourydyn, 5-podstawionych cytydyn. Badania właściwości fizykochemicznych i strukturalnych nukleozydów. Określenie reaktywności 2-tio i 2-selenourydyn z wodą utlenioną jako czynnikiem mimikującym stres oksydacyjny w komórce.

materiał graficzny



przyszłe działania:

The portfolio of research groups was created as part of the Programme "STER" – Internationalisation of doctoral schools" as part of the realization of the project "Curriculum for advanced doctoral education & taining – CADET Academy of Lodz University of Technology".

- Badania nad regulacyjną rolą epigenetycznych modyfikacji mRNA , mianowicie 5-metylocytydynę (m5C), 5-hydroksymetylocytydynę (hm5C), 5-formylocytydynę (f5C) i 5-karboksymetylocytydynę (ca5C) na proces translacji.
- Badania *in vitro* ścieżki metabolizmu 5-hydroksymetylocytydyny-RNA przy udziale enzymów A3A and hSMUG1 które wykazują podwyższoną ekspresję w komórkach nowotworowych.
- Badania użyteczności nowych związków prekursorowych w preparatyce modyfikowanych nukleozydów.
- Badanie wpływu metylacji 2-tiocytydyny na proces translacji w bakteryjnych cząsteczkach tRNA niosących argininę.

publikacje/patenty/nagrody/granty:

Publikacje z 3 ostatnich lat :

1. Skotnicki, K., Janik, I., Sadowska, K., Leszczynska, G., Bobrowski, K. Radiation-Induced Oxidation Reactions of 2-Selenouracil in Aqueous Solutions: Comparison with Sulfur Analog of Uracil. *Molecules* **2022**, *27*(1), 133.
2. Zhou J, Lénon M, Ravanat JL, Touati N, Velours C, Podskoczyj K, Leszczynska G, Fontecave M, Barras F, Golinelli-Pimpaneau B "Iron-sulfur biology invades tRNA modification: the case of U34 sulfuration". *Nucleic Acids Res*. **2021**;*49*, 997-4007.
3. Leszczynska G, Cypryk M, Gistynski B, Sadowska K, Herman P, Bujacz G, Lodyga-Chruscinska E, Sochacka E, Nawrot B. "C5-substituted 2-selenouridines ensure efficient base pairing with guanosine; consequences for reading the NNG-3' synonymous mRNA codons", *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 2882-2905;
4. Bartosik K, Debiec K, Czarnecka A, Sochacka E, Leszczynska G. „Synthesis of nucleobase-modified RNA oligonucleotides by post-synthetic approach", *Molecules*, **2020**, *25*, 3344-3381;
5. Kulik K, Sadowska K, Wielgus E, Pacholczyk-Sienicka B, Sochacka E, Nawrot B "Different Oxidation Pathways of 2-Selenouracil and 2-Thiouracil, Natural Components of Transfer RNA", *Int J Mol Sci.* , **2020**; 21(17), 5956.
6. Debiec K, Matuszewski M, Podskoczyj K, Leszczynska G, Sochacka E. „Chemical synthesis of oligoribonucleotide (ASL of tRNALys T.brucei) containing a recently discovered cyclic form of 2-methylthio-N6-threonylcarbamoyladenosine (ms2ct6A)." *Chem. Eur. J*. **2019**, *25*, 13309-13317;
7. Borowski R, Dziergowska A, Sochacka E, Leszczynska G. „Novel entry to the synthesis of (S)- and (R)-5-methoxycarbonylhydroxymethyluridines – diastereomeric pair of wobble tRNA nucleosides", RSC Adv., **2019**, 9, 40507-40512.

Granty aktualne:

OPUS 13; NCN „Synteza i badania strukturalne oligonukleotydów o sekwencjach ramion antykodonów tRNA zawierających nowe modyfikowane nukleozydy: ct6A, ms2ct6A, ges2U"; czas realizacji 21.02. **2018** - 20.02.**2022** Nr. UMO-2017/25/B/ST5/00971;

OPUS 15 NCN „Dlaczego Natura wprowadziła selen do nukleozydów w pozycji wahadłowej bakteryjnych tRNA?", czas realizacji 24.01.**2019**-24.01.**2023** Nr 2018/29/B/ST5/02509 realizacja zadań syntetycznych w ramach formalnej umowy Nr 1/2019, zawartej pomiędzy instytutem Chemii Organicznej Politechniki Łódzkiej a CBMIM PAN w Łodzi reprezentowanym przez prof. dr hab. inż. Barbarę Nawrot.

słowa kluczowe: modyfikowane nukleozydy tRNA, modyfikowane oligorybonukleotydy, ramię antykodonu, synteza RNA metodą amidofosforynową w fazie stałej, aktywność biologiczna RNA

lista propozycji staży w danej grupie badawczej:

Melanie Etheve-Quelquejeu, University Paris Descartes

Ronald Micura, University of Innsbruck