

Załącznik 2. Autoreferat z wykazem opublikowanych prac i informacją o osiągnięciach dydaktycznych.

**A U T O R E F E R A T**  
**dr Wojciech Jachymek**

Laboratorium Immunochemii Drobnoustrojów i Szczepionek  
Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda  
Polska Akademia Nauk

Wrocław, 04 lutego 2013

**1. IMIĘ I NAZWISKO**                      **Wojciech Jachymek**

**2. POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE /ARTYSTYCZNE – Z PODANIEM NAZWY, MIEJSCA I ROKU ICH UZYSKANIA ORAZ TYTUŁU ROZPRAWY DOKTORSKIEJ.**

1995 - stopień doktora nauk biologicznych w dyscyplinie biologia, nadany uchwałą Rady Naukowej Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda PAN (IITD PAN) we Wrocławiu na podstawie przedłożonej rozprawy doktorskiej pt.: "Badania strukturalne i serologiczne lipopolisacharydów *Hafnia alvei* 32 i PCM 1192". Promotor: Prof. dr hab. Czesław Ługowski.

1991 - dyplom mgr na kierunku Biotechnologia, Uniwersytet Wrocławski, Wydział Nauk Przyrodniczych, tytuł pracy magisterskiej: "Badania immunochemiczne lipopolisacharydu *Hafnia alvei* 32". Promotor: Prof. dr hab. Czesław Ługowski,

**3. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH/ARTYSTYCZNYCH.**

2007- asystent p.o. adiunkta, Zakład Immunochemii, Laboratorium Immunochemii Drobnoustrojów i Szczepionek, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN, Wrocław

2003-2006 Research Officer, Glycoconjugate and Tumor Vaccine Laboratory, Eucariotic Glycobiology, Institute for Biological Sciences, National Research Council, Ottawa, Kanada

1999-2003 adiunkt, Zakład Immunochemii, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN, Wrocław.

1997-1999 postdoctoral fellow, Department of Chemistry, Swedish University of Agricultural Sciences (SLU), Uppsala, Szwecja.

1995-1997 adiunkt, Zakład Immunochemii, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN, Wrocław.

1991-1995 asystent, Zakład Immunochemii, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN, Wrocław.

**4. OPIS OSIĄGNIĘCIA WYNIKAJĄCEGO Z ART. 16 UST. 2 USTAWY Z DNIA 14 MARCA 2003 R. O STOPNIACH NAUKOWYCH I TYTULE NAUKOWYM ORAZ O STOPNIACH I TYTULE W ZAKRESIE SZTUKI (DZ. U. NR 65, POZ. 595 ZE ZM.).**

**A) OSIĄGNIĘCIEM W MYŚL WW. USTAWY JEST WSKAZANY PONIŻEJ JEDNOTEMATYCZNY CYKL PUBLIKACJI, OBJĘTY TYTUŁEM:**

**„Badania natywnych struktur endotoksyn. Od metod klasycznych do HR-MAS NMR i spektrometrii masowej MALDI”**

- Jachymek W.**, Niedziela T., Petersson C., Ługowski C., Czaja J. i Kenne L. Structures of the O-specific polysaccharides from *Yokenella regensburgei* (*Koserella trabulsii*) strains PCM 2476, 2477, 2478, and 2494: high-resolution magic-angle spinning NMR investigation of the O-specific polysaccharides in native lipopolysaccharides and directly on the surface of living bacteria.

**Biochemistry**, 1999, 38: 11788-11795 IF<sup>1</sup> **4.493 Liczba cytowań: 33**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 65 %, wiodący udział w planowaniu eksperymentów i przygotowaniu pracy do druku, prowadzenie hodowli bakteryjnych, uzyskanie i analiza widm NMR, wykonanie i analiza widm masowych MALDI-TOF, Zaplanowanie doświadczeń NMR – HR-MAS NMR ustalenie metodyki uzyskiwania widm NMR zawiesin bakteryjnych i lipopolisacharydów. , przygotowanie metodyki i wykonanie eksperymentów HR-MAS NMR żywych bakterii. Zaplanowanie eksperymentów ogniskowania sygnału na cząsteczki powierzchniowe bakterii. Autor korespondujący z redakcją (w.z. L. K.).*
- Jachymek W.**, Czaja J., Niedziela T., Ługowski C. i Kenne L. Structural studies of the O-specific polysaccharide of *Hafnia alvei* strain PCM 1207 lipopolysaccharide.

**European Journal of Biochemistry**, 1999, 266: 53-61 IF **3.307 Liczba cytowań: 21.**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 65%, autor korespondujący z redakcją (w.z. L.K.), wiodący udział w planowaniu eksperymentów i przygotowaniu pracy do druku, wiodący udział w wykonaniu i interpretacji eksperymentów NMR – opiekun naukowy drugiego autora, wykonanie i analiza widm masowych MALDI-TOF. Zaplanowanie doświadczeń NMR – HR-MAS*

<sup>1</sup> Wartość współczynnika wpływu (IF) zgodnie z rokiem opublikowania.

*NMR ustalenie metodyki uzyskiwania widm NMR zawiesin bakteryjnych i lipopolisacharydów. ,  
przygotowanie metodyki i wykonanie eksperymentów HR-MAS NMR żywych bakterii.*

*Zaplanowanie eksperymentów ogniskowania sygnału na cząsteczki powierzchniowe bakterii.*

3. Czaja J., **Jachymek W.**, Niedziela T., Ługowski C., Aldova E. i Kenne L. Structural studies of the O-specific polysaccharide from *Plesiomonas shigelloides* strain CNCTC 113/92.

**European Journal of Biochemistry**, 2000, 267: 1672-1679. **IF 2.852 / MNiSW: 20, Liczba cytowań: 29.**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 58 %, autor korespondujący z redakcją, wiodący udział w planowaniu eksperymentów i przygotowaniu pracy do druku, wiodący udział w wykonaniu i interpretacji eksperymentów NMR – opiekun naukowy pierwszego autora, wykonanie i analiza widm masowych MALDI-TOF. Zaplanowanie doświadczeń NMR – HR-MAS NMR ustalenie metodyki uzyskiwania widm NMR zawiesin bakteryjnych i lipopolisacharydów, przygotowanie metodyki i wykonanie eksperymentów HR-MAS NMR żywych bakterii. Zaplanowanie eksperymentów ogniskowania sygnału na cząsteczki powierzchniowe bakterii.*

4. Petersson C., **Jachymek W.**, Klonowska A., Ługowski C., Niedziela T. and Kenne L., Structural studies of the O-specific chains of *Hafnia alvei* strains 744, PCM 1194 and PCM 1210 lipopolysaccharides.

**European Journal of Biochemistry** 1997, 245 668-675. **IF 3,136 Liczba cytowań: 12.**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 55 %, udział w planowaniu eksperymentów i przygotowaniu pracy do druku, wiodący udział w wykonaniu i interpretacji eksperymentów NMR, wykonanie i analiza widm masowych MALDI-TOF.*

5. Petersson C., **Jachymek W.**, Kenne L., Niedziela T., and Ługowski C.

Structural studies of the O-specific chain of *Hafnia alvei* strain PCM 1190 lipopolysaccharide.

**Carbohydrate Research** 1997, 298: 219-227 **IF 1,437 Liczba cytowań: 8.**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 50 %, udział w planowaniu eksperymentów i przygotowaniu pracy do druku, wiodący udział w wykonaniu i interpretacji eksperymentów NMR, wykonanie i analiza widm masowych MALDI-TOF.*

**b) Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.**

Przedstawiony do oceny cykl prac obejmuje zagadnienia badawcze stanowiące przedmiot moich zainteresowań naukowych:

- **analiza struktur lipopolisacharydów / endotoksyn bakteryjnych,**
- **wysokorozdzielcza wielowymiarowa spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) i jej zastosowanie w badaniach biologicznych,**
- **HR-MAS NMR – badania natywnych struktur powierzchniowych żywych komórek.**
- **glikomika bakteryjna,**
- **zastosowanie spektrometrii masowej z desorpcją-jonizacją laserem (MALDI-TOF) w badaniach struktur cukrowych antygenów bakteryjnych.**

Przedstawiona rozprawa habilitacyjna stanowi jednotematyczny cykl pięciu prac oryginalnych poświęconych badaniom strukturalnym endotoksyn bakteryjnych. Przedłożony cykl publikacji obejmuje analizę strukturalną lipopolisacharydów trzech gatunków Gram-ujemnych bakterii, *Hafnia alvei*, *Plesiomonas shigelloides*, *Yokenella regensburgei*.

*H. alvei* należąca do *Enterobacteriaceae* jest raczej rzadkim, ale ważnym, oportunistycznym patogenem wywołującym infekcje (posocznica, sepsa, choroby układu oddechowego) u osób z obniżoną odpornością, noworodków i chorych z istniejącymi przewlekłymi chorobami i nowotworami. Bakterie te izoluje się w przypadkach mieszanych infekcji szpitalnych. Są one także odpowiedzialne za groźne infekcje na fermach kurzych i hodowlach pstrągów. Lipopolisacharydy tych bakterii badano od lat skupiając się na charakterystyce łańcuchów O-swoistych i oligocukrów rdzeni.

*Plesiomonas shigelloides* wywołuje ostre infekcje jelitowe (biegunka podróżnych) i jest trzecim pod względem częstości występowania czynnikiem wywołującym tego typu zakażenia w Azji wschodniej, w grupie obejmującej *Vibrio parahaemolyticus*, *Samonella* spp., *Campylobacter* spp., *Aeromonas* spp. i *Shigella* spp. Infekcje pozajelitowe wywoływane przez ten gatunek są rzadkie (zapalenie woreczka żółciowego, septyczne zapalenie stawów, zapalenie gałki ocznej, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i bakteriemia), ale w przypadkach zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i sepsy, są przyczyną wysokiej śmiertelności. Lipopolisacharydy *P. shigelloides* są słabo poznane zarówno pod kątem struktury chemicznej, jak i aktywności biologicznej.

*Yokenella regensburgei*, należy również do grupy *Enterobacteriaceae*. Dostępne dane sugerują, że ten gatunek bakterii jest również oportunistycznym patogenem. Większość izolowanych szczepów jest oporna na takie antybiotyki jak penicylina, ampicylina, cefalotyna, kolistyna i karbenicylina. Trzy ze szczepów użytych w moich badaniach są izolatami klinicznymi.

Gram-ujemne bakterie do których należą takie patogeny jak *Neisseria meningitidis* czy *Yersinia pestis* eksponują na swej powierzchni glikolipidowy komponent zewnętrznej membrany, który jest znany jako lipopolisacharyd (LPS) lub endotoksyna. Endotoksyny (lipopolisacharydy, LPS) stanowią integralny składnik błony zewnętrznej osłony komórkowej bakterii Gram-ujemnych. Lipopolisacharydy są niezbędne do funkcjonowania i przeżywalności bakterii oraz odgrywają istotną rolę jako czynniki wirulencji bakterii Gram-ujemnych w przypadkach uogólnionych zakażeń, sepsy i wstrząsu septycznego. Endotoksyny stanowią nawet do 75% cząsteczek budujących błonę zewnętrzną. Są to termostabilne, amfifilowe makrocząsteczki. LPS warunkuje prawidłową budowę oraz warunkuje stabilność komórki bakteryjnej. Cząsteczki te chronią również przed mechanizmami obronnymi zainfekowanego organizmu. Ich wielocukrowe łańcuchy stanowiące tak zwany O-antygen są wyraźnie wyeksponowane na zewnątrz komórki.

- **Nowe metody spektroskopowe w badaniach natywnych endotoksyn w zawiesinach i bezpośrednio na komórkach żywych bakterii**

Większość dotychczasowych badań powierzchniowych komponentów bakterii prowadzi się do tej pory z użyciem wyizolowanych, oczyszczonych, często wstępnie zdegradowanych cząsteczek. Badania prowadzi się także z pomocą metod immunologicznych *in vitro* i *in vivo*, nie dających bezpośrednich informacji strukturalnych. Badania i podejście do nich prezentowane w tej pracy pozwala na obserwację komponentów komórek bakteryjnych *in situ* przy użyciu wyrafinowanych metod magnetycznego rezonansu jądrowego – techniki HR-MAS. Takie podejście pozwala też na obserwację interakcji bakterii z otaczającym środowiskiem.

Bakterie, a zwłaszcza ich zewnętrzna część, to żywy ciekły kryształ – struktura o właściwościach pośrednich między ciałem stałym a substancją w roztworze. Użyteczność informacji spektralnych, uzyskanych podczas analizy NMR stałych lub ciekłokrystalicznych substancji, takich jak żywe komórki jest bardzo ograniczona z powodu zmniejszonej w znaczącym stopniu rozdzielczości. Powodem tych ograniczeń są głównie interakcje dipolarne – sprzężenia typu dipol - dipol, oraz tzw. anizotropia przesunięć chemicznych (*chemical shift anisotropy*). Te opisane powyżej właściwości

komórek wymuszają użycie hybrydowej techniki NMR posiadającej zalety zarówno technik NMR używanych w badaniach ciał stałych jak i klasycznych technik wysokorozdzielczego NMR używanego do badań roztworów.

Podczas eksperymentu typu *High Resolution Magic Angle Spinning* HR-MAS (wysokorozdzielczy NMR z wirowaniem pod magicznym kątem) heterogenna lub wielofazowa próbka jest poddana wirowaniu z wysoką prędkością kątową (typowo 3-5 kHz) wokół osi zorientowanej pod kątem wynoszącym  $54,7^\circ$  względem statycznego pola magnetycznego (tak zwany „magiczny kąt”). MAS uśrednia i zeruje wszystkie anizotropowe interakcje magnetyczne takie jak sprzężenia dipolowe (*residual dipolar couplings*), anizotropia przesunięcia chemicznego czy też efekt podatności magnetycznej (*bulk magnetic susceptibility effects*), które są odpowiedzialne za znaczne poszerzanie linii sygnałów w próbkach heterogennych – półpłynnych, gęstych etc. Związane jest to z restrykcją mobilności cząsteczek. Te właśnie cechy ciał stałych uniemożliwiają uzyskiwanie widm NMR z dobrą rozdzielczością w konwencjonalnych eksperymentach. Z tych samych powodów technika MAS umożliwia uzyskiwanie widm wysokiej rozdzielczości porównywalnych z tymi uzyskiwanymi w przypadku klasycznych eksperymentów z substancjami w roztworach. Konsekwencją MAS jest także znaczące zwiększenie poziomu sygnału w stosunku do szumu, a co za tym idzie zwiększenie czułości sond i eksperymentów NMR wykonywanych na próbkach o właściwościach przypominających ciekłe kryształy.

Istnieje bardzo duża różnica między widmami rezonansowymi cieczy i roztworów rzeczywistych i widmami ciał stałych. W przypadku ciała stałego należy bowiem uwzględnić nie tylko oddziaływania między zewnętrznym polem magnetycznym  $B_0$  a momentami jądrowymi, lecz także oddziaływania dipoli magnetycznych między sobą. Na skutek tych oddziaływań powstają lokalne zmiany natężenia pola  $\Delta B$ . Dla dwóch dipoli jądrowych znajdujących się w odległości  $r$  których wektor położenia tworzy z kierunkiem pola  $B_0$  kąt  $\theta$  zmianę tę opisuje równanie:

$$\Delta B = \pm \frac{3}{2} \mu (3 \cos^2 \theta - 1) r^{-3} \mu_0 / 4\pi$$

w tym równaniu  $\mu_0$  jest przenikalnością magnetyczną próżni. Wartość  $B_0$  jest zatem inna w różnych punktach ciała stałego. W przypadku cieczy wyrażenie  $3 \cos^2 \theta - 1$  staje się równe zero ze względu na przypadkowe termiczne ruchy translacyjne i rotacyjne cząsteczek. Dipolowe oddziaływania wówczas znikają i tylko w takim przypadku można otrzymać widma o dobrej rozdzielczości z

sygnałami o szerokości 1Hz lub mniejszej. Jest to spektroskopia dużej rozdzielczości.

Spektroskopia kryształów i ciał stałych generuje szerokie sygnały i jest to dziedzina NMR ciała stałego. Należy jednak zauważyć, że element równania  $(3 \cos^2\theta - 1)$  jest równy 0 gdy kąt  $\theta$  wynosi  $54.7^\circ$ . Takie zjawisko ma miejsce w przypadku bardzo szybkiego obracania kryształu wokół osi która tworzy z kierunkiem pola magnetycznego  $B_0$  „magiczny kąt”  $54.7^\circ$ . W ten sposób w idealnym przypadku można całkowicie usunąć oddziaływania dipolowe momentów jądrowych ze względu na to, że położenie wektorów uśredni się do wartości kąta  $\theta$  równej  $54.7^\circ$ . Ten parametr umożliwia analizę małych cząsteczek lub biopolimerów które posiadają swobodę ruchu lub budują biologiczne struktury półpłynne. W szczególnym przypadku prezentowanych publikacji umożliwiło to badanie cząsteczek wbudowanych w błonę biologiczną bakterii.

- **Metodyka filtrowania sygnału ze względu na właściwości cząsteczek endotoksyn.**

Filtr T2 - filtr relaksacji poprzecznej. Program pulsów CPMG '90-( $\tau$ -180- $\tau$ )n-akwizycja'. CPMG to seria pulsów typu powtarzających się szybkich eksperymentów spin-echo. Powtarzające się echa spinowe usuwają sygnał NMR dużych i bardzo dużych cząsteczek. Ten program impulsów pozwala na relaksację większych cząsteczek mających krótki czas T2 (relaksacji poprzecznej) przed detekcją interesujących nas sygnałów. Duże makrocząsteczki mające małą swobodę ruchu charakteryzują się krótkimi czasami relaksacji T2. Te mniejsze i o większej swobodzie ruchu takie jak na przykład części długich łańcuchów cukrowych lipopolisacharydów, które pomimo wbudowania w błonę biologiczną zachowują się tak jakby były w rzeczywistym roztworze (przynajmniej pod względem mobilności) posiadają znacząco dłuższe czasy relaksacji T2. Te cząsteczki emitują jeszcze sygnał NMR po czasie w którym zanikł już sygnał większych cząsteczek. To pozwala na wybieranie (możemy zogniskować odbieranie sygnału z określonych cząsteczek) typu i wielkości cząsteczek które obserwujemy w eksperymencie NMR. Możemy w ten sposób filtrować sygnały białek i lipidów o krótkich i bardzo krótkich T2 a ogniskować obserwacje na łańcuchach cukrowych endotoksyn, które zachowują się tak jak wyizolowane wielocukry w roztworze rzeczywistym pomimo tego że są wbudowane w błonę zewnętrzną bakterii. Tego typu eksperymenty możemy prowadzić bezpośrednio na zawiesinie bakterii, oraz na wyizolowanej niemodyfikowanej endotoksynie, która tworzy micelle a nie tworzy roztworu rzeczywistego.

W eksperymentach HR-MAS NMR wzbogacanie biosyntetyczne bakterii w izotopy  $^{13}\text{C}$  i  $^{15}\text{N}$ , których naturalna zawartość jest niska jest korzystne metodologicznie i często wręcz wskazane. Ze względu



na to, że niektóre eksperymenty 2D (HSQC, HMBC) i właściwie wszystkie 3D są oparte na transferze magnetyzacji pomiędzy protonem a heteroatomem, niepraktyczne wydaje się wykonywanie tych eksperymentów bez wzbogacania. Właściwe znakowanie izotopowe nie tylko zwiększa czułość, ale także dodaje selektywności opartej na różnych szlakach biosyntezy w komórkach bakteryjnych.

**Badania spektroskopowe metodą wysokorozdzielczej spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego z wirowaniem pod "magicznym kątem" (HR-MAS NMR) wielocukrów O-swoistych w natywnych lipopolisacharydach i bezpośrednio na powierzchni żywych komórek bakterii *Yokenella regensburgei* szczepów PCM 2476, 2477, 2478 i 2494 (publikacja nr 1)**

Przy zastosowaniu spektroskopii NMR w tym specjalistycznej techniki HR-MAS w połączeniu z klasycznymi chemicznymi i immunologicznymi metodami zostały ustalone nowe struktury fragmentu endotoksyny: wielocukrów O-swoistych, które są charakterystyczne i unikatowe dla gatunku *Yokenella*. Ustalony podstawowy moduł struktury to:  $\rightarrow 3\alpha\text{-D-FucpNAc-(1}\rightarrow 2)\text{-L-}\alpha\text{-D-Hepp-(1}\rightarrow 3)\text{-6-deoksy-}\alpha\text{-L-Talp}\rightarrow$  został zidentyfikowany we wszystkich czterech badanych szczepach bakterii. Różnice we właściwościach immunologicznych tych endotoksyn są spowodowane grupami O-acetylowymi podstawiającymi resztę 6-deoksy-L-talozy. Zaobserwowano wyraźne różnice w widmach NMR pomiędzy szczepem PCM 2476 a trzema pozostałymi badanymi szczepami. Wykazano, że reszty O-acetylowe podstawiają 6-deoksy-L-talozę we wszystkich badanych szczepach. Tylko w przypadku szczepu PCM 2476 ustalono dodatkowe podstawienie talozy w pozycji O4.

Badania HR-MAS NMR umożliwiły również uzyskanie pełnych informacji spektralnych dla zawiesin endotoksyn. Możliwe było zarówno ustalenie pełnego zestawu węglowych i protonowych przesunięć chemicznych oraz pełen opis struktury – nigdy wcześniej nie uzyskano takich danych NMR dla natywnego niemodyfikowanego preparatu LPS. Grupy O-acetylowe 6-deoksy-L-talozy powodowały znaczące zmiany przesunięć chemicznych sąsiadującej reszty  $\rightarrow 2)\text{-L-}\alpha\text{-D-Hepp}\rightarrow$  takie jak przesunięcie w górę pola sygnału H2 do  $\delta$  3.80 ppm dla 2477, 2478 i 2494 i do 3.66 ppm dla szczepu 2476 co dało nowe łatwe do interpretacji sygnały w widmach NMR.

Metodologia HR-MAS NMR została także zastosowana do badań immunodominujących struktur O-polisacharydowych endotoksyn, budujących osłonę bakteryjną *in situ*, w żywych bakteriach. Widma HR-MAS NMR wykonane bezpośrednio na nietkniętych bakteriach wykazały, że

przesunięcia chemiczne grup reporterowych mogą być dobrym znacznikiem głównych powierzchniowych antygenów (O-antygenów) bakterii Gram-ujemnych. Uzyskane w ten sposób dane spektralne HR-MAS NMR dostarczyły informacji chemicznych dotyczących struktury tego fragmentu endotoksyny. Dane spektralne HR-MAS NMR były zgodne z wynikami badań immunologicznych. Należy zauważyć też, że w przypadku testów immunologicznych takich jak ELISA czy immunoblotting z użyciem surowic poliklonalnych, można nie wykryć znaczącej różnicy w przypadku blisko spokrewnionych szczepów bakterii, natomiast zmiany w widmach HR-MAS NMR pozwalają na jednoznaczne odróżnienie szczepów różniących się tylko podstawieniem jedną grupą O-acetylową.

W pracy tej uzyskano po raz pierwszy dane spektroskopowe NMR o wysokiej rozdzielczości bezpośrednio z powierzchni żywych komórek bakteryjnych. Wykazano również po raz pierwszy, że O-swoiste wielocukrowe części endotoksyn obserwowane na powierzchni bakterii mają taką samą strukturę jak w LPS i izolowanym wielocukrze. Udowodniono ich identyczność i pozwoliło to rozróżnić struktury wszystkich badanych szczepów *Yokenella*. Wykazano, że struktury endotoksyn mogą być badane w ich oryginalnej natywnej formie występującej na powierzchni żywych bakterii. Udowodniono użyteczność HR-MAS NMR do badań, wykrywania i charakterystyki *in situ* struktur cząsteczek chemicznych – zarówno małych metabolitów jak i dużych bardziej mobilnych makromolekularnych komponentów, które można też obserwować w żywych bakteriach w czasie rzeczywistym.

Pokazano także, że jest możliwa detekcja różnic w budowie chemicznej O-antygenów bezpośrednio na bakteriach i można skorelować te różnice z badaniami immunologicznymi. Tego podejścia można byłoby użyć w szybkim typowaniu bakteryjnych (a także innych antygenów komórkowych) jeśli dostępne są referencyjne dane NMR.

### **Badania *H. alvei* szczepu PCM 1207 (publikacja nr 2).**

Pionierskie wyniki dotyczące udanej próby uzyskania jednowymiarowych widm techniką HR-MAS NMR opublikowano dla LPS 1207. Zawarta w nich informacja strukturalna pozwalała na wstępne porównanie składu polisacharydu O-swoistego otrzymanego za pomocą chemicznej degradacji LPS z regionem łańcucha O-swoistego obecnym w natywnej cząsteczce LPS. Powodzenie tej próby umożliwiło śledzenie ewentualnych zmian w strukturach regionów LPS (utrata labilnych składników,

stopień O-acetylacji), do których może dochodzić podczas chemicznej obróbki LPS dla celów ich analizy strukturalnej. Otworzyło to drogę dla pierwszych prób porównywania oraz oceny struktur O-antygenów *in situ*, bez konieczności przeprowadzania czasochłonnych preparacji i analiz strukturalnych. Zastosowano zarówno klasyczne techniki badań strukturalnych uzupełnione o badania nowoczesnymi wyrafinowanymi technikami HR-MAS NMR i spektrometrii masowej z desorpcją-jonizacją laserem (MALDI-TOF) i tandemową spektrometrią masową z użyciem wysokorozdzielczego czterosektorowego spektrometru masowego.

Analiza HR-MAS NMR wyizolowanej endotoksyny wykazała w uzyskanych widmach zarówno sygnały pochodzące z wielocukru O-swoistego jak i sygnały pochodzące z niepodstawionej części rdzeniowej tego lipopolisacharydu. Badania te potwierdziły obecność opisanej klasycznymi metodami struktury w nienaruszonych cząsteczkach lipopolisacharydów. Widmo masowe MALDI-TOF de-O-acetylowanego polisacharydy O-swoistego wykazało serie głównych jonów o różnicy mas 1046 Da. Widmo było charakterystyczne dla wielocukru zbudowanego z serii powtarzających się podjednostek, a różnica pomiędzy wyliczoną masą cukrów budujących podjednostkę wynosząca 892 Da, a zarejestrowaną masą wskazała na istnienie dodatkowej grupy fosforanu glicerolu, który został następnie zidentyfikowany a jego pozycja potwierdzona w eksperymentach <sup>31</sup>P NMR i H-P HMQC NMR. Ustalono, że D-Gro-1-P- podstawia →4-D-GalNAc w pozycji C3.

**Badania strukturalne wielocukru O-swoistego *Plesiomonas shigelloides* szczepu CNCTC 113/92 bezpośrednio na bakteriach, w izolowanym LPS i w formie oczyszczonego polimeru. (publikacja nr 3)**

Jedna z pierwszych publikacji dotycząca struktur antygenów O-swoistych *Plesiomonas shigelloides*. W pracy tej została ustalona struktura nowej unikatowej, sześciocukrowej powtarzającej się podjednostki budującej O-antygen. W pracy tej wprowadzono eksperymenty HR-MAS NMR na bakteriach hodowanych na mediach zawierających D-[1-<sup>13</sup>C]glukozę. Porównywano wyniki uzyskane dla izolowanego polisacharydu O-swoistego, zawiesiny endotoksyny zawierającej tą strukturę oraz zawiesiny bakterii w eksperymentach HR-MAS-NMR I wyniki uzyskane za pomocą klasycznego podejścia do badań NMR. Uzyskano zarówno protonowe widma jednowymiarowe jak i widma korelacji proton – węgiel ruchomych giętkich struktur wielocukrów O-swoistych, nawet jeśli te składniki endotoksyny były związane z częścią lipidową, czy też budowały ścianę komórkową.

Ustalono że można zaobserwować odpowiednie sygnały protonów i węgla anomerycznych w widmach uzyskanych dla zawiesin LPS i bakterii. W przypadku gdy bakterie były hodowane na medium zawierającym D-[1-<sup>13</sup>C]glukozę ustalono że <sup>13</sup>C był włączany w strukturę każdego z cukrów budujących podjednostkę nie tylko w pozycji C1, ale również w innych pozycjach cukrów takich jak np. heptoza oraz w grupach acetylowych. Dane z tych eksperymentów pozwoliły na uzyskanie prostszych do analizy widm NMR bakterii oraz znacznie podniosły ich czułość. Potwierdzono także identyczność izolowanej struktury O-antygeny ze strukturą obecną w żywych bakteriach. Przeprowadzone eksperymenty wskazały na wagę wzbogacania bakterii w <sup>13</sup>C w celu umożliwienia niektórych eksperymentów dwuwymiarowych – czułość tych eksperymentów została podniesiona kilkadziesiąt razy.

**Badania strukturalne łańcuchów O-swoistych lipopolisacharydów *Hafnia alvei* szczepów 744, PCM 1194 i PCM 1210. (publikacja nr 4)**

Klasyczne podejście do analizy wielocukrowych antygenów O-swoistych – wielocukrowych części endotoksyn bakterii Gram-ujemnych. Dodatkowo zastosowano w badaniach tych struktur magnetyczny rezonans jądrowy i spektrometrię masową z jonizacją i desorpcją laserem MALDI-TOF. Publikacja dotyczy ustalenia nowej struktury łańcuchów O-swoistych trzech szczepów bakterii *Hafnia alvei*: 744, PCM 1194 i PCM 1210. We wszystkich tych strukturach najważniejszą cechą charakterystyczną jest składnik fosforanowy łączący wiązaniem fosfodwuestrowym kolejne powtarzające się jednostki oligocukrowe. Ta związana glikozydowo grupa fosforanowa nadała badanym wielocukrom O-swoistym charakter kwasów tejchojowych.

**Badania strukturalne łańcuchów O-swoistych lipopolisacharydów *Hafnia alvei* szczepu PCM 1190. (publikacja nr 5)**

Druga w kolejności publikacja łącząca klasyczne chemiczne podejście do analizy wielocukrowych bakterii Gram-ujemnych antygenów O-swoistych z zaawansowanymi badaniami metodami spektrometrii masowej z jonizacją, desorpcją laserem i badaniami NMR. Publikacja dotyczy ustalenia nowej struktury łańcucha O-swoistego szczepu bakterii *Hafnia alvei* PCM 1190. W tej strukturze najważniejszą cechą charakterystyczną są dwa labilne cukry w formie furanoz: terminalna D-galaktofuranoza oraz podstawiona na drugim i piątym węglu D-rybofurananoza. Kluczowym elementem ustalania struktury były instrumentalne analizy spektrometrii masowej MALDI-TOF pozwalające na wyodrębnienie frakcji oligocukrowej pozwalającej na potwierdzenie i

ustalenie sekwencji cukrów budujących O-antygen w eksperymentach MS-MS.

### **Podsumowanie.**

Cechą wspólną przedłożonych publikacji jest całościowe podejście do analizy strukturalnej lipopolisacharydów opisanych powyżej bakterii. Opisane prace pokazują przejście od podejścia klasycznego, tj. badania wyizolowanych, częściowo zdegradowanych składników endotoksyn, uzupełnionego zastosowaniem spektrometrii masowej MALDI-TOF, do badań całych niezdegradowanych struktur zawiesin endotoksyn i tych struktur bezpośrednio w komórkach bakteryjnych. Nadrzędnym celem było badanie natywnych struktur lipopolisacharydów. Całościowy opis rzeczywistej struktury tych cząsteczek był możliwy jedynie w przypadku zastosowania do badań szeregu uzupełniających się chemicznych metod analitycznych oraz nowoczesnych technik instrumentalnych, takich jak spektrometria mas MALDI-TOF (*matrix-assisted laser desorption/ionization – time of flight*), spektrometria mas sprzężona z chromatografią gazową (GC-MS) oraz spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego (*nuclear magnetic resonance*), NMR a zwłaszcza HR-MAS NMR. W przypadku wszystkich wymienionych gatunków bakterii przedstawione prace stanowią pierwsze doniesienia dotyczące analizy strukturalnej tak ważnego dla wirulencji tych Gram-ujemnych bakterii lipopolisacharydu *in situ* i analizy izolowanych LPS i ich części bez ich uprzedniego częściowego zniszczenia.

Za najważniejsze osiągnięte rezultaty uważam:

- Opracowanie metodyki i wprowadzenie po raz pierwszy analizy struktur cukrowych bezpośrednio na powierzchni żywych komórek bakteryjnych z użyciem technik wielowymiarowego magnetycznego rezonansu jądrowego.
- Pionierskie badania wielocukrowych struktur endotoksyn bakterii Gram- ujemnych po wzbogaceniu izotopem <sup>13</sup>C, co umożliwiło eksperymenty dwuwymiarowe HR-MAS NMR bezpośrednio na komórkach bakteryjnych.
- Identyfikację nowej struktury wielocukru O-swoistego endotoksyny bakteryjnej bez uprzedniej izolacji z komórek bakterii.
- Badania wielocukrowych składników endotoksyn bakteryjnych z zastosowaniem spektrometrii masowej z desorpcją/ionizacją laserem z matrycy stałej MALDI-TOF.

W każdej z powyżej wymienionych publikacji, to nierutynowe podejście do analizy strukturalnej LPS, zostało zastosowane w celu poznania rzeczywistej budowy i detekcji cząsteczek endotoksyn

bezpośrednio na komórkach bakteryjnych.

Wybrane przeze mnie prace wyznaczają nowy kierunek badań endotoksyn i innych składników bakterii. Jest to jeden z nowoczesnych aspektów badań struktur lipopolisacharydów. W tych badaniach kierunki rozwoju były wytyczane w Laboratorium Immunochemii Drobnoustrojów i Szczepionek w IITD PAN we Wrocławiu oraz na Wydziale Chemii, SLU w Uppsali w Szwecji. Badania te stanowiły podstawę umożliwiającą badania skomplikowanych struktur makrocząsteczek antygenów cukrowych. Nowoczesne metody instrumentalne (HR NMR, HR-MAS-NMR i MALDI-MS) pozwalają w pełni opisywać istotne dla aktywności szczegóły strukturalne natywnych, niemodyfikowanych cząsteczek LPS. Badania strukturalne dotyczące endotoksyn, w powiązaniu z badaniami immunologicznymi oraz studiami dotyczącymi oddziaływań tych cząsteczek z receptorami i przeciwciałami stanowią podstawę, umożliwiającą zrozumienie molekularnych mechanizmów rozwoju sepsy i wstrząsu septycznego. Badania te mogą służyć za punkt wyjścia dla opracowywania metod diagnostycznych oraz strategii terapeutycznych przeciwko zakażeniom bakteryjnym.

## **5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych.**

### **Podsumowanie.**

Mój dorobek naukowy obejmuje współautorstwo w **32** anglojęzycznych pracach oryginalnych opublikowanych w czasopismach znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports* (w tym **29** pracach oryginalnych opublikowanych po uzyskaniu stopnia naukowego doktora: pierwszy autor - **5** prac), autorstwo i współautorstwo w **3** pracach przeglądowych, **48** komunikatów zjazdowych, **6** referatów wygłoszonych na międzynarodowych konferencjach naukowych, **1** krajowe zgłoszenie patentowe oraz **1** międzynarodowe zgłoszenie patentowe. Sumaryczny współczynnik wpływu (IF, *impact factor*) prac oryginalnych wynosi 82,6. Do dnia 31 stycznia 2013 r., według bazy Web Of Science (WOS), prace były cytowane **372** razy (wyłączając autocytowania 278 razy). Indeks Hirsha moich prac wynosi **11**. Łączny IF pięciu prac objętych rozprawą habilitacyjną wynosi **15,225**, przy liczbie cytowań **103**. Ponadto, w ramach działalności naukowej uczestniczyłem w **9** zrealizowanych projektach badawczych finansowanych przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, oraz w **4** projektach badawczych realizowanych w chwili obecnej, w tym jednym projekcie rozwojowym finansowanym z funduszy Narodowego Centrum Badań i Rozwoju (2010-2013) oraz projekcie

finansowanym ze środków UE w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka we współpracy z WCB EIT+ (2009-2014). W przypadku **1** z ww. projektów pełniłem funkcję kierownika projektu badawczego.

Obecnie pełnię rolę opiekuna naukowego pracy doktorskiej dotyczącej neoglikokoniugatowej szczepionki hybrydowej wykorzystującej struktury tzw. zwitterjonów cukrowych i toksyn bakteryjnych. Uczestniczę w organizowaniu nowego Laboratorium NMR IITD PAN wyposażonego w wysokoczułe i unikatowe sondy do badań w próbkach kapilarnych (objętości 30-150  $\mu$ L) i HR-MAS-NMR (spektroskop 600 MHz). Laboratorium to pozwoli rozwijać we Wrocławiu unikatowe badania dotyczące antygenów bakteryjnych i oddziaływań ligand – receptor na poziomie molekularnym.

Moje obecne zainteresowania dotyczą zarówno badań bardzo skomplikowanych kilkunastocukrowych struktur (na granicy możliwości współczesnych technik analitycznych) oraz ich oddziaływań jako ligandów z białkami (receptorami i przeciwciałami). Wprowadzam też, badania glikozylacji białek bakteryjnych patogennych bakterii takich jak *Salmonella*, *Clostridium difficile* i *Bordetella pertussis*. Jest to ogólnie pojęta glikomika i analityczna chemia biologiczna oligo- i wielocukrów.

#### **a) Przebieg pracy naukowej przed uzyskaniem stopnia doktora**

Pracę dyplomową, realizowałem pod kierunkiem prof. dr hab. Czesława Ługowskiego w Laboratorium Immunochemii Drobnoustrojów i Szczepionek w Instytucie Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu. Tematem wiodącym tego laboratorium są immunochemiczne i biologiczne właściwości endotoksyn bakteryjnych oraz ich struktury chemiczne. Realizowana przeze mnie praca magisterska, zatytułowana "Badania immunochemiczne lipopolisacharydu *Hafnia alvei* 32" dotyczyła wstępnej analizy strukturalnej i serologicznej wielocukru O-swoistego LPS.

Po ukończeniu studiów, w 1991 r., rozpocząłem pracę w IITD PAN we Wrocławiu na stanowisku asystenta w Laboratorium Immunochemii Drobnoustrojów i Szczepionek. Angażowałem się we wszystkie kierunki prowadzonych badań - od analiz strukturalnych lipopolisacharydów do badań dotyczących serologii i immunologii bakterii Gram- ujemnych. Niezbędnym elementem realizowanych prac badawczych była wieloletnia współpraca z prof. Lennartem Kenne z SLU w Uppsali i możliwość korzystania z niedostępnych wówczas w naszym laboratorium spektroskopów

NMR i spektrometrów masowych. Podczas wykonywania mojej pracy doktorskiej odbyłem łącznie czteromiesięczny staż w Instytucie chemii SLU w Uppsali gdzie w laboratoriach spektrometrii masowej i NMR wykonałem samodzielnie badania strukturalne antygenów bakteryjnych z użyciem spektrometrów masowych MALDI-TOF i FAB MS-MS oraz spektroskopu NMR 400 MHz. Podczas tych wyjazdów zapoznałem się z techniką magnetycznego rezonansu jądrowego.

Rozpoczęte w ramach mojej pracy magisterskiej badania nad łańcuchem O-swoistym LPS *H. alvei* PCM 32 zaowocowały ustaleniem struktury pentasacharydowej podjednostki łańcucha O-swoistego LPS *H. alvei* 32 (publikacja 25) oraz struktur wielocukrów O-swoistych i oligocukrów rdzeniowych *H. alvei* szczepu PCM 1192 (publikacje 1a, 3a).

#### **b) Przebieg pracy naukowej po uzyskaniu stopnia doktora**

Po obronie pracy doktorskiej w IITD PAN odbyłem miesięczny specjalistyczny kurs NMR w Instytucie Chemii SLU w Uppsali. Kontynuowałem również prace dotyczące struktur i właściwości biologicznych endotoksyn.

Poniżej przedstawiłem wybrane aspekty mojej pracy nie związanej z opisanym powyżej cyklem prac habilitacyjnych.

- Udział w badaniach dotyczących złożonych wielkocząsteczkowych antygenów powierzchniowych bakterii (zarówno Gram-ujemnych jak i Gram-dodatnich). Planowałem i wykonywałem eksperymenty metodami wysokorozdzielczego NMR oraz spektrometrii masowej MALDI-TOF. Interpretowałem widma NMR i ustalałem struktury skomplikowanych cukrowych antygenów. Laboratorium Immunochemii Drobnoustrojów i Szczepionek jest obecnie jednym z niewielu laboratoriów na świecie podejmujących się badań tak dużych, labilnych i skomplikowanych struktur cukrowych antygenów. (publikacje 2, 3, 8, 9, 10)
- Analiza lipidu A czterech lipopolisacharydów *H. alvei* 32 i PCM 1192, 1206, 1207. Skład amidowo- i estrowo związanych kwasów tłuszczowych ustalono przy pomocy GC-MS. Przy użyciu wielostopniowej spektrometrii mas z jonizacją przez elektrorozpylanie (ESI-MSn) zidentyfikowano miejsca podstawienia szkieletu cukrowego kwasami tłuszczowymi. (publikacja 5)
- Badania dotyczące potencjalnych składników szczepionek antyendotoksynowych, ich projektowanie, synteza i charakterystyka immunochemiczna. Badania te były kontynuacją prac nad indukowaniem przeciwciał o aktywnościach antyendotoksynowych. Podstawowym elementem



badań było wykorzystanie jako antygenów, wybranych oligocukrów rdzeni budujących region LPS o ograniczonej zmienności. Prace dotyczyły zastosowania jako składnika szczepionki antyendotoksynowej, glikokoniugatów oligocukrów rdzeni z białkiem nośnikowym (toksoid tężcowy TT) i możliwości zapobiegania zakażeniom bakteriami Gram-ujemnymi, *E. Coli*, *S. sonnei*, *S. flexnerii*. (publikacje 12, 14, 26, 27, 28)

- Badania strukturalne związane z określeniem lokalizacji w strukturze lipopolisacharydów *H. alvei* 32 i PCM (Polish Collection of Microorganisms) 1192 labilnego trójczukru zawierającego Kdo: L- $\alpha$ -D-Hep-(1 $\rightarrow$ 4)-[ $\alpha$ -D-Galp6OAc-(1 $\rightarrow$ 7)]- $\alpha$ -Kdo-(2 $\rightarrow$ ).

Tego typu trójczukry były już wcześniej identyfikowane we frakcjach oligocukrowych otrzymywanych z LPS *H. alvei* w wyniku klasycznej procedury degradacji LPS (hydroliza), jednak ze względu na kompleksowość wymaganych analiz nie ustalono ich lokalizacji w strukturze LPS. Analizie strukturalnej przy pomocy spektroskopii NMR oraz spektrometrii masowej MALDI-TOF i ESI-MS poddano de-N,O-acylowane LPS 32 i 1192, w których zachowano kwasolabilne wiązania pomiędzy resztami Kdo a pozostałymi składnikami cząsteczki. Wykazano, że trójczukier stanowi integralną, dystalną część regionu zewnętrznego oligocukru rdzenia. (publikacja 6)

Podczas pracy w Laboratorium Szczepionek Glikokoniugatowych i Antynowotworowych, Glikobiologii Eukariotycznej, Instytutu Nauk Biologicznych NRC (Ottawa, Kanada) w latach 2003-2006:

- prowadziłem badania NMR dotyczące charakterystyki strukturalnej i konformacji natywnych i modyfikowanych (pozbawionych kwasu sjałowego) wielocukrów kapsularnych *Streptococcus* grupy B typu 5 (GBS 5). Ustaliłem brak epitopu konformacyjnego i brak interakcji między terminalnym kwasem sjałowym a resztami cukrowymi głównego łańcucha struktury antygeny cukrowego. Konformacja tego wielocukru nie zmienia się po usunięciu kwasu sjałowego. Epitop rozpoznawany przez specyficzne przeciwciała ochronne jest zależny tylko od struktury rdzenia budującego główny łańcuch wielocukrowy. Badania te były częścią projektu dotyczącego inżynierii struktur cukrowych w antygenach szczepionkowych w celu poprawienia ich właściwości ochronnych i przełączania odpowiedzi immunologicznej z produkcji przeciwciał typu IgM do produkcji przeciwciał typu IgG. (publikacja 7)
- Prowadziłem badania oddziaływań przeciwciał monoklonalnych takich jak 13d9 i 735 z

kwasami oligosjialowymi i wielosjialowymi (PSA). Byłem odpowiedzialny za otrzymanie i interpretację danych NMR dotyczących narastania transferu saturacji w eksperymentach typu STD NMR (*saturation transfer difference*), Badania eksperymentalne systemu 13d9 / nprSA10 (kwas N-propionyl-sjialowy)<sub>10</sub> typu przeciwciała /ligand oligocukrowy. Wykonywałem tzw. mapowanie epitopu i jego konformacji w przypadku związania z przeciwciałem (komunikat 10, 11).

- Prowadziłem badania dotyczące roli kwasu wielosjialowego w interakcjach typu gospodarz – bakteria. Uczestniczyłem w projektach dotyczących prób projektowania i bioinżynierii tych struktur cukrowych. Wprowadzane były różne nienaturalne modyfikacje tych struktur, zmieniające właściwości tych cząsteczek jako antygenów. Umożliwiło to selektywne wyłączenie szlaków rozpoznania antygenów i modyfikowało rozpoznawanie tych struktur przez swoiste przeciwciała ochronne. Byłem odpowiedzialny za wprowadzenie nowych metod magnetycznego rezonansu jądrowego umożliwiających obserwację tych interakcji i detekcję wpływu subtelnych modyfikacji na epitopy i konformację antygenów kwasów oligo – i wielosjialowych. Wykazałem, że spektroskopia STD NMR (*saturation transfer difference*) może zostać użyta w badaniach interakcji silnie wiążących się antygenów modyfikowanych kwasów wielosjialowych. Opracowałem schemat metodyczny projektu badawczego dotyczącego interakcji i metodykę selektywnego chemoenzymatycznego znakowania ściśle określonych pozycji kwasu N-propionyl-sjialowego w celu wyznaczenia wkładu różnych pozycji kwasów sjialowych epitopu konformacyjnego w wiązanie z ochronnym przeciwciałem monoklonalnym. Manuskrypt: The antigen-binding site of an N-propionylated polysialic acid-specific antibody protective against group B meningococci is consistent with extended epitopes. GLYCO-2012-00204 submitted (komunikat 10).

- Badania swoistości oddziaływań składników układu dopełniacza z endotoksynami bakteryjnymi. Badania dotyczą istotnych dla wrodzonej odporności cząsteczek: ludzkiej MBL i fikoliny-3 - kluczowych elementów układu dopełniacza oraz lipopolisacharydów *H. alvei*. Pierwszym etapem była identyfikacja LPS *H. alvei* wiązanych przez MBL i fikolinę-3, ustalenie regionów LPS biorących udział w oddziaływaniu, a także ocena aktywności biologicznej kompleksów MBL-LPS, tj. zdolności do aktywacji drogi lektynowej dopełniacza i wywoływania wstrząsu anafilaktoidalnego u myszy. (publikacja 1)

- Obecnie uczestniczę również w nowym projekcie europejskim (Klebsicure) dotyczącym

opracowania strategii terapeutycznej opartej na biernej immunizacji przeciwciałami monoklonalnymi oraz kampanii diagnostycznej skierowanej przeciwko ostrym infekcjom wywoływanym przez *Klebsiella* „*Development of monoclonal antibody-based passive immune therapy and companion diagnostics for severe Klebsiella infections*” Celem projektu jest opracowanie strategii terapeutycznej polegającej na biernej immunizacji przy użyciu przeciwciał monoklonalnych, która skierowana będzie przeciwko nowo pojawiającym się (*emerging*) infekcjom wywoływanym przez lekooporne szczepy *Klebsiella* spp., którym towarzyszy wysoka śmiertelność. Dodatkowym celem jest także opracowanie metod diagnostycznych mających na celu identyfikację i charakterystykę pacjentów wymagających zastosowania opracowywanej strategii terapeutycznej. Biorąc pod uwagę częstość występowania, szybkość nabywania oporności na antybiotyki oraz ciężkość przebiegu zakażenia, bakterie z rodzaju *Klebsiella* należą do jednych z najważniejszych patogenów wywołujących infekcje szpitalne. Zagrożenie ze strony lekoopornych szczepów *Klebsiella* stanowi istotny problem medyczny wszystkich szpitali, a przede wszystkim oddziałów intensywnej terapii, bowiem infekcje tego typu zagrażają przede wszystkim życiu noworodków oraz osób z obniżoną odpornością wynikającą z obecności przewlekłych chorób i/lub wykonywanych zabiegów operacyjnych. Infekcje szpitalne, których dotyczy opisywany projekt przyczyniają się w dużej mierze do obniżenia przeżywalności wśród pacjentów oddziałów intensywnej terapii oraz są powodem wzrastających kosztów opieki medycznej. W obliczu braku skutecznych antybiotyków działających na lekooporne szczepy *Klebsiella*, uzasadnione wydaje się poszukiwanie nowych, alternatywnych dla antybiotyków strategii terapeutycznych.

## **I. PRACE NAUKOWE**

### **I.1. PRACE NAUKOWE OPUBLIKOWANE PRZED UZYSKANIEM STOPNIA NAUKOWEGO DOKTORA.**

#### **I.1.1. Autorstwo lub współautorstwo publikacji naukowych w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR).**

**1a** Jachymek, W., Lugowski, C., Romanowska, E., Witkowska, D., Petersson, C. and

Kenne, L. (1994) The structure of a core oligosaccharide component from *Hafnia alvei* strain 32 and 1192 lipopolysaccharides. Carbohydrate Research 251, 327-30. **IF:**

**1,506 Liczba cytowań: 11**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 45 %, udział w opracowaniu wyników i udział w przygotowaniu pracy do druku, wykonanie i interpretacja analiz chemicznych. Ustalenie struktury badanego polisacharydu.*

- 2a** Ługowski, C., Niedziela, T., Jachymek, W., Klonowska, A., Czarny, A., Rowinski, S., Petersson, C. and Kenne, L. (1995) Structural and serological characterization of *Hafnia alvei* lipopolysaccharide core region. Acta Biochimica Polonica 42, 51-4. **IF:**
- 0,367 Liczba cytowań: 4**
- Indywidualny wkład w autorstwo: 10 % udział w wykonaniu analiz serologicznych.*

- 3a** Jachymek, W., Petersson, C., Helander, A., Kenne, L., Ługowski, C. and Niedziela, T. (1995) Structural studies of the O-specific chain and a core hexasaccharide of *Hafnia alvei* strain 1192 lipopolysaccharide. Carbohydrate Research 269, 125-38. **IF: 1,506**
- Liczba cytowań: 24**
- Indywidualny wkład w autorstwo: 65 %, udział w opracowaniu wyników i przygotowaniu pracy do druku, interpretacja eksperymentów NMR. Wykonanie analiz chemicznych. Ustalenie struktury badanego polisacharydu.*

- 4a** Ługowski, C., Jachymek, W., Niedziela, T., Romanowska, A., Witkowska, D. and Romanowska, E. (1995) Lipopolysaccharide core region of *Hafnia alvei*: serological characterization. FEMS Immunology & Medical Microbiology 10, 119-24. **IF: 1,056**
- Liczba cytowań: 8**
- Indywidualny wkład w autorstwo: 15 % udział w wykonaniu analiz serologicznych.*

**I.1.2. Autorstwo lub współautorstwo monografii, publikacji naukowych w czasopismach międzynarodowych lub krajowych innych niż znajdujące się w bazie Journal Citation Reports (JCR).**

-----

## I.2. PRACE NAUKOWE OPUBLIKOWANE PO UZYSKANIU STOPNIA NAUKOWEGO DOKTORA NAUK BIOLOGICZNYCH

### I.2.1. Autorstwo lub współautorstwo publikacji naukowych w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR).

- [1] Swierzko A., Lukaszewicz J., Maciejewska A., **Jachymek W.**, Niedziela T., Matsushita M., Cedzynski M. i Lugowski C. New functional ligands for ficolin-3 among lipopolysaccharides of *Hafnia alvei*. **Glycobiology**, 2012, 22: 267-280.  
**IF 3.58 / MNiSW: 30, Liczba cytowań: 1**  
*Indywidualny wkład w autorstwo: 6 %, udział w opracowaniu wyników i przygotowaniu pracy do druku, wykonanie i udział w interpretacji eksperymentów NMR.*
- [2] Gorska, S., **Jachymek, W.**, Rybka, J., Strus, M., Heczko, P. B.; Gamian, A., Structural and immunochemical studies of neutral exopolysaccharide produced by *Lactobacillus johnsonii* 142. **Carbohydrate research** 345 1 108-114 2010 **IF 1,898**  
**Liczba cytowań: 6**  
*Indywidualny wkład w autorstwo: 45 %, udział w opracowaniu wyników i przygotowaniu pracy do druku, wykonanie i interpretacja eksperymentów NMR. Ustalenie struktury badanego polisacharydu.*
- [3] Niedziela T., **Jachymek W.**, Lukaszewicz J., Maciejewska A., Andersson R., Kenne L. i Lugowski C. Structures of two novel, serologically nonrelated core oligosaccharides of *Yokenella regensburgei* lipopolysaccharides differing only by a single hexose substitution. **Glycobiology**, 2010, 20: 207-214.  
**IF 3.791 Liczba cytowań: 2**  
*Indywidualny wkład w autorstwo: 25 %, wykonanie części analiz cukrowych i analiz NMR, udział w analizie i opracowaniu wyników oraz przygotowaniu pracy do druku.*
- [5] Lukaszewicz J., **Jachymek W.**, Niedziela T., Kenne L. i Lugowski C. Structural analysis of the lipid A isolated from *Hafnia alvei* 32 and PCM 1192 lipopolysaccharides.

**Journal of Lipid Research.**, 2010, 51: 564-574.

**IF 6.115 / MNiSW: 32, Cyt.: 2**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 8 %, udział w planowaniu doświadczeń i przygotowaniu pracy do druku, preparacja LPS, i oligocukrów, interpretacja widm masowych.*

- [6] Lukaszewicz J., Niedziela T., **Jachymek W.**, Kenne L. i Lugowski C. Two Kdo-heptose regions identified in *Hafnia alvei* 32 lipopolysaccharide: the complete core structure and serological screening of different *Hafnia* O-serotypes.

**Journal of Bacteriology**, 2009, 191: 533-544.

**IF 3.940 / MNiSW: 24, Cyt.: 4**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 10 %, udział w planowaniu doświadczeń i przygotowaniu pracy do druku, preparacja LPS, i oligocukrów, udział w wykonaniu i interpretacji eksperymentów NMR, interpretacja widm masowych.*

- [7] Guttormsen H.K., Paoletti L.C., Mansfield K.G., **Jachymek W.**, Jennings H.J. Kasper D.L. Rational chemical design of the carbohydrate in a glycoconjugate vaccine enhances IgM-to-IgG switching. **PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA 2008** 105 15 5903-5908

**IF 9,38 Liczba cytowań: 8**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 15 %, udział w planowaniu doświadczeń i przygotowaniu pracy do druku, wykonanie i interpretacja eksperymentów NMR.*

- [8] Lukaszewicz J., Dzieciatkowska M., Niedziela T., **Jachymek W.**, Augustyniuk A., Kenne L. i Lugowski C. Complete lipopolysaccharide of *Plesiomonas shigelloides* O74:H5 (strain CNCTC 144/92). 2. Lipid A, its structural variability, the linkage to the core oligosaccharide, and the biological activity of the lipopolysaccharide.

**Biochemistry**, 2006, 45: 10434-10447.

**IF 3.633 Liczba cytowań: 8**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 10 %, udział w planowaniu eksperymentów i przygotowaniu pracy do druku, udział w przeprowadzeniu analizy jakościowej*

*kwasów tłuszczowych, udział w wykonaniu i interpretacji eksperymentów NMR, wykonanie i analiza widm masowych MALDI-TOF i ESI-MS<sup>n</sup>.*

- [9] Niedziela T., Dag S., Lukaszewicz J., Dzieciatkowska M., **Jachymek W.**, Lugowski C. i Kenne L. Complete lipopolysaccharide of *Plesiomonas shigelloides* O74:H5 (strain CNCTC 144/92). 1. Structural analysis of the highly hydrophobic lipopolysaccharide, including the O-antigen, its biological repeating unit, the core oligosaccharide, and the linkage between them.  
**Biochemistry**, 2006, 45: 10422-10433.  
**IF 3.633 Liczba cytowań: 13**  
*Indywidualny wkład w autorstwo: 10 %, udział w przygotowaniu pracy do druku, oznaczanie absolutnej konfiguracji oraz analiza cukrowa i metylacyjna frakcji rdzeniowej (analizy GC-MS).*
- [10] Lukaszewicz J., Niedziela T., **Jachymek W.**, Kenne L. i Lugowski C. Structure of the lipid A-inner core region and biological activity of *Plesiomonas shigelloides* O54 (strain CNCTC 113/92) lipopolysaccharide.  
**Glycobiology**, 2006, 16: 538-550.  
**IF 3.668 Liczba cytowań: 9**  
*Indywidualny wkład w autorstwo: 6 %, udział w planowaniu eksperymentów i przygotowaniu pracy do druku, prowadzenie hodowli bakteryjnych, otrzymanie LPS i de-N,O-acylowanego LPS, uzyskanie i analiza widm NMR.*
- [11] Dag S., Niedziela T., Dzieciatkowska M., Lukaszewicz J., **Jachymek W.**, Lugowski C. i Kenne L. The O-acetylation patterns in the O-antigens of *Hafnia alvei* strains PCM 1200 and 1203, serologically closely related to PCM 1205.  
**Carbohydrates Research**, 2004, 339: 2521-2527.  
**IF 1.451 Liczba cytowań: 8**  
*Indywidualny wkład w autorstwo: 10 %, udział w przygotowaniu pracy do druku, udział w przygotowaniu LPS oraz polisacharydów.*
- [12] Lukaszewicz J., **Jachymek W.**, Niedziela T., Dzieciatkowska M., Lakomska J.,

Miedzybrodzki R., Fortuna W., Szymaniec S., Misiuk-Hojlo M. i Lugowski C. Serological characterization of anti-endotoxin serum directed against the conjugate of oligosaccharide core of *Escherichia coli* type R4 with tetanus toxoid.

**FEMS Immunology and Medical Microbiology, 2003, 37: 59-67.**

**IF 1.789, Liczba cytowań: 5**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 10% udział w planowaniu eksperymentów i przygotowaniu pracy do druku, prowadzenie hodowli bakteryjnych, otrzymanie LOS i oligocukrów, immunizacja zwierząt, udział w wykonaniu analiz serologicznych.*

- [13] Niedziela T., Lukaszewicz J., **Jachymek W.**, Dzieciatkowska M., Lugowski C. i Kenne L. Core oligosaccharides of *Plesiomonas shigelloides* O54 : H2 (strain CNCTC 113/92) - Structural and serological analysis of the lipopolysaccharide core region, the O-antigen biological repeating unit, and the linkage between them.

**Journal of Biological Chemistry, 2002, 277: 11653-11663.**

**IF 6.696 Liczba cytowań: 29**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 10 %, udział w opracowaniu wyników i przygotowaniu pracy do druku, udział w wprowadzeniu hodowli bakteryjnych, izolacji LPS oraz poli- i oligosacharydów, przeprowadzenie części analiz chemicznych (analiza GC-MS).*

- [14] Lukaszewicz J., **Jachymek W.**, Niedziela T., Malik-Gebicka M., Dzieciatkowska M. i Lugowski C. Comparison of serological specificity of anti-endotoxin sera directed against whole bacterial cells and core oligosaccharide of *Escherichia coli* J5-tetanus toxoid conjugate.

**Acta Biochimica Polonica, 2002, 49: 721-734.**

**IF 0.600 Liczba cytowań: 4**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 10%, udział w przygotowaniu preparatów bakterii oraz izolacji lipooligosacharydów i oligosacharydów, immunizacja zwierząt, udział w wykonaniu analiz serologicznych.*

- [15] Wasniowska, K., Czerwinski, M., **Jachymek, W.**; Lisowska, E. Expression and binding properties of a soluble chimeric protein containing the N-terminal domain of the



Duffy antigen Author(s) Source: **BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS** 273 2 705-711 **Liczba cytowań: 11, IF: 3.06**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 10 % Wykonanie i interpretacja analiz spektrometrii masowej MALDI-TOF – dokładna charakterystyka otrzymywanych rekombinowanych białek.*

[16]\* Czaja J., Jachymek W., Niedziela T., Ługowski C., Aldova E. i Kenne L. Structural studies of the O-specific polysaccharide from *Plesiomonas shigelloides* strain CNCTC 113/92.

**European Journal of Biochemistry**, 2000, 267: 1672-1679.

**IF 2.852, Liczba cytowań: 29.**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 55 %, prowadzenie hodowli bakteryjnych, preparacja LPS i polisacharydów, wykonanie analiz chemicznych (analiza GC-MS). Wykonanie i analiza widm HR-MAS NMR, przygotowanie manuskryptu publikacji, zaplanowanie doświadczeń NMR. Opiekun naukowy Jolanty Czaji (Jolanty Łukasiewicz) w SLU Uppsala Szwecja.*

[17]\* Jachymek W., Niedziela T., Petersson C., Ługowski C., Czaja J. i Kenne L. Structures of the O-specific polysaccharides from *Yokenella regensburgei* (*Koserella trabulsii*) strains PCM 2476, 2477, 2478, and 2494: high-resolution magic-angle spinning NMR investigation of the O-specific polysaccharides in native lipopolysaccharides and directly on the surface of living bacteria.

**Biochemistry**, 1999, 38: 11788-11795.

**IF 4.493 Liczba cytowań: 33**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 65%, wiodący udział w planowaniu eksperymentów i przygotowaniu pracy do druku wykonanie części analiz cukrowych i metylacyjnych. Zaplanowanie doświadczeń NMR – HR-MAS NMR ustalenie metodyki uzyskiwania widm NMR zawieszin bakteryjnych. Metodyka ogniskowania sygnału na cząsteczki powierzchniowe bakterii. Uzyskanie i analiza widm NMR.*

[18]\* Jachymek W., Czaja J., Niedziela T., Ługowski C. i Kenne L. Structural studies of the

O-specific polysaccharide of *Hafnia alvei* strain PCM 1207 lipopolysaccharide.

**European Journal of Biochemistry**, 1999, 266: 53-61.

**IF 3.307 Liczba cytowań: 21**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 65%, otrzymywanie preparatów bakterii, izolacja lipopolisacharydu (LPS) oraz poli- i oligosacharydów, analiza chemiczna składu cukrowego (GC-MS), wykonanie analiz serologicznych. Zaplanowanie i przeprowadzenie eksperymentów NMR, analiza i opisy eksperymentów NMR. Przygotowanie manuskryptu publikacji, korespondencja z redakcją.*

- [19] Romanowska, E Katzenellenbogen, E; **Jachymek, W**; Niedziela, T; Bogulska, M, Lugowski, C Non-typical lipopolysaccharide core regions of some *Hafnia alvei* strains: structural and serological studies Source: **FEMS IMMUNOLOGY AND MEDICAL MICROBIOLOGY** 24 1 63-71 1999 **IF: 1,329, Liczba cytowań: 9**  
*Indywidualny wkład w autorstwo: 10%, zaplanowanie i przeprowadzenie eksperymentów NMR, udział w wykonaniu analiz serologicznych.*
- [20] Petersson, C., Niedziela, T., **Jachymek, W.**, Kenne, L., Zarzecki, P. and Lugowski, C. Structural studies of the O-specific polysaccharide of *Hafnia alvei* strain PCM 1206 lipopolysaccharide containing D-allothreonine. **European Journal of Biochemistry** 1997 244, 580-586. **IF 3.136 Liczba cytowań: 28**  
*Indywidualny wkład w autorstwo: 10% Udział w otrzymywaniu preparatów bakterii, LPS i PS, wykonanie części udział w interpretacji i przygotowaniu wyników do publikacji.*
- [21]\* Petersson, C., **Jachymek, W.**, Kenne, L., Niedziela, T., nd Lugowski, C. Structural studies of the O-specific chain of *Hafnia alvei* strain PCM 1190 lipopolysaccharide. **Carbohydrate Research** 298 (1997) 219-227 **IF 1,437 Liczba cytowań: 8**  
*ndywidualny wkład w autorstwo: 50 %, udział w planowaniu eksperymentów i przygotowaniu pracy do druku, wiodący udział w wykonaniu i interpretacji eksperymentów NMR, wykonanie i analiza widm masowych MALDI-TOF*
- [22]\* Petersson, C., **Jachymek, W.**, Klonowska A., Lugowski, C., Niedziela, T., Kenne, L., Structural studies of the O-specific chains of *Hafnia alvei* strains 744, PCM 1194 and PCM 1210 lipopolysaccharides. **European Journal of Biochemistry**, 245 (1997)

668-675 **IF 3,136 Liczba cytowań: 12**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 55 %, udział w planowaniu eksperymentów przygotowaniu pracy do druku, wiodący udział w wykonaniu i interpretacji eksperymentów NMR, wykonanie i analiza widm masowych MALDI-TOF*

- [23] Niedziela, T., Petersson, C., Helander, A., **Jachymek, W.**, Kenne, L. and Lugowski, C. Structural studies of the O-specific polysaccharide of *Hafnia alvei* strain 1209 lipopolysaccharide. **European Journal of Biochemistry** (1996) 237, 635-41. **IF: 3,275 Liczba cytowań: 21**  
*Indywidualny wkład w autorstwo: 10% Udział w otrzymywaniu preparatów bakterii, LPS i PS, wykonanie części udział w interpretacji i przygotowaniu wyników do publikacji.*
- [24] Kocharova, N. A., Knirel, Y. A., Stanislavsky, E. S., Kholodkova, E. V., Lugowski, C., **Jachymek, W.** and Romanowska, E. Structural and serological studies of lipopolysaccharides of *Citrobacter* O35 and O38 antigenically related to *Salmonella*. **FEMS Immunology and Medical Microbiology** 1996 13, 1-8. **IF: 1,235 Liczba cytowań: 11**  
*Indywidualny wkład w autorstwo: 10% Udział w otrzymywaniu preparatów bakterii, LPS i PS, wykonanie części udział w interpretacji i wyników analiz serologicznych, udział w przygotowaniu wyników do publikacji.*
- [25] **Jachymek, W.**, Petersson, C., Helander, A., Kenne, L., Niedziela, T. and Lugowski, C. Structural studies of the O-specific chain of *Hafnia alvei* strain 32 lipopolysaccharide. **Carbohydrate Research** 1996 292, 117-28. **IF: 1,417 Liczba cytowań: 10**  
*Indywidualny wkład w autorstwo: 55 %, udział w planowaniu eksperymentów przygotowaniu pracy do druku, wiodący udział w wykonaniu i interpretacji eksperymentów, wykonanie i analiza widm masowych MALDI-TOF, wykonanie analiz chemicznych i serologicznych.*
- [26] Lugowski, C., Niedziela, T. and **Jachymek, W.** Anti-endotoxin antibodies directed against *Escherichia coli* R-1 oligosaccharide core-tetanus toxoid conjugate bind to smooth, live bacteria and smooth lipopolysaccharides and attenuate their tumor necrosis factor stimulating activity. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**

1996 16, 31-38. **IF: 1,235 Liczba cytowań: 13**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 15% %, Wykonanie części analiz..*

- [27] Ługowski, C., Jachymek, W., Niedziela, T. and Rowinski, S. Serological characterisation of anti-endotoxin sera directed against the conjugates of oligosaccharide core of *Escherichia coli* type R1, R2, R3, J5 and Salmonella Ra with tetanus toxoid. **FEMS Immunology and Medical Microbiology** 1996 16, 21-30. **IF:**

**1,235 Liczba cytowań: 14**

*Indywidualny wkład w autorstwo: 35 %, Wykonanie części analiz serologicznych.*

- [28] Jachymek, W. Protective properties of antibodies raised against conjugates of endotoxin core oligosaccharides with proteins]. Foreign Title: Wlasciwosci ochronne przeciwciał przeciw koniugatam oligocukrow rdzenia endotoksyn z białkami Source: **Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej** 1995 49 1 171-8

**I.2.2. Autorstwo lub współautorstwo monografii, publikacji naukowych w czasopismach międzynarodowych lub krajowych innych niż znajdujące się w bazie Journal Citation Reports (JCR).**

- [29] Jachymek W., Niedziela, T., Czaja, J., Ługowski C., Badania strukturalne natywnych endotoksyn oportunistycznych bakterii Gram-ujemnych metodami magnetycznego rezonansu jądrowego. **Działalność Naukowa PAN** 10, (2000) 138-140  
*Indywidualny wkład w autorstwo: 30 %, udział w korekcie merytorycznej i językowej manuskryptu, praca przeglądowa.*

- [30] Ługowski C., Niedziela T., Jachymek W., Czaja J. i Letowska I. The acellular pertussis vaccine. **Nova Acta Leopoldina**, 1999, 80: 259-263.  
*Indywidualny wkład w autorstwo: 10 %, udział w korekcie merytorycznej i językowej manuskryptu, praca przeglądowa.*

- [31] Ługowski, C., Niedziela, T. and Jachymek, W. (1996) Endotoksyny bakteryjne: struktura, aktywności biologiczne, szczepionki koniugatowe. **Mikrobiologia Medycyna** 9, 28-40.  
*Indywidualny wkład w autorstwo: 10 %, udział w korekcie merytorycznej i*

*językowej manuskryptu, praca przeglądowa.*

- [32] Niedziela, T., **Jachymek, W.** and Ługowski, C. (1996) Endotoksyny bakteryjne - metody analizy instrumentalnej. **Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej** 50, 419-429.  
*Indywidualny wkład w autorstwo: 10 %, udział w korekcie merytorycznej i językowej manuskryptu, praca przeglądowa.*

## II. UDZIELONE PATENTY MIĘDZYNARODOWE LUB KRAJOWE

## III. WYNAŁAZKI, WZORY UŻYTKOWE I PRZEMYSŁOWE, KTÓRE UZYSKAŁY OCHRONĘ, W TYM TE, KTÓRE ZOSTAŁY WYSTAWIONE NA MIĘDZYNARODOWYCH LUB KRAJOWYCH WYSTAWACH LUB TARGACH

- [1] Krajowe zgłoszenie patentowe P.391475. Polisacharyd oraz jego pochodne posiadające powinowactwo do ficoliny-3, sposób ich otrzymywania i zastosowania. Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu oraz Instytut Biologii Medycznej PAN w Łodzi, twórcy: Łukasiewicz J., Świerzko A., Cedzyński M., Ługowski C., Maciejewska A., **Jachymek W.** i Niedziela T. 11.06.2010.  
(uzyskano finansowanie w programie Patent PLUS)
- [2] Zgłoszenie międzynarodowe PCT/PL2011/050024. Polysaccharide and derivative thereof, showing affinity to ficolin-3, method of preparation and use. Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu i Instytut Biologii Medycznej PAN w Łodzi, twórcy: Łukasiewicz J., Świerzko A., Cedzyński M., Ługowski C., Maciejewska A., **Jachymek W.** i Niedziela T. 11.06.2011.
- [3] Prezentacja krajowego zgłoszenia patentowego P.391475. Functional selective ligands of ficolin-3 as a tool for concentration and activity measurements. Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu i Instytut Biologii

Załącznik 2. Autoreferat z wykazem opublikowanych prac i informacją o osiągnięciach dydaktycznych.

Medycznej PAN w Łodzi, twórcy: Lukaszewicz J., Swierko A., Cedzynski M., Lugowski C., Maciejewska A., **Jachymek W.**, Niedziela T.

BIO International Convention 2011, 27-30.06.2011, Waszyngton, USA.

#### **IV. SUMARYCZNY *IMPACT FACTOR* PUBLIKACJI NAUKOWYCH WEDŁUG LISTY JOURNAL CITATION REPORTS (JCR), ZGODNIE Z ROKIEM OPUBLIKOWANIA.**

Sumaryczny *Impact Factor* opublikowanych prac wynosi **82,62**, w tym:

- przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora nauk biologicznych: **4,43**,
- po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk biologicznych: **78,18**.

Sumaryczny *IF* cyklu prac przedłożonych jako osiągnięcie naukowe: **15,22**.

#### **V. LICZBA CYTOWAŃ PUBLIKACJI WEDŁUG BAZY WEB OF SCIENCE (WOS).**

Według danych na dzień 31 stycznia 2013 r., liczba cytowań publikacji wynosi **372**, a wyłączając cytowania własne: **278**.

Liczba cytowań dla cyklu prac przedłożonych jako osiągnięcie naukowe wynosi: **103**.

#### **VI. INDEKS HIRSCHA OPUBLIKOWANYCH PUBLIKACJI WEDŁUG BAZY WEB OF SCIENCE (WOS).**

Według danych na dzień 31 stycznia 2013, indeks Hirscha wynosi **11**.

#### **VII. KIEROWANIE MIĘDZYNARODOWYMI LUB KRAJOWYMI PROJEKTAMI BADAWCZYMI LUB UDZIAŁ W TAKICH PROJEKTACH.**

[1] 1993-1996 wykonawca projektu „Zastosowanie przeciwciał antylipopolisacharydowych w uogólnionych zakażeniach wywoływanych przez bakterie Gram-ujemne – właściwości ochronne i lecznicze” grant KBN nr 6P20307104.

[2] 1997-1999 wykonawca projektu „Kowalencyjne koniugaty oligocukrów rdzenia

endotoksyny *Bordetella pertussis* z białkiem jako składniki bezkomórkowej szczepionki przeciwkruźcowej: otrzymywanie, właściwości immunogenne, aktywności biologiczne swoistych surowic odpornościowych” grant KBN nr P05A10512.

- [3] 2001 *wykonawca* międzynarodowego projektu realizowanego we współpracy polsko-szwedzkiej w ramach umowy pomiędzy Polską Akademią Nauk a Królewską Szwedzką Akademią Nauk. Tytuł projektu: „Badania strukturalne i serologiczne antygenów bakteryjnych”/”Structural and serological studies of bacterial antigens”. Projekt realizowany we współpracy ze Sveriges Lantbruksuniversitet, Wydział Chemiczny, Uppsala, Szwecja.
- [4] 1998-2000 *główny wykonawca* w projekcie badawczym pt. „Endotoksyny *Plesiomonas shigelloides* - porównawcze badania strukturalne preparatów izolowanych z serologicznie pokrewnych szczepów”, grant KBN nr 6P04A05114.
- [5] 1999-2000 *główny wykonawca* w projekcie badawczym pt. “Swoistość serologiczna i aktywność antylipopolisacharydowa przeciwciał skierowanych przeciwko oligocukrowi rdzenia endotoksyny *Escherichia coli* J5”, grant KBN dla młodego pracownika nauki nr 6P040A04716.
- [6] 2000-2003 ***kierownik grantu*** w projekcie badawczym pt. „Badania kompletnych struktur i właściwości biologicznych endotoksyn *H. alvei* o unikatowym połączeniu wielocukru O-swoistego z oligocukrem rdzeniowym”, grant KBN nr 6P04A 069 19.
- [7] 2002-2005 *główny wykonawca* w projekcie badawczym pt. „Struktura chemiczna i aktywności biologiczne endotoksyn *Plesiomonas shigelloides* uzyskanych ze szczepów chorobotwórczych dla człowieka – rola wielocukrów O-swoistych i oligocukrów rdzenia w modulacji aktywności lipidu A”, Grant KBN nr 3P04A09122.
- [8] 2004-2007 *wykonawca* w projekcie badawczym własnym pt. “Badania strukturalne

epitopów na bakteryjnych endotoksynach oraz analiza oddziaływań z rozpoznającymi je przeciwciałami obecnymi w surowicach odpornościowych”, grant KBN nr 2 PO 05A 054 27.

- [9] 2007-2010 *wykonawca* projektu badawczego własnego pt. „Badanie swoistości oddziaływań ludzkiej lektyny wiążącej mannan (MBL) z endotoksynami bakteryjnymi”, grant MNiSW nr N401 084 32/1944.
  
- [10] 2009-2014 *główny wykonawca* w projekcie pt. „Biotechnologie i zaawansowane technologie medyczne” (nr POIG.01.01.02-02-003/08), finansowanego ze środków UE w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka pt.: „Szczepionki przeciwbakteryjne nowej generacji. Otrzymywanie, charakterystyka immunochemiczna, właściwości ochronne”.
  
- [11] 2010-2012 *wykonawca* w projekcie rozwojowym pt. „Produkty lizy bakterii Gram-ujemnych jako potencjalne preparaty przeciwnowotworowe. Charakterystyka chemiczna i biochemiczna oraz badanie aktywności biologicznych. Opracowanie technologii produkcji substancji czynnej”, grant NCBiR nr NR13008906.
  
- [12] 2010-2013 *wykonawca* w projekcie pt. "Badania molekularnych mechanizmów rozpoznawania endotoksyn przez fikolinę H i analiza efektów biologicznych tego procesu", grant MNiSW nr N401267339.
  
- [13] 2012-2014 *główny wykonawca* w projekcie europejskim Eurostars Klebsicure E! 7563.

#### **VIII. MIĘDZYNARODOWE LUB KRAJOWE NAGRODY ZA DZIAŁALNOŚĆ NAUKOWĄ.**

- 1 2009 Nagroda Zespołowa Dyrektora Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN za osiągnięcia naukowe w 2009 r.
  
- 2 1996 Nagroda Dyrektora Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN za osiągnięcia naukowe.



## **IX. WYGŁOSZONE REFERATY NA MIĘDZYNARODOWYCH LUB KRAJOWYCH KONFERENCJACH TEMATYCZNYCH.**

### **IX.1. Referaty wygłoszone przed uzyskaniem stopnia doktora:**

1. Właściwości ochronne przeciwciał dla koniugatów oligocukrów rdzenia endotoksyn z białkami. Wykład na sesji naukowej z okazji 40-lecia IITD PAN we Wrocławiu (1994).

### **IX.2. Referaty wygłoszone po uzyskaniu stopnia doktora:**

#### **Referaty i wykłady:**

1. Epitope mapping of oligosialic acid bound to monoclonal antibodies using saturation transfer difference NMR spectroscopy. 2006 Referat na sesji: Conformational analysis and ligand binding. XXIII International Carbohydrate Symposium, Whistler, Kanada.
2. NMR studies of oligosialic acid bound to monoclonal antibodies. Epitope mapping using saturation transfer difference NMR spectroscopy. (2005) Referat w NRC IBS Ottawa, Kanada.
3. Cukrowe antygeny bakterii i nowe metody instrumentalne badania ich struktury. Wykład na XXXVIII Zjeździe Polskiego Towarzystwa Biochemicznego. 18-22.09.2002, Wrocław.
4. Structural and serological studies of *Plesiomonas shigelloides* CNCTC 39/89 (O37) lipopolysaccharide: core oligosaccharide and O-antigen polysaccharide. The Carbohydrate Workshop 2002, Research Center Borstel March 1-2 2002 (referat).
5. Applications of HR-MAS-NMR and MALDI-TOF mass spectrometry in studies of bacterial lipopolysaccharides (*referat*). 1st. German-Polish-Russian Meeting on Bacterial Carbohydrates, Borstel, Niemcy, 4-5 września 2000.
6. Structural studies on *Yokenella regensburgei* lipopolysaccharide core region. XIV-Kdo Meeting, Borstel Research Center (Niemcy) (*referat*), 8 – 10 lutego 2001.
7. High resolution magic angle spinning NMR fingerprinting of the O-specific polysaccharide antigens on the surface of live bacteria. Comparison of HR-MAS NMR spectra recorded with bacteria and LPS with the isolated PS NMR data. Referat na 19<sup>th</sup> International Carbohydrate Symposium, San Diego, USA, 9-14 sierpnia 1998.

## **X. UDZIAŁ W MIĘDZYNARODOWYCH LUB KRAJOWYCH KONFERENCJACH NAUKOWYCH LUB UDZIAŁ W KOMITETACH ORGANIZACYJNYCH TYCH KONFERENCJI**

### 1.1.        **Udział w konferencjach przed uzyskaniem stopnia doktora.**

1.        Ługowski C., Niedziela T., **Jachymek, W.**, Romanowska E., Petersson C., Helander A. i Kenne L. Badania strukturalne i serologiczne oligocukrów rdzeniowych lipopolisacharydów *Hafnia alvei*. XXX Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego, Szczecin, 14-16 września 1994.
2.        Ługowski C., **Jachymek, W.**, Niedziela T. and Kwiecińska E. Protective anti-core type R1-tetanus toxoid conjugate serum binds to smooth lipopolysaccharides and smooth, alive bacterial cells. 3rd Conference of the International Endotoxin Society, Helsinki, Finlandia 15-18 sierpnia 1994.
3.        Ługowski C., Niedziela T., **Jachymek, W.**, Romanowska E., Petersson C., Helander A., Kenne L. Structural and serological characterization of *Hafnia alvei* lipopolisaccharide core region. 3rd Conference of the International Endotoxin Society, Helsinki, Finlandia, 15-18 sierpnia 1994.
4.        Niedziela T., **Jachymek, W.**, Ługowski C., Helander A., Kenne L., Petersson C. Structural studies of the biological repeating unit and core of *Hafnia alvei* derived from strain 32. 7th European Carbohydrate Symposium, Kraków, 22 - 27 sierpnia 1993.
5.        Niedziela T., **Jachymek, W.**, Ługowski C., Helander A., Kenne L., Petersson C. Structural studies of the biological repeating units and cores of *Hafnia alvei* derived from strains 1192 and 1209. 7th European Carbohydrate Symposium, Kraków, 22 - 27 sierpnia 1993.

### X.2.        **Udział w konferencjach po uzyskaniu stopnia doktora:**

1.        Bobko E. **Jachymek, W.** Ługowski C. Structure of *Hafnia alvei* clinical isolate strain PCM 2670 lipopolysaccharide. 2012, 5<sup>th</sup> Baltic Meeting on Microbial Carbohydrates, Suzdal, Rosja.
2.        Tyras M., **Jachymek, W.** *Immunochemical studies of Hafnia alvei PCM 2670 lipopolysaccharide*. 2010, 4<sup>th</sup> Baltic Meeting on Microbial Carbohydrates, Finland.
3.        Swierzko A. St., Lukaszewicz J., Cedzynski M., Maciejewska A., **Jachymek, W.**, Niedziela T., Matsushita M. i Ługowski C. *New functional ligands for H-ficolin among lipopolysaccharides of Hafnia alvei*. International Lectin Conference - Interlec XXIV, 27-29.07.2011, Brisbane, Australia.
4.        Swierzko A. St., Lukaszewicz J., Cedzynski M., Maciejewska A., **Jachymek, W.**, Niedziela T.,

Matsushita M. i Lugowski C. *New functional ligands for H-ficolin among lipopolysaccharides of Hafnia alvei*. International Complement Therapeutics Conference, 22-27.06.2011, Rodos, Grecja.

5. Maciejewska A., Lukaszewicz J., Niedziela T., **Jachymek, W.** i Lugowski C. *Core oligosaccharide of Plesiomonas shigelloides O17 (PCM 2231) lipopolysaccharide – structural and serological analysis*. XXV International Carbohydrate Symposium, 01-06.08.2010, Tokio, Japonia.

6. Lukaszewicz J., Swierzko A., Maciejewska A., Farys M., **Jachymek, W.**, Niedziela T. i Lugowski C. *Activation of the complement lectin pathway via interaction between human and mouse mannose-binding lectin (MBL) and lipopolysaccharides of Hafnia alvei-identification of binding regions and biological activity of this complex*. XXV International Carbohydrate Symposium, 01-06.08.2010, Tokio, Japonia (referat).

7. Augustyniuk A., Lukaszewicz J., Niedziela T., **Jachymek, W.** i Lugowski C. *Structural studies of Plesiomonas shigelloides O51 lipopolysaccharide*. XXIV International Carbohydrate Symposium, 26.07-02.08.2008, Oslo, Norwegia.

8. Lukaszewicz J., Niedziela T., **Jachymek, W.**, Augustyniuk A. i Lugowski C. *Kdo-containing outer core oligosaccharides as the ligation sites for the O-antigens in Hafnia alvei lipopolysaccharides*. XXIV International Carbohydrate Symposium, 26.07-02.08.2008, Oslo, Norwegia.

9. Kaszowska M., **Jachymek, W.**, Lukaszewicz J. i Lugowski C. *Structural studies of lipopolysaccharide from Plesiomonas shigelloides O13*. XXIII International Carbohydrate Symposium, 23-28.07.2006, Whistler, Kanada (referat).

10. **Jachymek, W.** Jarrell, H., Yang, Q-L., Brisson, J-R., and Jennings H. J. *NMR studies of oligosialic acid bound to monoclonal antibodies. Epitope mapping using saturation transfer difference NMR spectroscopy*. 2006 XXIII International Carbohydrate Symposium, 23-28.07.2006, Whistler, Kanada (referat).

11. **Jachymek, W.**, Jarrell, H., Yang Q-L., Brisson J-R., Jennings H.J. *Epitope Mapping of Oligosialic Acid Bound to Monoclonal Antibodies Using Saturation Transfer Difference NMR Spectroscopy*. Gordon Research Conferences Carbohydrates, Tilton School, NH, USA 19.06.2005-24.06.2005.

12. Lukaszewicz J., **Jachymek, W.**, Niedziela T., Kenne L., Ługowski C. – „*Structural analysis of*

*Hafnia alvei* 32 lipid A molecule using MALDI-TOF and ESI mass spectrometry”, 3<sup>rd</sup> German-Polish-Russian Meeting on Bacterial Carbohydrates, Wrocław, 6 - 9 październik, 2004

13. Semiha Dag, Niedziela T., Lukaszewicz J., **Jachymek, W.**, Dzieciatkowska M., Ługowski C. i Kenne L. *The lipopolysaccharide of a Plesiomonas shigelloides*. 3<sup>rd</sup> German-Polish-Russian Meeting on Bacterial Carbohydrates, Wrocław, 6 - 9 październik, 2004.

14. Ługowski C., Niedziela T., Lukaszewicz J., Dzieciatkowska M., Kaszowska M., **Jachymek, W.**, Kenne L. „*Structural analysis of KDO region of core oligosaccharides isolated from smooth Plesiomonas shigelloides and Hafnia alvei lipopolysaccharides*”. The 8<sup>th</sup> Conference of International Endotoxin Society – ENDOTOXIN 2004, Kioto, Japonia, 15.11 – 18.11.2004.

15. Niedziela T., Dzieciatkowska M., Dag S., Lukaszewicz J., Kaszowska M., **Jachymek, W.**, Kenne L., Ługowski C. „*The complete structure of Plesiomonas shigelloides O74 and the immunodominant epitope within its O-antigen*”. The 8<sup>th</sup> Conference of International Endotoxin Society – ENDOTOXIN 2004, Kioto, Japonia, 15.11 – 18.11.2004.

16. Lukaszewicz J., Dzieciatkowska M., Niedziela T., Kaszowska M., **Jachymek, W.**, Kenne L., Ługowski C. *Structural analysis of Plesiomonas shigelloides lipid A molecules using MALDI-TOF and ESI mass spectrometry*. The 8<sup>th</sup> Conference of International Endotoxin Society – ENDOTOXIN 2004, Kioto, Japonia, 15.11 – 18.11.2004.

17. **Jachymek, W.**, Niedziela T., Lukaszewicz J., Dzieciatkowska M. i Ługowski C. *Core oligosaccharides of Hafnia alvei 32, structural and serological analysis of the endotoxin core region, the O-antigen and the linkage between them*. XXIst International Carbohydrate Symposium. 7-12.07.2002 Cairns, Australia; PP281.

18. Ługowski C., Lukaszewicz J., Niedziela T., **Jachymek, W.** and Dzieciatkowska M. The influence of non-typical structure of core oligosaccharide on biological activity of *Plesiomonas shigelloides* lipopolysaccharides. XXIst International Carbohydrate Symposium. 7-12.07.2002 Cairns, Australia; PP284.

19. **Jachymek, W.** *Cukrowe antygeny bakterii i nowe metody instrumentalne badania ich struktury*. XXXVIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego. 18-22.09.2002, Wrocław, Polska.

20. **Jachymek, W.**, Lukaszewicz J., Niedziela T., Dzieciatkowska M., Kaszowska M., Ługowski C. *Structural and serological studies of Plesiomonas shigelloides CNCTC 39/89 (O37)*

*lipopolysaccharide: core oligosaccharide and O-antigen polysaccharide*. The Carbohydrate Workshop 2002, Research Center Borstel March 1-2 2002 (referat).

21. Łukasiewicz J., **Jachymek, W.**, Niedziela T., Dzieciatkowska M., Ługowski C. *Serological characterization of anti-endotoxin sera directed against the conjugates of core oligosaccharides of Escherichia coli type R4 and J5 with tetanus toxoid*. The Carbohydrate Workshop 2002, Research Center Borstel March 1-2 2002.
22. Łukasiewicz J., **Jachymek, W.**, Niedziela T., Ługowski C., Dzieciatkowska M. *Structure and biological activity of lipid A as part of Plesiomonas shigelloides CNCTC 113/92 lipopolysaccharide*. 01-08 wrzesień 2001 r. - Eurocarb XVI, Lizbona (Portugalia).
23. Łukasiewicz J., **Jachymek, W.**, Niedziela T., Czarnecka A., Ługowski C. *Immunochemical studies of Plesiomonas shigelloides CNCTC 113/92 lipopolysaccharide*. XIV-Kdo Sympozjum, Borstel Research Center (Niemcy), 8 – 10 lutego 2001.
24. **Jachymek, W.**, Łukasiewicz J., Niedziela T., Czarnecka A., Ługowski C. *Structural studies on Yokenella regensburgei lipopolysaccharide core region*. XIV-Kdo Meeting, Borstel Research Center (Niemcy) (referat), 8 – 10 lutego 2001.
25. Ługowski C., Czaja J., **Jachymek, W.**, Niedziela T., Łakomska J. *Serological characterization of anti-endotoxin serum directed against the conjugate of oligosaccharide core of Escherichia coli type R4 with tetanus toxoid*. 6<sup>th</sup> Conference of the International Endotoxin Society, Paryż, Francja (J. Endotoxin Res. 6, 166, 2000), 24-27 sierpnia 2000.
26. Niedziela T., Łukasiewicz J., **Jachymek, W.**, Kenne L., Ługowski C. *A novel core oligosaccharide of Plesiomonas shigelloides devoid of phosphate residues*. 20<sup>th</sup> International Carbohydrate Symposium - ICS, Hamburg, Niemcy, 27 sierpnia - 1 września 2000.
27. **Jachymek, W.**, Czaja J., Ługowski C., Kenne L. *Structural studies of the Yokenella regensburgei core oligosaccharide*. 20<sup>th</sup> International Carbohydrate Symposium - ICS, Hamburg, Niemcy, 27 sierpnia - 1 września 2000.
28. **Jachymek, W.**, Łukasiewicz J., Ługowski C. *Applications of HR-MAS-NMR and MALDI-TOF mass spectrometry in studies of bacterial lipopolysaccharides (referat)*. 1. German-Polish-Russian Meeting on Bacterial Carbohydrates, Borstel, Niemcy, 4-5 września 2000.

29. **Jachymek, W.**, Kenne L., Czesław Ługowski, *High resolution magic angle spinning NMR fingerprinting of the O-specific polysaccharide antigens on the surface of live bacteria. Comparison of HR-MAS NMR spectra recorded with bacteria and LPS with the isolated PS NMR data.* 19<sup>th</sup> International Carbohydrate Symposium, San Diego, USA, 9-14 sierpnia 1998 (referat).
30. Niedziela T., **Jachymek, W.**, Carl Petersson, Kenne L., Czaja J, Ługowski C. *Structural studies of the O-specific polysaccharides isolated from Yokenella regensburgei (Koserella trabulsii) strains 2476, 2477, 2478 and 2494 lipopolysaccharides.* 19<sup>th</sup> International Carbohydrate Symposium, San Diego, USA, 9-14 sierpnia 1998
31. Ługowski C., Niedziela T., **Jachymek, W.**, Iwona Łętowska, Czaja J., Waleria Hryniewicz. *Antibodies directed against B. pertussis core oligosaccharide-tetanus toxoid conjugate recognize endotoxin present on live bacterial cells.* 19<sup>th</sup> International Carbohydrate Symposium, San Diego, USA, 9-14 sierpnia 1998.
32. Ługowski C., **Jachymek, W.**, Niedziela T., Czaja J. *Conjugate anti-endotoxin vaccines.* 2<sup>nd</sup> International Conference „Progres in Intensive Care Medicine” with Associated Meeting „Immunology of Infection” Wrocław, 28-30 maja 1998
33. Ługowski C., Niedziela T., **Jachymek, W.**, Czaja J., *Conjugate anti-endotoxin vaccines.* Amgen, Thousand Oaks, USA, 17 sierpnia 1998
34. Iwona Łętowska, Ługowski C., Tomasz Niedziela, **Jachymek, W.**, Czaja J., Waleria Hryniewicz. *Immunogenic activity of B. pertussis core oligosaccharide-tetanus toxoid conjugate.* First World Congress on Vaccines and Immunization, Istanbul, Turkey, 26-30 kwietnia 1998.
35. Ługowski C., **Jachymek, W.** and Niedziela T., *Conjugate anti-endotoxin vaccines.* Central European Conference on Modern Vaccinology, Vaccines and Immunization, (1997) Puławy, Poland.
36. Szymaniec S., Niedziela T., **Jachymek, W.**, Skowrońska J., Tomaszewski, M.T., Porycki, J., Gogo-Kosiorek, J., Ługowski C. *The level of antibodies directed against Helicobacter pylori endotoxin in human sera.* Helicobacter pylori Infection and Gastric Pathology, II International Symposium, Journal of Physiology and Pharmacology (1997) 48 suppl.1
37. Ługowski C., Niedziela T. and **Jachymek, W.**, *Nowe generacje szczepionek.* Zaburzenia wieku rozwojowego, II Konferencja Naukowo-Szkoleniowa, (1997) Wrocław.
38. Elżbieta Romanowska, Ewa Katzenellenbogen, Andrzej Gamian, Ursula Dabrowski, Janusz

Załącznik 2. Autoreferat z wykazem opublikowanych prac i informacją o osiągnięciach dydaktycznych.

Dabrowski, Ługowski C., **Jachymek, W.** and Niedziela T. *Core structure of Hafnia alvei LPS.*, 4th Conference of the International Endotoxin Society, Nagoya, Japan, 22-25 października 1996.

39. Ługowski C., **Jachymek, W.**, Niedziela T. *Neoglikokoniugatowe szczepionki antybakteryjne.* XXIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów, Łódź, 17-19 września 1996.

40. Ługowski C., Niedziela T., **Jachymek, W.** *Badania strukturalne wielocukrów O-swoistych lipopolisacharydów Hafnia alvei.* XXIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów, Łódź, 17-19 września 1996.

41. Carl Petersson, Niedziela T., **Jachymek, W.**, Ługowski C., and Kenne L. *Structural studies of the repeating units of Hafnia alvei strains 1206, 1190 and 32 using MALDI-TOF and FAB-MS/MS in combination with partial acid hydrolysis and Smith degradations.* XVIII International Carbohydrate Symposium, Milano, Italy, 21-26 lipca 1996.

42. Niedziela T., **Jachymek, W.**, Carl Petersson, Anne Helander, Kenne L., Ługowski C. *Badania strukturalne wielocukru O-swoistego i heksasacharydu rdzeniowego lipopolisacharydu H. alvei PCM 1192.* VIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Immunologicznego, 28-30 września 1995.

43. **Jachymek, W.**, Carl Petersson, Anne Helander, Kenne L., Ługowski C., Niedziela T. *Badania strukturalne lipopolisacharydu H. alvei 32.* VIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Immunologicznego, 28-30 września 1995.

#### **Osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki;**

1. Lipopolisacharydy *Hafnia alvei* - badania immunochemiczne. Referat na posiedzeniu naukowym IITD PAN (1993).

2. Endotoksyny bakteryjne: właściwości biologiczne.

Referat na posiedzeniu naukowym IITD PAN (1994).

3. Badania strukturalne endotoksyn bakteryjnych *Hafnia alvei* 1192 i 32 - zastosowanie technik spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego. Referat na posiedzeniu naukowym IITD PAN (1995).

4. Metody instrumentalne w badaniach strukturalnych lipopolisacharydów

Wykład monograficzny dla studentów 2 roku studium doktoranckiego IITD PAN (2002).

5. Spektroskopia NMR i spektrometria masowa w badaniach makrocząsteczek zaangażowanych w procesach immunologicznych.

Referat na posiedzeniu naukowym IITD PAN, 14.11.2000.

## **Opieka naukowa nad studentami**

### **1. Kierowanie pracami badawczymi**

Marta Kaszowska (2001), w ramach kursu „Praca badawcza”, Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny, Biotechnologia

Anna Rygiel (2002), w ramach kursu „Praca badawcza”, Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny, Biotechnologia

Justyna Opiela (2002), w ramach kursu „Praca badawcza”, Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny, Biotechnologia

Sylwia Wałęsa (2012/2013) Praca badawcza i Praca inżynierska

Optymalizacja hodowli bakterii *Clostridium difficile* w fermentorze bioflo 415.

Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny, Biotechnologia.

### **2. Kierowanie pracami magisterskimi**

Marta Kaszowska

Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny

Biotechnologia, tytuł pracy: „Badania immunochemiczne lipopolisacharydu *Plesiomonas shigelloides* CNCTC 39/89 (O37)”

Obrona pracy magisterskiej: 2002

Justyna Opiela

Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny

Biotechnologia, tytuł pracy: “Badania strukturalne i właściwości biologiczne lipidu A oraz rdzenia lipopolisacharydu *Plesiomonas shigelloides* CNCTC 80/89”

Obrona pracy magisterskiej: 2003

Anna Rygiel

Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny,

Biotechnologia, tytuł pracy: “Badania strukturalne wielocukru O-swoistego i właściwości biologiczne endotoksyny *Plesiomonas shigelloides* szczepu CNCTC 80/89”

Obrona pracy magisterskiej: 2003

Michał Tyras

Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny, Biotechnologia.

Badania immunochemiczne lipopolisacharydu *Hafnia alvei* 2670.



Załącznik 2. Autoreferat z wykazem opublikowanych prac i informacją o osiągnięciach dydaktycznych.

Obrona pracy magisterskiej: 2010 r.

Ewelina Bobko

Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny, Biotechnologia.

Badania glikozylacji białek powierzchniowych u bakterii Salmonella Minnesota.

Obrona pracy magisterskiej: 2010

**Staże w zagranicznych lub krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich;**

1997-1999 stypendium naukowe (postdoctoral fellow) Department of Chemistry, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, Szwecja.

1994-1997 (łącznie 5 miesięcy) krótkie wyjazdy stażowe i kurs zaawansowanych technik magnetycznego rezonansu jądrowego. Department of Chemistry, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, Szwecja.

**Recenzowanie projektów międzynarodowych lub krajowych**

Wykonywałem recenzje publikacji dla redakcji czasopism naukowych:

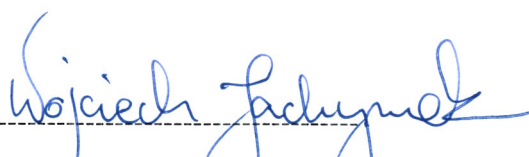
Biomacromolecules (2008)

Marine Drugs (2013)

---

04.02.2013

Data

  
Dr Wojciech Jachymek



**INNOWACYJNA  
GOSPODARKA**  
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

**UNIA EUROPEJSKA**  
EUROPEJSKI FUNDUSZ  
ROZWOJU REGIONALNEGO



„Praca została częściowo sfinansowana z projektu BioMed (POIG.01.01.02-02-003/08) finansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego (Program Operacyjny Innowacyjna Gospodarka, Poddziałanie 1.1.2)”



**INNOVATIVE ECONOMY**  
NATIONAL COHESION STRATEGY

**EUROPEAN UNION**  
EUROPEAN REGIONAL  
DEVELOPMENT FUND



„This work was partially supported by Wrocław Research Centre EIT+ under the project „Biotechnologies and advanced medical technologies” - BioMed (POIG.01.01.02-02-003/08) financed from the European Regional Development Fund (Operational Programme Innovative Economy, 1.1.2)”