

Małgorzata Sidorkiewicz
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

AUTOREFERAT

Łódź 2014

Spis treści

Życiorys.....	2
Omówienie wskazanego osiągnięcia naukowego.....	3
Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze.....	9
Osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki.....	19

Imię i nazwisko

Małgorzata Sidorkiewicz

1. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe- z podaniem nazwy i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

1992 Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Łodzi
doktor nauk medycznych w zakresie biologii medycznej,

Konstrukcja szczepów bakteryjnych Escherichia coli produkujących fragment antygeny powierzchniowego preS1 wirusa zapalenia wątroby typu B

1975-1980 Wydział Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Łódzkiego
Studia dzienne magisterskie
Kierunek biologia, specjalizacja biologia molekularna

2. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych

2005- do chwili obecnej - starszy wykładowca, Zakład Biochemii Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

1993-2005 - adiunkt, Zakład Biochemii Lekarskiej/ Medycznej, Akademia Medyczna w Łodzi/Uniwersytet Medyczny w Łodzi

1987-1992 - asystent, Zakład Biochemii, Akademia Medyczna w Łodzi

1980-1986- asystent, Zakład Biochemii, Akademia Wychowania Fizycznego w Warszawie

3. **Wskazane osiągnięcia wynikające z art.16 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.)**

a/ tytuł osiągnięcia naukowego

Nowe czynniki związane z przetrwaniem wirusa zapalenia wątroby typu C w jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej. Cykl 5 publikacji.

b/ autor/autorzy, tytuł/tytuły, rok wydania, nazwa wydawnictwa

1. **Sidorkiewicz M, Józwiak B, Durys B, Majda-Stanisławska E, Piekarska A, Kościuk N, Ciechowicz J, Majewska E, Bartkowiak J: Mevalonate pathway modulation is associated with hepatitis C virus RNA presence in peripheral blood mononuclear cells. Virus Research, 145:141-144, 2009 (Impact Factor - 2,563, MNiSW - 20)**
Wkład habilitantki: 70% - habilitantka wymyśliła, zaplanowała, nadzorowała lub przeprowadziła wszystkie eksperymenty. Opracowała wyniki i przygotowała publikację.
2. **Sidorkiewicz M, Grek M, Józwiak B, Majda-Stanisławska E, Piekarska A, Bartkowiak J: Expression of precursor of micro-RNA 155 in peripheral blood mononuclear cells from hepatitis C patients after antiviral treatment. Acta Virologica, 54:71-74, 2010 (Impact Factor - 0,547, MNiSW - 13)**
Wkład habilitantki: 75% - habilitantka wymyśliła, zaplanowała, nadzorowała lub przeprowadziła wszystkie eksperymenty. Opracowała wyniki i przygotowała publikację.
3. **Grek M, Piekarska A, Bartkowiak J, Fendler W, Kuydowicz J, Wróblewski P, Paradowski M, Sidorkiewicz M: Coordinated increase of miRNA-155 and miRNA-196b expression correlates with the detection of the antigenomic strand of hepatitis C virus in peripheral blood mononuclear cells. Int J Mol Med, 28:875-880, 2011 (Impact Factor - 1,573, MNiSW - 25)**
Wkład habilitantki: 55% - habilitantka wymyśliła, zaplanowała, nadzorowała wykonanie eksperymentów. Uczestniczyła w opracowaniu wyników i przygotowaniu publikacji (autor korespondujący).
4. **Sidorkiewicz M, Brocka M, Bronis M, Grek M, Józwiak B, Piekarska A, Bartkowiak J: The altered expression of $\alpha 1$ and $\beta 3$ subunits of the gamma-aminobutyric acid A receptor is related to the hepatitis C virus infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 31:537-1542, 2012 (Impact Factor - 2,859, MNiSW - 25)**
Wkład habilitantki: 70% - habilitantka wymyśliła, zaplanowała, nadzorowała lub przeprowadziła wszystkie eksperymenty. Opracowała wyniki i przygotowała publikację.
5. **Sidorkiewicz M, Grek M, Józwiak B, Piekarska A: Decreased level of intracellular cholesterol in peripheral blood mononuclear cells is associated with chronic hepatitis C virus infection. Virus Research, 178:539-542, 2013 (Impact Factor - 2,745, MNiSW - 25)**
Wkład habilitantki: 80% - habilitantka wymyśliła, zaplanowała, nadzorowała lub przeprowadziła wszystkie eksperymenty. Opracowała wyniki i przygotowała publikację.

c/ omówienie celu naukowego ww prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) pozostaje poważnym problemem klinicznym i społecznym na całym świecie ze względu na ilość nosicieli (ok. 170 mln.), skłonność do przechodzenia w postać przewlekłą (60-80% przypadków), brak profilaktycznej szczepionki oraz skutecznych metod leczenia. Stosowane obecnie w przypadku przewlekłego zapalenia wątroby typu C (pwzw C) leczenie (pegylowany interferon alfa w połączeniu z rybawiryną, Peg-IFN α -RBV) prowadzi do eliminacji wirusa tylko w 40-80% przypadków (zależnie od genotypu HCV), jest kosztowne i powoduje poważne efekty uboczne. Przyczyn rozwoju przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C jak i ograniczonej skuteczności leczenia pwzw C upatruje się w limfotropizmie wirusa. Mimo, że hepatocyty są głównymi komórkami docelowymi, HCV zakaża także komórki poza wątrobą. Jednojądrzaste komórki krwi obwodowej (PBMC) stanowią główne miejsce pozawątrobowej replikacji HCV. Jest to istotne ze względu na łatwiejsze rozprzestrzenianie się wirusa jak i szybszy rozwój tolerancji antygenowej. W wielu przypadkach wirus nie zostaje wyeliminowany z PBMC pomimo wystąpienia spontanicznej odpowiedzi immunologicznej organizmu, czy też po zastosowaniu terapii antywirusowej i eradykacji HCV RNA z surowicy. HCV może replikować na bardzo niskim poziomie w PBMC przez wiele lat, unikając rozpoznania przez układ immunologiczny gospodarza, co stwarza możliwość przetrwania HCV. Toteż warunkiem powodzenia terapii przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C jest całkowite usunięcie wirusa z PBMC. Ze względu na rolę jaką pełnią jednojądrzaste komórki krwi w przetrwaniu infekcji HCV u człowieka i związane z tym konsekwencje kliniczne, niezwykle istotne wydaje się poszerzanie wiedzy na temat czynników umożliwiających przetrwanie HCV i poszukiwanie w oparciu o nią skutecznych metod terapeutycznych.

W niniejszym omówieniu chciałabym przedstawić swoje badania, których celem była analiza czynników towarzyszących przetrwaniu HCV RNA w jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej i mogących w ten sposób wpływać zarówno na przebieg przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C jak i na efekty terapii antywirusowej. Punktem wyjścia do rozpoczęcia tych badań były moje wcześniejsze obserwacje (opisane w punkcie „pozostałe osiągnięcia”) potwierdzające utrzymywanie się genomu wirusa zapalenia wątroby typu C w PBMC u pacjentów, którzy na skutek terapii antywirusowej eliminowali HCV RNA z surowicy. Do tej pory nieznanne były czynniki, które mogą mieć wpływ na ten rodzaj przetrwania wirusa. Podstawą przesłanką do podjęcia przeze mnie badań były informacje na temat zależności cyklu życiowego HCV od metabolizmu lipidowego gospodarza. Po pierwsze, wieloetapowy proces wnikania wirusa do komórek docelowych odbywa się przy udziale receptora dla lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-R) oraz receptora scavenger (SR-B1). Następnie, sam proces replikacji HCV jest ściśle związany z błonami lipidowymi komórek gospodarza, a dokładniej z bogatymi w cholesterol i sfingolipidy strukturami tratw lipidowych. Budowa i funkcje błon komórkowych zależą bezpośrednio od aktywności szlaku miewalonowego, który odpowiedzialny jest zarówno za syntezę cholesterolu, jak i grup prenylowych: pirofosforanu farnezyli i pirofosforanu geranylgeranyli, uczestniczących w

post-translacyjnej modyfikacji białek. Pirofosforan geranylgeranylu okazał się niezbędny dla procesu replikacji HCV. Uczestniczy on w prenylacji białka komórkowego FBL2, które dopiero po tym procesie wiąże się z wirusowym białkiem NS5A inicjując powstanie kompleksu replikacyjnego. Morfogeneza HCV rozpoczyna się od połączenia białka nukleokapsydu z ciałkami lipidowymi (lipid droplets), co umożliwia, w następnym etapie, przyłączanie białek niestrukturalnych wirusa. Zarówno do uwalniania jak i do transportu nowoutworzonych zakaźnych cząstek HCV konieczne jest ich połączenie z lipoproteinami o bardzo niskiej gęstości. W wyniku tego zakaźne cząstki HCV, VLP (Viro-Lipo-Particles) opuszczające komórkę gospodarza są ściśle związane z lipoproteinami bogatymi w cholesterol (VLDL, LDL). Ze względu na podobieństwo w metabolizmie lipidów pomiędzy wątrobą i PBMC uznałam za istotne sprawdzenie czy zmiany w metabolizmie szlaku mewalonowego wiążą się z przetrwaniem HCV RNA w PBMC i skutecznością kuracji antywirusowej. Celem mojej pracy (**publikacja nr 1**) była analiza zależności pomiędzy zmianami w metabolizmie cholesterolu, a eliminacją HCV RNA u pacjentów poddanych terapii antywirusowej (PegIFN alfa z RBV). W pracy tej wykazałam, że pacjenci którzy nie wyeliminowali HCV RNA ani z surowicy ani z PBMC charakteryzowali się najniższym poziomem cholesterolu frakcji LDL. Pośrednie wartości poziomu cholesterolu wykryłam u pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie tylko poprzez eliminację HCV RNA z surowicy. Najwyższy poziom LDL zaobserwowałam u tych pacjentów, którzy w trakcie terapii antywirusowej wyeliminowali HCV RNA zarówno z surowicy jak i z PBMC. Podwyższony poziom cholesterolu skorelowany był u tych pacjentów z osiągnięciem trwałej odpowiedzi virusologicznej (SVR). Wysoki poziom LDL, ze względu na podobieństwo do wirusowych cząsteczek VLP może wpływać na kompetycyjne zahamowanie wiązania HCV z receptorami LDL, co w efekcie przyczynia się do ograniczenia propagacji HCV. Dzięki analizie ekspresji reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-CoA (HMG-CoA), regulatorowego enzymu szlaku mewalonowego, wykryłam, że u pacjentów podwyższona aktywność reduktazy HMG-CoA w PBMC nie wiązała się w tych komórkach z podniesieniem poziomu wewnątrzkomórkowego cholesterolu. Zaobserwowałam natomiast, że obecność HCV RNA w PBMC skorelowana była z podwyższoną ekspresją syntazy pirofosforanu geranylgeranylu. Sugeruje to, że obecność HCV RNA w PBMC wpływa na aktywność szlaku mewalonowego i zmienia równowagę pomiędzy syntezą cholesterolu i pirofosforanu geranylgeranylu. Podwyższona ekspresja pirofosforanu geranylgeranylu może, poprzez stymulację replikacji wirusa w PBMC, zwiększać szansę przetrwania HCV nawet w warunkach presji antywirusowej.

W poszukiwaniu czynników, które mogą mieć wpływ na przebieg infekcji HCV zwróciłam uwagę na aktywność receptora GABAA, który oprócz działania w obrębie centralnego układu nerwowego, okazał się także czynnikiem regulującym polaryzację błon komórkowych hepatocytów. Pewne doniesienia wskazywały, że istotne zmiany w aktywności GABA-ergicznej obserwowane były także w przypadkach zapalenia wątroby typu C. Moje wcześniejsze badania (opisane w punkcie „pozostałe osiągnięcia”) prowadzone na pierwotnych hodowlach ludzkich hepatocytów wykazały, że ekspresja podjednostki beta 3 receptora GABA A ulega istotnemu podniesieniu pod wpływem białka X wirusa zapalenia wątroby typu B, co wiązało się ze zmniejszeniem zdolności badanych komórek do proliferacji. Tym razem celem moich badań (**publikacja nr 2**) było sprawdzenie czy

ekspresja podjednostek alfa 1 i beta 3 receptora GABA A występuje w PBMC i ewentualnie w jaki sposób wiąże się z przewlekłą infekcją wirusem zapalenia wątroby typu C.

Przeprowadzone przeze mnie badania wykazały, że istnieją istotne różnice w ekspresji receptora GABA A w PBMC pomiędzy osobami zdrowymi i pacjentami z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C. Przewlekła infekcja HCV związana była z wyższą ekspresją podjednostki alfa1 i obniżoną ekspresją podjednostki beta3. Obserwowane zmniejszenie ekspresji podjednostki beta 3 receptora GABA A w tych PBMC, w których wykryto obecność HCV RNA może wpływać na zwiększenie proliferacji komórek, a co za tym idzie, zwiększać możliwość rozszerzenia infekcji i przetrwania HCV.

Zidentyfikowane w ostatnich latach w transkryptomie człowieka, krótkie, niekodujące sekwencje RNA, określane jako mikroRNA, okazały się czynnikami regulującymi wiele procesów takich jak: proliferacja, różnicowanie, apoptoza, embriogeneza czy metabolizm. Pewne doniesienia sugerowały, że także odpowiedź organizmu na zakażenie wirusowe pozostaje pod kontrolą cząsteczek mikro RNA. Udział miR-196b w infekcji HCV został zaobserwowany in vitro. Wykazano, że IFN beta może wpływać na poziom replikacji HCV, poprzez zmianę ekspresji miR-196b w komórkach pierwotnego raka wątroby, Huh-7. Rola miR-155 w infekcji HCV nie była sprawdzana, do czasu moich badań, mimo udowodnionego udziału miR-155 w odpowiedzi immunologicznej oraz jego ekspresji w komórkach układu odpornościowego. Powyższe doniesienia zachęciły mnie do zweryfikowania czy i do jakiego stopnia ekspresja wybranych mikro RNA: miR-196b i miR-155 może wpływać na utrzymywanie się HCV RNA w PBMC. W pierwszym etapie badań nad ekspresją mikro RNA (**publikacja nr 3**) przeprowadziłam ocenę obecności prekursora miR-155 (pri-miR-155/BIC) w PBMC pochodzących od pacjentów pzw C, którzy poddawani byli leczeniu antywirusowemu. Celem tej pracy było sprawdzenie czy ekspresja pri-miR-155 różni się u pacjentów w zależności od odpowiedzi na leczenie antywirusowe tj. od eliminacji HCV RNA z surowicy i/lub PBMC. Uzyskane przeze mnie wyniki wykazały istotne różnice w detekcji prekursora miR-155: najwyższy poziom detekcji pri-miR-155 wykryłam u pacjentów, którzy nie wyeliminowali HCV RNA ani z PBMC, ani z surowicy, podczas gdy niższa detekcja towarzyszyła eliminacji HCV RNA z surowicy. Natomiast u pacjentów, którzy w wyniku terapii wyeliminowali HCV RNA zarówno z surowicy jak i z PBMC, częstość detekcji pri-miR-155 była najniższa. Zaobserwowane różnice w ekspresji prekursorowego miR-155 skłoniły mnie do analizy ekspresji dojrzałego miR-155 oraz miRNA-196b u pacjentów z przewlekłym zapaleniem w wątroby typu C.

Kolejna praca (**publikacja nr 4**) stanowiła istotne rozszerzeniem zainicjowanej tematyki, gdyż jej celem było określenie czy zmiany w ekspresji miR-155 i miR-196b wiążą się z procesem replikacji HCV w PBMC. Ekspresję miR-155 oraz miR-196b wykryłam we wszystkich badanych próbach PBMC pochodzących zarówno od pacjentów z pzw C jak i od osób zdrowych. Przeprowadzona analiza wykazała silną dodatnią korelację pomiędzy poziomem miRNA-155 oraz miRNA-196b, co może sugerować pełnienie przez te miRNA podobnych funkcji w komórce. Ocena replikacji HCV RNA przeprowadzona została w oparciu o detekcję nici antygenomowej wirusa w PBMC. Wyniki badań pokazały, że podwyższony poziom ekspresji miR-155 oraz miR-196b związany był z obecnością w PBMC u pacjentów nici antygenomowej, która świadczy o zachodzącej w komórkach replikacji. W

tej samej grupie pacjentów zaobserwowałam także podwyższoną detekcję prekursora miR-155 (BIC) oraz białka Dicer, uczestniczącego w procesie dojrzewania mikro RNA. Istotnie niższy poziom ekspresji miRNA-155 i miRNA-196b charakteryzował grupę pacjentów, u których nie wykryto replikacji HCV (brak nici antygenomowej). Uzyskane wyniki wyraźnie wskazują, że ekspresja miRNA-155 oraz miR-196b jest związana z replikacją HCV w PBMC. Zmiany w ekspresji badanych mikro RNA mogą być efektem oddziaływania wirusa na komórkę, która poprzez zwiększenie replikacji HCV umożliwia przetrwanie HCV w PBMC.

Choć cholesterol i jego pochodne wydają się niezbędne dla całego cyklu replikacyjnego HCV, hipocholesterolemia jest głównym, obok stłuszczenia wątroby, defektem gospodarki lipidowej obserwowanym u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C. Dodatkowo, w ostatnich latach wykazano, że replikacja HCV *in vitro* jest regulowana przez dominującą w wątrobie cząsteczkę mikroRNA-122, która uważana jest także za mikro-regulator przemian lipidowych. Wykazano, że miR-122 poprzez bezpośrednie oddziaływanie z regionem 5'UTR genomu HCV może aktywować replikację HCV w komórkach Huh-7. Doniesienia powyższe zachęciły mnie do podjęcia badań (**publikacja nr 5**), których celem było sprawdzenie czy podobną rolę w metabolizmie cholesterolu oraz w replikacji HCV odgrywa, u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C, ekspresja miR-122 w PBMC. Przeprowadzona przeze mnie analiza stężenia cholesterolu całkowitego, frakcji LDL-CH oraz HDL-CH w osoczu oraz wewnątrzkomórkowego cholesterolu w PBMC wykazała obniżone wartości wymienionych parametrów w grupie pacjentów z pzwz typu C w porównaniu do zdrowych dawców. Wyniki moich badań pokazały, po raz pierwszy, że hipocholesterolemia u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C skorelowana jest z istotnym obniżeniem poziomu cholesterolu wewnątrzkomórkowego w PBMC. Jednocześnie wykazałam, że choć miR-122 ulega ekspresji w PBMC zarówno u osób zdrowych jak i u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C, to jego ekspresja nie ma wpływu na poziom wewnątrzkomórkowego cholesterolu w PBMC. Badania jednoznacznie wykazały, że niezależnie od ekspresji miR-122 poziom wewnątrzkomórkowego cholesterolu w PBMC był istotnie niższy u pacjentów pzwz C w porównaniu do zdrowych dawców. Dodatkowo, uzyskane przeze mnie wyniki, pokazały, że w przypadku PBMC, replikacja HCV RNA wykrywana była w komórkach niezależna od poziomu ekspresji miR-122. W wielu przypadkach obecność nici antygenomowej HCV RNA wykazana została przy braku detekcji miR-122 w PBMC. Wyniki te sugerują, że zależność pomiędzy ekspresją miR-122 a replikacją HCV RNA może być bardziej skomplikowana *in vivo* niż opisane to zostało w badaniach *in vitro*. Różna też może być rola miR-122 w wątrobie, która stanowi podstawowe miejsce syntezy cholesterolu, lipoprotein i replikacji HCV oraz w PBMC. Wyjaśnienie tych różnic stanowi przedmiot moich obecnych badań.

Za najważniejsze osiągnięcia w mojej pracy uważam:

- Wykazanie ścisłej zależności pomiędzy przetrwaniem HCV RNA w PBMC lub/i w surowicy a poziomem cholesterolu w surowicy pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C, którzy poddawani byli leczeniu Peg-IFN α -RBV (**publikacja nr 1**)

- Wykrycie istotnego związku pomiędzy obniżoną ekspresją podjednostki beta 3 receptora GABA A w PBMC a obecnością HCV RNA w PBMC (**publikacja nr 2**)
- Wykazanie, że ekspresja prekursora miR-155 (BIC), miR-155, miR-196b i miR-122, białka Dicer wykrywalna jest w jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej osób zdrowych oraz pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C (**publikacje nr: 3, 4, 5**)
- Wykrycie, że replikacji i przetrwaniu HCV RNA w PBMC u pacjentów pwwz C towarzyszy podwyższony poziom ekspresji miR-155 i miR-196b, a ich ekspresja jest ściśle dodatnio skorelowana (**publikacja nr 4**)
- Wykazanie, że obecności HCV RNA w PBMC towarzyszy obniżony poziom wewnątrzkomórkowego cholesterolu w PBMC, który jest niezależny od ekspresji miR-122 w tych komórkach oraz hipocholesterolemia (**publikacja nr 5**)
- Pokazanie, że brak/niski poziom ekspresji miR-122 nie ogranicza replikacji HCV RNA w PBMC (**publikacja nr 5**)

Mam nadzieję, że wyniki moich badań nad czynnikami, które towarzyszą przetrwaniu wirusa zapalenia wątroby typu C w PBMC, przyczyniły się do poszerzenia wiedzy na temat interakcji wirus-gospodarz. Nawet jeśli nie znamy jeszcze szczegółów tych interakcji, uzyskane wyniki okazać się mogą istotne przy opracowywaniu nowych, bardziej skutecznych metod leczenia wirusowego zapalenia wątroby typu C.

4. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Sumaryczny Impact Factor zgodnie z rokiem opublikowania: 23,932

Punkty MNiSW: 276

Liczba cytowani publikacji wg bazy Scopus: 192

Indeks Hirscha: 5

a/ Pozostałe osiągnięcia naukowe

W 1987 roku pracę naukową rozpoczęłam w zespole Prof. Andrzeja Płucienniczaka w Zakładzie Biochemii Akademii Medycznej w Łodzi. Zaangażowana byłam w badania (udział w projektach: CPBR 3.13.4.1.5, CPBR 39.4.1.5) które doprowadziły do konstrukcji wektorów plazmidowych zdolnych do wydajnej ekspresji białek antygenowych wirusa opryszczki (HPV) wirusa nabytego niedoboru odporności (HIV) oraz wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV). Uzyskane wyniki i nowatorski charakter prac (zastosowanie technik rekombinacji genetycznej) zostały docenione i w 1988 roku zespół uhonorowano Nagrodą Sekretarza PAN. W tym okresie pojawiły się publikacje, które pokazały, że rejon preS1 antygeny powierzchniowego HBV odgrywa istotną rolę w łączeniu wirusa zapalenia wątroby typu B ze specyficznym receptorem na powierzchni hepatocytów. Co więcej wykazano, że obecność sekwencji preS1 determinuje powstanie neutralizujących przeciwciał anti-preS1 oraz nasila odpowiedź immunologiczną wywołaną obecnością antygeny HBs oraz preS2 wirusa. Zainspirowana tymi doniesieniami, rozpoczęłam pracę, której celem było skonstruowanie wektora plazmidowego, umożliwiającego wydajną ekspresję fragmentu preS1 otoczki wirusa zapalenia wątroby typu B w bakteriach *Escherichia coli*. Dzięki zastosowaniu technik rekombinacji genetycznej, uzyskałam wektor ekspresyjny zawierający sekwencję DNA kodującą cztery powtórzenia białka preS1 (20-49aa), który po transformacji komórek DH5 umożliwił uzyskanie białka fuzyjnego złożonego z beta-galaktozydazy połączonej z preS1 (20-49aa). Wyniki tych badań wraz z opracowaniem metod izolacji części antygenowej z białka fuzyjnego oraz oczyszczania rekombinowanego białka preS1 stały się przedmiotem mojej pracy doktorskiej (*Sidorkiewicz i wsp. 1991, Arch Immunol Ther Exp 39, 357*).

Analizę właściwości antygenowych uzyskanego rekombinacyjnego białka preS1 przeprowadziłam dzięki współpracy nawiązanej z zespołem Prof. Adama Nowosławskiego z Państwowego Instytutu Higieny w Warszawie. Przeprowadzone przeze mnie badania potwierdziły, że rekombinacyjne białko składające się z czterech powtórzeń antygeny preS1 (20-49) rozpoznawane jest zarówno przez przeciwciała monoklonalne (MO 18/7) jak i poliklonalne. Uzyskanie białko antygenowe preS1 wykorzystałam następnie do wykrycia obecności przeciwciał anti-preS1 w surowicach chorych na wirusowe zapalenie wątroby typu B (*Sidorkiewicz i wsp. 1995, Arch Virol, 140, 1935*). Kolejny etap prac doprowadził do wykazania, że rekombinacyjne białko preS1 ma zdolność wiązania się do błon ludzkich hepatocytów (*Sidorkiewicz i wsp. 1997, J Hepatol, 26, S1- abstract, 205*). Metoda konstrukcji wektora ekspresyjnego jak i metoda izolowania i oczyszczania białka antygenowego preS1 stały się przedmiotem dwóch patentów, których jestem współautorem (*Patent nr 159844, 1993 oraz Patent nr 161067, 1994*).

Dzięki współpracy nawiązanej z Prof. Zofią Sułowską z Centrum Mikrobiologii i Wirusologii, PAN zaangażowana byłam w projekt (udział w realizacji grantu KBN: 4PO5B13308), którego celem było scharakteryzowanie antygenowych własności białek PreS1 i S HBV w różnych postaciach wirusowego zapalenia wątroby typu B. W ramach projektu badaliśmy wpływ antygeny preS1 na odpowiedź proliferacyjną ludzkich limfocytów oraz na zdolność do produkcji cytokin. Wyniki badań pokazały, że rozpoznanie i odpowiedź na antygen preS1 ze strony PBMC stanowi istotną, prawidłową część odpowiedzi na infekcję HBV (*Sułowska i wsp. 1995, Immunology Letters, 48, 133*). Wykazaliśmy, że *in vitro* limfocyty ozdowieńców rozpoznają i odpowiadają proliferacją na pobudzenie antygenem preS1, czego nie obserwuje się u osób z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B. Rozwój przewlekłej postaci choroby może więc być wywołany brakiem wydajnej odpowiedzi anty-preS1. Z kolei badanie udziału antygeny preS1 w procesach aktywacji neutrofilów *in vitro* wykazało, że nasilenie wybuchu oddechowego (respiratory burst) neutrofilów oraz wzrost ekspresji cząsteczki CD11b na ich powierzchni charakterystyczny był dla komórek pochodzących od pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B po ich inkubacji z antygenem preS1 (*Sułowska i wsp. 1996, J Viral Hepatitis, 3, 293*).

Kolejnym etapem moich badań naukowych była jakościowa i ilościowa analiza obecności genomu wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV DNA), rozwinięta dzięki współpracy z zespołem Prof. Jana Kuydowicza z Katedry i Kliniki Chorób Zakaźnych w Łodzi (udział w realizacji tematu AM nr 502-11-386). Klasyczne metody serologiczne (oznaczanie antygenów HBsAg, HBeAg oraz przeciwciał anty-HBs i anty-HBe) nie dają, w wielu przypadkach, możliwości wykrycia wirusa zapalenia wątroby typu B ze względu na niewystarczającą czułość metod immunoenzymatycznych. Celem podjętych przeze mnie badań było opracowanie takich metod molekularnych, które umożliwiłyby wykrywanie HBV DNA, niezależnie od statusu antygenowego pacjenta. Pierwsza metoda oparta była na oznaczaniu aktywności endogennej DNA polimerazy wirusa (pDNA), druga zaś na wykrywaniu HBV DNA dzięki polimerazowej reakcji łańcuchowej (PCR), a dokładniej zwiększającej czułość technice „gniazdowego” PCR. Zastosowanie powyższych metod umożliwiło wykonanie wielu istotnych obserwacji dotyczących przebiegu wirusowego zapalenia wątroby typu B. Jedną z pierwszych było wykazanie, że pojawienie się przeciwciał anty-preS1 w surowicy pacjentów z ostrym przebiegiem wirusowego zapalenia, nie wyklucza obecności HBV DNA w surowicy (*Sidorkiewicz, 1997, Central-European Journal of Immunology, 22-abstract, 200*). Kolejne badania pokazały, że obecność HBV DNA utrzymuje się także u pacjentów z remisją wzw B związaną z eliminacją antygeny HBe oraz HBs (*Sidorkiewicz i wsp. 1999, J Hepatol, 30, S1-abstract, 256*). Przeprowadzona przez nas analiza fenotypu limfocytów krwi obwodowej i HBV DNA wykazała, że pacjenci z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B, u których wykryto HBV DNA charakteryzowali się istotnie obniżonym poziomem limfocytów T i podwyższonym poziomem limfocytów B w porównaniu do pacjentów HBV DNA-negatywnych (*Sidorkiewicz i wsp. 2001, J Hepatol, 34, S1-abstract, 175*). Opracowane metody wykorzystane zostały także do monitorowania efektów terapii antywirusowej przeprowadzanej z użyciem interferonu alfa, lamiwudyny, TFX u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B (m. in. *Jabłkowski i wsp. 1998, J Hepatol, S1-abstract, 209*). Kolejnym etapem badań było opracowanie metody

umożliwiającej identyfikację formy cccDNA genomu HBV, której obecność w komórkach uważana jest za bezpośredni dowód na zachodzącą tam replikację HBV (*Sidorkiewicz, 2000, Hepatologia Polska, 7, 45*). Dzięki zastosowaniu powyższej metody udało się wykazać, że intermediat replikacyjny, cccDNA, obecny jest w PBMC u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B. Celem kolejnego projektu było opracowanie prostej i taniej metody ilościowego oznaczania HBV DNA. Zaproponowana przeze mnie metoda oparta została na kompetycyjnej technice PCR (*Sidorkiewicz i wsp. 2003, Cell Mol Biol Lett, 8, 799*), a uzyskane wyniki były w pełni skorelowane w wynikami uzyskanymi przy stosowaniu komercyjnego testu bDNA (AMPLICR HBV Monitor Test).

Problem z namnażaniem HBV w warunkach in vitro, stanowi jedną z głównych przyczyn ograniczających poznanie patogenyzy zakażenia HBV. Obserwacje, według których poziom interleukiny 6 (Il-6), koreluje z poziomem replikacji HBV DNA sugerowały, że cytokina ta pośredniczy pomiędzy HBV i komórkami docelowymi. Ze względu na potwierdzoną obecność HBV w PBMC oraz opisane próby zakażenia PBMC przez HBV, celem moich kolejnych badań stała się analiza przebiegu infekcji HBV in vitro w hodowlach PBMC i określenie wpływu Il-6 na tę infekcję. Wyniki tych badań dowiodły, że obecność Il-6 wpływa, szczególnie w pierwszym etapie infekcji, na wydłużenie czasu propagacji HBV in vitro oraz na istotne zwiększenie poziomu HBV DNA w PBMC. (*Sidorkiewicz i wsp. 2004, Acta Virologica, 48, 65*).

Kolejne badania związane z biologią molekularną HBV prowadziłam w ramach 2-letniego pobytu w paryskim oddziale Narodowego Instytutu Zdrowia i Badań Medycznych (INSERM) kierowanym przez Prof. Cristian Brechet. Wcześniejsze doniesienia wskazywały, że białko X HBV ma własności transaktywatora (*Sidorkiewicz, 1997, Hepatologia Polska, 4, 181*) zdolnego do regulacji aktywności wielu wirusowych i komórkowych promotorów i enhanserów poprzez oddziaływanie na sekwencję XRE (X-responsive elements). Celem badań podjętych przeze mnie w INSERM było wyjaśnienie roli białka X wirusa zapalenia wątroby typu B (HBx) w regulacji procesów komórkowych, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu HBx na regulację cyklu komórkowego i zdolności regeneracyjnych wątroby. Wykorzystując technikę mikromacierzy cDNA przeprowadziłam kompleksową analizę profilu ekspresyjnego genów w komórkach poddawanych stałej ekspresji HBx tj. w hodowlach pierwotnych ludzkich hepatocytów, po transdukcji genem X oraz w wątrobie u HBx-tranogenicznych myszy, 48 godzin po częściowej hepatektomi. Wyniki badań wykazały, że ekspresja białka X wirusa zapalenia wątroby typu B w komórkach, zarówno w warunkach in vitro jak i in vivo, powoduje zmiany profilu ekspresyjnego genów, które wpływają na zahamowanie proliferacji komórek, głównie poprzez zatrzymanie cyklu komórkowego w fazie G1 (*Sidorkiewicz i wsp. 2008, World J Gastroenterology, 14, 574*). Geny takie jak: GABAA beta3 receptor, SAA3, HDAC oraz geny syntetazy pirofosforanu farnezyli i syntazy pirofosforanu geranylgeranyli zostały po raz pierwszy zidentyfikowane jako efekторы działania białka X HBV.

Równolegle do badań nad wirusem zapalenia wątroby typu B, od końca lat 90-tych, rozszerzyłam obszar moich zainteresowań zawodowych na biologię molekularną wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV). Początkowo przedmiotem mojej pracy było udoskonalenie

metod oznaczania HCV RNA stosowanych do określania skuteczności terapii antywirusowej. W tym okresie opracowałam metody RT-PCR umożliwiające analizę obecności HCV RNA w surowicy, jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej oraz w bioptatach wątrobowych.

Dla dalszego rozwoju zawodowego, bardzo istotny okazał się 7-miesięczny staż naukowy w Instytucie Pasteura w Paryżu. W trakcie tego stażu (Unite Epidemiologie Moleculaire des Enterovirus) pracowałam przy realizacji projektu (European Community Contract ERB IC 15CT980304), którego celem było określenie własności antygenowych białka rdzeniowego wirusa zapalenia wątroby typu C. W wyniku przeprowadzonych badań udało mi się odkryć we krwi chorych zakażonych HCV obecność cząsteczek wykazujących fizykochemiczne, morfologiczne i antygenowe własności nieopłaszczonych nukleokapsydów HCV. Co więcej, wykryliśmy, że analogiczne cząstki produkowane są także *in vitro* w komórkach Sf9 (*Spodoptera frugiperda*), które zakażane były przez Baculowirusa zrekombinowanego poprzez włączenie cDNA kodującego białka strukturalne HCV (*Maillard i wsp. 2001, Journal of Virology, 75, 8240*). Wykrycie przez nasz zespół nieopłaszczonych nukleokapsydów HCV powstających zarówno *in vitro* jak i *in vivo*, przyczyniło się do wyjaśnienia wielu aspektów immunopatologicznego działania HCV na komórki docelowe.

Po powrocie do Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, dzięki współpracy nawiązanej z Prof. Anną Piekarską i z Prof. Ewą Majdą –Stanisławską z Kliniki i Katedry Chorób Zakaźnych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (udział w realizacji tematów UMED nr 502-11-348 i 502-11-780) przeprowadziłam szereg badań, których celem była analiza dynamiki eliminacji HCV RNA oraz obserwacja przetrwania HCV RNA u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C poddawanych terapii antywirusowej (*Piekarska i wsp. 2000, Hepatologia Polska, 7, 213; Piekarska i wsp. 2001, Polskie Archiwum Med. Wewnętrznej, 4, 55; Piekarska i wsp. 2002, Przegląd epidemiologiczny 56, 123; Majda-Stanisławska i wsp., 2006, Acta Gastroenterol Belg 69,187; Majda-Stanisławska i wsp., 2006, Przegl Epidemiol 60, 79; Majda-Stanisławska i wsp.,2009, E&C Hepatology, 5, 44*). Badania te po raz pierwszy pokazały, że eliminacja HCV RNA z surowicy nie jest jednoznaczna z eliminacją wirusa z PBMC, a przetrwanie HCV RNA w PBMC, nawet przy niskim poziomie replikacji HCV, jest odpowiedzialne za wznowę zapalenia wątroby typu C.

W kolejnych latach (2008-2013) prowadziłam badania nad czynnikami związanymi z przetrwaniem HCV RNA oraz z replikacją HCV w jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej, badając m. in.: zmiany w ekspresji intermediatów szlaku mewalonowego, receptora GABA A oraz wybranych sekwencji mikro RNA (udział w projekcie badawczym MNiSW nr: N N301 252836). Wyniki tych badań przedstawione zostały w cyklu pięciu publikacji (*Virus Research, 145, 2009; Acta Virologica, 54, 2010; Int J Mol Med., 28, 2011; Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012; Virus Research, 178, 2013*), które wskazałam jako osiągnięcie naukowe w punkcie 3 Autoreferatu.

W tym okresie brałam także udział w realizacji innych projektów. We współpracy z Prof. Agnieszką Lachowicz pracowałam nad wyjaśnieniem mechanizmu działania angiotensyny II na proliferację komórek ludzkiego raka prostaty (*Sidorkiewicz i wsp. 2009, Med. Sci Monit 15, 106*). Natomiast w ramach współpracy z Prof. Anną Piekarską

prowadziłam prace nad ustaleniem antygenowej charakterystyki (VP7 i VP4) serotypów ludzkiego rotavirusa występujących w Polsce (*Kaccerka i wsp., Arch Med Sci, praca przyjęta do druku na sierpień 2014*) a także badania nad określeniem związku pomiędzy występowaniem polimorfizmu w obszarze promotora genu Il-28 a efektem terapii antywirusowej (*Antiviral Therapy, praca w recenzji*).

Mam nadzieję, że wszystkie doświadczenia jakie zebrałam przy realizacji wymienionych projektów oraz możliwość współpracy z tyloma wspaniałymi naukowcami dały mi dobre podstawy do rozpoczęcia w pełni samodzielnej pracy naukowej.

b/ Kierowanie projektami badawczymi:

- Rola lipidowo-specyficznych sekwencji mikroRNA w replikacji wirusa zapalenia wątroby typu C w PBMC- podstawa nowej strategii antywirusowej.
Projekt badawczy KBN/NCN nr N N401 098536 (2009 – 2013)
- Ocena zmian poziomu replikacji wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV) w przebiegu przewlekłego zapalenia wątroby i analiza czynników wpływających na trwałość intermediatu replikacyjnego HBV (ccc DNA).
Projekt badawczy KBN nr PO5A.094.15 (1998 – 2001)
- Badanie wpływu sekwencji mikro-RNA na obecność wirusa zapalenia wątroby typu C w jednojądrzastych komórkach obwodowej u człowieka.
Temat własny UMED nr 502-16-808 (2008-2010)
- Wpływ procesu izoprenylacji na utrzymywanie się replikacji wirusa zapalenia wątroby typu C w jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej.
Temat własny UMED nr 502-16-415 (2005-2007)
- Rola pośredniej formy replikacyjnej wirusa zapalenia wątroby typu B (ccc DNA) w mechanizmie przetrwania zakażenia HBV.
Temat własny AM nr 502-11-491 (1998 - 2000)
- Badanie aktywności endogennej polimerazy DNA i oznaczanie DNA HBV (PCR) w ocenie zmian replikacji HBV w przebiegu leczenia interferonem α przewlekłego aktywnego zapalenia wątroby typu B.
Temat własny AM nr 502-11-306 (1995-1997)

c/ Udział w krajowych konferencjach naukowych:

1. **Małgorzata Sidorkiewicz, Martyna Grek, Anna Piekarska, Jan Kuydowicz, Piotr Wróblewski, Marek Paradowski, Jacek Bartkowiak.** „Ekspresja sekwencji miR-122 w jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej jest związana z replikacją wirusa zapalenia wątroby typu C.” 18 Zjazd Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, 24 – 26 września, 2009 Wrocław, Przewodnik Lekarza 4(112), str. 75
2. **Martyna Grek, Małgorzata Sidorkiewicz, Barbara Józwiak, Ewa Majda-Stanisławska, Anna Piekarska, Jan Kuydowicz, Piotr Wróblewski, Marek Paradowski, Jacek Bartkowiak.** „Ekspresja sekwencji mikroRNA-155 oraz pri-miR-155/BIC w jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej u pacjentów zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C.” 18 Zjazd Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, 24 – 26 września, 2009 Wrocław, Przewodnik Lekarza 4(112), str. 76
3. **Małgorzata Sidorkiewicz, Martyna Grek, Barbara Józwiak, Ewa Majda-Stanisławska, Anna Piekarska, Jacek Bartkowiak.** Expression of microRNA-122 precursor/Hcr is common to peripheral blood mononuclear cells. 44 Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego, 16 – 19 września, 2009 Łódź, Acta Biochimica Polonica 56, S3, str. 142
4. **E. Majda-Stanisławska, M. Sidorkiewicz, B. Józwiak, A. Pietrzak, E. Brzezińska-Błaszczyk:** Relationship between cellular immunity and HCV RNA persistence in peripheral blood mononuclear cells of children who recovered from chronic hepatitis C. Conference of the Polish Association for the Study of the Liver (PASL) on: "Progress in Hepatology" June 7th - 9th, 2009 Mikołajki, Poland, str. 24
5. **Martyna Grek, Małgorzata Sidorkiewicz, Anna Piekarska, Jan Kuydowicz, Piotr Wróblewski, Marek Paradowski, Jacek Bartkowiak.** MiR-155 expression in peripheral blood mononuclear cells is associated with hepatitis C virus replication. 44 Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego, 16 – 19 września, 2009 Łódź, Acta Biochimica Polonica 56, S3, str. 26
6. **Małgorzata Sidorkiewicz, Martyna Grek, Barbara Józwiak, Ewa Majda-Stanisławska, Anna Piekarska, Natalia Kościuk, Ewa Majewska, Jacek Bartkowiak.** BIC (pri-miR-155) expression in peripheral blood mononuclear cells is associated with HCV infection. 43 Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego, 8 – 11 września, 2008 Olsztyn, Acta Biochimica Polonica 55, S3, str. 198
7. **Sidorkiewicz M, Jozwiak B, Kościuk N, Majewska E, Durys B, Majda-Stanisławska E, Piekarska A, Bartkowiak J:** Decreased level of serum LDL cholesterol is associated with hepatitis C virus persistence in peripheral blood mononuclear cell, after IFN therapy. Acta Biochimica Polonica, 53, S1, 2006 p.70, 41 Meeting of the Polish Biochemical Society, Białystok, 12-15 września 2006
8. **Sidorkiewicz M, Jozwiak B, Majda-Stanisławska E, Piekarska A, Bartkowiak J:** Zmiana poziomu ekspresji syntazy pirofosforanu geranylgeranylu towarzyszy utrzymywaniu się HCV RNA w jednojądrzastych komórkach krwi. Przegląd Epidemiologiczny 60, S2, str. 21, 2006, komunikat ustny, XVII Ogólnopolski Zjazd Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, Warszawa, 14-16 września 2006
9. **M. Sidorkiewicz, Z. Sulowska, B. Jozwiak, W. Wrodycki, U. Lewandowska:** Charakterystyka limfocytów krwi obwodowej u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby. Streszczenia XXXVII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Biochemicznego, str.395, Toruń, 10-14.09.2001, str.195-196
10. **M. Jabłkowski, W. Stankiewicz, J. Białkowska, M. Dąbrowski, M. Sidorkiewicz, J. Greger, J. Kuydowicz:** Evaluation of pre-treatment with a glucocorticoid/thymus factor X prior to treatment with Interferon alpha of chronic hepatitis type B on the final outcome of therapy. IIIrd Congress of Polish Association for the Study of the Liver: 5th Scientific Conference with International Participation "Progress in treatment of liver diseases" Mikołajki, Poland, May 1-12, 2001, Med. Sci. Monit. 2001, 7 suppl. 1, s. 35
11. **M. Sidorkiewicz, A. Bzorska, U. Lewandowska, B. Józwiak:** Konstrukcja standardu DNA do ilościowego określania poziomu DNA wirusa zapalenia wątroby typu B w łańcuchowej reakcji polimerazy. Streszczenia XXXVI Zjazdu Polskiego Towarzystwa Biochemicznego, str.395, Poznań, 11-14.09.2000
12. **A.Niwicka-Michałowska, J.Kuydowicz, A. Omulecka, S.Sporny, M.Sidorkiewicz, W. Wrodycki:** Ocena biochemicznych i histologicznych parametrów cholestazy u chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C w trakcie leczenia interferonem - α , Materiały naukowe II Zjazdu Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego, str. 32-33, Szczecin, 21-22.maj 1998
13. **M.Jabłkowski, B.D. Dąbrowska-Bernstein, J.Białkowska,, J.Kuydowicz, M.Sidorkiewicz, J.Greger, M.P.Dąbrowski:** Otwarta kliniczna próba zastosowania interferonu alfa (IFN α) w leczeniu przewlekłego zapalenia wątroby typu B (PAZWB), Materiały XIV Zjazdu Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, Gdańsk 1997 str.214-216
14. **M.Sidorkiewicz, A Bednarek, J.Greger:** „ Wykorzystanie polimerazowej reakcji łańcuchowej w diagnostyce wirusowego zapalenia wątroby”, Streszczenia Konferencji „Aktualne kierunki badań w biochemii i biotechnologii” str. 101-103, Łódź 12-14 grudnia 1996

15. **M.Sidorkiewicz, A.Bednarek, M.Jabłkowski, J.Białkowska, J.Kuydowicz, J.Greger:** Oznaczanie markerów replikacji wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV) w przebiegu leczenia interferonem α przewlekłego aktywnego zapalenia wątroby, *Streszczenia XXXII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Biochemicznego*, str. 87, Kraków 17-20 września 1996
16. **M.Jabłkowski, B.D. Dąbrowska-Bernstein, J.Białkowska, E.Klatt, J.Kuydowicz M.Sidorkiewicz, J.Greger, M.P.Dąbrowski:** „Wstępne wyniki badań klinicznych i immunologicznych zastosowania interferonu alfa (IFN α) w leczeniu przewlekłego zapalenia wątroby typu B (PAZWB), *Materiały I Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego „Postępy w diagnostyce chorób wątroby”*, str.69, Szczecin 30 maja 1996
17. **M.Sidorkiewicz, A.Bednarek, M.Jabłkowski, J.Białkowska, J.Kuydowicz, J.Greger:** „Detekcja DNA HBV w przebiegu terapii IFN α ”, *Materiały I Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego „Postępy w diagnostyce chorób wątroby”*, str.69, Szczecin 30 maja 1996
18. **Z. Baj, J. Kantorski Z. D. Dworniak, E. Majewska, Z. Sulowska, H. Tchórzewski, M.Sidorkiewicz:** Wpływ antygenów HBV na wybuch oddechowy neutrofili ozdrowieńców po WZW B i osób zdrowych, *Polish Journal of Immunology*, 20 (3) str.180, komunikat nr 3 na VIII Zjeździe Polskiego Towarzystwa Immunologicznego, 1995
19. **M. Sidorkiewicz, A. Plucienniczak, J. Greger:** Ocena wiązania rekombinacyjnego białka o własnościach antygeny preS1 HBV z błonami ludzkich hepatocytów. *XXXI Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego*, 6-8 września 1995, Warszawa, .s. 23
20. **M.Sidorkiewicz, A.Bednarek, J.Greger, M.Jabłkowski, J.Białkowska, J.Kuydowicz:** Ocena aktywności polimerazy DNA oraz oznaczanie DNA HBV w przebiegu leczenia interferonem α przewlekłego aktywnego zapalenia wątroby typu B. *Komunikat na XII Zjeździe Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej: Diagnostyka Laboratoryjna (1995)*, 31S, str.119
21. **Z. Sulowska, H. Tchórzewski, D. Dworniak, K. Zeman, M.Sidorkiewicz:** Wiązanie fragmentu pre-S1 antygeny HBV przez ludzkie limfocyty w różnych postaciach zakażenia HBV, *Polish Journal of Immunology*, 20 (3) str.305, komunikat nr 254 na VIII Zjeździe Polskiego Towarzystwa Immunologicznego, 1995
22. **M.Sidorkiewicz, A.Plucienniczak:** Konstrukcja szczepów bakteryjnych *E.coli* wytwarzających fragment antygeny preS1 wirusa zapalenia wątroby typu B, *Streszczenia XXVI Zjazdu Polskiego Towarzystwa Biochemicznego*, Lublin, wrzesień 1991
23. **A.Plucienniczak, I. Dybczyński, G. Plucienniczak, M.Sidorkiewicz, B. Litwiński, B. Kalinowska, S. Karwowska, A. Nowosławski, W. Stec:** Ekspresja Antygenów wirusów HSV1, HTV, WZW typu B w bakteriach *Escherichia coli*. *Komunikat na V Sympozjum Wirusologicznym*, Puławy, maj 1989
24. **B. Kalinowska, S. Karwowska, H. Świdorska, A. Nowosławski, M.Sidorkiewicz, A.Plucienniczak, B. Uznański, A. Wilk, P. Guga, M. Koziolkiewicz, A. Okruszek, W. Stec, Z. Maćkiewicz, B. Lammek, G. Kupryszewski:** Wstępna ocena aktywności immunologicznej peptydów antygenów HBV uzyskanych metodą rekombinacji DNA w *E. coli* oraz syntezy chemicznej, *Materiały na VI Zjeździe Polskiego Towarzystwa Immunologicznego*, Gdańsk, wrzesień 1989.
25. **E.Łoza, M. Szczęblewska Wł. Lewandowski, M. Sidorkiewicz:** Badanie zawartości ołowiu we włosach studentów AWF-Warszawa, *Streszczenia XIX Zjazdu Polskiego Towarzystwa Biochemicznego*, str. 439, Szczecin, wrzesień 1983
26. **E.Łoza, S. Ziemiański, Wł. Lewandowski, T. Wnęk, J.Boguszewska, J. Gwiazda, M. Sidorkiewicz:** Badanie wpływu oleju słonecznikowego, rzepakowego i tranu podawanego w pokarmie standardowym szczurom laboratoryjnym na stężenie 9 metali w sierści tych zwierząt, *Streszczenia XIX Zjazdu Polskiego Towarzystwa Biochemicznego*, str. 404-405, Szczecin, wrzesień 1983
27. **E.Łoza, Wł. Lewandowski, M. Szczęblewska, M. Sidorkiewicz:** Badanie zawartości niektórych pierwiastków we włosach ludzi chorych na łuszczycę krostkową leczonych immunosupresyjnie, *Streszczenia XVIII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Biochemicznego*, str. 222, Wrocław, wrzesień 1981
28. **M.Gaczyński, B. Maridny, M. Żuchowska, L. Kłyszajko-Stefanowicz:** Białka niehistonowe chromatyny grasicy o silnym powinowactwie do DNA, *Streszczenia XVII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Biochemicznego*, str. 53, Warszawa, wrzesień 1980
29. **E.Łoza, M.Glinka, Wł. Lewandowski, M. Żuchowska:** Kontrolne Badania zawartości metali we włosach ludzi chorych na łuszczycę, *Streszczenia XVII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Biochemicznego*, str. 172, Warszawa, wrzesień 1980
30. **E.Łoza, J.Boguszewska, R. Jusiak, Wł. Lewandowski, M. Żuchowska:** Badanie zawartości niektórych pierwiastków w sierści szczurów laboratoryjnych poddawanych długotrwałemu wysiłkowi fizycznemu, *Streszczenia XVII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Biochemicznego*, str. 171, Warszawa, wrzesień 1980

d/ Udział w międzynarodowych konferencjach naukowych:

1. **Sidorkiewicz M, Grek M, Jozwiak B, Piekarska A:** Hypcholesterolemia is accompanied by low level of intracellular cholesterol in PBMC of CHC patients, str 79, *Abstract Book of Liver Diseases Symposium: Advances in Pathogenesis and Treatment, October 4-5, 2013, London, Great Britain*
2. **Małgorzata Sidorkiewicz, Magdalena Brocka, Magdalena Bronis, Martyna Grek, Barbara Józwiak, Anna Piekarska, Jacek Bartkowiak.** „Expression of the gamma-aminobutyric acid receptor subunits $\alpha 1$ and $\beta 3$ in peripheral blood mononuclear cells from HCV infected patients.” *18th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses, 8-12 September, 2011, Seattle, Washington, USA, Abstract book, p 290.*
3. **Małgorzata Sidorkiewicz, Martyna Grek, Barbara Józwiak, Jacek Bartkowiak Anna Piekarska.** „MiR-122 expression in peripheral blood mononuclear cells from hepatitis C virus infected patients.” *17th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses, 10-14 wrzesień, 2010, Jokohama, Abstract book, p 237.*
4. **Martyna Grek, Małgorzata Sidorkiewicz, Anna Piekarska, Jan Knydowicz, Wojciech Fendler, Piotr Wróblewski, Marek Paradowski, Jacek Bartkowiak.** „The expression level of Dicer protein in peripheral blood mononuclear cells from chronic hepatitis C patients.” *17th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses, 10-14 wrzesień, 2010, Jokohama, Abstract book, p 239.*
5. **Martyna Grek, Małgorzata Sidorkiewicz, Anna Piekarska, Wojciech Fendler, Jacek Bartkowiak.** „Lack of replication marker (antigenomic strand) of hepatitis C virus in peripheral blood cells is associated with reduced miR-196b expression level.” *EASL Monothematic Conference on Signaling in the Liver, 18 - 20 luty, 2010, Amsterdam Abstract Book p. 127*
6. **M. Grek, M. Sidorkiewicz, A. Piekarska, W. Fendler, J. Bartkowiak:** Lack of replication marker (antigenomic strand) of hepatitis C virus in peripheral blood mononuclear cells is associated with reduced MIR-196B expression level. *EASL The International Liver Congress 2010, 14-18 April 2010, p. 127, Vienna, Austria*
7. **Sidorkiewicz M, Józwiak B, Kościuk N, Majewska E, Durys B, Majda-Stanisławska E, Piekarska A, Bartkowiak J:** Persistence of HCV RNA in peripheral blood mononuclear cell is associated with decreased level of serum LDL cholesterol. *International Symposium: Pathogenesis and Clinical Practise in Gastroenterology, June 15-16, 2007, Portoroz, (Slovenia) Abstract Book p. 88*
8. **M. Sidorkiewicz, V. Horm, J.P. Jais, S. Morosan, N. Brezillon, P. Charneau, O. Delpuech, D. Kremsdorf** The hepatitis B virus x protein up-regulates gamma aminobutyric acid type A $\beta 3$ receptor expression *12th International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Diseases, July 1-5, 2006, Paris, France, Journal of Clinical Virology, Volume 36, Supplement 2, 2006, Pages: S74-S75*
9. **Małgorzata Sidorkiewicz, Barbara Józwiak, Janusz Szemraj, Witold Wrodycki, Anna Piekarska, Maciej Jabłkowski, Aleksandra Omulecka, Urszula Lewandowska.** HBV persistence that occurs among polish chronic hepatitis B patients after IFN therapy depends on HBV DNA subtype. *Abstract book p. 165. 2006 International Meeting The Molecular Biology of Hepatitis B Viruses, September 17-2-, Vancouver, Canada*
10. **Sidorkiewicz M, Horm V, Jais JP, Morosan S, Brezillon N, Charneau P, Delpuech O, Kremsdorf D.** The hepatitis B virus X protein isolated from nontumor tissue upregulates gamma aminobutyric acid type A beta 3 receptor expression. *Abstract Book p. 145. 2005 International Meeting The Molecular Biology of Hepatitis B Viruses, September 18-21, University of Heidelberg, Germany.*
11. **Sidorkiewicz M, Jozwiak B, Majda-Stanisławska E, Piekarska A, Bartkowiak J:** Increased expression of geranylgeranyl pyrophosphste synthase is associatsd with hepatitis C virus RNA persistence in peripheral blood mononuclear cells, *Abstracts Book p.98 , Annual Meeting on Disease Progression and Disease Prevention in Hepatology and Gastroenterology, Berlin, Germany, 3-4 Oct. 2005*
12. **Sidorkiewicz M, Jais J-P, Delpuech O, Tralhao G, Morosan S, Giannini C, Joulin V, Kremsdorf D.:** Inhibition of liver regeneration in HBx-transgenic mice is associated with reduced expression of isoprenoids- synthesing enzymes. *Abstracts of the 2004 Meeting on The Molecular Biology of Hepatitis B Viruses, Woods Hole, Massachusetts, USA, 24-27 October, 2004*
13. **Majda-Stanisławska E, Jozwiak B, Sidorkiewicz M, Piekarska A.:**Prevalence of HCV-RNA persistence in peripheral blood mononuclear cells of seronegative patientd after chronic hepatitis C treatment 2004, *Finland*
14. **E. Majda-Stanisławska, B. Józwiak, M. Sidorkiewicz, A. Piekarska:** Factors influencing negativisation of hepatitis C virus RNA from serum and from peripheral blood mononuclear cells in children with chronic hepatitis C after treatment with Interferon alfa and ribavirine. *Exp. Clin. Hepatol. 2005, 1, str. 29*
15. **E. Majda-Stanisławska, B. Józwiak, M. Sidorkiewicz:** Spontaneous elimination of HCV-RNA from peripheral blood mononuclear cells several years after successful antiviral treatment in children with chornic hepatitis C. *23rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases-ESPID Valencia, Spain, May 18-20, 2005 : book of abstracts.*

16. P. Maillard, K. Krawczynski, J. Nitkiewicz, C. Bronnert, **M. Sidorkiewicz**, P. Gounon, J. Dubuisson, G. Faure, A. Budkowska: Nonenveloped nucleocapsids of hepatitis C virus in the serum of infected patients (2001), Abstracts of the 8th International Symposium on Hepatitis C & Related Viruses, Paris, September 2-5, 2001.
17. **M. Sidorkiewicz**, U. Lewandowska, B. Jozwiak: Intracellular localisation of HBV DNA in peripheral blood mononuclear cells, Abstracts of the 2001 Meeting on The Molecular Biology of Hepatitis B Viruses, p. 73, University of Massachusetts, Amherst, USA, July 29-August 2, 2001.
18. **M. Sidorkiewicz**, Z. Sulowska, B. Jozwiak, W. Wrodycki: Analysis of peripheral lymphocyte subsets in patients with chronic viral hepatitis B and different level of viral replication, *Journal of Hepatology*, 34 (suppl.1), p. 175, Abstracts of the 36th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver, Prague, 18-22 April 2001.
19. **M. Sidorkiewicz**, M. Jabłkowski, J. Białkowska, W. Wrodycki, J. Kuydowicz, J. Greger: Persistence of hepatitis B virus DNA in serum from patients with the remission of chronic hepatitis B, *Journal of Hepatology*, 30 (suppl.1), p. 256, Abstracts of the 34th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver, Neapol, 8-12 April 1999.
20. W. Wrodycki, J. Kuydowicz, **M. Sidorkiewicz**: Efficacy of lamivudine treatment of patients with chronic hepatitis B, Poster abstracts, str 184, XI International Congress of Liver Diseases: „Liver Cirrhosis and its Development”, Bazylea, 22-24 październik 1999.
21. **M. Sidorkiewicz**: HBV DNA and anti-preS1 antibodies occurrence in the course of acute hepatitis B, Abstracts of Falk Symposium „New aspects in Hepatology and Gastroenterology” p. 265, Tbilisi, 29-30 May, 1998.
22. A. Niwicka-Michałowska, J. Kuydowicz, A. Omulecka, S. Sporny, **M. Sidorkiewicz**, W. Wrodycki: Evaluation of biochemical and histological markers of cholestasis in the patients with CAHC during IFN – treatment, Abstracts of Falk Symposium „New aspects in Hepatology and Gastroenterology” p. 210, Tbilisi, 29-30 May, 1998.
23. W. Wrodycki, J. Kuydowicz, A. Omulecka, S. Sporny, **M. Sidorkiewicz**, A. Niwicka-Michałowska: Interferon (IFN- α -2b) therapy for chronic hepatitis B (CAHB): final results with serological and histological evaluation, VII Symposium on Viral Hepatitis, 22-24 January 1998, Madrid, p. 117
24. A. Niwicka-Michałowska, J. Kuydowicz, **M. Sidorkiewicz**, W. Wrodycki: Prognostic significance of evaluation HCV-RNA in serum in chronic hepatitis C during interferon α 2b treatment, str. 130, VIII International Symposium On Viral Hepatitis, Madrid, January 22-24 1998.
25. M. Jabłkowski, **M. Sidorkiewicz**, B.K. Dąbrowska-Bernstein, J. Białkowska, J. Kuydowicz: Thymic hormones reduce replication of hepatitis B virus (HBV) in a course of treatment of chronic active hepatitis B (CAHB), *Journal of Hepatology*, 28 (suppl.1), p. 209, Abstracts of the 33rd Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver, Lisbon, 15-18 April, 1998.
26. **M. Sidorkiewicz**, A. Plucienniczak, J. Greger: Binding of recombinant preS1 protein of HBV to human hepatocyte membranes, *Journal of Hepatology*, 26 (suppl.1), p. 205, Abstracts of the 32nd Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver, London, 9-12 April 1997
27. **M. Sidorkiewicz**: Anti-preS1 antibody in HBV positive and negative patients with acute hepatitis B, International Symposium „Viral Hepatitis”, Oct. 24-25, 1997, Warsaw, Central-European Journal of Immunology, 22,3, str. 200
28. **M. Sidorkiewicz**, G. Plucienniczak, A. Plucinniczak, J. Kuydowicz: HBV subtype changing during interferon treatment of chronic active hepatitis B, Abstract book of Vth International Conference „Current Trends in Chronically Evolving Viral Hepatitis” p.51, Lyon, France, 10-11 Oct. 1997
29. **M. Sidorkiewicz**, A. Bednarek, M. Jabłkowski, J. Białkowska, J. Kuydowicz, J. Greger: „HBV DNA detection during interferon treatment of chronic active hepatitis B”, Poster abstracts, Falk Symposium no.92 „New trends in hepatology”, str. 68, St. Petersburg 21-22 czerwca 1996
30. Z. Sulowska, K. Zeman, D. Dworniak, H. Tchórzewski, **M. Sidorkiewicz**: The effect of preS1 protein of hepatitis B surface antigen on human polymorphonucleus neutrophils (PMN) function in vitro, Second European Symposium on Platelet and Granulocyte Immunobiology, Bamberg, Germany, May 1992

e/ Otrzymane nagrody i wyróżnienia:

- Nagroda naukowa Rektora UMED, 2012
- Nagroda naukowa Rektora UMED, 2011
- Grant podróży przyznany przez European Association for the Study of the Liver, 2001
- Grant podróży przyznany przez Fundację Batorego, 1999
- Nagroda Naukowa PAN, 1988

f/ Staże w zagranicznych lub krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich

- 01/07/2002 - 30/06/2004
Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale,
INSERM-PASTEUR-U370, Paryż, Francja
HBx protein of Hepatitis B virus in hepatocarcinogenesis
- 01/03/2000 - 30/09/2000
Laboratoire d'Epidemiologie Moleculaire des Enterovirus,
INSTITUT PASTEUR , Paryż, Francja
Antigenic properties of HCV core protein

g/ Inne osiągnięcia:

- Uzyskane doświadczenie naukowe zostało przez habilitantkę praktycznie wykorzystane do utworzenia (1999) i prowadzenia przy Zakładzie Biochemii, Pracowni Wirusów Hepatotropowych. Pracownia współpracuje z m.in. Kliniką Chorób Zakaźnych UMED, Centrum Zdrowia Matki Polki, Szpitalem Wojewódzkim w Piotrkowie Trybunalskim i w Łasku oraz ze Stacją Krwiodawstwa w Kutnie. Pracownia wykonuje badania z zakresu diagnostyki molekularnej wirusów zapalenia wątroby typu B i C, których celem jest pomoc w kwalifikacji chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B oraz typu C do terapii antywirusowej oraz w monitorowaniu skuteczności stosowanego leczenia.
- Habilitantka jest recenzentem w międzynarodowych, impaktowanych czasopismach naukowych: Journal of Viral Hepatitis (Blackwell Scientific Publications) oraz Journal of Virological Methods (Elsevier/North-Holland Biomedical Press).

5. Osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki

a/ Opieka nad przebiegiem i realizacją prac doktorskich:

- Dr n. med. Anna Kacerka, Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, 2013 (promotor dr hab. prof. nadzw. Anna Piekarska)
Ocena związku ostrych rotawirusowych zapaleń jelit z zakażeniami bakteryjnymi i objawami uszkodzenia wątroby u dzieci.
- Dr n. med. Martyna Grek, Zakład Biochemii Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, 2011 (promotor prof. dr hab. Jacek Bartkowiak)
Badanie ekspresji wybranych sekwencji mikroRNA w jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej osób zdrowych i zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C
- Dr n. med. Urszula Lewandowska, Zakład Biochemii Uniwersytet Medyczny w Łodzi, 2003 (promotor Prof. dr hab. Janusz Greger)
Badanie wpływu interleukiny-6 na zakażenie jednojądrzastych komórek krwi obwodowej in vitro wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV).

b/ Opieka nad przebiegiem i realizacją prac magisterskich:

- Mgr Magdalena Brocka, Zakład Biochemii Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, 2010 (promotor prof. dr hab. Jacek Bartkowiak)
Badanie ekspresji receptora GABA A alfa1 w jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej, które zawierają genom wirusa zapalenia wątroby typu C.
- Mgr Magdalena Bronis, Zakład Biochemii Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, 2010 (promotor prof. dr hab. Jacek Bartkowiak)
Badanie ekspresji receptora GABA A beta3 w jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej, które zawierają genom wirusa zapalenia wątroby typu C.
- Mgr Barbara Durys, Zakład Biochemii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, 2006 (promotor prof. dr hab. Jacek Bartkowiak)
Przetrwanie wirusa zapalenia wątroby typu C w surowicy i w jednojądrzastych komórkach krwi związane jest ze zmianami w metabolizmie lipidów surowicy
- Mgr Marta Szymajda, Zakład Immunoendokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, 2005 (promotor prof. dr hab. Agnieszka Lachowicz-Ochędalska)
Identyfikacja receptorów angiotensynowych AT1 i AT2 w linii komórkowej ludzkiego raka prostaty DU145.
- Mgr Aneta Bzorska, Zakład Biochemii, Akademia Medyczna w Łodzi, 2000 (promotor prof. dr hab. Janusz Greger)
Konstrukcja standardu DNA do ilościowego oznaczania genomu wirusa zapalenia wątroby typu B w łańcuchowej reakcji polimerazy.

c/ Działalność dydaktyczna

Od 1980 roku w Akademii Wychowania Fizycznego w Warszawie dla kierunku Wychowanie Fizyczne oraz Fizjoterapia: seminaria i ćwiczenia z przedmiotu: Biochemia

Od 1987 roku do chwili obecnej w Akademii Medycznej, następnie przekształconej w Uniwersytet Medyczny w Łodzi;

- Dla studentów Wydziału Lekarskiego oraz Oddziału Stomatologicznego: seminaria i ćwiczenia z przedmiotu: Biochemia oraz wykłady z Genetyki Molekularnej.
- Dla studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu:
 - kierunek Dietetyka: wykłady i ćwiczenia z przedmiotu : Biochemia ogólna i żywności oraz Jakość i bezpieczeństwo żywności.
 - kierunek Ratownictwo Medyczne oraz Zdrowie Publiczne I stopnia: wykłady i ćwiczenia z przedmiotu : Biochemia
 - Kierunek Pielęgniarstwo i Położnictwo: wykłady, seminaria i ćwiczenia z przedmiotów: Biochemia z biofizyką oraz Fizjologia z biochemia z biofizyką
- Dla studentów z oddziału studiów w Języku Angielskim
 - kierunek Lekarki 4-letni, Lekarski 6-letni oraz Lekarsko-Stomatologiczny: wykłady, seminaria i ćwiczenia z przedmiotu : Biochemia

d/ Osiągnięcia w zakresie popularyzacji nauki:

- Autorstwo haseł do Leksykonu Polskiego Towarzystwa Biochemicznego.
- Autorstwo artykułów przeglądowych, mających na celu przybliżenie biologii molekularnej wirusowego zapalenia wątroby typu B i C szerszemu gronu odbiorców:
 1. Sidorkiewicz M, Plucienniczak A.: *Genetic organization of hepatitis B virus. Postępy Biochem.* 1993, 39:99-104.
 2. Sidorkiewicz M, Plucienniczak A.: *Envelope and core proteins of HBV and their role on the development of hepatitis B. Postępy Biochem.* 1994;40(3):143-9.
 3. Sidorkiewicz M, Plucienniczak A.: *The role of HBV antigens as active vaccine components. Post. Mikrobiol.* 1995, XXXIIV (3):239-252.
 4. Sidorkiewicz M.: *Clinical importance of PCR method for detection of hepatitis B virus DNA. Biotechnologia* 1996; 3 (34):23-33.
 5. Sidorkiewicz M.: *"X"-the last unknown of hepatitis B? Transactivation and oncogenic properties of HBV X protein. Postępy Biochem.* 1997; 43(2):105-10.

6. Sidorkiewicz M.: "X"-the last unknown of hepatitis B virus? Gene X and products of its expression. *Postępy Biochem.* 1997;43(1):25-30.
7. Sidorkiewicz M.: X protein role in the course of viral hepatitis B. *Hepatologia Polska* 1997; 4(3):181-189.
8. Sidorkiewicz M.: Old hepatitis and "always young" hepatotropic viruses. *Hepatologia Polska* 1998 5S, 7-19.
9. Sidorkiewicz M.: The role of CCC DNA in life cycle of hepatitis B virus. *Hepatologia Polska* 2000, 7(1):45-52.
10. Sidorkiewicz M.: CCC DNA-intermediate replication form of HBV genome. *Postępy Biochem.* 2001;47(1):2-9.
11. Sidorkiewicz M.: Processing and function of virus proteins in hepatitis type C. *Postępy Biochem.* 2002;48(2):143-50.
12. M. Grek, J. Bartkowiak, M. Sidorkiewicz: Rola traw lipidowych w cyklu życiowym wirusa zapalenia wątroby typu C. *Postępy Biochem.* 2007; 53 (4) 334-343.

M. Sidorkiewicz