

Poznań 2015-11-15

Dr Krystian Eitner

Uniwersytet im. Adama Mickiewicza

Wydział Chemii

Zakład Chemii Analitycznej

Ul. Umultowska 89b

61-614 Poznań

Centralna Komisja  
do Spraw Stopni i Tytułów

## Załącznik 2 Autoreferat w języku polskim

### Posiadane dyplomy i stopnie naukowe:

**24-09-2004** – uzyskanie stopnia **doktora nauk chemicznych** w zakresie chemii –

Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, Wydział Chemii, Poznań

**8-06-2000** – uzyskanie dyplomu **ukończenia studiów magisterskich** na kierunku **chemia** –

Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, Wydział Chemii, Poznań

**7-06-1996** – uzyskanie dyplomu **technika chemika** o specjalności technologia procesów chemicznych – Zespół Szkół Chemicznych, Poznań

### Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

**10.2006** – obecnie – Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii –  
Adiunkt

**08.2007 – 09.2008** – Merck Co. IRBM, Pomezia (Rzym): - stanowisko naukowo - badawcze;

**02.2005 – 09.2007** – Instytut BioInfoBank Poznań– stanowisko naukowo - badawcze;

## **Deskrytory topologiczne i semiempiryczne ksenobiotyków oraz krótkich peptydów – zastosowanie w poszukiwaniu nowych związków o zakładanej aktywności biologicznej oraz kreowaniu produktów o zastosowaniach gospodarczych**

### **Wstęp**

Od czasu sformułowania w 1997 roku przez Christophera Lipinskiego reguły piętek „Lipinski's rule of five” która charakteryzuje farmakokinetkę potencjalnych terapeutyków przeanalizowano pod jej kątem duże bazy danych cząsteczek[1-3]. Pomimo armii naukowców generujących coraz wymyślniejsze układy molekularne wielkiego przełomu w walce z wirusami nadal nie widać. Miliardy euro finansują odkrywanie sztucznych tworów farmaceutycznych, w czasie kiedy od tysięcy lat natura posiada potężne narzędzia oraz mechanizmy samoobrony i przetrwania w gąszczu różnorodnych, konkurujących o byt organizmów[4,5].

Duży postęp w masowej analizie danych obliczeniowych czy eksperymentalnych doprowadził do burzliwego rozwoju metod projektowania leków w oparciu o metody chemoinformatyczne oraz bioinformatyczne. Coraz większa ilość danych pozwala wyekstrahować pojedyncze cząsteczki inhibitorów spośród tysięcy kandydatów których selekcja eksperymentalna byłaby ekonomicznie nieuzasadniona oraz często niewykonalna. **Z tej przyczyny zadziwia fakt, że substancje jakimi są peptydy nigdy dotąd nie zostały scharakteryzowane w całym ich zakresie, a ilość kombinacji 20 aminokwasów pozwala powątpiewać aby kiedykolwiek było to możliwe nawet metodami komputerowymi.** Warto w tym punkcie dodać, że wzrost ilości cząsteczek krótkich peptydów jest geometryczny wraz z wydłużaniem cząsteczek o kolejne aminokwasy (Tabela 1). Analizę chemoinformatyczną utrudnia oczywiście fakt występowania konformerów geometrycznych który znacznie komplikuje obliczenia nawet dla prostszych peptydów.

**Tabela 1** Liczba kombinacji peptydów złożonych z 20 podstawowych aminokwasów oraz czas potrzebny do wykonania obliczeń na wszystkich kombinacjach przy założeniu 1 kombinacja = 1 sekunda (założenie dość optymistyczne, ponieważ wraz ze wzrostem długości peptydu wzrasta zapotrzebowanie na moc obliczeniową)

AA	Liczba kombinacji	Czas obliczeń [s]	[dni]	[lata]
1	20	20	0.000231	6.34E-07
2	400	400	0.00463	1.27E-05
3	8000	8000	0.092593	2.54E-04
4	160000	160000	1.851852	5.07E-03
5	3200000	3200000	37.03704	1.01E-01
6	64000000	64000000	740.7407	2.03E+00
7	1280000000	1280000000	14814.81	4.06E+01
8	25600000000	25600000000	296296.3	8.12E+02
9	512000000000	512000000000	5925926	1.62E+04
10	10240000000000	10240000000000	1.19E+08	3.25E+05

Istnienie i funkcjonowanie białek niesie ze sobą fundamentalne pytania dlaczego 20 podstawowych aminokwasów o określonej stereochemii stanowi cegiełki całego znanego nam świata ożywionego. **Dwadzieścia podstawowych aminokwasów oraz ich peptydowe kombinacje budujące białka reprezentują w unikalny sposób pełen zakres oddziaływań molekularnych, mas molowych, rozpuszczalności w roztworach wodnych oraz niepolarnych, właściwości powierzchni oraz wiele innych cech przypisywanych organicznym związkom chemicznym.** W naturalny sposób aminokwasy oraz ich niskocząsteczkowe połączenia – polipeptydy, rozproszone są w każdym organizmie żywym będąc składnikami różnorodnych cząsteczek od molekuł strukturalnych poprzez katalizatory reakcji aż po metabolity.

**Czy życie broni się poprzez naturalną inhibicję białek obcych organizmów, również zbudowanych i funkcjonujących dzięki białkom.** Istnieją mocne podstawy do twierdzenia, że wiele peptydów i peptydomimetyków pełni funkcję inhibitorów białek wirusowych. Jest to o tyle uzasadnione, że naturalne procesy degradacji białek dostarczają w organizmie całego spektrum peptydów w terapeutycznie znaczącym stężeniu. Zwłaszcza termicznie przetworzone jedzenie jest źródłem peptydów. W krajach północnej Europy ludowe receptury zalecają dalece zhydrolizowane białko (bulion), jako uniwersalne panaceum

na przeziębienia czy grypę. W krajach południowych uniwersalnym panaceum na wszelkie dolegliwości jest zupa rybna (również hydrolizat białkowy). Wszelkiego typu buliony bogate są w hydrolizaty białka, zawierają peptydy, lipidy, cukry i inne składniki które wchodzą w skład organizmów żywych. Istnieją teorie wskazujące na to, że za gwałtowny rozwój mózgu odpowiada wprowadzenie do diety mięsa przetworzonego termicznie [6-14]. Fakt wszechobecności w farmacji, technologii żywności, kosmetyce substancji białkowych oraz ich elementów składowych – aminokwasów i peptydów skłonił mnie do podjęcia badań nad właściwościami fizykochemicznymi peptydów oraz aplikacją tychże właściwości w analizie chemoinformatycznej korelacji właściwości inhibicyjnych. Niespodziewaną konsekwencją tychże badań, było udowodnienie terapeutycznych właściwości peptydów analogicznych do współcześnie stosowanych farmaceutyków [H7], jak również stworzenie komercyjnych rozwiązań pozwalających na wykorzystanie naturalnych procesów metabolicznych celem zwiększenia produkcji biomasy białkowej powstającej dzięki aminokwasom zawierającym siarkę. [H8 – H11]

### **Opis pracy badawczej**

**Deskrytory molekularne to finalny rezultat operacji logicznych i matematycznych przekształcenia informacji zawartej w symbolicznej i geometrycznej reprezentacji cząsteczek na liczbowe wartości uogólniające eksperyment na większej grupie molekuł.**

I tak, między innymi do najprostszego opisu cząsteczek chemicznych wykorzystujemy deskrytory właściwości chemicznych: masę molową, liczbę donorową i akceptorową, współczynnik podziału między fazę hydrofilową i hydrofobową, wielkość powierzchni polarnej i niepolarniej, potencjały jonizacji, wartości potencjału elektrostatycznego, czynniki geometryczne oraz ponad 2500 innych deskryptorów wytworzonych na potrzeby konkretnych grup związków chemicznych.

Identyfikacja i korelacja deskryptorów molekularnych dostarcza informacji o własnościach fizykochemicznych związków hipotetycznych, umożliwia przewidywanie aktywności biologicznej, właściwości fizykochemicznych, zmniejsza ilość związków niezbędnych do syntezy oraz odkrywa nowe właściwości grup związków, jeżeli dany związek nie pasuje do uogólnionych korelacji.

Podczas badań nad dużymi bazami związków organicznych (>1000 molekuł) powstaje problem opisu dużej ilości związków w realnym eksperymentalnie czasie. Dużym wyzwaniem jest znalezienie na podstawie otrzymanych deskryptorów korelacji pomiędzy

reaktywnością znanych związków (inhibitorów, ksenobiotyków) a cząsteczkami których parametry uzyskano w drodze obliczeń teoretycznych [15-18].

W mojej pracy wykorzystuję deskryptory topologiczne (TPSA, AlogP, n-donor, n-akceptor) oraz deskryptory semiempiryczne (energia jonizacji, moment dipolowy, objętość) celem znalezienia korelacji pomiędzy tripeptydami a związkami o zakładanej inhibicji względem białek wirusowych [H2][19, 20].

**Pierwotnym celem moich badań było poszukiwanie korelacji deskryptorów topologicznych i semiempirycznych pomiędzy krótkimi peptydami jako źródłem naturalnych inhibitorów białek enzymatycznych a znanymi związkami chemicznymi, klasyfikowanymi jako leki, a posiadającymi eksperymentalnie udokumentowane właściwości fizykochemiczne i inhibicyjne[15].** Niemniej już na etapie analiz statystycznych baz danych krótkich peptydów odkryłem istotną rolę związków zawierających siarkę w roli jaka pierwiastek ten odgrywa w produkcji biomasy, co zostanie przedstawione na końcu niniejszego autoreferatu.

Najważniejszym, z punktu widzenia wykonywanych obliczeń, elementem analizy krótkich peptydów jest analiza statystyczna występowania rodzajów sekwencji. Ilość występujących sekwencji krótkich peptydów została policzona autorskim oprogramowaniem zliczającym. Program o roboczej nazwie **fastaUniqAASeq.pl** (Fasta Unique Sequences Amino Acids Search) pozwala sortować peptydy według ilości wystąpień peptydów i według założonej kolejności aminokwasów. Zliczanie odbywa się z przesunięciem o jeden aminokwas lub o założoną długość peptydu[H5].

FASTA jest liniowym formatem opisu białka oraz DNA/RNA. Pliki w formacie FASTA zawierają informacje o rodzajach aminokwasów budujących białko. Format ten nadaje się bardzo dobrze do wyszukiwania podobnych białek w bazach danych (projekt BLAST, CLUSTALW) oraz projektowania struktur białkowych poprzez homologie. Największymi bazami danych FASTA są, projekty: UNIPROT-Trembl (>25 mln sekwencji), Swisprot, ProteinDataBank (PDB). Stworzone oprogramowanie (fastaUniqAASeq.pl) pozwala na wyszukiwanie powtarzających się sekwencji o dowolnej długości w plikach formatu FASTA w dwóch trybach (Tabela2):

- Normal search (wyszukiwanie dokładne, przesunięcie sekwencji wyszukiwania o jeden aminokwas)
- Offset Search (wyszukiwanie z przeskokami o założoną długość sekwencji)

Wyszukiwanie dokładne polega na odnalezieniu wszystkich występujących sekwencji aminokwasów o zadanej długości (przejście następuje co jeden aminokwas). Natomiast

wyszukiwanie offsetowe polega na przemieszczaniu się o zadaną odległość (tzw. offset) i uwzględnianiu tylko fragmentów umieszczonych co przesunięcie. Tryb Offset jest szczególnie przydatny przy analizie sekwencji białek dla których poszukujemy źródeł transkrypcji z DNA/RNA. Najlepiej to obrazuje przykład pokazany w tabeli 2.

Tabela 2 Przykład dla wyszukiwania sekwencji o długości 3 aminokwasów, przy sortowaniu wg ilości wystąpień:

> przykładowy ciąg sekwencji; ATAATTTAGGATTTAC			
Normal search		Offset search	
TTT	2	ATA	1
ATT	2	TTT	1
TTA	2	AAT	1
GAT	1	TAG	1
TAG	1	ATT	1
GGA	1	GGA	1
AGG	1	TTA	1
ATA	1		
TAA	1		
AAT	1		
TAC	1		

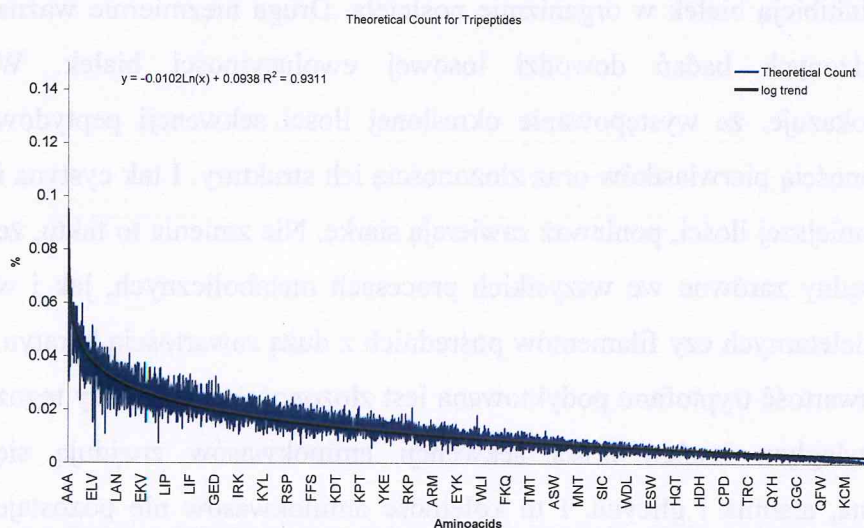
Oprócz tego, skrypt pozwala na filtrację wyników, (przełącznik – w – withoutIgnored) co pozwala uniknąć sytuacji, kiedy w zestawieniu znajdują się nieznane aminokwasy (X). Jedną z opcji jest generowanie sekwencji które nie występują w danej grupie sekwencji. Funkcja ta jest przydatna przy analizie statystycznej. Program pozwala sortować na wiele sposobów wyniki wyszukiwania unikalnych ciągów aminokwasów:

- key-asc – sortowanie alfabetyczne, rosnące wg nazwy aminokwasu
- key-random – brak sortowania
- key-usr – sortowanie wg kolejności użytkownika (kolejność zmienia się w kodzie źródłowym programu)
- val-count – sortowanie wg częstości występowania aminokwasu, malejące

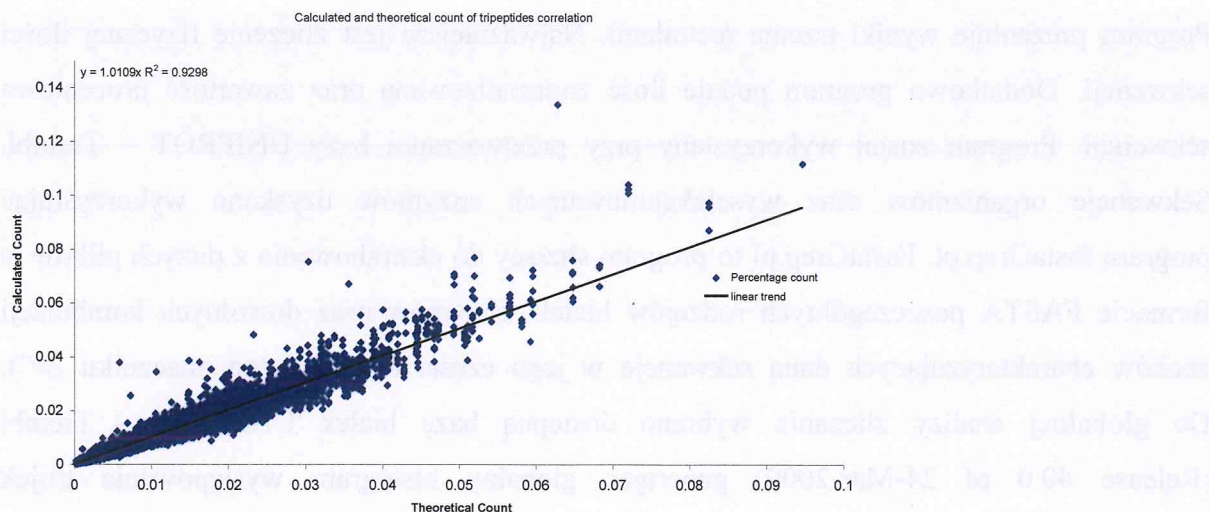
Program prezentuje wyniki trzema metodami. Najważniejsze jest zliczenie fizycznej ilości sekwencji. Dodatkowo program podaje ilość znormalizowaną oraz zawartość procentową sekwencji. Program został wykorzystany przy przetwarzaniu bazy UNIPROT – Trembl. Sekwencje organizmów oraz wyselekcjonowanych enzymów uzyskano wykorzystując program fastaGrep.pl. FastaGrep.pl to program służący do ekstrahowania z dużych plików w formacie FASTA poszczególnych rodzajów białek, enzymów oraz dowolnych kombinacji znaków charakteryzujących daną sekwencje w jego części opisowej (po znaczniku „>”). Do globalnej analizy zliczania wybrano dostępną bazę białek UNIPROT – Trembl (Release 40.0 of 24-Mar-2009) generując globalny histogram występowania trójek aminokwasów (Wykres 1) oraz korelację pomiędzy teoretyczną ilością a policzoną przez program (wykres 2). Teoretyczną ilość di, tri i tetrapeptydów obliczono wykorzystując równanie:

$$\%nAA = \frac{\prod_{i=1}^n \%AA}{(n-1) * 100\%}$$

gdzie: %AA – zawartość procentowa aminokwasu w całej bazie UNIPROT - Trembl,  
 %nAA – teoretyczna ilość peptydu



Wykres 1 Teoretyczna zawartość tripeptydów w całej bazie sekwencji białkowych UNIPROT-Trembl



Wykres 2 Korelacja teoretycznej oraz policzonej ilości tripeptydów w bazie UNIPROT-Trembl.

Najprostsza analiza ilości peptydów pokazała dwie istotne rzeczy. Pierwszą z nich jest wykazanie, że właściwości fizykochemiczne grup funkcyjnych występują w dobrze zdefiniowanej ilości we wszystkich znanych białkach, co pozostaje nie bez znaczenia dla procesów inhibicji całych grup enzymów bakteryjnych lub wirusowych[**H5**]. W konsekwencji, proces projektowania czy poszukiwania inhibitorów białek inwazyjnych pozostaje w konflikcie z inhibicją białek w organizmie nosiciela. Druga niezmiernie ważna konkluzja z przeprowadzonych badań dowodzi losowej ewolucyjności białek. W konsekwencji cecha ta pokazuje, że występowanie określonej ilości sekwencji peptydów uwarunkowane jest dostępnością pierwiastków oraz złożonością ich struktury. I tak cystyna i cysteina występują w najmniejszej ilości, ponieważ zawierają siarkę. Nie zmienia to faktu, że pierwiastek ten jest niezbędny zarówno we wszystkich procesach metabolicznych, jak i w konstrukcji białek cytoszkieletowych czy filamentów pośrednich z dużą zawartością keratyn. Statystycznie niewielka zawartość tryptofanu podyktowana jest złożonością biosyntezy tegoż aminokwasu. Na przeciwległym krańcu ilości sekwencji aminokwasów znajdują się najprostsze z nich: leucyna, alanina i glicyna. I tu kolejność aminokwasów nie pozostaje przypadkowa, a wynika z reaktywności i stabilności łańcucha bocznego alifatycznego, czy też w końcu jego braku. Oczywiście pozostaje pytanie czy sekwencje kodujące poszczególne aminokwasy pozostają w sprzężeniu zwrotnym na etapie mutacji związanych z procesami ewolucyjnymi, a jeżeli tak to w jaki sposób i dlaczego? Niemniej ta zależność nie była przedmiotem rozważań w niniejszych badaniach.



Kolejnym celem moich badań wynikającym z właściwości peptydów jest analiza centrów aktywnych białek pod kątem ich inhibicji[H3]. W wyniku analizy obliczeń kwantowo – mechanicznych na grupie 8000 tripeptydów powstała skala hydrofobowości bazująca na statystycznych wartościach aminokwasu środkowego występującego we wszystkich 8000 tripeptydach. Skala ta zaaplikowana w modelu „fuzzy-oil-drop” pozwala na identyfikację centrów aktywnych białek projektowanych poprzez homologię[21-25].

Hydrofobowość aminokwasów wyraża ilościowo współczynnik podziału tych związków między fazę wodną i lipidową. W modelowych badaniach eksperymentalnych fazę lipidową zastępuje się 1-oktanołem. Od lat 50-tych ubiegłego stulecia po pracach Kauzmana hydrofobowość uznawana jest za główną siłę napędową formowania się struktury trzecio- i czwartorzędowej struktur białkowych. Według tej teorii, hydrofobowe reszty aminokwasów powodują formowanie się białka w taki sposób, aby dostępna dla środowiska wodnego powierzchnia białka była jak najbardziej hydrofilowa. Powoduje to że powstała struktura tworzy na swojej powierzchni wnękę – centrum aktywne będące bardziej hydrofilowe niż otaczająca je powierzchnia. Taki mechanizm formowania się struktury trzeciorzędowej białka jest kluczowy dla białek transmembranowych, w przypadku białek globularnych taki mechanizm formowania pozwala białku z jednej strony na dobrą rozpuszczalność w bioelektrolitach, z drugiej zaś na istnienie uformowanego i funkcjonującego w białku centrum aktywnego. Dziś, hydrofobowość związków chemicznych jest uznawana za znaczący parametr farmakokinetyczny i farmakodynamiczny w oddziaływaniach białko – inhibitor. Wiedza o rozkładzie hydrofobowości w strukturze białka pozwala również wnioskować o aminokwasach biorących udział w wiązaniu inhibitorów i substratów właściwych.

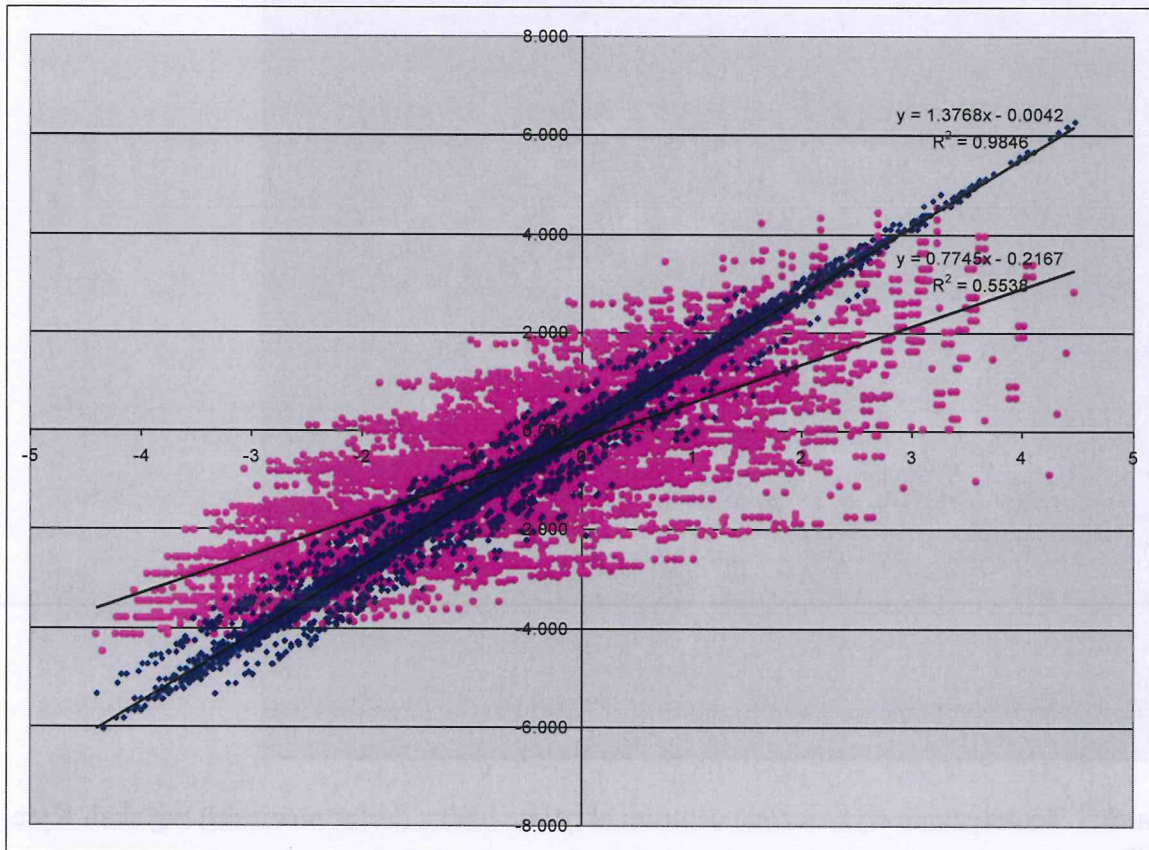
Dla potrzeb badań wygenerowano struktury 8000 tripeptydów wykorzystując format sdf. Obliczono deskryptor fizykochemiczny ACDlogP dla powstałych tripeptydów. **Przyjęto że współczynnik hydrofobowości tripeptydu jest średnią ważoną wartości aminokwasów – liniową kombinacją.** Korelacja tego założenia z obliczonymi wartościami ACDlogP pokazała ,że przyjęte wstępnie wartości współczynników hydrofobowości wg. skali Kyle-Dolytte korelują na poziomie 55%. W celu optymalizacji skali hydrofobowości wykorzystano minimalizację średnich odchyłeń kwadratowych korelacji skali Kyle-Dolytte. Powstała skala koreluje z wartościami ACDlogP na poziomie 98%.[Tabela 3 oraz Wykres 3]

Tabela 3 Skala Kyle-Dolytte i skala optymalizowana aminokwasów

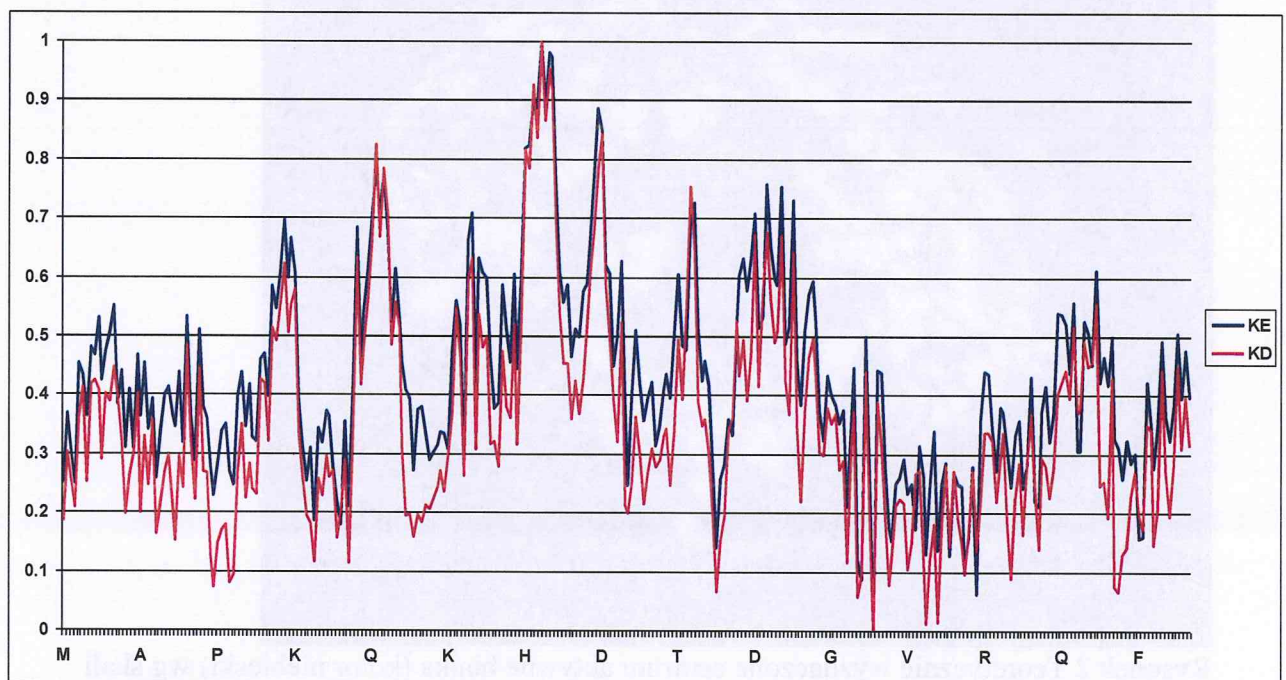
	<b>AA</b>	<b>K-D skala</b>	<b>Theor. scale</b>	<b>Theor_Norm</b>
<b>15</b>	<b>R</b>	<b>-4.50</b>	<b>-6.07</b>	<b>1.000</b>
<b>14</b>	<b>Q</b>	<b>-3.50</b>	<b>-5.39</b>	<b>0.945</b>
<b>12</b>	<b>N</b>	<b>-3.50</b>	<b>-4.90</b>	<b>0.906</b>
<b>16</b>	<b>S</b>	<b>-0.80</b>	<b>-4.25</b>	<b>0.852</b>
<b>4</b>	<b>E</b>	<b>-3.50</b>	<b>-3.93</b>	<b>0.827</b>
<b>7</b>	<b>H</b>	<b>-3.20</b>	<b>-3.72</b>	<b>0.810</b>
<b>9</b>	<b>K</b>	<b>-3.90</b>	<b>-2.91</b>	<b>0.744</b>
<b>6</b>	<b>G</b>	<b>-0.40</b>	<b>-2.87</b>	<b>0.740</b>
<b>17</b>	<b>T</b>	<b>-0.70</b>	<b>-2.79</b>	<b>0.734</b>
<b>13</b>	<b>P</b>	<b>-1.60</b>	<b>-1.51</b>	<b>0.630</b>
<b>1</b>	<b>A</b>	<b>1.80</b>	<b>-1.41</b>	<b>0.622</b>
<b>3</b>	<b>D</b>	<b>-3.50</b>	<b>-0.90</b>	<b>0.581</b>
<b>11</b>	<b>M</b>	<b>1.90</b>	<b>1.85</b>	<b>0.358</b>
<b>18</b>	<b>V</b>	<b>4.20</b>	<b>2.27</b>	<b>0.323</b>
<b>2</b>	<b>C</b>	<b>2.50</b>	<b>2.36</b>	<b>0.316</b>
<b>20</b>	<b>Y</b>	<b>-1.30</b>	<b>3.17</b>	<b>0.251</b>
<b>8</b>	<b>I</b>	<b>4.50</b>	<b>4.50</b>	<b>0.142</b>
<b>10</b>	<b>L</b>	<b>3.80</b>	<b>4.50</b>	<b>0.142</b>
<b>19</b>	<b>W</b>	<b>-0.90</b>	<b>5.94</b>	<b>0.026</b>
<b>5</b>	<b>F</b>	<b>2.80</b>	<b>6.26</b>	<b>0.000</b>

Dla przetestowania poprawności hipotezy wybrano białko CDK2 o kodzie 1HCK (Human Cyclin-dependent Kinase 2). Wybór ten podyktowany został zidentyfikowanym krystalograficznie centrum aktywnym posiadającym ligand ATP, co dodatkowo pozwala wyznaczyć wszystkie aminokwasy które otaczają ligand w promieniu 4Å. Białko to jest jednołańcuchowe co dodatkowo ułatwia analizę numeryczną.

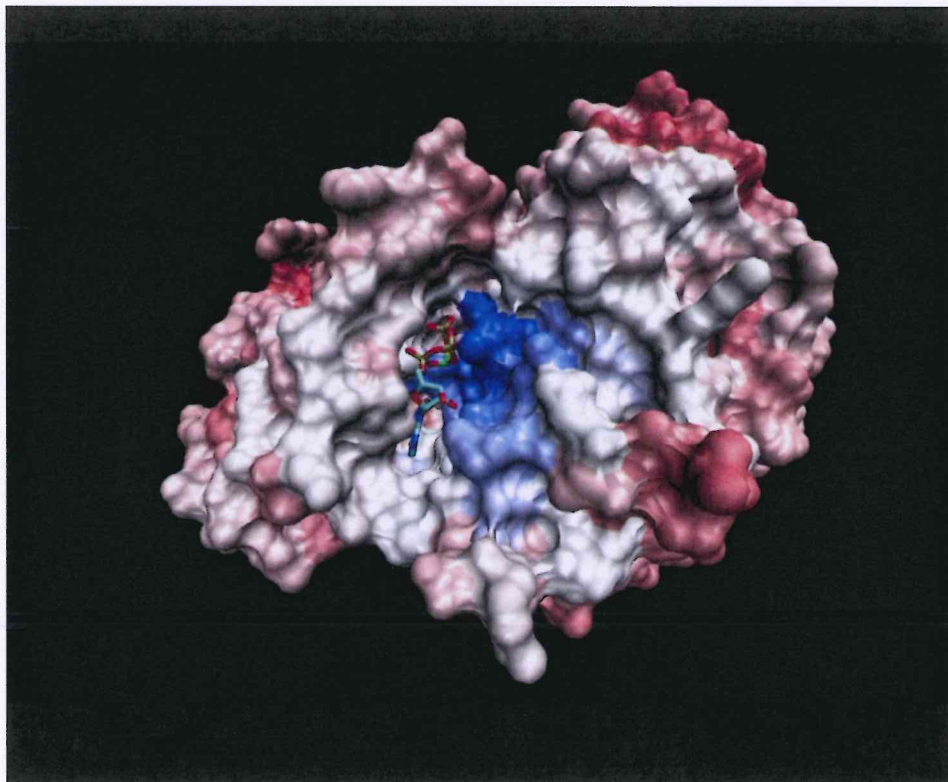
Zarówno aplikacja skali Kyle-Dolytte oraz wygenerowanej teoretycznie wskazały na poprawność założenia, że hydrofobowość peptydu jest liniową kombinacją hydrofobowości wyjściowych aminokwasów. Uzyskane wyniki pokazują jednoznacznie aplikacyjność skali hydrofobowości w identyfikacji centrum aktywnego białka [Wykres 4]. Pomimo, że model nie wskazał udziału w wiązaniu aminokwasów 10-18, chociaż ich odległość do ligandu ATP jest mniejsza niż 4Å, to wynika to z faktu dużej mobilności terminalnych aminokwasów. Skala teoretyczna podobnie jak Kyle-Dolytte wskazała na udział 7 oddalonych od siebie motywów peptydowych w tworzeniu wnętrza centrum aktywnego. Skala teoretyczna pokazuje jak optymalizacja deskryptora ACDlogP pozwala weryfikować dane eksperymentalne oraz identyfikować centra aktywne białek zaprojektowanych przez homologie.



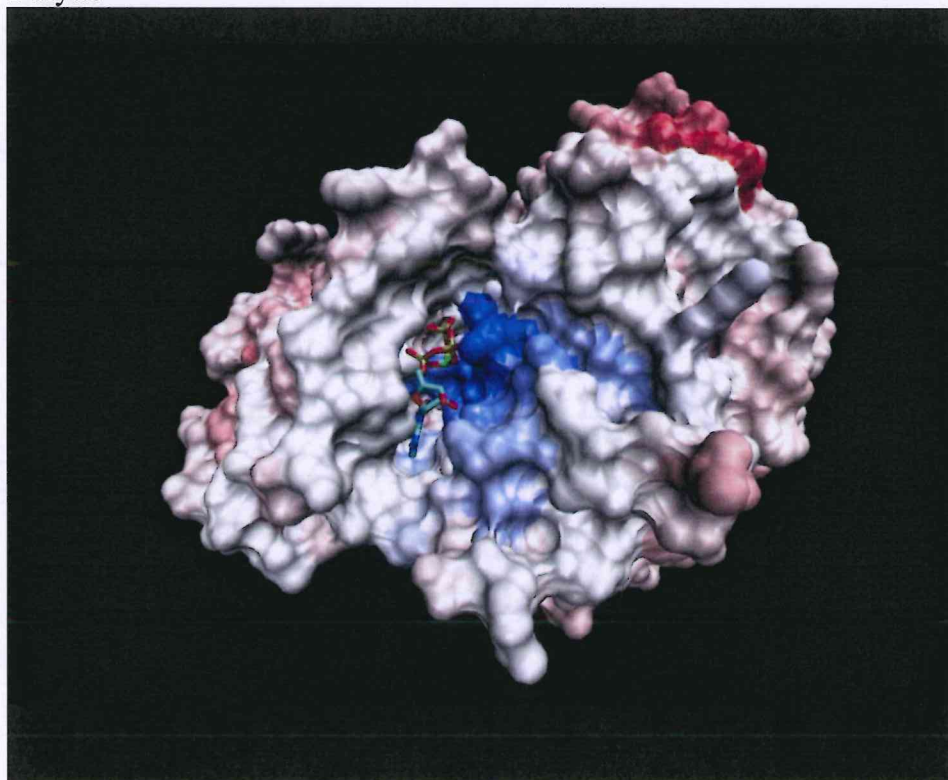
Wykres 3 Zależność kombinacji liniowej skali Kyle-Doolytte vs. ACDlogP tripeptydów (kolor różowy), oraz zoptymalizowanej skali hydrofobowości aminokwasów vs. ACDlogP (kolor niebieski)



Wykres 4 Rozkład hydrofobowości białka 1HCK z użyciem skali Kyle – Doolytte (KD – kolor czerwony) oraz skali powstałej z optymalizacji deskryptora ACDlogP (KE – kolor granatowy).



Rysunek 1 Teoretycznie wyznaczone centrum aktywne białka (kolor niebieski) wg skali Kyle-Dolytte



Rysunek 2 Teoretycznie wyznaczone centrum aktywne białka (kolor niebieski) wg skali zoptymalizowanej teoretycznie

Analiza i identyfikacja centrum aktywnego białka to zadanie złożone i skomplikowane przez fakt, że nie wszystkie białka można scharakteryzować krystalograficznie. **Istniejące metody projektowania białek przez homologię nie zawsze dostarczają informacji o centrum aktywnym.** Niniejsze badania pokazały jak przy zastosowaniu modelu Fuzzy-Oil-Drop oraz skali opartej na deskrypcji ACDlogP 8000 tripeptydów można z powodzeniem identyfikować centra aktywne białek (oraz centra allosteryczne). Nowa skala powstała w wyniku optymalizacji korelacji wartości ACDlogP z wartościami hydrofobowości tripeptydów skali hydrofobowości kombinacji trzech aminokwasów z wykorzystaniem deskryptora topologicznego. Skala teoretyczna jest w pełni kompatybilna z eksperymentalną skalą hydrofobowości Kyle-Dolytte, a analiza białka o kodzie 1HCK dowiodła poprawności modelu z analizą krystalograficznie scharakteryzowanego centrum aktywnego białka.

Powyżej przedstawione badania skupiały się na wykorzystaniu deskryptorów krótkich peptydów do uogólnienia zagadnień związanych z właściwościami białek. **Zarówno wykazanie statystycznego rozkładu występowania aminokwasów i peptydów, oraz wykorzystanie właściwości tripeptydów do analizy centrów aktywnych to początek do bardziej zaawansowanych aplikacji deskryptorów w poszukiwaniu związków o zakładanej aktywności biologicznej, jak i do wykorzystania tychże w praktyce.**

Kolejnym etapem prac było porównanie właściwości fizykochemicznych tripeptydów oraz ksenobiotyków scharakteryzowanych w bazie DrugBank[H7]. Baza ta zawiera związki chemiczne, leki, leki eksperymentalne oraz ksenobiotyki o eksperymentalnie scharakteryzowanych właściwościach zarówno terapeutycznych jak i fizykochemicznych.

Wykonano analizy statystyczne podobieństw deskryptorów topologicznych 2D bazy cząsteczek DrugBank oraz 8000 tripeptydów, wszystkich możliwych kombinacji aminokwasów kodowanych przez kwasy nukleinowe. Korelacja pomiędzy teoretycznie obliczonymi właściwościami cząsteczek tripeptydów (MW, AlogP, TopoPSA, hydrogen bonds donor and hydrogen bond acceptor) oraz deskrypcjami topologicznymi bazy danych DrugBank pokazała istotne podobieństwa prostych cząsteczek pochodzenia naturalnego ze stworzonymi w laboratoriach związkami o dedykowanej aktywności biologicznej. W tej części badań przedstawiono histogramy rozkładu ilości związków posiadających podobne wielkości charakterystyczne dla deskryptorów opisujących właściwości cząsteczek. Na potrzeby pracy stworzono innowacyjną metodologię wielkoskalowej analizy danych

statystycznych oraz ich korelacji. Badania pokazały, że wiele ksenobiotyków wykazuje podobieństwa topologiczne do naturalnych metabolitów jakimi są tripeptydy.

Kolejnym etapem prac, było przeniesienie danych do bazy MySQL, autorskim oprogramowaniem napisanym w języku Perl, co pozwoliło w dalszym etapie prac na wydajną selekcję, korelację oraz analizę danych. Umożliwiło to także analizę statystyczną pomiędzy wybranymi deskryptorami bazy DrugBank, oraz tripeptydów.

Dane przechowywane w bazie zostały pogrupowane przedziałami wartości z zadaną dokładnością, a następnie wygenerowano histogramy wartości deskryptorów, osobno dla związków z bazy DrugBank oraz tripeptydów. [H7].

Skorelowano wartości obydwóch baz, obliczając macierz różnic pomiędzy bazą DrugBank, oraz Tripeptydów. Macierz podobieństw zawiera 39088000 wartości podobieństw dla każdego z pięciu indywidualnych deskryptorów (Tabela 4) (4886 DrugBank \* 8000 tripeptydy).

Najmniejsze różnice wartości deskryptorów pomiędzy związkami obydwu baz pozwoliły wyselekcjonować największe podobieństwa teoretyczne pomiędzy związkami dla dalszej analizy. Z uzyskanych wcześniej histogramów dla każdego z deskryptorów określono przedział różnic decydujących o wartościach podobieństw zawierających się w wartościach określonych regułą Lipińskiego, bądź zawierających się w wyznaczonym przedziale wartości dla tripeptydów. Ostatnim etapem obliczeń było wygenerowanie części wspólnej dla grupy o największych podobieństwach bazy DrugBank oraz tripeptydami opisanych wybranymi deskryptorami.

Tabela 4 Kryteria przedziałów wartości różnic podobieństwa deskryptorów korelacji badanych związków – użyte przy wydzieleniu części wspólnej dla obydwu baz związków

<i>Deskryptor</i>	<i>Przedział wartości</i>	<i>Ilość podobieństw/%</i>
MW	<-10; 10>	1539329 / 3.94
ACDlogP	<0.52; 3.52>	18608726 / 47.61
TopoPSA	<-5.0; 5.0>	446254 / 1.14
nHBAcc	<-1; 1>	4833500 / 12.37
nHBDon	<-1; 1>	1754086 / 4.49

W rezultacie wyznaczono parametry podobieństw: wartości ACDlogP dla 95% tripeptydów zawierają się w przedziale -5.43, -0.76 (-3.10 wartość mediany). Reguła Lipńskiego wskazuje, że wartości współczynnika podziału dla leków znajdują się poniżej 5. W przypadku związków bazy DrugBank 95% związków zawiera się w przedziale wartości ACDlogP -6.90 a 2.60 (-2.15 wartość mediany). Wartości te wskazują na większy udział związków polarnych w grupie ksenobiotyków niż w grupie tripeptydów. Wynika to z faktu, że leki powinny charakteryzować się dobrą rozpuszczalnością w metabolitach, a jak wiadomo duża ich część przyjmowana jest doustnie i wchłaniana z układu trawiennego.

Analiza obliczeń dla TPSA pokazała że 27% leków mieści się w zakresie prezentowanym przez wszystkie tripeptydy, jednak wszystkie tripeptydy mieszczą się w zakresie reprezentowanym przez leki. Przyjęcie kryterium różnicy w wartościach TPSA wg Tabeli 4 pozwoliło uzyskać 1.14% korelacji pomiędzy lekami a tripeptydami. Z obliczeń wynika, iż ze statystycznego punktu widzenia leki bazy DrugBank są bardziej polarne niż tripeptydy. Spostrzeżenie to jest zgodne z obliczeniami dla ACDlogP.

W kontekście farmakokinetyki TPSA [6] i AlogP mają duże znaczenie dla określenia parametrów ADME (Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion) charakteryzujących zachowanie się ksenobiotyków w organizmie. Z obliczeń widać, że wartości współczynnika podziału wszystkich 8000 tripeptydów zawierają się w przedziale obserwowanym dla leków.

**Owoce tychże badań było wykazanie, że dla dwóch tripeptydów istnieją takie związki w bazie DrugBank, które mają dokładnie takie same właściwości farmakologiczne. Dla przykładu tripeptyd GGL (komercyjna nazwa diapine) oraz związek DB00428 (streptozotocin) stymulują poziom glukozy we krwi poprzez wzrost stężenia insuliny.**

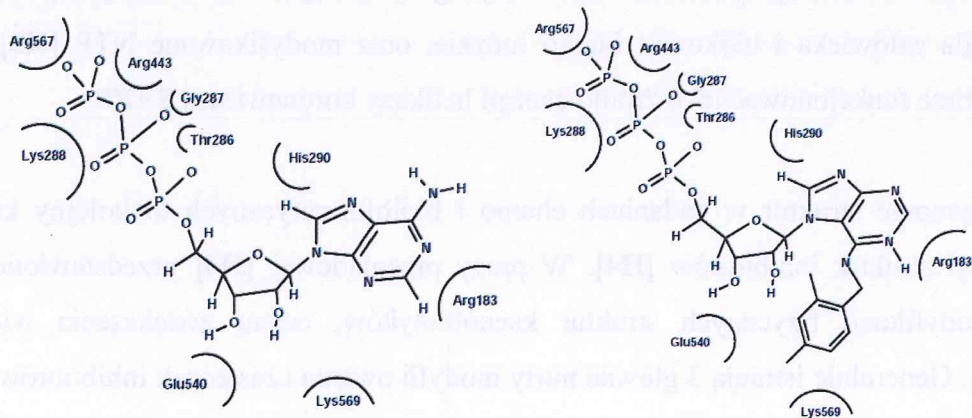
Pozyskanie informacji o aktywności biologicznej czy to ksenobiotyku czy też peptydu to dopiero początek drogi do wyjaśnienia mechanizmu działania inhibicyjnego leku. **Dla dobrego zdefiniowania problemu niezbędna jest znajomość zarówno białek ulegających inhibicji, jak i całego szeregu szlaków metabolicznych oraz przemian jakim ulegają zarówno inhibitory oraz towarzyszące białkom kofaktory.** Niezmiernie użytecznymi narzędziami w przytoczonych analizach są metody vHTS (virtual high-throughput screening) pozwalające w rozsądnym badawczo czasie oraz przy zastosowaniu ekonomicznie ograniczonych środków analizować oddziaływanie inhibitor białko na niespotykaną dotychczas skalę. Duże bazy związków o zakładanej aktywności biologicznej dokowane do centrów aktywnych białek pozwalają wskazać na niewielką ilość inhibitorów których perspektywa

dalszego wykorzystania rozpoczyna swoją drogę w laboratorium eksperymentalnym. Podejście takie pozwala oszczędzać czas, odczynniki oraz zawężyć obszar poszukiwań nowych leków do wybranej grupy związków dla której prawdopodobieństwo znalezienia najlepszego inhibitora zarówno pod względem terapeutycznym jak i toksykologicznym jest największe.

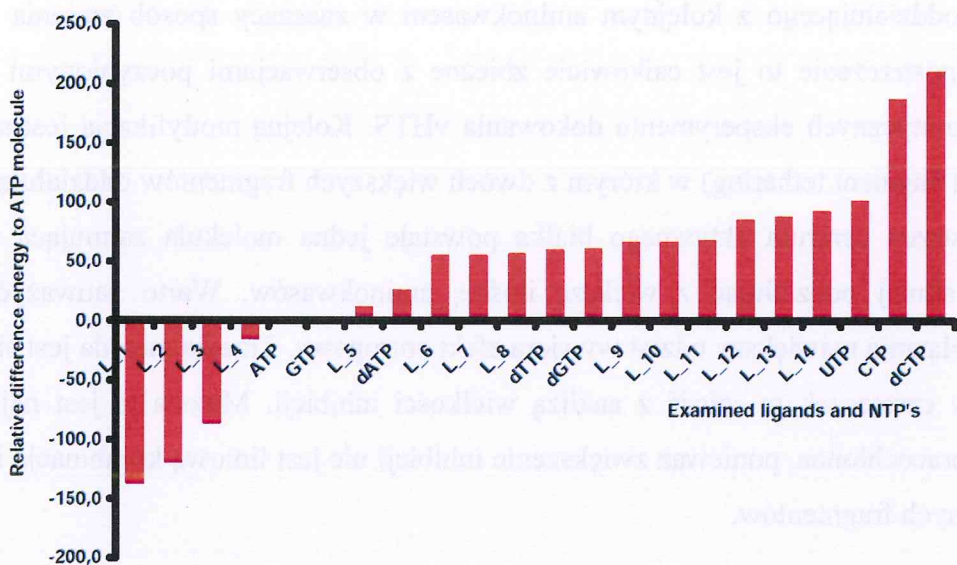
W badaniach skupiłem się na dwóch odmiennych podejściach do zagadnień poszukiwania lub konstruowania właściwych grup związków celem dokowania ich w centrach aktywnych białek. W pierwszym przypadku, celem było znalezienia inhibitorów ligazy tyrozynowej t-RNA, enzymu biorącego udział w biosyntezie aminokwasów, a będącego celem inhibicji w poszukiwaniu leków na zakażenia *Staphylococcus Aureus* (gronkowiec złocisty)[H1]. Analogi topologiczne 34 związków opisanych literaturowo znaleziono, wykorzystując deskryptory reprezentacji cząsteczek formatu „smiles” w systemie ligand.info i wygenerowano bazę 340 cząsteczek oraz sekwencyjnie dokowano je do białek o kodach pdb 1N3L (struktura białka ludzkiego) oraz białka 1JII (struktura białka bakteryjnego). Ranking cząsteczek wskazał na 10 inhibitorów o parametrach dokowania lepszych niż eksperymentalnie scharakteryzowane inhibitory. W trakcie realizacji powyższej pracy, powstał skrypt automatycznie analizujący wyniki dokowania oraz generujący interfejs do wizualizacji cząsteczek w centrum aktywnym.

Drugim podejściem do poszukiwania inhibitorów białek bakteryjnych lub wirusowych jest modyfikacja istniejących kofaktorów białkowych[H2]. W pracy nad poszukiwaniem inhibitorów helikazy koronawirusa SARS wykorzystalem fakt, że białko to jest ATP-zależne. Oznacza to, że do funkcjonowania wykorzystuje trójfosforany guanidynowe lub guanylowe, co generuje pytanie jak zablokować centrum energochłonne. Problem braku struktury białka rozwiązano projektując strukturę 3D poprzez homologię. Uzyskaną strukturę optymalizowano metodami mechaniki molekularnej, a centrum aktywne zidentyfikowano homologicznie do białek templatowych, potwierdzając położenie metodą „fuzzy-oil-drop” poszukiwania przestrzeni o najmniejszej hydrofobowości. Analogi trójfosforanów znaleziono wykorzystując deskryptory topologicznej i tak powstała baza cząsteczek dokowano wraz z trójfosforanami zasad guanylowych i guadyninowych (NTP). Spośród znalezionych cząsteczek o zakładanej zdolności inhibicyjnej 4 z nich wiązały się silniej z centrum aktywnym niż ATP (Wykres 5). Warto zauważyć, że modyfikacja NTP wnosi dodatkowe oddziaływania z centrum aktywnym białek (Rysunek 3).





Rysunek 3 ATP oraz hipotetyczny inhibitor L\_1 oraz towarzyszące im aminokwasy centrum aktywnego helikazy koronawirusa SARS.

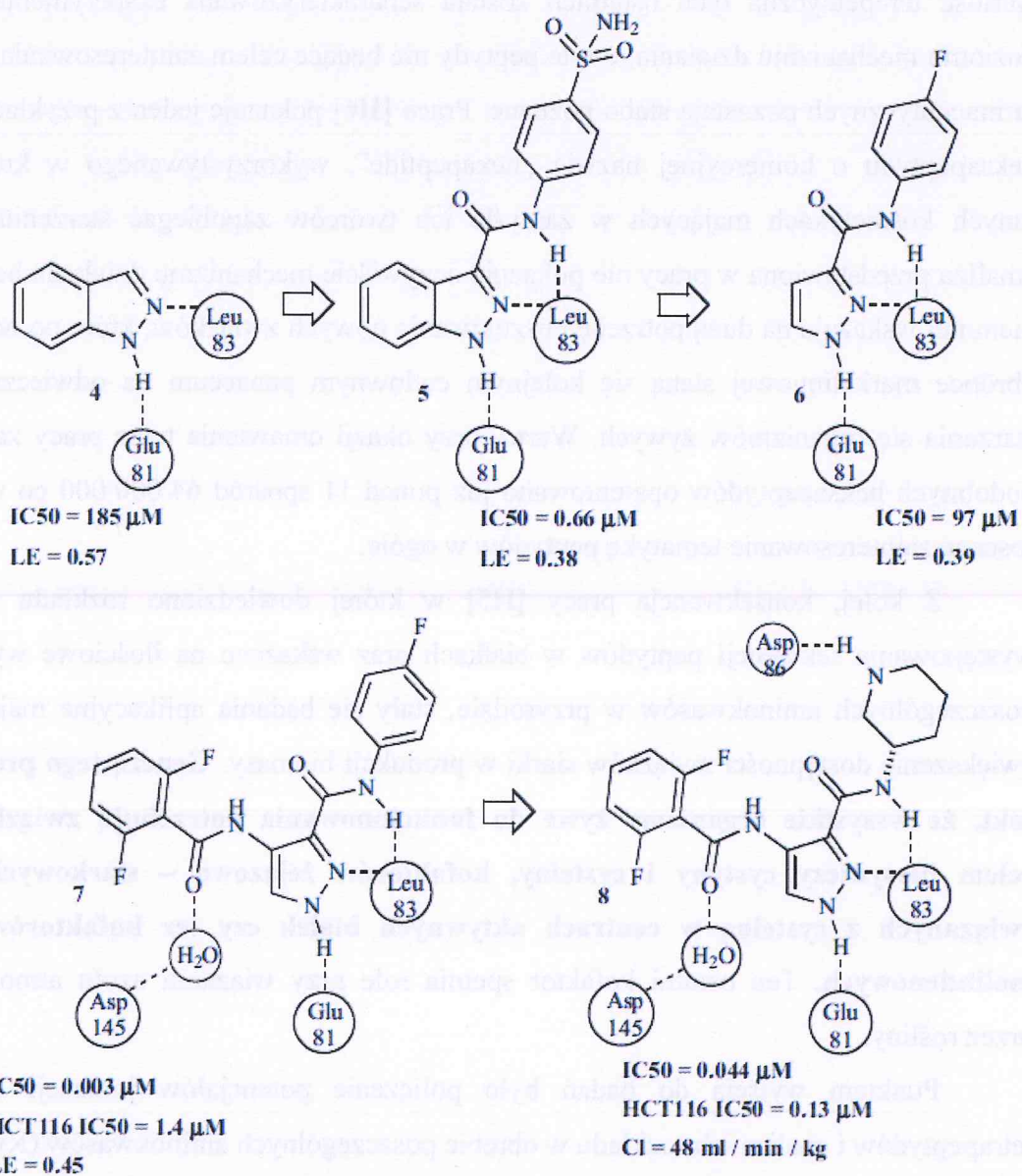


Wykres 5 Graficzna reprezentacja względnych zmian energii (względem ATP) transferu ligandów ze środowiska wodnego do centrum aktywnego białka

Prace [H1] i [H2] pokazują odmienne podejście do projektowania baz związków o zakładanej aktywności biologicznej. **Oczywistym jest fakt, że tak powstałe inhibitory są tylko projekcją oczekiwań dla ich przyszłych zastosowań.** O właściwościach toksykologicznych LD<sub>50</sub> (median lethal dose) czy inhibicyjnych in vitro IC<sub>50</sub> (half maximal inhibitory concentration) nie wiadomo zupełnie nic, podobnie jak o szlakach metabolicznych towarzyszących transportowi potencjalnego inhibitora do białka.

Równie dobrze, zaprojektowane inhibitory ligazy tyrozynowej t-RNA [H1] mogą być toksyczne dla człowieka i blokować białko ludzkie, oraz modyfikowane NTP [H2] mogą zupełnie dobrze funkcjonować jako źródło energii helikazy koronawirusa SARS.

Otrzymanie struktur w badaniach chemo i bioinformatycznych to kolejny krok do optymalizacji struktur inhibitorów [H4]. W pracy przeglądowej [H4] przedstawiono kilka strategii modyfikacji fizycznych struktur ksenobiotyków, celem zwiększenia wielkości inhibicyjnej. Generalnie istnieją 3 główne nurty modyfikowania cząsteczek inhibitorów celem zwiększenia ich zdolności inhibicyjnych. Pierwszą i najważniejszą z nich jest ewolucja inhibitora (molecule evolution) polegająca na dobudowaniu kolejnych grup funkcyjnych oraz większych fragmentów do kluczowych i analiza rozwoju oddziaływań z aminokwasami centrów inhibowanych (Rysunek 4). Na uwagę zasługuje po raz kolejny fakt, że dobudowanie fragmentu oddziałującego z kolejnym aminokwasem w znaczący sposób zmienia wartość inhibicji. Spostrzeżenie to jest całkowicie zbieżne z obserwacjami poczynionymi w toku obliczeń teoretycznych eksperymentu dokowania vHTS. Kolejną modyfikacją jest splątanie cząsteczek (fragment tethering) w którym z dwóch większych fragmentów oddziałujących na różną przestrzeń centrum aktywnego białka powstaje jedna molekula zajmująca większą przestrzeń silniej oddziałując z większą ilością aminokwasów. Warto zauważyć, że w metodzie splątania największy udział wywiera efekt entropowy. Trzecią metodą jest składanie fragmentów cząsteczek w całość z analizą wielkości inhibicji. Metoda ta jest najbardziej mozolna i pracochłonna, ponieważ zwiększenie inhibicji nie jest liniową kombinacją inhibicji poszczególnych fragmentów.



Rysunek 4 Ewolucja inhibitora białka CDK2 (Cyclin-dependent kinase 2)

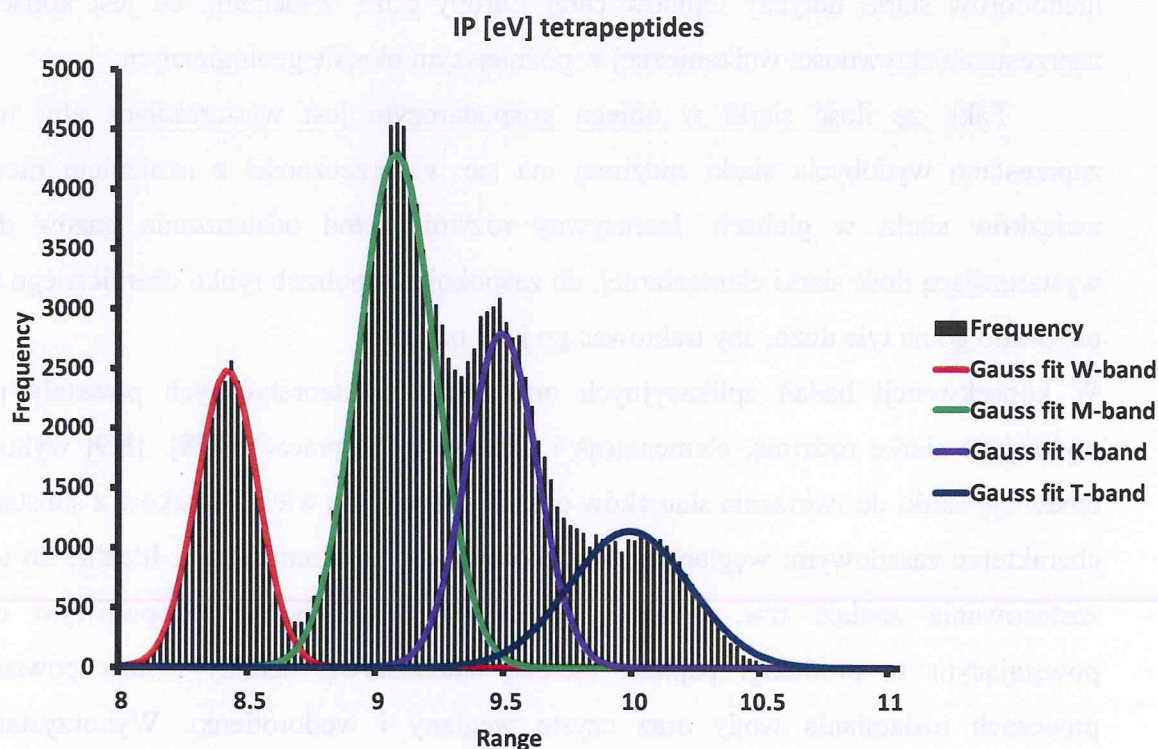
Dotychczasowe rozważania skupiały się kolejno na analizie chemoinformatycznej od zagadnień biostatystyki i charakterystyki z użyciem deskryptorów molekularnych, poprzez zastosowanie ich do badań porównawczych z bazami ksenobiotyków, następnie eksperyment dokowania molekularnego oraz modyfikacje inhibitorów. W tym punkcie kończy się rola czystych rozważań teoretycznych i rozpoczyna aplikacja informacji zdobytych w eksperymentach teoretycznych. Kiedy jednak wrócimy na moment do Tabeli 1 widać, że mnogość kombinacji aminokwasów w znaczący sposób przewyższa ilość związków chemicznych, zsyntezowanych w ciągu całego okresu rozwoju chemii organicznej. Wiele krótkich peptydów wykorzystywanych jest komercyjnie w kosmetykach oraz lekach, i o ile

wartość terapeutyczna tych ostatnich została scharakteryzowana eksperymentalnie aż do poziomu mechanizmu działania, o tyle peptydy nie będące celem zainteresowania koncernów farmaceutycznych pozostają słabo poznane. Praca [H6] pokazuje jeden z przykładów analizy heksapeptydu o komercyjnej nazwie „hexapeptide”, wykorzystywanego w kremach oraz innych kosmetykach mających w zamyśle ich twórców zapobiegać starzeniu się skóry. Analiza przedstawiona w pracy nie pokazuje oczywiście mechanizmu działania heksapeptydu niemniej wskazuje na dużą potrzebę poszukiwania nowych związków, które po odpowiedniej obróbce marketingowej staną się kolejnym cudownym panaceum na odwieczny problem starzenia się organizmów żywych. Warto, przy okazji omawiania tejże pracy zauważyć, że podobnych heksapeptydów opatentowano już ponad 11 spośród 64 000 000 co wskazuje na rosnące zainteresowanie tematyką peptydów w ogóle.

Z kolej, konsekwencją pracy [H5] w której dowiedziono rozkładu normalnego występowania sekwencji peptydów w białkach oraz wskazano na ilościowe występowanie poszczególnych aminokwasów w przyrodzie, stały się badania aplikacyjne mające na celu zwiększenie dostępności związków siarki w produkcji biomasy. **Genezą tego problemu jest fakt, że wszystkie organizmy żywe do funkcjonowania potrzebują związków siarki, celem biosyntezy cystyny i cysteiny, kofaktorów żelazowo – siarkowych de facto związanych z cysteiną w centrach aktywnych białek czy też kofaktorów żelazowo molibdenowych.** Ten ostatni kofaktor spełnia rolę przy wiązaniu azotu atmosferycznego przez rośliny.

Punktem wyjścia do badań było policzenie potencjałów jonizacji di, tri oraz tetrapeptydów i analiza ich rozkładu w obrębie poszczególnych aminokwasów (Rysunek 5).

Badania te wskazały na istnienie dobrze zdefiniowanych pasm z których jedno wyraźnie należy do związków siarki (Tabela 5). Świadczy ono o roli związków siarki we wczesnych procesach ewolucji życia, poprzez indukcję procesów fotochemicznych na związkach siarki.



Rysunek 5 Rozkład potencjałów jonizacji na przykładzie tetrapeptydów z dobrze zarysowanymi 4 pasmami (pasmo M – metioniny świadczy o dużym znaczeniu aminokwasów zawierających siarkę w fotochemii białek). Pasma M (kolor zielony) jest najliczniej reprezentowane.

Tabela 5 Parametry rozkładu normalnego oraz korespondujące z nimi długości fali 4 pasm jonizacji

	W-band	M-band	K-band	T-band
<i>Częstość</i>	2483	4296	2799	1144
<i>IP [eV]</i>	8.4086	9.0693	9.4806	9.9791
<i>Odchylenia standardowe dIP [eV]</i>	0.1198	0.1507	0.1375	0.2335
<i><math>\lambda</math> [nm]</i>	147.5	136.7	130.8	124.3

Na drugiej szali problemu leży obserwacja z której wynika, że antropogeniczna eksploatacja gleb oraz zanik aktywności wulkanicznej na całym globie ziemskim spowodował znaczące niedobory siarki w glebach. Warto zauważyć, że emisja wulkaniczna jest głównym źródłem związków siarki w glebach, a tereny nielicznych aktywności wulkanicznych pozostają najbardziej żyznymi pomimo intensyfikacji upraw rolnych. Problem

niedoborów siarki dotyczy terenów całej Europy poza Włochami, co jest konsekwencją zaprzestania aktywności wulkanicznej w późniejszym okresie geologicznym.

Fakt, że ilość siarki w obiegu gospodarczym jest wystarczająca aby w Polsce zaprzestano wydobycia siarki rodzimej ma się w sprzeczności z istnieniem niedoborów związków siarki w glebach. Intensywny rozwój metod odsiarczania gazów dostarcza wystarczającą ilość siarki elementarnej, do zaspokojenia potrzeb rynku chemicznego oraz aby pozostało go na tyle dużo, aby traktować go jako odpad.

W konsekwencji badań aplikacyjnych oraz rozważań teoretycznych powstały produkty utylizujące siarkę rodzimą, elementarną i odpadową. W pracach [H8], [H9] wykorzystano tendencję siarki do tworzenia siarczków oraz co ważniejsze wielosiarczków z substancjami o charakterze zasadowym: węglanami, wodorotlenkami, tlenkami metali. Idealne do tego celu zastosowanie znalazł tzw. „szlam z ługu zielonego” będący kłopotliwym odpadem powstającym w produkcji papieru metodą siarczanową, szlamy żelaza powstające w procesach uzdatniania wody oraz czyste węglany i wodorotlenki. Wykorzystanie tych ostatnich ma niewielkie uzasadnienie ekonomiczne. Powstałe produkty, są zatem analogami związków emitowanych w procesach wulkanicznych i w znaczący sposób wpływają na wzrost stężenia siarki biodostępnej w glebie. Przeprowadzone badania pokazały, że rośliny modelowe wzrastały szybciej, a ich analiza elementarna pokazała znaczący wzrost poziomu siarki w suchej biomasie.

**W ten oto sposób wiedza teoretyczna została przetransferowana do fizycznej rzeczywistości wspierając potrzeby gospodarcze.**

## Podsumowanie osiągnięć pracy badawczej

W wyniku realizacji opisanych wyżej badań zrealizowałem następujące cele badawcze:

1. Stworzyłem zestaw algorytmów do masowej analizy danych bioinformatycznych – [H1] [H3] [H5] [H7]
2. Zaproponowałem potencjalne inhibitory ligazy tyrozylowej tRNA białka bakteryjnego *Staphylococcus Aureus* – [H1]
3. Przedstawiłem algorytm do wizualizacji wyników dokowania molekularnego vHTS – [H1]
4. Zaproponowałem potencjalne inhibitory helikazy koronawirusa SARS – [H2]
5. Wskazałem dwie alternatywne metody tworzenia inhibitorów białek bakteryjnych i wirusowych – [H1] [H2]
6. Zaproponowałem skalę hydrofobowości aminokwasów oraz sposób jej wykorzystania do identyfikacji centrów aktywnych białek oraz centrów allosterycznych – [H3]
7. Przedstawiłem znane metody modyfikacji i poszukiwań eksperymentalnych związków wiodących na potrzeby optymalizacji wielkości właściwości inhibicyjnych potencjalnych leków – [H4]
8. Wykazałem, że ilość peptydów występujących jako składowe wszystkich znanych białek jest przypadkowa co dowodzi ewolucyjności procesów rozwoju materii żywej – [H5]
9. Wskazałem na zastosowania metod obliczeniowych w analizie peptydów wykorzystywanych w kosmetykach – [H6]
10. Przeprowadziłem analizę korelacyjną substancji identyfikowanych jako leki eksperymentalne leki zawarte w bazie DrugBank oraz tripeptydów wykazując na podobieństwa terapeutyczne pomiędzy wybranymi lekami oraz tripeptydami – [H7]
11. Wytworzyłem oraz uzyskałem ochronę patentową na produkty zawierające siarcę bioaktywną, które mogą być wykorzystane do zwiększenia produkcji biomasy. Aktualnie jestem na etapie prac nad wdrożeniem do praktyki gospodarczej – [H8] [H9].

## Literatura

1. Lipinski CA, Lead- and drug-like compounds: the rule-of-five revolution, *Drug Discovery Today: Technologies*, 2004, 1 (4): 337–341.
2. Lipinski CA, Lombardo F, Dominy BW, Feeney PJ, Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings, *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2001, 46 (1-3): 3–26.
3. Leo A, Hansch C, Elkins D, Partition coefficients and their uses, *Chem Rev*, 1971, 71 (6): 525–616.
4. Ghose AK, Viswanadhan VN, Wendoloski JJ, A knowledge-based approach in designing combinatorial or medicinal chemistry libraries for drug discovery. 1. A qualitative and quantitative characterization of known drug databases, *J Comb Chem*, 1999, 1 (1): 55–68.
5. Ming-Qiang Zhang, Barrie Wilkinson, Drug discovery beyond the ‘rule-of-five’, *Current Opinion in Biotechnology*, 2007, 18, 478–488.
6. S. Herculano-Houzel; In the Light of Evolution VI: Brain and Behavior Sackler Colloquium, The remarkable, yet not extraordinary, human brain as a scaled-up primate brain and its associated cost *PNAS* 2012, 109 (Supplement 1) 10661-10668;
7. Angelini DR, Kaufman TC, Comparative developmental genetics and the evolution of arthropod body plans. *Annu Rev Genet* 2005, 39: 95–119.
8. J. S. Allen, “Theory of food” as a neurocognitive adaptation, *American Journal of Human Biology* 2012, 24, 2, 123–129.
9. L.C. Aiello, J.C.K. Wells, Energetics and the evolution of the genus *Homo*, *Annu Rev Anthropol*, 2002, 31, 323–338
10. Duke, J. A. Evolving smarts. *Science*, 1999, 284, 589
11. Kailash N Pandey, Small peptide recognition sequence for intracellular sorting, *Current Opinion in Biotechnology*, 2010, 21, 5, 611–620.
12. Webb, K. E. Amino acid and peptide absorption from the gastrointestinal tract. *Fed Proc*, 1986, 45, 2268-2271
13. Ao, J. Li, B. Amino acid composition and antioxidant activities of hydrolysates and peptide fractions from porcine collagen. *Food Sci Technol Int*, 2012, 18, 425-434
14. Roberts, P. R., Zaloga, G. P. Dietary bioactive peptides. *New Horiz*, 1994, 2, 237-243.
15. Lahrichi SL., et al, Food Peptidomics: Large scale analysis of small bioactive peptides. A pilot study, *J. Prot* (2013).
16. Nefedov, A. V. Sadygov, R. G. A parallel method for enumerating amino acid compositions and masses of all theoretical peptides. *BMC Bioinformatics*, 2011, 12, 432.
17. P. Mallick, M. Schirle, S.S. Chen, M.R. Flory, H. Lee, D. Martin, Computational prediction of proteotypic peptides for quantitative proteomics, *Nat Biotechnol*, 2007, 25, 125–131
18. T. Shtatland, D. Guettler, M. Kossodo, M. Pivovarov, R. Weissleder, PepBank—a database of peptides based on sequence text mining and public peptide data sources, *BMC Bioinformatics*, 2007, 8, 280.



19. NJF da Silveira, H. A. Arcuri, C. E. Bonalumi, F. P. de Souza, I. Mello, P. Rahal, J. Pinho, W. F. de Azevedo, Molecular models of NS3 protease variants of the Hepatitis C virus, *BMC Structural Biology* 2005, 5:1.
20. Y. S. Tsantrizos, Peptidomimetic Therapeutic Agents Targeting the Protease Enzyme of the Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus, *Acc. Chem. Res.*, 2008, 41 (10), 1252–1263.
21. M. Brylinska, L. Konieczny, I. Roterman, Fuzzy-Oil-Drop Hydrophobic Force Field—A Model to Represent Late-stage Folding (In Silico) of Lysozyme, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 2006, 23, 5, 519-527.
22. M. Banach, K. Prymula, W. Jurkowski, L. Konieczny, I. Roterman, Fuzzy oil drop model to interpret the structure of antifreeze proteins and their mutants, *Journal of Molecular Modeling*, 2012, 18, 1, 229-237.
23. D. Eisenberg, E. Schwarz, M. Komaromy, R. Wall, Analysis of membrane and surface protein sequences with the hydrophobic moment plot, *J. Mol. Biol.*, 1984, 179, 125–142.
24. K.F. Han, D. Baker, Global properties of the mapping between local amino acid sequence and local structure in proteins, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 1996, 93, 5814–5818.
25. Ginalski, K. Rychlewski, L. Protein structure prediction of CASP5 comparative modeling and fold recognition targets using consensus alignment approach and 3D assessment. *Proteins*, 2003, 53 Suppl 6, 410-417.
26. N.P. Moller, K.E. Scholz-Ahrens, N. Roos, J. Schrezenmeir, Bioactive peptides and proteins from foods: indication for health effects, *Eur J Nutr*, 2008, 47, 171–182
27. W. Humphrey, A. Dalke, K. Schulten, VMD: visual molecular dynamics, *J. Mol. Graph.*, 1996, 14, 27–38.
28. Zsoldos, Z.; Reid, D.; Simon, A.; Sadjad, S. B., Johnson, A. P. eHiTS: a new fast, exhaustive flexible ligand docking system. *J Mol Graph Model*, 2007, 26, 198-212
29. G. Berezovska, D. Prada-Gracia, S. Mostarda, F. Rao, Accounting for the kinetics in order parameter analysis: Lessons from theoretical models and a disordered peptide *J. Chem. Phys.* 2012, 137, 194101.
30. Chen, J.; Fang, Z.; Lie, P. Zeng, L. Computational lateral flow biosensor for proteins and small molecules: a new class of strip logic gates. *Anal Chem.*, 2012, 84, 6321-6325.
31. Fremout, W.; Dhaenens, M.; Saverwyns, S.; Sanyova, J.; Vandenabeele, P.; Deforce, D., Moens, L. Development of a dedicated peptide tandem mass spectral library for conservation science. *Anal Chim Acta*, 2012, 728, 39-48
32. Wang, J.; Pérez-Santiago, J.; Katz, J. E.; Mallick, P., Bandeira, N., Peptide identification from mixture tandem mass spectra. *Mol Cell Proteomics*, 2010, 9, 1476-1485.
33. Pourshahian, S., Limbach, P. A. Application of fractional mass for the identification of peptide-oligonucleotide cross-links by mass spectrometry. *J Mass Spectrom*, 2008, 43, 1081-1088.

## Wykaz opublikowanych prac naukowych stanowiących jednotematyczny cykl publikacji w języku polskim

[H1] **Krystian Eitner**, Tomasz Gawęda, Marcin Hoffmann, Mirosława Jura, Leszek Rychlewski, Jan Barciszewski; eHiTS-to-VMD Interface Application. The Search for Tyrosine-tRNA Ligase Inhibitors J. Chem. Inf. Model; (Article); 2007, 47, 695-702; DOI:10.1021/ci600392r [IF2011 = 4,675]

**Oświadczenie:** w w/w pracy stworzyłem algorytm przetwarzający dane programu eHiTS na wizualizację programem VMD, przeprowadziłem obliczenia dokowania molekularnego oraz dokonałem analizy statystycznej danych. Zdefiniowałem problem badawczy, przeprowadziłem interpretację i dyskusję otrzymanych wyników, zrealizowałem cele badawcze pracy oraz w napisałem tekst pracy. Mój udział w pracy oceniam na 75% zgodnie z oświadczeniami współautorów.

[H2] **Krystian Eitner**, Search for SARS CoV Helicase Inhibitors with Ligand.Info. Advances in Cheminformatics; 2007, 1, 3-10; ISSN 1897-2462 [IF – brak]

**Oświadczenie:** w w/w pracy przeprowadziłem badania poszukiwania inhibitorów helikazy wirusa SARS wykorzystując deskryptory topologiczne podobieństw pomiędzy cząsteczkami inhibitorów scharakteryzowanych krystalograficznie a bazami cząsteczek o przewidywanej aktywności biologicznej z wykorzystaniem algorytmów serwisu ligand.info. Zdefiniowałem problem badawczy, przeprowadziłem interpretację i dyskusję otrzymanych wyników, zrealizowałem cele badawcze pracy oraz w napisałem tekst pracy. Mój udział w pracy wynosi 100%

[H3] **Krystian Eitner**, Uwe Koch, Tomasz Gawęda, Stephane Spiesser, Amadeusz Fornalik, Marcin Hoffmann; Self-Concerted Hydrophobicity Scale Based On The Acdlogp Of A Combination Of 8000 Tripeptides And Its Application For Identification Of Protein Active Sites, Ars Separatoria Acta 6 (2008) 7-14 [IF – brak]

**Oświadczenie:** w w/w pracy stworzyłem algorytm generujący kombinację dowolnych sekwencji aminokwasów, wygenerowałem struktury 3D 8000 tripeptydów przeprowadziłem obliczenia kwantowo-mechaniczne, przeprowadziłem obliczenia dokowania molekularnego oraz dokonałem analizy statystycznej danych. Zdefiniowałem problem badawczy,

przeprowadziłem interpretację i dyskusję otrzymanych wyników, zrealizowałem cele badawcze pracy oraz w napisałem tekst pracy. Mój udział w pracy oceniam na 65% zgodnie z oświadczeniami współautorów.

**[H4] Krystian Eitner**, Uwe Koch, From Fragment Screening to Potent Binders: Strategies for Fragment-to-Lead Evolution; Mini Rev Med Chem. 2009 Jul;9(8):956-61. [IF = 2,97]

**Oświadczenie:** w w/w pracy przeglądowej zająłem się podsumowaniem znanych w 2009 roku metod poszukiwania nowych inhibitorów białek wirusowych poprzez modyfikację kluczowych fragmentów cząsteczek odpowiedzialnych za inhibicję. Zdefiniowałem problem badawczy, przeprowadziłem interpretację i dyskusję otrzymanych wyników oraz napisałem ok. 50% tekstu pracy. Mój udział w pracy oceniam na 50% zgodnie z oświadczeniem współautora.

**[H5] Krystian Eitner**, Uwe Koch, Tomasz Gawęda, Jędrzej Marciniak, Statistical distribution of amino acid sequences: a proof of Darwinian evolution, Bioinformatics Vol. 26 no. 23, 2010, pages 2933–2935 doi:10.1093/bioinformatics/btq571 [IF = 5,468]

**Oświadczenie:** w w/w pracy stworzyłem algorytm zliczający i analizujący rozkład ilościowy zakładanej długości peptydu występującego w bazach danych UNIPROT. Dokonałem analizy statystycznej danych wykazując, że rozkład sekwencji peptydów zawartych we wszystkich znanych w 2010 roku sekwencjach białkowych jest zdefiniowany rozkładem normalnych czyli jest w pełni przypadkowy. Zdefiniowałem problem badawczy, przeprowadziłem stosowne obliczenia, interpretację i dyskusję otrzymanych wyników, zrealizowałem cele badawcze pracy oraz w napisałem tekst pracy. Mój udział w pracy oceniam na 80% zgodnie z oświadczeniami współautorów.

**[H6] Anna Olejnik**, Izabela Nowak, **Krystian Eitner**, Grzegorz Schroeder, Determination of Hexapeptide ALA-ASP-LEU-LYS-PRO-THR by MALDI MS, Int J Pept Res Ther, 1-8, 2012 DOI: 10.1007/s10989-012-9334-8, Print ISSN-1573-3149, Online ISSN-1573-3904 [IF = 0,99]

**Oświadczenie:** w w/w pracy stworzyłem strukturę 3D badanego heksapeptydu, dokonałem na jego strukturze obliczeń kwantowo – mechanicznych oraz analizy wyników obliczeń teoretycznych. Praca ta pokazuje zastosowanie metod obliczeniowych w analizie nawet pojedynczych peptydów. Mój udział w pracy oceniam na 10% zgodnie z oświadczeniem głównej autorki.

[H7] K. Eitner, T. Gawęda, U. Koch, How Far Away From Nature are We? Analysis of Correlation Similarities between Descriptors of the Drug Bank and Tripeptides Molecules, J Theor Comput Sci 2014, 1:4, <http://dx.doi.org/10.4172/jtco.1000118> [IF=0]

**Oświadczenie:** w w/w pracy przedstawiam korelację 8000 tripeptydów z 4886 cząsteczkami związków bazy Drugbank. Spośród 39088000 możliwych korelacji właściwości określonych „regułą pięciu Lipińskiego” tylko 163 związki bazy DrugBank i 1617 tripeptydy posiadają wspólne cechy (z pominięciem cech czysto geometrycznych). W dwóch przypadkach obliczenia pokazały uderzające podobieństwa w działaniu peptydu oraz farmaceutyku bazy DrugBank. Mój udział w pracy oceniam na 70 %. Stworzyłem założenia korelacji przetworzyłem dane obliczeniowe do postaci przydatnej w analizie MySQL, oraz przygotowałem manuskrypt.

[H8] Sposób utylizacji siarki odpadowej; K. Eitner, W. Urbaniak, M. Narożny, W. Czapara; Zgłoszenie patentowe nr P.396149 [2011] Nr ochrony: PAT.219254 [2014]

**Oświadczenie:** w w/w pracy stworzyłem produkt zawierający siarkę biodostępną dla roślin. Praca ta pokazuje aplikację metod obliczeniowych na potrzeby agrochemii. Mój udział w pracy oceniam na 90%. Praca ta została zrealizowana w ramach projektu: Program Operacyjny Innowacyjna Gospodarka, lata 2007-2013, Priorytet 1 Badania i rozwój nowoczesnych technologii, Działanie 1.3, Wsparcie projektów B+R na rzecz przedsiębiorców realizowanych przez jednostki naukowe, Poddziałanie 1.3.2 Wsparcie ochrony prawnej własności przemysłowej tworzonej w jednostkach naukowych w wyniku prac B+R, Bioaktywacja siarki odpadowej na potrzeby rekultywacji i nawożenia gleb Nr UDA-POIG.01.03.02-00-035/09-00 – Wydział Chemii UAM – 2010 – 2012

[H9] Sposób utylizacji szlamu z ługu zielonego; K. Eitner, W. Urbaniak, M. Narożny, W. Czapara; Zgłoszenie patentowe nr P.396148 [2013] Nr ochrony: PAT.219250 [2015]

**Oświadczenie:** w w/w pracy stworzyłem produkt zawierający siarkę biodostępną dla roślin z wykorzystaniem ługu szlamu zielonego reagującym z siarką elementarną. Praca jest rozwinięciem H7. Praca ta pokazuje aplikację metod obliczeniowych na potrzeby agrochemii. Mój udział w pracy oceniam na 90%. Praca ta została zrealizowana w ramach projektu: Program Operacyjny Innowacyjna Gospodarka, lata 2007-2013, Priorytet 1 Badania i rozwój nowoczesnych technologii, Działanie 1.3, Wsparcie projektów B+R na rzecz przedsiębiorców realizowanych przez jednostki naukowe, Poddziałanie 1.3.2 Wsparcie ochrony prawnej własności przemysłowej tworzonej w jednostkach naukowych w wyniku prac B+R, Bioaktywacja siarki odpadowej na potrzeby rekultywacji i nawożenia gleb Nr UDA-POIG.01.03.02-00-035/09-00 – Wydział Chemii UAM – 2010 – 2012

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

**Sumaryczny IF = 38,25**

**Liczba cytowani: 154 (145 – bez autocytoowań)**

**H-index = 8 wg JCR (9 wg SCOPUS)**

**Autorstwo lub współautorstwo publikacji naukowych w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR) – przed uzyskaniem stopnia doktora**

1. G. Schroeder, K. EITNER, B. Gierczyk, B. Różalski, B. Brzezinski; Reaction of fluoronitrobenzenes with tetramethylguanidine in acetonitrile; Journal of Molecular Structure 478 (1999) 243-25 [IF = 0,87]

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem pomiary kinetyki reakcji fluoronitrobenzenów z tetrametyloguanidyną. Wykonałem rysunki i tabele wyników pomiarów. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 40%.

2. G Schroeder, B Łęska, B Gierczyk, K EITNER, G Wojciechowski, B Różalski, B Brzezinski; "Studies of complexation of metal cations by tris(3,6-dioxaheptyl)amine in solution" Journal of Molecular Structure 508 (1999) 129-138 [IF = 0,87]

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem pomiary kinetyki reakcji kompleksowania, oraz opracowałem wyniki pomiarów. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 10%

3. K. EITNER, G. Schroeder, V. I. Rybachenko, B. Brzezinski "NHN+ intramolecular hydrogen bonds: heat of formation and parameters of some proton sponges" Journal of Molecular Structure 525 (2000) 247-251 [IF = 0,85]

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem obliczenia kwantowo mechaniczne szeregu związków klasy gąbek protonowych pod kątem ich zdolności do reakcji protonowania i

tworzenia wiązań wodorowych. Wykonałem rysunki i tabele wyników pomiarów. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 50%

4. K. Eitner, B. Brzezinski and G. Schroeder Kinetics of the Protolysis of Macroyclic Amines in Basic Aqueous Solution *Chemicke listy CHLSAC* 94 (9) 761 (2000) [IF = brak]

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem pomiary kinetyki protonowania amin w roztworach wodnych techniką skoku temperatury. Opracowałem metodologie badań, przeprowadziłem analizę wyników i napisałem część tekstu publikacji. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 50%

5. K. Eitner, Franz Bartl, B. Brzezinski and G. Schroeder Kinetics of the Protolysis of Macroyclic Amines in the Presence of Monovalent Cations in Aqueous Solution – *Supramolecular Chemistry*, 2001, 13, 627-635 [IF = 1,54]

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem pomiary kinetyki protonowania amin w roztworach wodnych w obecności kationów metali alkalicznych techniką skoku temperatury. Opracowałem metodologie badań, przeprowadziłem analizę wyników i napisałem część tekstu publikacji. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 50%

6. G.Schroeder, W. Boczon, B. Łęska K. Eitner, B. Koziół, B.Brzezinski Studies of the complex formation between some proton sponges and Cu(II) cation *Journal of Molecular Structure*, 2001, 597, 93-100 [IF = 0,91]

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem obliczenia kwantowo mechaniczne, optymalizując geometrię kompleksów tzw. Gąbek protonowych z kationami miedzi. Przeprowadziłem analizę wyników i napisałem część tekstu publikacji. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 20%

7. M. Beltowska-Brzezinska, Teresa Łuczak, B Gierczyk, K EITNER, B Brzezinski, R Pankiewicz, G Schroeder, Studies of lithium and sodium complexation by silicon podand solvents *Journal of Molecular Structure*, 2002 607/1 (77-86) [IF = 1,12]

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem obliczenia kwantowo mechaniczne kompleksów zsyntezowanych podantów z jonami litu i sodu, optymalizując geometrię kompleksów. Przeprowadziłem analizę wyników i napisałem część tekstu publikacji. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 10%

8. K. EITNER, R. Franski, G. Schroeder, V. Rybachenko, O.P. Szwajka The Theoretical Calculated Stability of Benzoyl Ions and Their Relative Intensities in the Electron Ionization Mass Spectra of Some 2,5-Disubstituted-1,3,4-oxadiazoles Polish J. Chem, 76, 761-764 (2002) [IF = 0,53]

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem obliczenia kwantowo mechaniczne, optymalizację geometrii i analizę rzędów wiązań podstawionych oksadiazoli. Wykazałem korelację pomiędzy obliczonymi rzędami wiązań a mechanizmem rozpadu cząsteczek w stanie jonizacji MS Przeprowadziłem analizę wyników i napisałem część tekstu publikacji. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 40%

9. Rafał Frański, Krystian EITNER, G. Schroeder, V. Rybachenko, The influence of the C-4' substituent on the formation of benzoyl ions during electron ionization-induced decomposition of some 2-phenyl-1,3,4-oxadiazoles European Journal of Mass Spectrometry 8, 295-298 (2002) [IF = 0,96]

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem obliczenia kwantowo mechaniczne, optymalizację geometrii i analizę rzędów wiązań podstawionych oksadiazoli. Wykazałem korelację pomiędzy obliczonymi rzędami wiązań a mechanizmem rozpadu cząsteczek w stanie jonizacji MS Przeprowadziłem analizę wyników. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 30%

10. Schroeder, W. Wysocka, B. Łęska, R. Kolanoś, K. EITNER, J.K. Przybylak Studies on the complex formation between lactams and tiolactams of sparteine with cooper (II) cation Journal of Molecular Structure, 2002, 616, 193-199 [IF = 1,12]

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem obliczenia kwantowo mechaniczne, optymalizując geometrię kompleksów spartein z kationami miedzi. Przeprowadziłem analizę wyników i napisałem część tekstu publikacji. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 20%

11. Rafał Frański, Krystian EITNER, Maria Sikorska, Irena Matławska, Maciej Stobiecki Electrospray mass spectrometric decomposition of some glucuronic acid-containing - flavonoid diglycosides Phytochemical Analysis 14, 170-175, 2003 [IF = 1,39]

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem obliczenia kwantowo mechaniczne, optymalizację geometrii i analizę rzędów wiązań kilku kwasów glukuronowych. Wykazałem



korelację pomiędzy obliczonymi rzędami wiązań a mechanizmem rozpadu cząsteczek w stanie jonizacji MS. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 30%

12. Rafał Frański, Krystian Eitner, Grzegorz Schroeder, Oles P. Szwajka Mass Spectrometric Study of Some protonated and Lithiated 2,5-disubstituted-1,2,4-oxadiazoles J. Am. Soc. Mass Spectrom 2003, 14, 289-294 [IF = 3,32]

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem obliczenia kwantowo mechaniczne, optymalizację geometrii i analizę rzędów wiązań podstawionych oksadiazoli ich protonowanych form oraz kompleksów z litem. Wykazałem korelację pomiędzy obliczonymi rzędami wiązań a mechanizmem rozpadu cząsteczek protonowanych i kompleksów z litem w stanie jonizacji MS. Przeprowadziłem analizę wyników. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 30%

13. G. Schroeder, V.I. Rybachenko, K. Yu. Choty, V. V. Kovalenko, W. Griebieniuk, B. Łęska, K. EITNER Rate and Equilibrium Constants of Dimethylcarbamoyl Group Transfer between Pyridine N-oxides Journal Obszciej Chimmii 3, 73, 2003 [IF = 0,43]

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem obliczenia kwantowo mechaniczne, optymalizację geometrii i analizę drogi reakcji szeregu podstawionych N-tlenków pirydyn. Obliczenia te były uzupełnieniem badań kinetyki reakcji przeniesienia grupy dimetylokarbamoilowej pomiędzy N-tlenkami pirydyn. Przeprowadziłem analizę wyników i napisałem część tekstu publikacji. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 10%

14. B Gierczyk, K EITNER, G Schroeder, P Przybylski, B Brzezinski; Reaction of fluoronitrobenzenes with MTBD strong base in acetonitrile in the presence of water molecules; Journal of Molecular Structure 655 (2003) 259-267 [IF = 1,02]

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem pomiary kinetyki reakcji fluoronitrobenzenów z silną zasadą organiczną MTBD. Wykonałem rysunki i tabele wyników pomiarów oraz zaproponowałem mechanizm reakcji. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 30%.

15. B Gierczyk, K EITNER, G Schroeder, B Brzezinski; Reaction of fluoronitrobenzenes with TBD in acetonitrile in the presence of water molecules Polish J. Chem, 77, 1437-1446, 2003 [IF = 0,52]

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem pomiary kinetyki reakcji fluoronitrobenzenów z silną zasadą organiczną TBD. Wykonałem rysunki i tabele wyników pomiarów oraz zaproponowałem mechanizm reakcji. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 30%.

16. Nataliya Lyapchenko, Krystian Eitner, Grzegorz Schroeder, Bogumił Brzezinski The complexes of some s-triazine with metal cations studied by ESI mass spectrometry and theoretical calculation Journal of Molecular Structure 690 (2004) 45-51 [IF = 1,2]

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem obliczenia kwantowo mechaniczne, optymalizację geometrii i analizę rzędów wiązań podstawionych s-triazyn oraz ich kompleksów z kationami metali. Wykazałem korelację pomiędzy obliczonymi rzędami wiązań a mechanizmem rozpadu cząsteczek w stanie jonizacji MS Przeprowadziłem analizę wyników i napisałem część tekstu publikacji. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 30%

17. Rafał Frański, Krystian Eitner, Grzegorz Schroeder, Oles P. Szwajka, The abundances of fragment ions formed via skeletal rearrangements from 2,5-disubstituted-1,3,4-oxadiazoles and their theoretical calculated stabilities, European Journal of Mass Spectrometry 10, 495-500, 2004. [IF = 1,15]

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem obliczenia kwantowo mechaniczne, optymalizację geometrii i analizę rzędów wiązań dwupodstawionych oksadiazoli. Wykazałem korelację pomiędzy obliczonymi rzędami wiązań a mechanizmem rozpadu cząsteczek w stanie jonizacji MS Przeprowadziłem analizę wyników. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 30%

18. Bogusława Łeska, Błażej Gierczyk, Krystian Eitner, Volodimir I. Rybachenko, Grzegorz Schroeder, Studies of Silicon Podand Solvents, Supramolecular Chemistry, July–August 2004, Vol. 16 (5), pp. 303–310 [IF = 1,58]

Na potrzeby niniejszej pracy dokonałem syntezy kilku z przedstawionych w niej rozpuszczalników podantowych Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 10%

**Autorstwo lub współautorstwo publikacji naukowych w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR) – po uzyskaniu stopnia doktora**

- 19. Marcin Hoffmann, Krystian Eitner, Marcin von Grotthuss, Leszek Rychlewski, Ewa Banachowicz, Tomasz Grabarkiewicz, Tomasz Szkoda, Andrzej Kolinski, Three dimensional model of severe acute respiratory syndrome coronavirus helicase ATPase catalytic domain and molecular design of severe acute respiratory syndrome coronavirus helicase inhibitors. J Comput Aided Mol Des, 2006, 20, 305-319; DOI:10.1007/s10822-006-9057-z [IF = 3,66]**

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem obliczenia kwantowo mechaniczne. Przeprowadziłem analizę wyników i napisałem część tekstu publikacji. Mój udział w niniejszej pracy deklaruje na 10%

- 20. Eitner, K.; Gaweda, T.; Hoffmann, M.; Mirosława, J.; Rychlewski, L.; Barciszewski, J.eHiTS-to-VMD Interface Application. The Search for Tyrosine-tRNA Ligase Inhibitors J. Chem. Inf. Model; (Article); 2007, 47, 695-702; DOI:10.1021/ci600392r [4,675]**

Na potrzeby niniejszej pracy stworzyłem algorytm przetwarzający dane programu eHiTS na wizualizację programem VMD, przeprowadziłem obliczenia dokowania molekularnego oraz dokonałem analizy statystycznej danych. Zdefiniowałem problem badawczy, przeprowadziłem interpretację i dyskusję otrzymanych wyników, zrealizowałem cele badawcze pracy oraz w napisałem tekst pracy. Mój udział w pracy oceniam na 75% zgodnie z oświadczeniami współautorów.

- 21. Plewczyński, D.; Hoffmann, M.; von Grotthuss, M.; Knizewski, Ł.; Rychlewski, L.; Eitner, K.; Ginalski, K., Modelling of Potentially promising SARS Protease Inhibitors; J. Phys.: Condens. Matter 2007, 19, 285207; doi:10.1088/0953-8984/19/28/285207 [IF = 1,89]**

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem obliczenia kwantowo mechaniczne. Przeprowadziłem analizę wyników. Mój udział w niniejszej pracy deklaruje na 10%

**22. Krystian Eitner, Uwe Koch, From Fragment Screening to Potent Binders: Strategies for Fragment-to-Lead Evolution; Mini Rev Med Chem. 2009 Jul;9(8):956-61 [2,97]**

Na potrzeby niniejszej pracy przeglądowej zająłem się podsumowaniem znanych w 2009 roku metod poszukiwania nowych inhibitorów białek wirusowych poprzez modyfikację kluczowych fragmentów cząsteczek odpowiedzialnych za inhibicję. Zdefiniowałem problem badawczy, przeprowadziłem interpretację i dyskusję otrzymanych wyników oraz napisałem ok. 50% tekstu pracy. Mój udział w pracy oceniam na 50% zgodnie z oświadczeniem współautora.

**23. Krystian Eitner, Uwe Koch, Tomasz Gawęda, Jędrzej Marciniak, Statistical distribution of amino acid sequences: a proof of Darwinian evolution, Bioinformatics Vol. 26 no. 23, 2010, pages 2933–2935 doi:10.1093/bioinformatics/btq571 [IF = 5,468]**

Na potrzeby niniejszej pracy stworzyłem algorytm zliczający i analizujący rozkład ilościowy zakładanej długości peptydu występującego w bazach danych UNIPROT. Dokonałem analizy statystycznej danych wykazując, że rozkład sekwencji peptydów zawartych we wszystkich znanych w 2010 roku sekwencjach białkowych jest zdefiniowany rozkładem normalnych czyli jest w pełni przypadkowy. Zdefiniowałem problem badawczy, przeprowadziłem stosowne obliczenia, interpretację i dyskusję otrzymanych wyników, zrealizowałem cele badawcze pracy oraz w napisałem tekst pracy. Mój udział w pracy oceniam na 80% zgodnie z oświadczeniami współautorów.

**24. Anna Olejnik, Izabela Nowak, Krystian Eitner, Grzegorz Schroeder, Determination of Hexapeptide ALA-ASP-LEU-LYS-PRO-THR by MALDI MS, Int J Pept Res Ther, 1-8, 2012 DOI: 10.1007/s10989-012-9334-8, Print ISSN-1573-3149, Online ISSN-1573-3904 [IF = 0,99]**

Na potrzeby niniejszej pracy stworzyłem strukturę 3D badanego heksapeptydu, dokonałem na jego strukturze obliczeń kwantowo – mechanicznych oraz analizy wyników obliczeń teoretycznych. Praca ta pokazuje zastosowanie metod obliczeniowych w analizie nawet pojedynczych peptydów. Mój udział w pracy oceniam na 10% zgodnie z oświadczeniem głównej autorki.

25. K. Eitner, T. Gawęda, U. Koch, How Far Away From Nature are We? Analysis of Correlation Similarities between Descriptors of the Drug Bank and Tripeptides Molecules, J Theor Comput Sci 2014, 1:4, <http://dx.doi.org/10.4172/jtco.1000118> [IF=0]

W w/w pracy przedstawiam korelację 8000 tripeptydów z 4886 cząsteczkami związków bazy Drugbank. Spośród 39088000 możliwych korelacji właściwości określonych „regułą pięciu Lipińskiego” tylko 163 związki bazy DrugBank i 1617 tripeptydy posiadają wspólne cechy (z pominięciem cech czysto geometrycznych). W dwóch przypadkach obliczenia pokazały uderzające podobieństwa w działaniu peptydu oraz farmaceutyku bazy DrugBank. Mój udział w pracy oceniam na 70 %. Stworzyłem założenia korelacji przetworzyłem dane obliczeniowe do postaci przydatnej w analizie MySQL, oraz przygotowałem manuskrypt.

**Autorstwo lub współautorstwo monografii, publikacji naukowych w czasopismach międzynarodowych lub krajowych innych niż znajdujące się w bazach JCR lub na liście MNiSW – przed uzyskaniem stopnia doktora**

1. K. EITNER, G. Schroeder, P. Grzesiak "Wanad - właściwości, występowanie, zastosowanie, toksyczność, oznaczanie." Chemik 10, 269-272, 1997

W pracy przeprowadziłem próby ekstrakcji związków wanadu ze zużytych katalizatorów wanadowy z produkcji kwasu siarkowego. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 50%

2. Budzianowski, K. EITNER, T. Erdmann, R. Gorczyński, A. Graczyk, G. Żukociński, G. Schroeder, Z. Chrzanowski "Popioły z elektrociepłowni, surowiec czy odpady przemysłowe ?" Poznań 1997 publikacja książkowa

Niniejsza praca była odpowiedzią na wątpliwości społeczne dotyczące wykorzystania popiołów z elektrociepłowni na potrzeby budownictwa. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 20%

3. G. Schroeder, B. Jackowiak, K. Fórmaniak, P. Heppner, K. EITNER "Zastosowanie szybkich testów analitycznych w badaniach środowiskowych." Poznań 1998 publikacja książkowa

Na potrzeby niniejszej pracy wykonywałem pomiary w terenie. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 10%

4. Z. Chrzanowski, A. Sobiech, G. Schroeder, K. EITNER, M. Schulz Odpady paleniskowe z elektrociepłowni poznańskich - właściwości fizykochemiczne oraz zastosowania" Poznań 2000 publikacja książkowa

Niniejsza praca była odpowiedzią na wątpliwości społeczne dotyczące wykorzystania popiołów z elektrociepłowni na potrzeby budownictwa. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 20%

5. M. Mańkowski, K. EITNER, B. Gierczyk, J. Grajewski, M. Schulz "Vanadis" Zeszyty Naukowych Kół Chemicznych Akademickiego Stowarzyszenia Studentów Chemii w Polsce, Uniwersytet im. A. Mickiewicza Wydział Chemii Naukowe Koło Chemików Poznań 2000 ISBN 83-913185-3-2

W niniejszej pracy opisałem perspektywy rozwoju Naukowego Koła Chemików Wydziału Chemii UAM w Poznaniu. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 20%

6. Rozdział 2 "Praca i bezpieczeństwo pracy w laboratorium chemicznym" K. EITNER i J. Grajewski skryptu: "ĆWICZENIA LABORATORYJNE Z CHEMII OGÓLNEJ I ANALITYCZNEJ dla studentów chemii i ochrony środowiska"; G. Schroeder, B. Łęska, B. Gierczyk Poznań 2002 ISBN 83-917489-2-8

W niniejszej pracy opracowałem instrukcje BHP oraz wytyczne bezpiecznej pracy w laboratorium chemicznym. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 50%

7. Rozdział 2 K. EITNER i J. Grajewski skryptu: "FIZYKOCHEMICZNE PODSTAWY ŻYCIA; G. Schroeder, B. Gierczyk; Poznań 2001 ISBN 83-915657-2-6

W niniejszej pracy opracowałem instrukcje BHP oraz wytyczne bezpiecznej pracy w laboratorium chemicznym. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 50%

8. V.I. Rybachenko, G. Schroeder, K. Yu. Choty, V. V. Kovalenko, K. EITNER Rate and Equilibrium Constants of Dimethylcarbamoyl Group Exchange between Pyridines Teoretyczeskaja I Eksperymentičeskaja Chimija 2001 37. 4 231-235

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem obliczenia kwantowo mechaniczne, optymalizację geometrii i analizę drogi reakcji szeregu podstawionych N-tlenków pirydyn. Przeprowadziłem analizę wyników. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 10%

9. G. Schroeder, B. Łęska, B. Gierczyk, K. EITNER Kinetyka i mechanizm reakcji związków makrocyklicznych w roztworach; Facultatis Chemiae Universitatis Studiorum Mickiewiczianae Posnaniensis Annales I Poznań 2002 ISBN 83-232-1164-7 p. 103-138

Na potrzeby niniejszej pracy prowadziłem syntezy oraz pomiary kinetyczne reakcji kompleksowania przez związki makrocykliczne. Opracowałem w części dane literaturowe. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 10%

10. Grzegorz Schroeder, Krystian Eitner, Jakub Grajewski Bezpieczne Laboratorium Chemiczne, Poznań 2003, ISBN 8391644-4-2

W niniejszej pracy opracowałem procedury bezpiecznej pracy w laboratorium chemicznym, wytyczne BHP oraz zebrałem wymagania prawne dotyczące pracy w laboratoriach. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 50%

11. Grzegorz Schroeder, Krystian Eitner, Jakub Grajewski Bezpieczne Laboratorium Chemiczne, Poznań 2004, ISBN 8391644-4-2,  
<http://www.wbc.poznan.pl/publication/1897> - wydanie elektroniczne

W niniejszej pracy opracowałem procedury bezpiecznej pracy w laboratorium chemicznym, wytyczne BHP oraz zebrałem wymagania prawne dotyczące pracy w laboratoriach. Mój udział w niniejszej pracy deklaruję na 50%. Wydanie elektroniczne w Wielkopolskiej Bibliotece Cyfrowej.

12. Krystian Eitner, Krzysztof Sobkowiak, Grzegorz Schroeder Zastosowanie obliczeń teoretycznych w badaniach związków o znaczeniu biologicznym, Chemiczne aspekty badań środowiska, Wydział Chemii UAM, 2003, p11-22

W niniejszej pracy przedstawiłem możliwości ówczesnych metod obliczeniowych oraz ich zastosowania do analizy związków o znaczeniu biologicznym. Mój udział w niniejszej pracy deklaruje na 50%

**Autorstwo lub współautorstwo monografii, publikacji naukowych w czasopismach międzynarodowych lub krajowych innych niż znajdujące się w bazach JCR lub na liście MNiSW – po uzyskaniu stopnia doktora**

**13. Krystian EITNER, Search for SARS CoV Helicase Inhibitors with Ligand.Info. Advances in Cheminformatics; 2007, 1, 3-10; ISSN 1897-2462**

Na potrzeby niniejszej pracy przeprowadziłem badania poszukiwania inhibitorów helikazy wirusa SARS wykorzystując deskryptory topologiczne podobieństw pomiędzy cząsteczkami inhibitorów scharakteryzowanych krystalograficznie a bazami cząsteczek o przewidywanej aktywności biologicznej z wykorzystaniem algorytmów serwisu ligand.info. Zdefiniowałem problem badawczy, przeprowadziłem interpretację i dyskusję otrzymanych wyników, zrealizowałem cele badawcze pracy oraz w napisałem tekst pracy. Mój udział w pracy wynosi 100%

**14. K. Eitner, Higiena i bezpieczeństwo pracy w laboratorium, r 3.3. Zasady bezpiecznej pracy w laboratorium chemicznym, r.4.3. Zagrożenia fizyczne w laboratorium, Wydawnictwo Verlag Dashofer Sp. z.o.o , ISBN 978-83-7537-084-3 – wydawnictwo ciągłe**

Na zaproszenie wydawnictwa Verlag Dashofer Sp. z.o.o Opracowałem dwa rozdziały w wydawnictwie ciągłym dotyczące zagrożeń chemicznych i fizycznych występujących podczas pracy laboratoryjnej. Mój udział w opracowaniu niniejszych rozdziałów wynosi 100%

**15. NeuroDeclarations - the new way of researching consumers implicit preferences, Krystian Eitner, <http://lib.bioinfo.pl/blid:2379>; DOI:10.3984/rep2379 2010-10-07**

Na potrzeby niniejszej pracy przedstawiłem sposób badania ukrytych preferencji konsumenckich poprzez analize czasu reakcji na zestaw pytań kontrolnych dotyczących oceniania produktów w teście czasowym. Mój udział w pracy wynosi 100%.

**16. I Ty to potrafisz no. 2 Eitner K, Wydawnictwo Cursiva ([www.cursiva.pl](http://www.cursiva.pl)) 2010 ISBN 978-83-62108-01-5**

W niniejszej pracy przedstawiłem szereg eksperymentów dla najmłodszych beneficjentów nauki, które mogą być bezpiecznie wykonywane pod okiem opiekunów. Mój udział w pracy wynosi 100%



**17. I Ty to potrafisz no. 1 Eitner K, Wydawnictwo Cursiva (www.cursiva.pl) 2010  
ISBN 978-83-62108-06-0**

W niniejszej pracy przedstawiłem szereg eksperymentów dla najmłodszych beneficjentów nauki, które mogą być bezpiecznie wykonywane pod okiem opiekunów. Mój udział w pracy wynosi 100%

**18. Maciej Narożny, Krystian Eitner, Tomasz Gawęda, Włodzimierz Urbaniak,  
Materia zawieszona – zanieczyszczenie środowiska naturalnego, Aura, 02.2011**

W niniejszej pracy dokonałem analizy wpływu materii zawieszanej na jakość życia społeczeństwa zindustrializowanego. Dokonałem również analizy matematycznej danych monitoringu zapylenia. Mój udział w pracy wynosi 25%

**19. Maciej Narożny, Krystian Eitner, Włodzimierz Urbaniak, Pyły - niedoceniane  
zanieczyszczenie środowiska. Cz. I, 11/2011, ISSN 1232-9126**

W niniejszej pracy dokonałem analizy wpływu materii zawieszanej na jakość życia społeczeństwa zindustrializowanego. Dokonałem również analizy matematycznej danych monitoringu zapylenia. Mój udział w pracy wynosi 35%

**20. Maciej Narożny, Krystian Eitner, Szkodliwe działanie pyłów. Cz II, 12/2011,  
ISSN 1232-9126**

W niniejszej pracy dokonałem analizy wpływu materii zawieszanej na zdrowie człowieka. Mój udział w pracy wynosi 40%

**21. Maciej Narożny, Krystian Eitner, Pyłowe zanieczyszczenia powietrza Cz. III  
Aspekty prawne, 1/2012, ISSN 1232-9126**

W niniejszej pracy dokonałem analizy stanu prawnego emisji zanieczyszczeń pyłowych. Mój udział w pracy wynosi 40%

**22. Maciej Narożny, Krystian Eitner, Pyłowe zanieczyszczenia powietrza. Cz. IV  
Państwowy Monitoring Powietrza 2/2012, ISSN 1232-9126**

W niniejszej pracy dokonałem analizy danych monitoringu ciągłego materii zawieszanej. Mój udział w pracy wynosi 40%

**23. Krystian Eitner, Cezary Grzywniak, Amadeusz Fornalik, Jędrzej Marciniak,  
Tomasz Gawęda A new olfactory system model based on the docking experiment;  
Current Topics in Biophysics, 2011, vol. 34 (suppl A) ISSN 1232-9630**

Na potrzeby niniejszej pracy wymyśliłem nowy model funkcjonowania zmysłu powonienia. Dokonałem odpowiednich obliczeń dokowania molekularnego cząsteczek odorów do białek g-olfaktoralnych odpowiadających za przekazywanie sygnałów elektrycznych oraz napisałem tekst pracy. Mój udział w niniejszej pracy oceniam na 25%.

- 24.** Krystian Eitner, Włodzimierz Urbaniak, Kamil Przybyszewski, Materia zawieszona. Czy w domu bywa niebezpiecznie? Przegląd Komunalny. Zeszyty komunalne. 5(284)/2015 ISSN 1232-9126

W niniejszej pracy przedstawiłem wyniki badań poziomu zanieczyszczeń pyłowych w domu. Mój wkład oceniam na 90%.

- 25.** Krystian Eitner, Włodzimierz Urbaniak, Maciej Narożny, Tomasz Górecki, Sylwia Lipiecka – Sęk, Rozkład stężeń pyłu zawieszonego PM10 w Poznaniu Przegląd Komunalny. Zeszyty komunalne. 5(284)/2015 ISSN 1232-9126

W niniejszej pracy opracowałem modele dystrybucji zanieczyszczeń pyłowych w czasie na terenie miasta Poznania. Mój wkład do niniejszej pracy oceniam na 60%.

### **Zgłoszenia patentowe:**

1. Sposób utylizacji siarki odpadowej; K. Eitner, W. Urbaniak, M. Narożny, W. Czapara; Zgłoszenie patentowe nr P.396149 [2011] Nr ochrony: PAT.219254 [2014]
2. Sposób utylizacji szlamu z ługu zielonego; K. Eitner, W. Urbaniak, M. Narożny, W. Czapara; Zgłoszenie patentowe nr P.396148 [2013] Nr ochrony: PAT.219250 [2015]
3. Sposób utylizacji szlamu z procesu odżelaziania wody; K. Eitner, W. Urbaniak, M. Narożny, S. Lipiecka, K. Makowska; Zgłoszenie patentowe nr P.400454 [2014]
4. Dodatek do nawozów sztucznych zawierający molibden oraz sposób wytwarzania dodatku do nawozów; K. Eitner, W. Urbaniak, M. Hoffmann, Zgłoszenie patentowe nr P.404493 [2015]
5. Nowy polimer z grupami diketonowymi oraz sposób jego otrzymywania; Katarzyna Witt, Elżbieta Radzymińska-Lenarcik, Krystian Eitner, Włodzimierz Urbaniak, Zgłoszenie patentowe nr: P.411845 [2015]
6. Sposób otrzymywania siarczanu amonowego z kwaśnych roztworów odpadowych zawierających metale; Katarzyna Witt, Elżbieta Radzymińska-Lenarcik, Krystian Eitner, Włodzimierz Urbaniak, Zgłoszenie patentowe nr: P.411844 [2015]
7. Sposób usuwania metali ciężkich z roztworów amoniakalnych; Katarzyna Witt, Elżbieta Radzymińska-Lenarcik, Krystian Eitner, Włodzimierz Urbaniak, Zgłoszenie patentowe nr: P.411843 [2015]
8. Sposób odzyskiwania metali, zwłaszcza cynku, z kwaśnych roztworów odpadowych; Katarzyna Witt, Elżbieta Radzymińska-Lenarcik, Krystian Eitner, Włodzimierz Urbaniak, Zgłoszenie patentowe nr: P.411842 [2015]
9. Polimerowa membrana inkluzyjna oraz sposób jej otrzymywania; Katarzyna Witt, Elżbieta Radzymińska-Lenarcik, Krystian Eitner, Włodzimierz Urbaniak, Zgłoszenie oznaczono numerem: P.411839 [2015]
10. Polymer inclusion membrane and method preparation thereof; Katarzyna Witt, Elżbieta Radzymińska-Lenarcik, Krystian Eitner, Włodzimierz Urbaniak; PCT/PL2015/000081 [2015]

## Wystąpienia i prezentacje

1. Chemia a środowisko Jankowice 1996, K. EITNER, G. Schroeder, P. Grzesiak, "Wanad - przemysł i środowisko"
2. VI Ogólnopolska Szkoła Chemii Wiosna'97 Szklarska Poręba 29.04-4.05.1997, K. EITNER, "Wiązanie C-H-O - nowy typ starych oddziaływań"
3. Kinetyczne metody badania mechanizmów reakcji w roztworach - Mikrosymposium 23.05.1997 Poznań, G. Schroeder, K. EITNER "Kinetyka reakcji defluorowania za pomocą silnych zasad azotowych"
4. X Szkoła Problemów Dydaktyki Chemii - Chemia a żywność 6-10.06.1997 Kiekrz, K. EITNER, G. Schroeder "Woda w butelkach"
5. XL Zjazd Naukowy PTChem i SITPChem Gdansk 22-26.09.1997, G. Schroeder K. EITNER B. Brzezinski Z. Rozwadowski "Badania spektroskopowe i kinetyczne reakcji fluoronitrobenzenów z silnymi zasadami azotowymi"
6. VII Ogólnopolska Szkoła Chemii Jesien'97 w Zajaczkowie, 7-11.11.1997, K. EITNER "Reakcje przeniesienia protonu. Kinetyka w teorii i praktyce"
7. Chemia a Ochrona Środowiska Wydział Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego Kraków 20-22 marca 1998 rok K. EITNER "Popioły z elektrociepłowni - surowiec czy odpady przemysłowe"
8. Chemia a Ochrona Środowiska Wydział Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego Kraków 20-22 marca 1998 rok A. Budzianowski, K. EITNER, T. Erdmann, G. Schroeder, Z. Chrzanowski "Opinie naukowe a pół prawdy o popiołach..."
9. Chemia a Ochrona Środowiska Wydział Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego Kraków 20-22 marca 1998 rok K. EITNER, G. Schroeder "Szybkie testy analityczne"
10. VIII Ogólnopolska Szkoła Chemii Wiosna'98 w Suścu 28.04-03.05.1998 rok, K. EITNER "Dendron - oznacza tradycyjnie drzewo, dendrymery - znaczy nowoczesna chemia"

11. Kinetyczne metody badania mechanizmów reakcji w roztworach Mikrosymposium 15.05.1998 Poznań, K. EITNER, B. Gierczyk, G. Schroeder "Kinetyka reakcji otwierania pierścienia TBD z udziałem fluoronitrobenzenów w acetonitrylu"
12. Xth Conference on Organic Chemistry and Biochemistry of Young Scientists 15-20.06.1998 Liblice Castle, The Czech Republic, K. EITNER, B. Gierczyk, G. Schroeder, "Reaction of fluoronitrobenzenes with strong N-bases in acetonitrile"
13. 12th European Symposium on Fluorine Chemistry 29.08-2.09.1998 Freie Universitat Berlin, Germany K. EITNER, B. Gierczyk, B. Brzezinski, G. Schroeder, B. Różalski Spectroscopic and kinetic studies of reactions of fluoronitrobenzenes with strong guanidine like-character bases.
14. XLI Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego Wrocław, 14-18 września 1998 K. EITNER, B. Gierczyk, G. Schroeder "Kinetyka kompleksowania kationów metali za pomocą estrów nieorganicznych glikoli polietylenowych" – wyróżniony referat (odnotowane w czasopiśmie „Orbital” nr 2/99)
15. IX Ogólnopolska Szkoła Chemii w Smereku "Bieszczadzka Jesień'98" 9-14.11 listopada 1998 B. Gierczyk, K. EITNER, G. Schroeder "Reakcje fluoroarenów z silnymi zasadami azotowymi"
16. IX Ogólnopolska Szkoła Chemii w Smereku "Bieszczadzka Jesień'98" 9-14.11 listopada 1998 K. EITNER, B. Gierczyk, B. Brzezinski, G. Schroeder, B. Różalski Spectroscopic and kinetic studies of reactions of fluoronitrobenzenes with strong guanidine like-character bases. – wyróżniony na IX Ogólnopolskiej Szkole Chemii
17. IX Ogólnopolska Szkoła Chemii w Smereku "Bieszczadzka Jesień'98" 9-14.11 listopada 1998 K. EITNER, Krzysztof Szejner, G. Schroeder "Glin - otrzymywanie, zastosowanie, analiza toksyczność"
18. XVI Seminarium Wiosenne Sekcji Studenckiej PTCh Kraków 4-6 marca 1999 K. EITNER, G. Schroeder "Szybkie testy analityczne - krótka droga do szybkiej prawdy" – Nagrodzone II miejscem wystąpienie za najlepszy komunikat
19. XXXI Ogólnopolskie Seminarium na temat Magnetycznego Rezonansu Jądrowego i jego Zastosowań, Kraków 1 - 2 grudnia 1998, G. Schroeder, K. EITNER, B. Gierczyk, B. Różalski, G. Wojciechowski, B. Brzezinski, "Reakcje fluoronitrobenzenów z tetrametyloguanidyną w acetonitrylu"

20. X Ogólnopolska Szkoła Chemii Karpacz'99, 26.04-01.05.1999, K. EITNER, G. Schroeder, "Wykorzystanie obliczeń semiempirycznych do interpretacji wpływu wiązania wodorowego N-H...N na struktury gąbek protonowych"
21. X Ogólnopolska Szkoła Chemii Karpacz'99, 26.04-01.05.1999, K. EITNER, B. Gierczyk, G. Schroeder, "Kinetyczne metody badania reakcji szybkich w roztworach"
22. XXI Poznańskie Dni Techniki „Zorganizowana gospodarka odpadami to czystsze i higieniczniejsze warunki życia naszej społeczności” Wielkopolska Korporacja Techniczna Poznań 21-22 czerwiec 1999, K. EITNER, G. Schroeder, Z. Chrzanowski, „Popioły z elektrociepłowni – surowiec czy odpady przemysłowe”
23. XLII Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego I Ogólnopolskie Seminarium Sprawozdawcze z Realizacji Grantów KBN w Zakresie Nauk Chemicznych, Rzeszów, 6-10 września 1999 K. EITNER, G. Schroeder „Zastosowanie kinetyki w badaniach kompleksów gość-gospodarz”
24. XI Ogólnopolska Szkoła Chemii "Jesień'99" w Szklarskiej Porębie, 8-13 listopad 1999 K. EITNER, G. Schroeder "Kinetyka relaksacyjna"
25. XI Ogólnopolska Szkoła Chemii "Jesień'99" w Szklarskiej Porębie, 8-13 listopad 1999 L. Bolewski, A. Kościołowicz, J. Malcher, K. Eitner, M. Schulz, J. Grajewski, M. Mańkowski, S. Żabiński, "Dni Nauki i Sztuki Poznańskiej - między nauką a rozrywką"
26. II Ogólnopolskie Sympozjum "Chemia a ochrona Środowiska" Kraków 2 - 4 marzec 2000 K. Eitner, G. Schroeder "Produkcja kwasu siarkowego a zagrożenie środowiska"
27. XII Ogólnopolska Szkoła Chemii w Puławach 1-6 maja 2000 K. EITNER, G. Schroeder "Kinetyka reakcji deprotonowania azotowych związków makrocyclicznych w wodzie"
28. XII Ogólnopolska Szkoła Chemii w Puławach 1-6 maja 2000 M. Zalas, P. Dudziec, L. Bolewski, A. Kościołowicz, K. EITNER, M. Schulz, J. Grajewski, B. Gierczyk "Promocja edukacyjna Poznań 2000 i "Drzwi Otwarte" na Wydziale Chemii - działalność Naukowego Koła Chemików UAM Poznań"

29. Kinetyczne metody badania mechanizmów reakcji w roztworach - Mikrosymposium Poznań 12 maja 2000 K. EITNER, G. Schroeder, B. Brzezinski "Kinetyka reakcji deprotonowania amin makrocyklicznych"
30. 52 Zjazd Czeskiego Towarzystwa Chemicznego 17-20 wrzesień 2000 Czeskie Budziejowice K. Eitner, B. Brzezinski and G. Schroeder Kinetics of the Protolysis of Macrocylic Amines in Basic Aqueous Solution
31. 19th Informal Meeting on Mass Spectrometry 29 April - 3 May 2001, Hungary; K. EITNER, R. Franski, G. Schroeder , V. Rybachenko, O. P. Szwajka; Electron Ionization Mass Spectrometric Investigation of Some 1,3,5-Oxadiazoles
32. Kinetyczne metody badania mechanizmów reakcji w roztworach Mikrosymposium 5.06.2002 Poznań, B. Łęska, G. Schroeder, K. EITNER , A. Maia; Kinetyka reakcji substytucji nukleofilowej z zastosowaniem kompleksów krzemowych w chlorobenzenie
33. Wiosenny Zjazd Sekcji Studenckiej Polskiego Towarzystwa Chemicznego Wisła 23-26 kwietnia 2003; Krystian Eitner, Grzegorz Schroeder Studium relaksacyjne procesów deprotonowania wybranych amin makrocyklicznych w obecności jonów metali alkalicznych
34. Wiosenny Zjazd Sekcji Studenckiej Polskiego Towarzystwa Chemicznego Wisła 23-26 kwietnia 2003; Krzysztof Sobkowiak, Grzegorz Schroeder, Krystian Eitner „Problem odpadów ropopochodnych”
35. Wiosenny Zjazd Sekcji Studenckiej Polskiego Towarzystwa Chemicznego Wisła 23-26 kwietnia 2003; Magdalena Maćkowiak, Grzegorz Schroeder, Krystian Eitner „Środki powierzchniowo czynne wokół nas”
36. Wiosenny Zjazd Sekcji Studenckiej Polskiego Towarzystwa Chemicznego Wisła 23-26 kwietnia 2003; Dawid Łasiński, Grzegorz Schroeder, Krystian Eitner "Ozonowanie i natlenianie odpadów ciekłych"
37. Wiosenny Zjazd Sekcji Studenckiej Polskiego Towarzystwa Chemicznego Wisła 23-26 kwietnia 2003; Ewa Stasiak, Grzegorz Schroeder, Krystian Eitner "Gospodarka odpadami stałymi"

38. Symposium of Young Scientist October 22th – 26th 2003 Zakopane, Poland; Krystian Eitner, Krzysztof Sobkowiak, Grzegorz Schroeder “Molecular receptors – synthesis and function characterization”
39. Sympozjum Naukowych Kół Chemicznych, 18 – 22 luty 2004, Białystok Krystian Eitner, Grzegorz Schroeder Receptory molekularne – chemia supramolekularna amin
40. Sympozjum Naukowego Koła Chemików, 9 – 12 marzec 2006, Stacja Ekologiczna UAM, Jezioro. Krystian Eitner, Marcin Hoffmann, Marcin von Grotthuss, Leszek Rychlewski, Ewa Banachowicz, Tomasz Szkoda, Andrzej Koliński, Projektowanie inhibitorów helikazy SARS: bioinformatyka w służbie farmacji
41. Nowoczesne metody przygotowania próbek i oznaczania śladowych ilości pierwiastków; Kwiecień 12-13, 2012 Poznań, M. Narożny, T. Górecki, K. Eitner, T. Gawęda, W. Urbaniak Analiza rozkładu stężeń pyłu zawieszanego PM10 na terenie Poznania
42. Rekultywacja i rewitalizacja terenów zdegradowanych"; 27-29 kwietnia 2011, Jurata M. Narożny, K. Eitner, W. Urbaniak; Materia zawieszona jako nośnik zanieczyszczeń gleb oraz wód powierzchniowych
43. International Symposium Electromagnetic fields nad Quantum phenomena in the Biological Systems; Maj 20, 2011 Poznań, K. Eitner, C. Grzywniak, J. Marciniak, A. Formalik, M. Narożny, T. Gawęda; New olfactory system model based on the docking experiment
44. 38th International Conference of SSCHE Maj 23-27, 2011, Tatranske Martliare, Słowacja; K. Eitner, C. Grzywniak, J. Marciniak, A. Formalik, M. Narożny, T. Gawęda; New human olfactory system model based on the docking experiment;
45. 38th International Conference of SSCHE Maj 23-27, 2011, Tatranske Martliare, Słowacja; K. Eitner, W. Urbaniak, M. Narożny; Bioactivation of waste containing sulfur for remediation and soil fertilization
46. Rekultywacja i rewitalizacja terenów zdegradowanych Kwiecień 17-20, 2012, K. Eitner, W. Urbaniak, M. Narożny, W. Czapara; Jurata Produkty przetwarzania odpadowego szlamu z ługu zielonego z odpadową siarką elementarną jako dodatki do nawozów;



47. Rekultywacja i rewitalizacja terenów zdegradowanych Kwiecień 17-20, 2012, Jurata;  
M. Narożny, T. Górecki, K. Eitner, W. Urbaniak; Pyły jako nośnik zanieczyszczeń  
gleb oraz wód powierzchniowych metalami ciężkimi

