

Autoreferat

1. Imię i nazwisko: Marek Foksiński

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe:

- I. 30 czerwiec 1993 r. - tytuł magistra analityki medycznej, Katedra i Zakład Biochemii Klinicznej, Akademia Medyczna im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Wydział Farmaceutyczny, kierunek analityka medyczna; tytuł pracy magisterskiej: „*Porównawcze badania poziomu czynników antyoksydacyjnych w tkankach nowotworowych i kontrolnych*”
- II. 17 listopad 1999 r. - stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej, Katedra i Zakład Biochemii Klinicznej, Akademia Medyczna im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Wydział Lekarski; tytuł rozprawy doktorskiej: „*Badania oksydacyjnych uszkodzeń DNA izolowanego z tkanek i limfocytów pacjentek chorych na nowotwory macicy*”, promotor: prof. dr hab. Ryszard Oliński, recenzenci: prof. dr hab. Celina Janion, prof. dr hab. Bronisław Andrzej Zachara.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:

- I. 1 wrzesień 1992 r. – 31 lipiec 1993 r. - pracownik techniczny w Katedrze i Zakładzie Biochemii Klinicznej, Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy.
- II. 1 sierpień 1993 r. – 31 grudzień 1999 r. - asystent w Katedrze i Zakładzie Biochemii Klinicznej, Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy.
- III. 1 styczeń 2000 r. – 31 grudzień 2011 r. - adiunkt w Katedrze i Zakładzie Biochemii Klinicznej, Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, od 2004 r. - Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu.
- IV. Od 1 stycznia 2012 r. - starszy wykładowca w Katedrze Biochemii Klinicznej, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu.

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

I. Tytuł osiągnięcia naukowego:

Procesy metaboliczne wpływające na poziom oksydacyjnych uszkodzeń DNA

Osiągnięcie zostało udokumentowane cyklem pięciu publikacji w recenzowanych czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR) o sumarycznym wskaźniku impact factor równym 14,294, które łącznie były cytowane 115 razy:

Lista publikacji:	IF	Liczba cytowań
1. Foksiński M , Gackowski D, Różalski R, Oliński R. Cellular level of 8-oxo-2'-deoxyguanosine in DNA does not correlate with urinary excretion of the modified base/nucleoside. <i>Acta Biochimica Polonica</i> 2003; 50(2): 549-553.	0,629	8
2. Foksiński M , Różalski R, Guz J, Ruszkowska B, Sztukowska P, Piwowarski M, Klungland A, Oliński R. Urinary excretion of DNA repair products correlates with metabolic rates as well as with maximum life spans of different mammalian species. <i>Free Radical Biology and Medicine</i> 2004; 37(9): 1449-1454.	5,625	51
3. Różalski R, Siomek A, Gackowski D, Foksiński M , Gran C, Klungland A, Oliński R. Diet is not responsible for the presence of several oxidatively damaged DNA lesions in mouse urine. <i>Free Radical Research</i> 2004; 38(11): 1201-1205.	2,744	25
4. Foksiński M , Gackowski D, Różalski R, Siomek A, Guz J, Szpila A, Dziaman T, Oliński R. Effects of basal level of antioxidants on oxidative DNA damage in humans. <i>European Journal of Nutrition</i> 2007; 46(3): 174-180.	2,098	22
5. Guz J, Foksiński M , Siomek A, Gackowski D, Różalski R, Dziaman T, Szpila A, Oliński R. The relationship between 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine level and extent of cytosine methylation in leukocytes DNA of healthy subjects and in patients with colon adenomas and carcinomas. <i>Mutation Research-Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis</i> 2008; 640(1-2): 170-173.	3,198	9
Razem:	14,294	115

Wykaz prac wraz z określeniem indywidualnego wkładu autorskiego w pkt. 5.I.B

Kopie powyższych prac w załączniku nr 3.

Oświadczenia współautorów o indywidualnym wkładzie autorskim w załączniku nr 4.

II. Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

„Procesy metaboliczne wpływające na poziom oksydacyjnych uszkodzeń DNA”

Od zarania dziejów szukamy odpowiedzi na pytanie o sens naszego życia. Szukamy wytłumaczenia dla naszego bytu w czasie teraźniejszym, ale przede wszystkim w czasie przyszłym. Im więcej wiemy, tym większa ilość pytań pozostaje bez odpowiedzi. Każdy, kto świadomie podchodzi do „dziela poznania” zatrzymuje się na rozdrożu przyczyny i skutku. Co jest pierwotnym zjawiskiem, a co wtórnym?

Ostatnie dwadzieścia lat stanowiły owocny okres badań poświęconych roli „stresu oksydacyjnego” w patogenezie różnych chorób człowieka. Wiele informacji z zakresu oksydacyjnych uszkodzeń biomolekuł dotyczy obserwacji procesu, porównań pomiędzy różnymi stanami klinicznymi,

nie dotyczy jednak rozstrzygnięć przyczynowo-skutkowych. Genomika, proteomika, adduktomika i tym podobne dziedziny rozwijające się wraz z postępem technik analitycznych nie dają jednoznacznej odpowiedzi na pytanie dotyczące przyczyn danego zjawiska chorobowego. Opisując obserwacje dotyczące zmian na poziomie komórkowym w zmienionych chorobowo tkankach nadal nie jesteśmy w stanie oddzielić przyczyn od skutku.

Bardzo dużo danych literaturowych wskazuje na pewnego rodzaju predyspozycje zapadalności na niektóre choroby. Podłoże genetyczne wielu chorób występujących w postaci „rodzinnej” jest potwierdzeniem założeń, natomiast fakt występowania tych zmian na poziomie genetycznym nie skazuje tych osób na tą chorobę. To z kolei nasuwa pytanie, co w tych warunkach decyduje o wystąpieniu patologii, a co temu zapobiega? Złożoność procesów metabolicznych odpowiedzialnych za funkcjonowanie naszego organizmu powoduje zatarcie wyraźnych granic między pojęciem zdrowia i choroby. Poza prawidłowym funkcjonowaniem poszczególnych procesów metabolicznych istotne znaczenie ma ich korelacja i spójność działania.

Dużo miejsca w literaturze biomedycznej poświęcono wolnym rodnikom tlenowym oraz chorobom wolnorodnikowym. W nurt tych badań włączyłem się już w okresie przygotowywania pracy magisterskiej. Badania nad różnicami w aktywności enzymów antyoksydacyjnych w tkankach łagodnych rozrostów prostaty oraz w niezmiennych chorobowo obrzeżach w połączeniu z poziomem uszkodzeń w DNA, zaowocowały moją pierwszą publikacją w FRBM [praca 24 w pkt 5.II.A]. Wraz z rozwojem naukowym oraz zwiększeniem zaplecza sprzętowego zajmowałem się dopracowaniem metody oznaczania 8-oksy-7,8-dihydro-2'-deoksyguanozyny (8-oksydG) z wykorzystaniem techniki HPLC z detekcją elektrochemiczną. Badania tej pochodnej były podstawą metodologiczną mojej rozprawy doktorskiej z 1999 roku oraz kilku publikacji z moim udziałem [prace 18 i 19 w pkt 5.II.A].

Prawdziwym sprawdzianem dla mnie osobiście, jak i samej metody był udział w projekcie europejskim mającym na celu walidację metod oznaczania 8-oksydG (ESCODD)¹. Uwieńczony licznymi publikacjami (w trzech jestem współautorem [prace 9, 13 i 14 w pkt 5.II.A]) potwierdził skuteczność stosowanej przez nasz zespół procedury analitycznej oznaczania tej pochodnej.

Lata dziewięćdziesiąte poprzedniego stulecia to bardzo szybki rozwój badań nad procesami naprawy DNA oraz odkrycie wielu enzymów odpowiedzialnych za usuwanie z DNA oksydacyjnie zmodyfikowanych zasad (BER - naprawa przez wycinanie zasad). Powszechnym jest założenie, że produkty tego procesu, w tym 8-oksy-7,8-dihydroguanina (8-oksyGua), w niezmiennym postaci wydalane są z moczem. Niewiele wiadomo na temat przemian produktów naprawy związanej z

¹ *European Standards Committee on Oxidative DNA Damage*

wycinaniem nukleotydów – NER. Powstające w tym procesie krótkie oligonukleotydy wymagają dalszych, nadal niewyjaśnionych, przemian zanim pojawią się w moczu w postaci wolnych nukleozydów. 8-OksydG w moczu może pochodzić również z degradacji komórkowej puli utlenionych nukleotydów przez MTH1 [Hayakawa i wsp. 1995]². Opracowanie metody pozwalającej na oznaczanie produktów naprawy DNA w moczu pozwoliło na pełniejszą ocenę wpływu różnych czynników na kumulację oksydacyjnych uszkodzeń DNA w komórkach, która jest wypadkową częstości uszkodzeń i tempa naprawy obrazowanej obecnością w moczu jej produktów.

DNA komórki nieustannie narażony jest na działanie reaktywnych form tlenu (RFT) generowanych, jako produkt uboczny podstawowego metabolizmu lub powstających w wyniku narażenia na działanie promieniowania jonizującego, promieniowania UV czy też różnych czynników chemicznych. Mimo istniejących systemów enzymatycznych i nieenzymatycznych, które chronią komórki przed RFT, niektóre z nich mogą ominąć obronę i uszkadzać komórkowe biomolekuły, w tym DNA. Nienaprawione oksydacyjne uszkodzenia DNA mogą być przyczyną różnych chorób, między innymi związanych z procesami starzenia, w tym nowotworowych. Liczne mechanizmy naprawy DNA mające na celu zapobieganie utrwaleniu uszkodzenia odpowiadają za utrzymanie stabilności genomu, a tym samym zapobiegają chorobom. Eliminowane w wyniku naprawy uszkodzone molekuly ostatecznie mogą pojawić się w moczu, pozwalając na nieinwazyjny sposób oceny uszkodzeń i naprawy DNA.

Niestety, miano „dobrego markera” oksydacyjnych uszkodzeń DNA podważyły dane literaturowe wskazujące, że dieta może wpływać na poziom 8-oksydG w moczu szczurów [Park i wsp. 1992]³. Aby zweryfikować tezę, że dieta może wpływać na poziom tych utlenionych pochodnych guaniny w moczu, w naszych badaniach (#3) wykorzystaliśmy opracowaną przez nasz zespół metodę obejmującą wstępne oczyszczanie techniką HPLC a następnie oznaczenie ilościowe techniką chromatografii gazowej z detekcją spektrometrii masowej. Oksydacyjne uszkodzenia DNA: 8-oksydG, 8-oksYGua i 5-hydroksymetylouracyl (5-HMUra) oznaczano w moczu myszy pozostających na diecie pozbawionej kwasów nukleinowych oraz w moczu myszy na normalnej diecie. W celu jednoznacznej identyfikacji oraz w celu kompensacji ewentualnych strat analizowanych produktów od początku procedury stosowano wzorce wewnętrzne znakowane stabilnymi izotopami.

² Hayakawa, H., Taketomi, A., Sakumi, K., Kuwano, M. and Sekiguchi, M. (1995) "Generation and elimination of 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine 5'-triphosphate, a mutagenic substrate for DNA synthesis, in human cells", *Biochemistry* 34, 89-95.

³ Park, E. M., Shigenaga, M. K., Degan, P., Korn, T. S., Kitzler, J. W., Wehr, C. M., Kolachana, P. and Ames, B. N. (1992) "Assay of excised oxidative DNA lesions: isolation of 8-oxoguanine and its nucleoside derivatives from biological fluids with a monoclonal antibody column", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89, 3375-3379.

Uzyskane wyniki jednoznacznie wykazały, że niezależnie od diety poziom wydalanych z moczem pochodnych w obu badanych grupach był podobny. Nasze wcześniejsze doświadczenia wskazują, że dieta nie ma wpływu na poziom 8-oksyoGua i 8-oksyoG również w moczu ludzi [praca 17 w pkt 5.II.A]. Brak różnic zależnych od diety w przypadku analizy 5-HMUra pozwala sugerować, że modyfikacje inne niż 8-oksyoGua i 8-oksyoG mogą być również odpowiednimi markerami oksydacyjnego uszkodzenia DNA oznaczanymi w moczu.

Jeżeli dieta nie wpływa bezpośrednio na poziom 8-oksyoGua i 8-oksyoG oraz 5-HMUra w moczu (wyniki prezentowane w pracy #3), to obecność tych uszkodzeń możemy powiązać z efektywnością procesów naprawy DNA i stresem oksydacyjnym (generowaniem RFT). To z kolei sugeruje możliwą przydatność badania tych pochodnych w moczu w celu oceny związku pomiędzy naprawą DNA a patogenezą wielu chorób, których podłożem są uszkodzenia genomu.

Liczne doniesienia literaturowe potwierdzają mutagenność obecnej w DNA 8-oksyoG i jej znaczenie w procesie kancerogenezy. Nienaprawione uszkodzenia kumulowane w komórce podlegającej podziałom, w przypadku 8-oksyoG powodują transwersje GC → TA, co w konsekwencji prowadzi do pojawienia się mutacji towarzyszących procesom nowotworzenia. Obserwuje się odmienny poziom 8-oksyoG w różnych komórkach i tkankach. Powszechnie uważa się, że wynika to z indywidualnej, charakterystycznej dla różnych komórek i tkanek równowagi między procesami prowadzącymi do powstania RFT a efektywnością systemów antyoksydacyjnych. Zaburzenie tej równowagi wywołane przez nadmierne tworzenie RFT określane jest mianem „stresu oksydacyjnego”. Wielu badaczy, ze względu na dużą dostępność, używa leukocytów jako „tkanki zastępczej” (surogatycznej) do izolowania DNA i do oceny szoku tlenowego na poziomie całego organizmu. Alternatywnym podejściem do oceny oksydacyjnych uszkodzeń DNA jest oznaczanie zawartości 8-oksyoG i 8-oksyoGua w moczu. Ilość zmodyfikowanych oksydacyjnie zasad/nukleozydów wydalana z moczem powinna reprezentować średnią szybkość uszkodzeń DNA w całym organizmie. W pracy #1 podjęto próbę określenia związku pomiędzy wynikami dwóch różnych podejść metodologicznych, które są obecnie stosowane do oceny oksydacyjnych uszkodzeń DNA. Badania przeprowadzono w grupie osób zdrowych oraz w grupie pacjentów z chorobą nowotworową płuc. Zarówno w jednej, jak i w drugiej grupie badanych nie stwierdzono istotnej korelacji w poziomie 8-oksyoG w DNA leukocytów z poziomem wydalanych zmodyfikowanych zasad/nukleozydów z moczem. Jednym z prawdopodobnych powodów jest różny poziom 8-oksyoG w DNA zależny od tempa uszkodzania oraz różnic w dynamice ich naprawy w zależności od tkanki. Nasze wcześniejsze wyniki wskazują, że nie ma zależności pomiędzy poziomami 8-oksyoG w DNA limfocytów i mięśniówki macicy [praca 18 w pkt 5.II.A]. **Powyższe oraz zamieszczone w omawianej pracy (#1) obserwacje podważają**

zasadność używania leukocytów do oceny uszkodzeń na poziomie całego organizmu. Ocena ilości pochodnych zasad/nukleotydów wydalanych z moczem obrazuje uśrednione tempo naprawy DNA we wszystkich tkankach. Nie można wykluczyć innych źródeł obecności 8-oksyGua w moczu. Niektórzy badacze wskazują na możliwość utleniania guaniny obecnej w krótkich fragmentach DNA oraz RNA. W warunkach fizjologicznych niezmodyfikowana 2'-deoksyguanozyna ulega rozkładowi przy udziale fosforylasy nukleozydów purynowych (PNP-azy), która katalizuje reakcję rozerwania wiązania N-glikozydowego do wolnej guaniny oraz 1'-monofosforanu deoksyrybozy. Jednak komercyjny preparat króliczej PNP-azy nie wykazuje aktywności wobec 8-oksydG. W związku z tym, trudno wytłumaczyć obecność 8-oksyGua w moczu z innych źródeł niż naprawa DNA.

Organizmy różnych gatunków starzeją się w różnym tempie. Jedną z hipotez wyjaśniających to zjawisko jest wolnorodnikowa teoria starzenia. Podczas fosforylacji oksydacyjnej ok. 1% tlenu ulega jednoelektronowej redukcji do anionorodnika nadadtlenkowego. Wyższe tempo metabolizmu, charakterystyczne dla organizmów krótko żyjących, wiąże się z większą ilością zużywanego tlenu podczas produkcji ATP, co z kolei skutkuje proporcjonalnie większą ilością powstającego anionorodnika nadadtlenkowego. Uszkodzenia zasad DNA mają charakter mutageny a ich kumulacja w czasie może być główną przyczyną fizjologicznych zmian związanych z procesem starzenia. Hipoteza ta nie znalazła potwierdzenia w badaniach Hoffmanna i wsp. (2004)⁴ z użyciem komórek pozbawionych mitochondrialnego DNA, ze znacznie obniżonym poziomem RFT, których wyniki wykazują, że wkład mitochondriów w oksydacyjne uszkodzenia jądrowego DNA jest znikomy. Możliwe jest, że wyżej wymienione badania prowadzone na hodowlach komórkowych, nie mogą być w pełni wystarczające by wyjaśnić powstawanie oksydacyjnych uszkodzeń DNA na poziomie całego organizmu. Być może, RFT powstające w różnych reakcjach oksydacyjnych w cytozolu, są odpowiedzialne w głównej mierze za uszkodzenia jądrowego DNA. W tym kontekście należy zauważyć, że wykorzystanie tlenu nie jest tylko kwestią produkcji ATP i że istnieje ponad 60 reakcji enzymatycznych korzystających z O₂ jako substratu, których produktem są RFT. Nie mniej jednak, ilość czynników uszkadzających (niezależnie od źródła) przekłada się na tempo uszkadzania biomolekuł. Uszkodzenia DNA, mutacje w genach kodujących białka mitochondrialne powodują bezpośrednio spadek sprawności mitochondriów.

Trudno jest ocenić metodycznie ilość powstających RFT w organizmie, można natomiast określić ilość zużywanego tlenu. Zakładając, że tempo metabolizmu jest proporcjonalne do

⁴ Hoffmann, S.; Spitkovsky, D.; Radicella, J. P.; Epe, B.; Wiesner, R. J. (2004) "Reactive oxygen species derived from the mitochondrial respiratory chain are not responsible for the basal levels of oxidative base modifications observed in nuclear DNA of Mammalian cells". *Free Radic. Biol. Med.* 36:765-773.

konsumpcji tlenu, a pomiary wydalania zmodyfikowanych nukleozydów/zasad mogą być wykorzystywane do oceny oksydacyjnych uszkodzeń DNA na poziomie całego organizmu, postanowiliśmy sprawdzić, czy tempo metabolizmu wpływa na poziom oksydacyjnych uszkodzeń DNA. W pracy #2 przeanalizowano wydalanie produktów naprawy DNA (8-oksydG, 8-oksyGua i 5-HMUra) w moczu sześciu gatunków ssaków (myszy, szczurów, królików, psów, świń i ludzi), różniących się tempem metabolizmu i maksymalną długością życia. W oparciu o uzyskane wyniki, wykazano wyraźne korelacje między badanymi parametrami a tempem metabolizmu. Warto również zauważyć, że różnica w wydalaniu 8-oksyGua u myszy i ludzi jest bardzo podobna do różnicy zużycia tlenu między tymi gatunkami (12 krotnie i 11 krotnie).

Ponieważ tempo metabolizmu może być związane z maksymalną długością życia osobników danego gatunku, zbadaliśmy, czy istnieje jakiś związek między ilością wydalanych z moczem wszystkich analizowanych pochodnych a długowiecznością. Okazało się, że wydalanie 8-oksyGua istotnie ujemnie koreluje z maksymalną długością życia ($r = -0,928$, $p < 0,01$). 8-OksydG i 5-HMUra również wykazują korelację, jednak bez znamienności statystycznej. **To z kolei sugeruje, że wydalanie 8-oksyGua lepiej odzwierciedla poziom oksydacyjnych uszkodzeń DNA niż dwie pozostałe pochodne.**

Uzyskane wyniki wykazały, że RFT nieustannie uszkadzają DNA i że poziom uszkodzeń *in vivo*, w normalnych warunkach, jest niższy w przypadku gatunków długowiecznych niż w przypadku gatunków krótko żyjących. Niekompletna naprawa tych uszkodzeń może doprowadzić do ich kumulacji w czasie i ostatecznie spowodować pogorszenie funkcjonowania organizmu, co obserwuje się wraz z postępującym wiekiem.

Nasze wyniki, są zgodne z teorią, że wywołane przez wolne rodniki tlenowe uszkodzenia DNA, stanowią jeden z istotnych czynników mających wpływ na starzenie się organizmu. Należy także podkreślić, że starzenie jest procesem bardzo złożonym i czynniki, które mają kluczowe znaczenie dla starzenia się osobników jednego gatunku mogą różnić się od tych dotyczących drugiego gatunku.

Wiele badań epidemiologicznych wykazuje odwrotną zależność między spożyciem warzyw i owoców a występowaniem choroby nowotworowej i innych chorób zwyrodnieniowych. Jednym z możliwych mechanizmów tego ochronnego działania jest antyoksydacyjna aktywność składników żywności roślinnej takich jak: witaminy A, C, E, czy polifenole. Witaminy antyoksydacyjne są skutecznymi zmiataczami wolnych rodników, dlatego powinny one chronić biomolekuły, takie jak DNA przed oksydacyjnymi uszkodzeniami. Zasadnym jest przyjąć, że czynniki, które zmniejszają możliwość oksydacyjnego uszkodzenia DNA powinny także zapobiegać rozwojowi nowotworów.

Najbardziej popularnym sposobem badania działania układu antyoksydacyjnego u ludzi jest badanie interwencyjne połączone z analizą 8-oksyoGua w DNA tkanek zastępczych, takich jak krwinki białe (WBC) i/lub oznaczanie wydalania 8-oksyoG z moczem. Podstawowy poziom 8-oksyoGua w komórkowym DNA jest wynikiem dynamicznej równowagi między szybkością tworzenia oksydacyjnego uszkodzenia DNA, a szybkością naprawy w określonej tkance/badanych komórkach. Kilka alternatywnych systemów naprawy, które usuwają 8-oksyoGua z DNA, wyraźnie wskazują na istotne znaczenie tej pochodnej w zakłóceniu stabilności genomu. Standardowe procesy metaboliczne mogą prowadzić do powstania 8-oksyoGua w DNA i w konsekwencji, pewien poziom tej zasady azotowej może być wykrywany w komórkach (tzw. poziom podstawowy).

Witaminy A, C i E są skutecznymi antyoksydantami w warunkach *in vitro* i można się spodziewać ich ochronnego działania przed rozwojem nowotworów. W literaturze można znaleźć kilka prac dotyczących suplementacji antyoksydantami przeprowadzonych w badaniach epidemiologicznych, z których większość nie dostarcza jednak rozstrzygających dowodów na zmniejszenie ryzyka zachorowania na nowotwory. Znajdziemy również wiele badań zakrojonych na mniejszą skalę, w których koncentrowano się na wpływie antyoksydantów na poziom oksydacyjnych uszkodzeń DNA, i wykazano w wielu przypadkach (lecz nie we wszystkich) spadek poziomu tego biomarkera po suplementacji.

W pracy #4 badano związek między podstawowym poziomem przeciwutleniaczy (witamin A, C i E oraz kwasu moczowego) a oksydacyjnymi uszkodzeniami DNA. Oznaczenie podstawowych stężeń przeciwutleniaczy w osoczu zapewnia lepszą ocenę potencjału antyoksydacyjnego niż dane z suplementacji, ponieważ bierze pod uwagę nie tylko konsumpcję, co może odzwierciedlać stan przejściowy, ale również wchłanianie i wykorzystanie tych związków przez komórki. Wcześniej nie było kompleksowych badań dotyczących związku między podstawowym poziomem witamin antyoksydacyjnych a poziomem kilku markerów oksydacyjnych uszkodzeń DNA u ludzi. Kryteriami rekrutacji do grupy badanej były podobne nawyki żywieniowe oraz wykluczenie suplementacji witaminami. Analizując zależności między najbardziej powszechnymi przeciwutleniaczami (witaminy A, C, E i kwas moczowy) oraz produktami oksydacyjnego uszkodzenia DNA (tj. 8-oksyoG w leukocytarnym DNA, wydalane z moczem 8-oksyoGua, 8-oksyoG i 5-HMUra) wykazano ujemną korelację między retinolem i wszystkimi zmierzonymi parametrami z wyjątkiem wydalania z moczem 5-HMUra. Witamina C koreluje negatywnie z 8-oksyoG i 8-oksyoGua w moczu a kwas moczowy i α -tokoferol wykazał istotną statystycznie ujemną korelację z 8-oksyoG w komórkowym DNA. Średnie poziomy wszystkich witamin antyoksydacyjnych były znacząco niższe a poziomy analizowanych markerów oksydacyjnych uszkodzeń DNA były istotnie wyższe u osób palących tytoń w porównaniu do niepalących.

Istnieje wiele przesłanek wskazujących na to, że oksydacyjne uszkodzenia DNA mogą być stosowane jako marker ryzyka rozwoju nowotworu w późniejszym okresie. Należy jednak pamiętać, że większość tych danych pochodzi z badań, w których więcej oksydacyjnych uszkodzeń obserwowano u chorych na raka. Zjawisko to może więc być skutkiem a nie przyczyną choroby. Związki o działaniu przeciwutleniającym, takie jak witaminy A, C i E oraz kwas moczowy powinny chronić DNA przed uszkodzeniem. Zestawienie wyników badań działania antyoksydacyjnego witamin u ludzi po suplementacji, dostarcza dość rozbieżnych danych. Część badaczy wykazuje działanie ochronne, a inni nie stwierdzają żadnego wpływu na poziom oksydacyjnych uszkodzeń DNA. **Możliwe, że suplementowanie osób z niedoborem przeciwutleniaczy może być korzystne natomiast może nie wykazywać żadnego działania w przypadku osób, które posiadają "wystarczające" poziomy witamin.**

Pomimo faktu, że osoby uczestniczące w naszych badaniach miały podobne nawyki żywieniowe (według ankiet żywieniowych), obserwowano znaczne różnice międzypersoniczne w stężeniu witamin. Zakres stężenia dla α -tokoferolu (2,5-72 μ M), kwasu askorbinowego (3,7-139 μ M) i retinolu (0,2-3,8 μ M), obejmują wystarczającą rozpiętość by reprezentować bliskość niedoboru i nasycenia. **Różnice w poziomach przeciwutleniaczy mogą odzwierciedlać równowagę między absorpcją i dystrybucją do tkanek oraz między dystrybucją do tkanek a tempem ich zużywania. Ponadto, każdy z tych elementów może być, przynajmniej częściowo, uwarunkowany genetycznie.**

Ze względu na stosunkowo wysokie stężenia w osoczu krwi, witamina C i kwas moczowy najsilniej determinują pojemność antyoksydacyjną osocza, to jednak ich wpływ na poziom biomarkerów oksydacyjnych uszkodzeń DNA był podobny do obserwowanego w przypadku witamin E i A, które przyczyniają się w znacznie niższym stopniu do całkowitego potencjału antyoksydacyjnego. Być może inne składniki pożywienia, które mogą towarzyszyć witaminom A i E, takie jak polifenole mogą być częściowo odpowiedzialne za obserwowane efekty. Wiadomo również, że działanie witaminy C polega między innymi na regeneracji tokoferoli, co znacząco zwiększa efektywność antyoksydacyjną witaminy E. Nieoczekiwanie, witamina A, występująca w najniższych stężeniach w osoczu, ma największy wpływ na wszystkie badane biomarkery z wyjątkiem 5-HMUra. **Jest prawdopodobne, że wpływ witaminy A wywierany jest poprzez regulację enzymów antyoksydacyjnych, takich jak SOD1 i SOD2, które mogą neutralizować RFT i chronić DNA przed oksydacyjnym uszkodzeniem. Ponadto, jako ligand receptorów jądrowych, witamina A w sposób bezpośredni może wpływać na ekspresję genów kodujących białka zaangażowane w procesy naprawy DNA.**

Na uszkodzenia DNA wpływ ma szereg czynników komórkowych, takich jak aktywność enzymów antyoksydacyjnych, aktywność enzymów naprawy DNA oraz prawdopodobnie również różne indywidualne czynniki genetyczne. Z naszych niepublikowanych danych wynika, że w przypadku pacjentów z chorobą nowotworową nie istnieje korelacja między poziomem witamin a oksydacyjnymi pochodnymi zasad azotowych DNA, które to zależności obserwowane były w przypadku osób zdrowych. Zaburzenia w funkcjonowaniu komórek nowotworowych, których podstawą są mutacje oraz odmienna ekspresja genów pozwalają na wysunięcie hipotezy, **że w dużej mierze to właśnie czynniki genetyczne są powodem rozchwiania równowagi oksydoredukcyjnej, metabolizmu energetycznego komórek/całego organizmu.**

Jednym z elementów wpływającym na aktywność genetyczną komórek jest obecność w DNA 5-metylocytozyny (5-metCyt). Uważa się, że ta modyfikacja epigenetyczna ma kluczowe znaczenie w różnicowaniu się komórek. Wiadomo, że hipometylacja DNA występuje w wielu nowotworach. Być może hipometylacja odpowiedzialna jest za zwiększenie niestabilności genetycznej a tym samym za rozwój nowotworu. Jednak mechanizmy hipometylacji w większości są nieznane. Nie jest również jasne, czy ta epigenetyczna zmiana jest przyczyną czy skutkiem rozwoju nowotworu. Oksydacyjne uszkodzenia DNA leżą u podstaw inicjacji, promocji i progresji nowotworów. Ponadto, stwierdzono, że obecność 8-oksyoGua w oligonukleotydach całkowicie zmienia enzymatyczne metylowanie sąsiednich cytozyn *in vitro*. W związku z tym możliwe jest, że wzrost poziomu 8-oksyoGua w DNA może zmniejszyć metylację cytozyny i w ten sposób wpływać na proces nowotworzenia. Wobec powyższego, celem pracy #5 była ocena ewentualnego związku pomiędzy podstawowym poziomem 8-oksyoG i 5-metylo-2'-deoksytydyny (5-metdC) w DNA. Analiza poziomu 5-metdC i 8-oksyoG w komórkowym DNA wykazała istotną statystycznie ujemną korelację u osób zdrowych natomiast nie stwierdzono takiej zależności zarówno u pacjentów z gruczolakami jak i nowotworami jelita grubego. Jedną z przyczyn braku tych korelacji u pacjentów ze zmianami nowotworowymi i przednowotworowymi może być zmiana wzoru metylacji oraz utleniania DNA, które mogą tłumić subtelne relacje obserwowane u osób zdrowych. Co ciekawe, w DNA leukocytów wyższemu poziomowi 8-oksyoG towarzyszył niższy poziom 5-metdC w grupie chorych w stosunku do grupy osób zdrowych. Ponadto wykazano wyższy poziom 8-oksyoG w tkankach nowotworowych w porównaniu do obrzeża wolnego od zmian nowotworowych w przeciwieństwie do 5-metdC, której poziom był znacząco wyższy w obrzeżach niż w guzach.

Wyniki te potwierdzają wcześniejsze doniesienia, w których wykazano, że globalna hipometylacja DNA jest związana z rozwojem nowotworów. Ponadto wykazano, że oksydacyjne uszkodzenia DNA mogą być czynnikiem mającym wpływ na proces demetylacji *in vivo*, który predysponuje do rozwoju choroby. Globalna hipometylacja DNA, w przypadku pacjentów

nowotworowych nie jest ograniczona wyłącznie do zmienionej chorobowo tkanki, lecz może obejmować również inne, w tym leukocyty krwi. To z kolei sugeruje, że hipometylacja DNA może być cechą charakterystyczną dotyczącą całego organizmu dotkniętego chorobą nowotworową.

Podsumowując, oksydacyjne uszkodzenia DNA, które są odpowiedzialne za mutagenezę leżącą u podstaw rozwoju wielu chorób człowieka, są elementem zmian nieodzownie towarzyszących procesom metabolicznym wykorzystującym tlen. Zarówno sprawność tych procesów jak i ich dynamika decydują o ilości powstających RFT w komórkach przekładającej się na ryzyko powstawania oksydacyjnych uszkodzeń DNA. Czynniki antyoksydacyjne, takie jak system enzymów antyoksydacyjnych i obecność drobnocząsteczkowych antyutleniaczy (w tym witamin) stanowią przeciwwagę dla procesów generujących RFT. Poziom oksydacyjnych uszkodzeń komórkowych to również równowaga między ich powstawaniem a eliminacją z DNA przez liczne procesy naprawy. Idąc dalej, zmiany epigenetyczne warunkujące różnorodność tkankową, różnorodność metaboliczną, decydujące o poprawności ekspresji genetycznej są gwarantem poprawnych relacji między komórkami budującymi nasz organizm. Zaburzenie któregośkolwiek z elementów tej układanki, które wywołuje zaburzenia równowagi oksydoredukcyjnej organizmu, może przyczynić się do powstania zmian obserwowanych w procesie starzenia oraz patologicznych zmian w licznych stanach chorobowych.

5. Wykaz opublikowanych prac naukowych lub twórczych prac zawodowych oraz informacja o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki

I. Wykaz publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 16 ust. 2 ustawy

A) Tytuł osiągnięcia naukowego:

Procesy metaboliczne wpływające na poziom oksydacyjnych uszkodzeń DNA

B) Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego⁵:

1. Foksiński M, Gackowski D, Różalski R, Oliński R. Cellular level of 8-oxo-2'-deoxyguanosine in DNA does not correlate with urinary excretion of the modified base/nucleoside. *Acta Biochimica Polonica* 2003; 50: 549-553.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: koordynacji merytorycznej, finansowej i logistycznej projektu, udziale w zaplanowaniu badań, udziale w oznaczeniach ilościowych 8-oksydG w DNA, optymalizacji metody oznaczenia 8-oksyoGua i 8-oksyoG w moczu, analizie statystycznej, interpretacji i prezentacji wyników, udziale w dyskusji i przygotowaniu manuskryptu. Mój udział szacuję na 60%.

2. Foksiński M, Różalski R, Guz J, Ruszkowska B, Sztukowska P, Piwowarski M, Klungland A, Oliński R. Urinary excretion of DNA repair products correlates with metabolic rates as well as with maximum life spans of different mammalian species. *Free Radical Biology and Medicine* 2004; 37: 1449-1454.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: koordynacji merytorycznej i logistycznej projektu, udziale w zaplanowaniu badań, optymalizacji metody i udziale w oznaczeniach ilościowych 8-oksyoGua, 8-oksyoG i 5-HMUra w moczu różnych gatunków ssaków, analizie statystycznej, interpretacji i prezentacji wyników, udziale w dyskusji i przygotowaniu manuskryptu. Mój udział szacuję na 50%.

3. Różalski R, Siomek A, Gackowski D, Foksiński M, Gran C, Klungland A, Oliński R. Diet is not responsible for the presence of several oxidatively damaged DNA lesions in mouse urine. *Free Radical Research* 2004; 38: 1201-1205.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w zaplanowaniu badań, udziale w optymalizacji metody oznaczeń ilościowych 8-oksyoGua, 8-oksyoG i 5-HMUra w moczu myszy, analizie statystycznej i dyskusji wyników. Mój udział szacuję na 20%.

4. Foksiński M, Gackowski D, Różalski R, Siomek A, Guz J, Szpila A, Dziaman T, Oliński R. Effects of basal level of antioxidants on oxidative DNA damage in humans. *European Journal of Nutrition* 2007; 46: 174-180.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w zaplanowaniu badań, udziale w oznaczeniach ilościowych 8-oksyoG w DNA i oznaczeniach ilościowych 8-oksyoG, 8-oksyoGua i 5-HMUra w moczu, analizie statystycznej, interpretacji i prezentacji graficznej wyników, udziale w dyskusji i przygotowaniu manuskryptu. Mój udział szacuję na 60%.

⁵ Oświadczenia współautorów o indywidualnym wkładzie autorskim w załączniku nr 4.

5. Guz J, Foksiński M, Siomek A, Gackowski D, Różalski R, Dziaman T, Szpila A, Oliński R. The relationship between 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine level and extent of cytosine methylation in leukocytes DNA of healthy subjects and in patients with colon adenomas and carcinomas. *Mutation Research-Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* 2008; 640: 170-173.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w zaplanowaniu badań, koordynacji logistycznej projektu, udziale w oznaczeniach ilościowych 8-oksydG oraz 5-metdC w DNA, analizie statystycznej, interpretacji i prezentacji wyników, udziale w dyskusji i przygotowaniu manuskryptu. Mój udział szacuję na 35%.

II. Wykaz innych (nie wchodzących w skład osiągnięcia wymienionego w pkt I.) opublikowanych prac naukowych oraz wskaźniki dokonań naukowych

A) Publikacje naukowe w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JRC)⁶:

1. Siomek A, Brzóska K, Sochanowicz B, Gackowski D, Różalski R, Foksiński M, Zarakowska E, Szpila A, Guz J, Bartłomiejczyk T, Kalinowski B, Kruszewski M, Oliński R. Cu,Zn-superoxide dismutase deficiency in mice leads to organ-specific increase in oxidatively damaged DNA and NF-kappa B1 protein activity. *Acta Biochimica Polonica* 2010; 57: 577-583.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w oznaczeniach ilościowych 8-oksydG w DNA, udziale w oznaczeniach ilościowych 8-oksydG i 8-oksyoGua w moczu myszy. Mój udział szacuję na 5%.

2. Tudek B, Winczura A, Janik J, Siomek A, Foksiński M, Oliński R. Involvement of oxidatively damaged DNA and repair in cancer development and aging. *American Journal of Translational Research* 2010; 2: 254-284.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w przygotowaniu i dyskusji manuskryptu. Mój udział szacuję na 15%.

3. Cooke MS, Barregard L, Mistry V, Potdar N, Różalski R, Gackowski D, Siomek A, Foksiński M, Svoboda P, Kasai H, Konje JC, Sallsten G, Evans MD, Oliński R. Interlaboratory comparison of methodologies for the measurement of urinary 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine. *Biomarkers* 2009; 14: 103-110.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w oznaczeniach ilościowych 8-oksyoGua i 8-oksydG w moczu. Mój udział szacuję na ok. 5%.

4. Roszkowski K, Gackowski D, Różalski R, Dziaman T, Siomek A, Guz J, Szpila A, Foksiński M, Oliński R. Small field radiotherapy of head and neck cancer patients is responsible for oxidatively damaged DNA/oxidative stress on the level of a whole organism. *International Journal of Cancer* 2008; 123: 1964-1967.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w zaplanowaniu badań, udziale w wykonaniu oznaczeń ilościowych 8-oksydG w DNA oraz 8-oksyoGua i 8-oksydG w moczu. Mój udział szacuję na 5%.

⁶ Kopie wszystkich prac w formacie pdf na płycie CD w załączniku 5.

5. Cooke MS, Olinski R, Loft S, ESCULA Measurement and meaning of oxidatively modified DNA lesions in urine. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2008; 17: 3-14.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w pracach zespołu ESCULA, udziale w dyskusji wyników. Mój udział szacuję na: < 5%.

6. Oliński R, Siomek A, Różalski R, Gackowski D, Foksiński M, Guz J, Dziaman T, Szpila A, Tudek B. Oxidative damage to DNA and antioxidant status in aging and age-related diseases. *Acta Biochimica Polonica* 2007; 54: 11-26.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w przygotowaniu i dyskusji manuskryptu. Mój udział szacuję na 15%.

7. Siomek A, Tujakowski J, Gackowski D, Różalski R, Foksiński M, Dziaman T, Roszkowski K, Oliński R. Severe oxidatively damaged DNA after cisplatin treatment of cancer patients. *International Journal of Cancer* 2006; 119: 2228-2230.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: opracowaniu koncepcji badań, kierowaniu projektem badawczym, którego rezultaty opisano w pracy, analizie statystycznej i interpretacji wyników, udziale w dyskusji merytorycznej manuskryptu. Mój udział szacuję na 20%.

8. Oliński R, Różalski R, Gackowski D, Foksiński M, Siomek A, Cooke MS. Urinary measurement of 8-oxodG, 8-oxoGua and 5HMUra: A noninvasive assessment of oxidative damage to DNA. *Antioxidants & Redox Signaling* 2006; 8: 1011-1019.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w przygotowaniu i dyskusji manuskryptu. Mój udział szacuję na 15%.

9. Gedik CM, Collins A, ESCODD. Establishing the background level of base oxidation in human lymphocyte DNA: results of an interlaboratory validation study. *The FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* 2005; 19: 82-84.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w pracach zespołu ESCODD – wykonaniu oznaczeń 8-oksydG w DNA. Mój udział szacuję na: ok. 5%.

10. Różalski R, Siomek A, Gackowski D, Foksiński M, Gran C, Klungland A, Olinski R. Substantial decrease of urinary 8-oxo-7,8-dihydroguanine, a product of the base excision repair pathway, in DNA glycosylase defective mice. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 2005; 37: 1331-1336.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w optymalizacji metody oznaczeń ilościowych 8-oksyoGua i 8-oksydG w moczu myszy, analizie statystycznej i dyskusji wyników. Mój udział szacuję na 15%.

11. Bryś M, Stawińska M, Foksiński M, Barecki A, Zydek C, Miękoś E, Krajewska WM. Androgen receptor versus erbB-1 and erbB-2 expression in human prostate neoplasms. *Oncology Reports* 2004; 11: 219-224.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: rekrutacji i opracowaniu informacji dotyczących grup pacjentów, gromadzeniu materiału badawczego, przygotowaniu materiału do analiz. Mój udział szacuję na 10%.

12. Oliński R, Gackowski D, Różalski R, Foksiński M, Białkowski K. Oxidative DNA damage in cancer patients: a cause or a consequence of the disease development? Mutation Research-Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis 2003; 531: 177-190.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w przygotowaniu i dyskusji manuskryptu. Mój udział szacuję na 15%.

13. Collins A, Gedik C, Vaughan N, Wood S, White A, Dubois J, Rees JF, Loft S, Moller P, Cadet J, Douki T, Ravanat JL, Sauvaigo S, Faure H, Morel I, Morin M, Epe B, Phoa N, Hartwig A, Schwerdtle T, Dolara P, Giovannelli L, Lodovici M, Oliński R, Białkowski K, Foksiński M, Gackowski D, Durackova Z, Hlincikova L, Korytar P, Sivonova M, Dusinska M, Mislanova C, Vina J, Moller L, Hofer T, Nygren J, Gremaud E, Herbert K, Lunec J, Wild C, Hardie L, Olliver J, Smith E. Measurement of DNA oxidation in human cells by chromatographic and enzymic methods. Free Radical Biology and Medicine 2003; 34: 1089-1099.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w pracach zespołu ESCODD – wykonaniu oznaczeń 8-oksydG w DNA techniką HPLC-EC i GC-MS. Mój udział szacuję na ok. 5%.

14. Collins A, Gedik C, Vaughan N, Wood S, White A, Dubois J, Duez P, Dehon G, Rees JF, Loft S, Moller P, Poulsen H, Riis B, Weimann A, Cadet J, Douki T, Ravanat JL, Sauvaigo S, Faure H, Morel I, Morin B, Epe B, Phoa N, Hartwig A, Pelzer A, Dolara P, Casalini C, Giovannelli L, Lodovici M, Oliński R, Białkowski K, Foksiński M, Gackowski D, Durackova Z, Hlincikova L, Korytar P, Sivonova M, Dusinska M, Mislanova C, Vina J, Lloret A, Moller L, Hofer T, Nygren J, Gremaud E, Herbert K, Chauhan D, Kelly F, Dunster C, Lunec J, Cooke M, Evans M, Patel P, Podmore I, White A, Wild C, Hardie L, Olliver J, Smith E. Comparative analysis of baseline 8-oxo-7,8-dihydroguanine in mammalian cell DNA, by different methods in different laboratories: an approach to consensus. Carcinogenesis 2002; 23: 2129-2133.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w pracach zespołu ESCODD – wykonaniu oznaczeń 8-oksydG w DNA techniką HPLC-EC i GC-MS. Mój udział szacuję na ok. 5%.

15. Różalski R, Gackowski D, Roszkowski K, Foksiński M, Oliński R. The level of 8-hydroxyguanine, a possible repair product of oxidative DNA damage, is higher in urine of cancer patients than in control subjects. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention 2002; 11: 1072-1075.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: opracowaniu koncepcji badań, kierowaniu projektem badawczym, którego rezultaty opisano w pracy, udziale w optymalizacji metody oznaczeń ilościowych 8-oksyGua i 8-oksydG w moczu, udziale w opracowaniu statystycznym oraz w dyskusji wyników. Mój udział szacuję na 20%.

16. Oliński R, Gackowski D, Foksiński M, Różalski R, Roszkowski K, Jaruga P. Oxidative DNA damage: Assessment of the role in carcinogenesis, atherosclerosis, and acquired immunodeficiency syndrome. Free Radical Biology and Medicine 2002; 33: 192-200.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w przygotowaniu i dyskusji manuskryptu. Mój udział szacuję na 15%.

17. Gackowski D, Różalski R, Roszkowski K, Jawień A, Foksiński M, Oliński R. 8-Oxo-

7,8-dihydroguanine and 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine levels in human urine do not depend on diet. *Free Radical Research* 2001; 35: 825-832.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: opracowaniu koncepcji badań, kierowaniu projektem badawczym, którego rezultaty opisano w pracy, udziale w opracowaniu metody oznaczeń ilościowych 8-oksydGua i 8-oksydG w moczu, udziale w wykonaniu oznaczeń i dyskusji wyników. Mój udział szacuję na 15%.

18. Foksiński M, Kotzbach R, Szymański W, Oliński R. The level of typical biomarker of oxidative stress 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine is higher in uterine myomas than in control tissues and correlates with the size of the tumor. *Free Radical Biology and Medicine* 2000; 29: 597-601.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: koordynacji merytorycznej i logistycznej projektu, zaplanowaniu badań, optymalizacji metody oznaczenia 8-oksydG, gromadzeniu materiału badawczego, przygotowaniu materiału do analiz, wykonaniu oznaczeń ilościowych 8-oksydG w DNA, analizie statystycznej, interpretacji i prezentacji wyników, udziale w dyskusji i przygotowaniu manuskryptu. Mój udział szacuję na 80%.

19. Foksiński M, Białkowski K, Skiba M, Ponikowska I, Szmurło W, Oliński R. Evaluation of 8-oxodeoxyguanosine, typical oxidative DNA damage, in lymphocytes of ozone-treated arteriosclerotic patients. *Mutation Research-Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* 1999; 438: 23-27.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: koordynacji merytorycznej i logistycznej projektu, udziale w zaplanowaniu badań, optymalizacji metody oznaczenia 8-oksydG, gromadzeniu materiału badawczego, przygotowaniu materiału do analiz, wykonaniu oznaczeń ilościowych 8-oksydG w DNA, analizie statystycznej, interpretacji i prezentacji wyników, udziale w dyskusji i przygotowaniu manuskryptu. Mój udział szacuję na 60%.

20. Foksiński M, Jaruga P, Makarewicz R, Oliński R. Oxidative DNA base damage in cancerous tissues of patients undergoing brachytherapy. *Cancer Letters* 1998; 132: 169-173.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: koordynacji merytorycznej i logistycznej projektu, udziale w zaplanowaniu badań, gromadzeniu materiału badawczego, przygotowaniu materiału do analiz, izolacji chromatyny, optymalizacji metody oznaczania zmodyfikowanych zasad DNA techniką GC-MS oraz wykonaniu oznaczeń ilościowych, analizie statystycznej, interpretacji i prezentacji wyników, udziale w dyskusji i przygotowaniu manuskryptu. Mój udział szacuję na 50%.

21. Bryś M, Nawrocka AD, Miękoś E, Zydek C, Foksiński M, Barecki A, Krajewska WM. Zinc and cadmium analysis in human prostate neoplasms. *Biological Trace Element Research* 1997; 59: 145-52.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: rekrutacji i opracowaniu informacji dotyczących grup pacjentów, gromadzeniu materiału badawczego, przygotowaniu materiału do analiz. Mój udział szacuję na ok. 5%.

22. Oliński R, Jaruga P, Foksiński M, Białkowski K, Tujakowski J. Epirubicin-induced oxidative DNA damage and evidence for its repair in lymphocytes of cancer patients who are undergoing chemotherapy. *Molecular Pharmacology* 1997; 52: 882-885.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: koordynacji logistycznej projektu, udziale w zaplanowaniu badań, gromadzeniu materiału badawczego, przygotowaniu materiału do analiz, izolacji chromatyny, udziale w optymalizacji metody oznaczania zmodyfikowanych zasad DNA techniką GC-MS oraz udziale w wykonaniu oznaczeń ilościowych, analizie statystycznej, interpretacji i prezentacji wyników, udziale w dyskusji i przygotowaniu manuskryptu. Mój udział szacuję na 30%.

23. Oliński R, Zastawny TH, Foksiński M, Windorbska W, Jaruga P, Dizdaroglu M. DNA base damage in lymphocytes of cancer patients undergoing radiation therapy. *Cancer Letters* 1996; 106: 207-215.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: koordynacji logistycznej projektu, udziale w zaplanowaniu badań, gromadzeniu materiału badawczego, przygotowaniu materiału do analiz, izolacji chromatyny, udziale w optymalizacji metody oznaczania zmodyfikowanych zasad DNA techniką GC-MS, udziale w interpretacji i prezentacji wyników, udziale w dyskusji i przygotowaniu manuskryptu. Mój udział szacuję na 25%.

24. Oliński R, Zastawny TH, Foksiński M, Barecki A, Dizdaroglu M. DNA base modifications and antioxidant enzyme activities in human benign prostatic hyperplasia. *Free Radical Biology and Medicine* 1995; 18: 807-813.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w zaplanowaniu badań, koordynacji logistycznej projektu, gromadzeniu materiału badawczego, przygotowaniu materiału do analiz, izolacji chromatyny, optymalizacji metod oznaczania aktywności enzymów antyoksydacyjnych oraz wykonaniu oznaczeń ilościowych ich aktywności, analizie statystycznej, interpretacji i prezentacji wyników, udziale w dyskusji i przygotowaniu manuskryptu. Mój udział szacuję na 40%.

B) Udzielone patenty międzynarodowe i krajowe:

Brak

C) Wynalazki oraz wzory użytkowe i przemysłowe, które uzyskały ochronę i zostały wystawione na międzynarodowych lub krajowych wystawach lub targach:

Brak

D) Monografie, publikacje naukowe w czasopismach międzynarodowych lub krajowych innych niż znajdujące się w bazie, o której mowa w pkt II A:

1. Guz J, Foksiński M, Oliński R. Mechanizm metylacji i demetylacji DNA - znaczenie w kontroli ekspresji genów. *Postępy Biochemii* 2010; 56: 7-15.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w przygotowaniu i dyskusji manuskryptu. Mój udział szacuję na 30%.

2. Guz J, Foksiński M, Oliński R. Globalna hipometylacja DNA – znaczenie w procesie kancerogenezy. *Postępy Biochemii* 2010; 56: 16-21.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w przygotowaniu i dyskusji manuskryptu. Mój udział szacuję na 30%.

3. Monografia pod red. Evans M.D., Cooke M.S. "Oxidative damage to nucleic acids"

Austin: Springer Science + Business Media, Landes Bioscience, 2007 Molecular Biology Intelligence Unit.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na współautorstwie tekstu i rycin rozdziału 12, str. 153-166, Oliński R, Foksiński M, Tudek B "Oxidative DNA damage and carcinogenesis." Mój udział w autorstwie tego rozdziału szacuję na 30%.

4. Roszkowski K, Foksiński M. Wpływ promieniowania jonizującego na DNA komórek. Współczesna Onkologia 2005; 9: 284-286.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w przygotowaniu i dyskusji manuskryptu. Mój udział szacuję na 30%.

5. Foksiński M, Piekutowski K, Roszkowski K, Oliński R. Rola estrogenów w procesie karcynogenezy. Współczesna Onkologia 2002; 6: 137-140.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: udziale w przygotowaniu i dyskusji manuskryptu. Mój udział szacuję na 60%.

E) Opracowania zbiorowe, katalogi zbiorów, dokumentacja prac badawczych, ekspertyz, utworów i dzieł artystycznych:

Brak

F) Sumaryczny impact factor według listy Journal Citation Reports (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania⁷:

- | | |
|---|---------------|
| - całkowity IF czasopism, w których opublikowano prace: | 96,044 |
| - IF czasopism, w których opublikowano prace po doktoracie (od 2000r.): | 80,801 |

G) Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science (WoS):

- | | |
|--|-------------|
| - wszystkie publikacje | 1199 |
| - bez autocytowań | 1127 |
| - publikacje po doktoracie (od 2000r.) | 1012 |
| - bez autocytowań | 952 |

H) Indeks Hirscha według bazy Web of Science (WoS): **21**

I) Kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi oraz udział w takich projektach:

Kierowanie 2 projektami badawczymi:

1. Grant KBN nr 2 PO5D 082 26, „Analiza oksydacyjnych uszkodzeń DNA u pacjentów chorych na nowotwory poddanych chemioterapii; czy oksydacyjne uszkodzenia DNA mogą być biomarkerami oceniającymi skuteczność terapii?” Okres realizacji: 24 Marzec 2004 - 23 Marzec 2006.

⁷ lub ostatni dostępny, dla publikacji z lat 2011-2012

2. Grant KBN nr 6 P05D 060 20, „Analiza genotoksycznych produktów reparacji DNA: 8-oksoguaniny i 8-oksyo-2'-deoksyguanozyny w moczu człowieka” Okres realizacji: 15 Luty 2000 – 31 Grudzień 2002.

Udział w 6 projektach badawczych międzynarodowych:

1. II Polsko-amerykański Fundusz im. M. Skłodowskiej-Curie, Nr MZ/NIST-39-140, „Rola indukowanych wolnymi rodnikami uszkodzeń DNA w rozwoju nowotworów” Okres realizacji: 01 Lipiec 1993 – 30 Wrzesień 1996. Wykonawca
2. Grant Polsko-Amerykański II Funduszu im. M. Skłodowskiej-Curie, Nr MZ/NIST-97-298 „Znaczenie wolnorodnikowych uszkodzeń zasad azotowych w DNA w procesach fizjologicznych i patologii komórki” Okres realizacji: 1997 - 2001. Wykonawca
3. 5.PR UE „European research on functional effects of dietary antioxidants (EUROFEDA) - No QLK1-1999-00179, „Badanie wpływu różnych sposobów żywienia na poziom oksydacyjnych uszkodzeń biomolekuł (tłuszcze, białka i kwasy nukleinowe)” Okres realizacji: 2000 - 2003. Wykonawca
4. 5.PR UE „European Standards Committee on Oxidative DNA Damage (ESCODD) - No QLK1-CT-1999-00568. „Badania dotyczące analizy oksydacyjnych uszkodzeń DNA. Próba standaryzacji różnych metod” Okres realizacji: 2000 - 2003. Wykonawca
5. 6.PR UE “Enviromental cancer risk, nutrition and individual susceptibility (ECNIS)” - FOOD-CT-2005-513943. „Ryzyko zapadalności na choroby nowotworowe: wpływ środowiska, diety i indywidualnej podatności” Okres realizacji: 2005 - 2010. Wykonawca
6. 7.PR UE Towards ECNIS Centre for Research and Education on Cancer, Environment and Food (ECNIS2), FP7-KBBE-2010-4 nr 266198. Okres realizacji: 2011 - 2013. Wykonawca

Udział w 17 projektach badawczych krajowych:

1. Grant KBN nr 4 P05A 121 08, „Badania indukowanych wolnymi rodnikami tlenowymi uszkodzeń DNA. I/ Badania nad prokariotycznym układem modelowym naprawy w leukocytach DNA. II/ Badanie uszkodzeń DNA w leukocytach krwi pacjentów poddanych radio- i chemioterapii” Okres realizacji: 02 Styczeń 1995 - 31 Grudzień 1996. Wykonawca
2. Grant KBN nr 4 P05A 003 12, „Ozon i ozonoterapia – jako czynniki oksydacyjnych uszkodzeń DNA limfocytów. Badanie endogenego poziomu zmodyfikowanych zasad azotowych w DNA komórek prawidłowych” Okres realizacji: 02 Styczeń 1997 - 21 Grudzień 1998. Wykonawca
3. Grant KBN nr 4 P0D 030 17, „Toksyczne działanie reaktywnych form tlenu i jonów żelaza na materiał genetyczny komórki – udział w patogenezie miażdżycy i raka jelita grubego” Okres realizacji: 01 Lipiec 1999 - 30 Czerwiec 2001. Wykonawca
4. Grant KBN nr 6 P04A 047 14, „Uszkodzenia zasad azotowych oraz ich naprawa w DNA dwu linii komórkowych charakteryzujących się odwrotną krzyżową wrażliwością na działanie promieniowania jonizującego i H₂O₂” Okres realizacji: 01 Marzec 1998 - 28 Luty 1999. Wykonawca
5. Grant KBN nr 4 P05A 090 14, „Znaczenie szoku tlenowego dla ukształtowania historii

- naturalnej AIDS – próba jej farmakologicznej modyfikacji” Okres realizacji: 02 Luty 1998 - 31 Grudzień 2000. Wykonawca
6. Grant KBN nr 6 P05D 076 21, „Czy endogenne poziomy 8-oksoguaniny (genotoksycznego produktu ataku wolnych rodników tlenowych na DNA) zależy od aktywności enzymów naprawiających uszkodzenia DNA? Rola 8-oksoguaniny w patogenezie raka płuc” Okres realizacji: 01 Lipiec 2001 - 30 Czerwiec 2003. Wykonawca
 7. Grant KBN nr PBZ-KBN-091/P05/2003/55, pakiet: „Badania nad molekularną patogenezą nowotworów oraz wykorzystanie metod biologii molekularnej, genomiki i proteomiki dla wczesnego wykrywania, optymalizacji leczenia i rozwoju nowych metod terapii nowotworów złośliwych”, Zadanie: „Zdolność reperacji oksydacyjnych uszkodzeń DNA jako czynnik predysponujący do nowotworów płuc oraz jelita grubego i odbytnicy” Okres realizacji: 01 Listopad 2003 - 31 Październik 2006. Wykonawca
 8. Grant KBN nr PBZ-KBN-094/P06/2003, „Weryfikacja zasad technologii wytwarzania i wykorzystania żywności bogatej w naturalne antyoksydanty pod względem jej działania prozdrowotnego”, Zadanie: „Badania kliniczne na ludziach mające na celu powiązanie spożycia antyoksydantów przez osoby zagrożone chorobami nowotworowymi i chorobami układu krążenia z poziomem biomarkerów i rozwojem tych chorób” Okres realizacji: 01 Grudzień 2003 - 31 Listopad 2006. Wykonawca
 9. Grant KBN nr PBZ KBN-093/P06/2003, „Sterowanie rozwojem przewodu pokarmowego u noworodków zwierząt w celu zwiększenia ich przeżywalności i poprawy stanu zdrowotnego”, Zadanie: „Wpływ bioaktywnych składników diety na proliferację i apoptozę w procesie dojrzewania nabłonka jelitowego oraz zewnątrzwydzielniczą funkcję trzustki u nowo narodzonych prosiąt” Okres realizacji: 01 Grudzień 2003 - 31 Listopad 2006. Wykonawca
 10. Grant MNiI nr 2 P05D 062 27, „Znaczenie oksydacyjnych uszkodzeń DNA w rozwoju choroby Alzheimera” Okres realizacji: 24 Sierpień 2004 - 23 Luty 2006. Wykonawca
 11. Grant MNiI nr PBZ-MNiI-2/1/2005, „Badania zaburzeń w szlakach przekazywania informacji komórkowej w patogenezie nowotworów z wykorzystaniem metod genomiki integracyjnej”, Zadanie „Badania procesów oksydacyjnych w patogenezie nowotworów z wykorzystaniem metod genomiki integracyjnej” Okres realizacji: 21 Listopad 2006 - 02 Listopad 2009. Wykonawca
 12. Grant MNiI nr N301 2052 33, „Poziomy oksydacyjnych uszkodzeń DNA oraz aktywność szlaku sygnalizacji komórkowej NFκB u myszy pozbawionych dysmutazy ponadtlenkowej, heterozygot oraz szczepów „dzikich” Okres realizacji: 09 Październik 2007 – 09 Październik 2009. Wykonawca
 13. Grant MNiI nr N401 055 32/1380, „Czy mutacje konstytucyjne genu BRCA1 wpływają na poziomy stresu oksydacyjnego/oksydacyjnych uszkodzeń DNA?” Okres realizacji: 18 Maj 2007 - 17 Listopad 2009. Wykonawca
 14. Grant MNiI nr 0081/B/P01/2008/35, „Znaczenie stresu oksydacyjnego w rozwoju miażdżycy tętnic szyjnych” Okres realizacji: 19 Wrzesień 2008 - 18 Wrzesień 2010. Wykonawca
 15. Grant MNiSW nr N N301 520438, „Opracowanie i walidacja metody szybkiego ilościowego oznaczania w DNA zmodyfikowanych deoksynukleozydów uczestniczących w procesie karcynogenezy (2'-deoksyurydyny, 8-oksoguaniny, 2'-deoksyoksanozyny i 5-metylo-2'-deoksytydyny)” Okres realizacji: Luty 2010 – Sierpień 2011. Wykonawca

16. Grant MNiSW nr N N401 280039, „Badanie związku pomiędzy aktywnością oraz ekspresją polimerazy poli(ADP-rybozy)-1 (PARP-1) a poziomem stresu oksydacyjnego/oksydacyjnych uszkodzeń DNA oraz stopniem zaawansowania oraz progresją nowotworu u pacjentów z rakiem jelita grubego” Okres realizacji: od Listopada 2010 – 30 m-cy. Wykonawca
17. Grant MNiSW nr N N407 171439, „Ocena wpływu stresu oksydacyjnego/modyfikacji DNA na płodność mężczyzn” Okres realizacji: od Listopada 2010 – 30 m-cy. Wykonawca

J) Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową albo artystyczną

1. Nagroda Rektora AMB za osiągnięcia naukowe. Bydgoszcz 1994.
2. Nagroda Zespołowa Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej za osiągnięcia w dziedzinie „Wpływ wolnych rodników tlenowych na rozwój procesu nowotworowego.” Warszawa 1995.
3. Nagroda Zespołowa Polskiej Akademii Nauk Wydziału Nauk Medycznych za cykl prac na temat "Oksydacyjne uszkodzenia komórkowego DNA". Warszawa 1996.
4. Nagroda Zespołowa Bydgoskiej Fundacji Onkologicznej za cykl prac o tematyce onkologicznej. Bydgoszcz 1998.
5. Nagroda Zespołowa Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej za cykl prac poświęconych znaczeniu oksydacyjnych uszkodzeń DNA w patologii. Warszawa 2000.
6. Nagroda Zespołowa Ministra Zdrowia za cykl prac „Badania nad oksydacyjnymi uszkodzeniami DNA i enzymami uczestniczącymi w ich naprawie – implikacje dla procesu nowotworzenia”. Warszawa 2001.
7. Zespołowa Nagroda Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego za współautorstwo cyklu prac pt. „Znaczenie uszkodzeń DNA indukowanych reaktywnymi formami tlenu w patogenezie raka płuc”. Warszawa 2006.
8. Zespołowa Nagroda Ministra Zdrowia za cykl 6 publikacji z zakresu biochemii kwasów nukleinowych pt. „Kliniczne znaczenie oksydacyjnych uszkodzeń DNA”. Warszawa 2008.
9. Zespołowa Nagroda I stopnia Rektora Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu za osiągnięcia uzyskane w działalności naukowo-badawczej w 2006 roku. Toruń 2008.
10. Zespołowa Nagroda I stopnia Rektora Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu za osiągnięcia uzyskane w działalności naukowo-badawczej w 2008 roku. Toruń 2009.
11. Zespołowa Nagroda I stopnia Rektora Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu za osiągnięcia uzyskane w działalności naukowo-badawczej w 2009 roku. Toruń 2010.

K) Wygłoszenie referatów na międzynarodowych i krajowych konferencjach tematycznych

1. Foksiński M, Gackowski D, Różalski R, Guz J, Siomek A, Dziaman T, Jurgowiak M, Oliński R. Effects of basal level of antioxidants on oxidative DNA damage in humans. XLII Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego. Szczecin, 18 - 21 Września 2007.
2. Foksiński M, Jurgowiak M, Różalski R, Dziaman T, Oliński R. Antioxidants, oxidative DNA damage and cancer risk. XLV Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego. Wisła, 20 - 23 Wrzesień 2010.

III. Dorobek dydaktyczny i popularyzatorski oraz informacja o współpracy międzynarodowej habilitanta

A) Uczestnictwo w programach europejskich oraz innych programach międzynarodowych i krajowych

1. II Polsko-amerykański Fundusz im. M. Skłodowskiej-Curie, Nr MZ/NIST-39-140, „Rola indukowanych wolnymi rodnikami uszkodzeń DNA w rozwoju nowotworów” – Okres realizacji: 01 Lipiec 1993 – 30 Wrzesień 1996. Wykonawca
2. Grant Polsko-Amerykański II Funduszu im. M. Skłodowskiej-Curie, Nr MZ/NIST-97-298 „Znaczenie wolnorodnikowych uszkodzeń zasad azotowych w DNA w procesach fizjologicznych i patologii komórki” Okres realizacji: 1997 - 2001. Wykonawca
3. 5.PR UE „European research on functional effects of dietary antioxidants (EUROFEDA) - No QLK1-1999-00179, „Badanie wpływu różnych sposobów żywienia na poziom oksydacyjnych uszkodzeń biomolekuł (tłuszcze, białka i kwasy nukleinowe)” Okres realizacji: 2000 - 2003. Wykonawca
4. 5.PR UE „European Standards Committee on Oxidative DNA Damage (ESCODD) - No QLK1-CT-1999-00568. „Badania dotyczące analizy oksydacyjnych uszkodzeń DNA. Próba standaryzacji różnych metod” Okres realizacji: 2000 - 2003. Wykonawca
5. 6.PR UE “Enviromental cancer risk, nutrition and individual susceptibility (ECNIS)” - FOOD-CT-2005-513943. „Ryzyko zapadalności na choroby nowotworowe: wpływ środowiska, diety i indywidualnej podatności” Okres realizacji: 2005 - 2010. Wykonawca
6. 7.PR UE Towards ECNIS Centre for Research and Education on Cancer, Environment and Food (ECNIS2), FP7-KBBE-2010-4 nr 266198. Okres realizacji: 2011 - 2013. Wykonawca

B) Aktywny udział w międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych

1. Foksiński M, Białkowski K, Jaruga P, Tujakowski J, Dizdargolu R, Oliński R. Farmorubicin induced oxidative DNA damage in lymphocytes of cancer patients undergoing chemotherapy. 5th International Symposium on Molecular Aspects of Chemotherapy. Gdańsk, 21 - 24 Sierpień 1995.
2. Foksiński M, Jaruga P, Makarewicz R, Dizdargolu M, Oliński R. Poziom zmodyfikowanych zasad azotowych w preparatach DNA izolowanych z guzów szyjki macicy pacjentek poddanych brachyterapii. XII Zjazd Polskiego Towarzystwa Genetycznego. Szczecin, 27 - 29 Wrzesień 1995.
3. Bryś M, Krajewska WM, Zydek C, Foksiński M, Barecki A, Oliński R, Miękoś E. Specyficzność białek jądrowych nowotworów gruczołu krokowego. XXXI Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego. Warszawa, 6 - 8 Wrzesień 1995.
4. Bryś M, Zydek C, Miękoś E, Foksiński M, Barecki A, Oliński R, Krajewska WM. Zinc and cadmium and their participation in human prostatic neoplasms. 6th Conference on Cell Biology. Lublin, 12 - 14 Wrzesień 1996.
5. Oliński R, Zastawny TH, Jaruga P, Foksiński M, Białkowski K, Skiba M, Ponikowska I, Szmurło W. Evaluation of oxidative DNA base damage in lymphocytes of atherosclerotic patients who were going ozonotherapy. Copenhagen Free Radical Meeting, 28 - 30 Maj

1998.

6. Foksiński M, Kotzbach R, Szymański W, Oliński R. The level of typical biomarker of oxidative stress – 8-oxo-2'-deoxyguanosine is higher in uterine myomas and correlates with the size of the tumour. 5th Symposium Free Radicals in Biology and Medicine. Łódź, 7 - 10 Czerwiec 2000.
7. Różalski R, Gackowski D, Roszkowski K, Jawień A, Foksiński M, Oliński R. Wydalanie 8-oxoguaniny i 8-oxo-2'-deoxyganozyny w moczu człowieka nie jest zależne od diety. XXXVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego. Toruń, 10 - 14 Wrzesień 2001.
8. Piekutowski K, Zachara BA, Foksiński M, Trafikowska A, Windorbska W. Selenium levels in blood and tissues and glutathione peroxidase activities in blood of women with gynecological tumors. Macro and Trace Elements Mengen - und Spurenelemente. Jena, Niemcy, 18 - 19 Październik 2002.
9. Oliński R, Różalski R, Gackowski D, Foksiński M. Oxidative DNA damage and repairs; insight from determination of 8-oxoguanine (8-oxo-Gua) and 8-oxo-2'-deoxyguanosine (8-oxodGuo) in extracellular fluids. Gliwickie Spotkania Naukowe 2002. Gliwice, 22 - 23 Listopad 2002.
10. Różalski R, Gackowski D, Roszkowski K, Foksiński M, Siomek A, Kowalewski J, Jurgowiak M, Oliński R. The urinary excretion of 8-oxoguanine and 8-oxo-2'-deoxyguanosine in non small cell lung cancer patients. Gliwickie Spotkania Naukowe 2002. Gliwice, 22 - 23 Listopad 2002.
11. Oliński R, Gackowski D, Różalski R, Foksiński M, Białkowski K. Oxidative DNA damage in cancer patients; a cause or consequence of the disease development. XXXIX Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego. Gdańsk, 16 - 20 Wrzesień 2003.
12. Foksiński M, Różalski R, Guz J, Ruszkowska B, Sztukowska P, Piwowarski M, Klungland A, Oliński R. Urinary excretion of DNA repair products correlate with metabolic rates as well as with maximum life spans of different mammalian species. Summer Meeting SFRR - Europe 2004 "Reactive oxygen species and antioxidants." Łódź, 2 - 5 Lipiec 2004.
13. Siomek A, Foksiński M, Tujakowski J, Gackowski D, Różalski R, Białkowski K, Dziaman T, Jurgowiak M, Oliński R. The level of 8-oxo-2'-deoxyguanosine in leukocyte DNA of cancer patients undergoing chemotherapy. Gliwickie Spotkania Naukowe 2004. Gliwice, 19 - 20 Listopad 2004.
14. Oliński R, Różalski R, Gackowski D, Foksiński M, Guz J, Siomek A. Urinary excretion of DNA lesions; their principle sources and involvement in aging processes. Międzynarodowa konferencja organizowana przez Society of Free Radicals Research - „European meeting of Society of Free Radical Research”. West Midlands, Great Britain, 8 - 11 Lipca 2005.
15. Dziaman T, Foksiński M, Gackowski D, Guz J, Różalski R, Siomek A, Szpila A, Zabielski R, Oliński R. Severe oxidative stress in newborn piglets. Gliwickie Spotkania Naukowe 2005, 18 - 19 Wrzesień 2005.
16. Oliński R, Różalski R, Gackowski D, Foksiński M, Guz J, Siomek A. Does oxidative damage to DNA and antioxidant status have clinical significance? The Fifth Multidisciplinary Conference on Drug Research. Darłówko Wschodnie, 15 - 17 Maj 2006.
17. Gackowski D, Oliński R, Różalski R, Siomek A, Szpila A, Dziaman T, Guz J, Białkowski K, Foksiński M, Jawień A. Oxidative damage to DNA oxidative stress is involved in early stages of colon cancer development. ECNIS-sponsored - 36th Annual Meeting of the

- European Environmental Mutagen Society. Prague, Czech Republic, 02 - 06 Lipiec 2006.
18. Oliński R, Różalski R, Gackowski D, Foksiński M, Guz J, Dziaman T, Szpila A, Siomek A. Oxidative stress to DNA and antioxidant status in aging and age-related diseases. XLI Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego. Białystok, 12 - 15 Wrzesień 2006.
 19. Siomek A, Gackowski D, Różalski R, Dziaman T, Szpila A, Guz J, Foksiński M, Jurgowiak M, Oliński R. Oxidative stress and human ageing. XLI Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego. Białystok, 12 - 15 Wrzesień 2006.
 20. Dziaman T, Siomek A, Guz J, Gackowski D, Białkowski K, Foksiński M, Lipiński P, Starzyński RR, Zabielski R, Oliński R. High iron level may be responsible for increase oxidative DNA damage in newborn piglets. COST 926/927 - meeting. Vienna, Austria, 11 - 14 Październik 2006.
 21. Oliński R, Różalski R, Gackowski D, Foksiński M, Guz J, Dziaman T, Szpila A, Siomek A. Oxidative DNA damage; cause or consequence of cancer? Gliwickie Spotkania Naukowe 2006. Gliwice, 17 - 18 Listopad 2006.
 22. Oliński R, Gackowski D, Różalski R, Siomek A, Foksiński M, Guz J, Dziaman T, Szpila A, Białkowski K, Oksydacyjne uszkodzenia DNA i ryzyko choroby nowotworowej – czy chipsy buraczane wpływają na ilość uszkodzeń DNA u chorych poddanych radioterapii? Konferencja Naukowa „Naturalne przeciwutleniacze: od surowca do organizmu”. Poznań, 29 - 30 Stycznia 2007.
 23. Foksiński M, Gackowski D, Różalski R, Siomek A, Guz J, Szpila A, Dziaman T, Białkowski K, Oliński R. Effects of basal level of antioxidants on oxidative DNA damage in humans. Konferencja Naukowa „Naturalne przeciwutleniacze: od surowca do organizmu”. Poznań, 29 - 30 Stycznia 2007.
 24. Foksiński M, Gackowski D, Różalski R, Siomek A, Guz J, Szpila A, Dziaman T, Białkowski K, Oliński R. Effects of basal level of antioxidants on oxidative DNA damage in humans. Working meeting of ECNIS. Maastricht, 25 - 28 February 2007.
 25. Siomek A, Gackowski D, Różalski R, Dziaman T, Guz J, Foksiński M, Białkowski K, Oliński R. Involvement of oxidative DNA damage and antioxidant status in human aging. 2nd Symposium International Nutrition, Oxygen Biology and Medicine. Paris, France, 11 - 13 Kwietnia 2007.
 26. Gackowski D, Siomek A, Różalski R, Foksiński M, Oliński R. Oxidative DNA damage; assessment and meeting in some human pathologies. XLII Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego. Szczecin, 18 - 21 September 2007.
 27. Guz J, Foksiński M, Siomek A, Gackowski D, Różalski R, Dziaman T, Szpila A, Oliński R. The relationship between 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine level and extent of cytosine methylation in leukocytes DNA of healthy subjects and in patients with colon adenomas and carcinomas. Third ECNIS Annual Meeting. Barcelona, Spain, 3 - 5 Marzec 2008.
 28. Guz J, Foksiński M, Siomek A, Gackowski D, Różalski R, Dziaman T, Szpila A, Oliński R. Is oxidative DNA damage involved in cytosine methylation? – It's role in carcinogenesis. XLIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego I X Zjazd Polskiego Towarzystwa Biologii Komórki. Olsztyn, 07 - 11 Września 2008.
 29. Dziaman T, Foksiński M, Guz J, Gackowski D, Kalinowski B, Różalski R, Siomek A, Szpila A, Zarakowska E, Białkowski K, Huzarski T, Oliński R, Lubiński J. Carriers of BRCA1 mutations have elevated level of oxidative DNA damage; reversal of this effect in

adnexectomised patients due to selenium supplementation. Gliwickie Spotkania Naukowe 2008. Gliwice, 21 - 22 November 2008.

30. Siomek A, Brzóska K, Sochanowicz B, Gackowski D, Różalski R, Foksiński M, Zarakowska E, Szpila A, Guz J, Dziaman T, Kalinowski B, Bartłomiejczyk T, Kruszewski M, Białkowski K, Oliński R. Oxidative stress and the NF- κ B pathway activity In superoxide dismutase knock-out mice; preliminary results. VII Parnas Conference. Yalta, Crimea, Ukraine, 03 - 07 October 2009.
31. Siomek A, Brzóska K, Sochanowicz B, Gackowski D, Różalski R, Foksiński M, Zarakowska E, Szpila A, Guz J, Dziaman T, Kalinowski B, Bartłomiejczyk T, Kruszewski M, Białkowski K, Oliński R. Oxidatively damaged DNA and activity of the proteins of NF- κ B pathway in liver and kidney of superoxide dismutase knock-out mice. Gliwickie Spotkania Naukowe 2009. Gliwice 20 - 21 November 2009.
32. Zarakowska E, Gackowski D, Foksiński M, Szpila A, Oliński R. Is 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine in DNA an epigenetic factor? Possible clinical implication. Konferencja Naukowa: "Analytical methods in study oxidative damage, antioxidants and drugs." Białystok, 10 - 13 Listopad 2011.
33. Różalski R, Gackowski D, Siomek A, Foksiński M, Guz J, Szpila A, Oliński R. 8-oxo-7,8-dihydroguanine in urine – noninvasive biomarker of oxidative stress. European Environmental Mutagen Society. Warsaw, 16 - 20 Września 2012.

C) Udział w komitetach organizacyjnych międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych

Brak

D) Otrzymane nagrody i wyróżnienia inne niż wymienione w pkt II J

- Nagroda Rektora AMB za osiągnięcia dydaktyczne. Bydgoszcz 2002.

E) Udział w konsorcjach i sieciach badawczych

1. European research on functional effects of dietary antioxidants (EUROFEDA) – w ramach V Programu Unii Europejskiej. No QLK1-1999-00179. „Badanie wpływu różnych sposobów żywienia na poziom oksydacyjnych uszkodzeń biomolekuł (tłuszcze, białka i kwasy nukleinowe)” Okres realizacji: 2000 – 2003.
2. European Standards Committee on Oxidative DNA Damage (ESCODD) – w ramach V programu Unii Europejskiej. No QLK1-CT-1999-00568. „Badania dotyczące analizy oksydacyjnych uszkodzeń DNA. Próba standaryzacji różnych metod” Okres realizacji: 2000 - 2003.
3. Environmental cancer risk, nutrition and individual susceptibility (ECNIS) –w ramach VI Program Ramowy UE, (ECNIS), FOOD-CT-2005-513943. „Ryzyko zapadalności na choroby nowotworowe: wpływ środowiska, diety i indywidualnej podatności” Okres realizacji: maj 2005 – październik 2010.
4. Towards ECNIS Centre for Research and Education on Cancer, Environment and Food (ECNIS2).

F) Kierowanie projektami realizowanymi we współpracy z naukowcami z innych ośrodków polskich i zagranicznych oraz we współpracy z przedsiębiorcami, innymi niż wymienione w pkt II – I)

Brak

G) Udział w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism

Brak

H) Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych

Brak

I) Osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki lub sztuki

- Wykłady, ćwiczenia z biochemii klinicznej dla studentów analityki medycznej (ok. 230 godzin rocznie).
- Wykłady, ćwiczenia z biochemii dla studentów pielęgniarstwa, położnictwa i ratownictwa medycznego (ok. 160 godzin rocznie).
- Wykłady, ćwiczenia z biochemii ogólnej i żywienia dla studentów dietetyki (ok. 100 godzin rocznie).
- Wykłady, seminaria i ćwiczenia dla studentów analityki medycznej – studia podyplomowe (ok. 60 godzin rocznie).
- Opracowanie programów nauczania danego przedmiotu dla poszczególnych kierunków studiów, przeprowadzanie egzaminów w formie odpowiedzi ustnej z biochemii klinicznej dla studentów kierunku analityka medyczna (studia podyplomowe i jednolite magisterskie) oraz z biochemii ogólnej i żywienia dla studentów dietetyki.

J) Opieka naukowa nad studentami i lekarzami w toku specjalizacji

- Opieka naukowa i dydaktyczna nad 11 studentami kierunków analityki medycznej realizującymi prace magisterskie w Katedrze Biochemii Klinicznej CM UMK.
- Opieka naukowa i dydaktyczna nad 3 studentami kierunków analityki medycznej, biotechnologii realizującymi prace licencjackie w Katedrze Biochemii Klinicznej CM UMK.

K) Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego

Brak

L) Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich

Brak

M) Wykonane ekspertyzy lub inne opracowania na zamówienie

Brak

N) Udział w zespołach eksperckich i konkursowych

Byłem uczestnikiem Zespołu Ekspertów Zewnętrznych ds. Analiz Delphi Programami Foresight Polska 2020.

O) Recenzowanie projektów międzynarodowych i krajowych

Brak

P) Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych

Brak

Q) Inne osiągnięcia, nie wymienione w pkt III A – III P

Brak

Marcel Foksiniski