

Pracownicy, doktoranci i studenci

- Prof. dr hab. Sławomir Filipek – kierownik
- Dr Przemysław Miszta – postdoc
- Dr Jakub Jakowiecki – postdoc
- Mgr Urszula Orzeł – doktorant (wspólnie z University of Coimbra, Portugalia)
- Mgr Marcin Lorkowski – doktorant
- Mgr Paweł Pasznik – doktorant
- Studenci: Emilia Wójcik, Kinga Drabczyk, Marta Wieczorkowska, Agnieszka Kołpa, Martyna Szczepaniak, Marek Kubacki.



Główne projekty naukowe

- **Badanie działania leków i aktywacji/blokowania receptorów GPCR (*G-protein-coupled receptors*), projektowanie nowych leków – receptory kannabinoidowe, histaminowe, serotoninowe, melatoninowe, i inne.** Serwery GPCRM i GPCRsignal do modelowania receptorów GPCR i ich białek efektorowych.
- **Badanie działania błonowego kompleksu enzymatycznego γ -sekretazy oraz powstawania β -amyloidu.** Serwer GS-SMD do badania rozwijania (unfolding) peptydowych substratów w miejscu aktywnym tego enzymu.
- **Identyfikacja potencjalnych inhibitorów zapobiegających powstawaniu kompleksu protrombina-stafylokoagulaza u *Staphylococcus aureus*** – współpraca z wydziałem Biologii UW.
- **Modelowanie kanałów jonowych (struktura i działanie). Głównie kanał potasowy o dużym przewodnictwie BK_{Ca}** – współpraca z Instytutem im. M. Nenckiego.
- **Modelowanie przeciwciał działających na białka wirusowe (białko Spike wirusa SARS-CoV-2) oraz ludzkie (działające na β -amyloid).**
- **Modelowanie gruboziarniste białek błonowych w ośrodkach ciągłych.** Projekt COGRIMEN.

Zewnętrzne źródła finansowania badań 2025-2026

- 2022/45/B/NZ7/04246, NCN OPUS-23 „**Ligandy allosteryczne i allosteryczno-ortosteryczne (bitopic) receptora histaminowego H4 jako sposób na zwiększenie selektywności i własności stronniczych potencjalnych leków przeciwzapalnych i przeciw-nowotworowych**”, 20.01.2023 – 19.01.2027. S. Filipek jako koordynator konsorcjum grup badawczych z trzech instytucji: Uniwersytet Warszawski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Sieć Badawcza ŁUKASIEWICZ (IChP), 2 941 680 PLN.
- 2025/57/B/ST4/04761, NCN OPUS-29, "**COGRIMEN 2.0 - pakiet narzędzi modelowania gruboziarnistego i pełnoatomowego biomolekuł w ośrodkach ciągłych**", 23.01.2026 – 22.01.2030, kierownik: S. Filipek, 644 160 PLN.

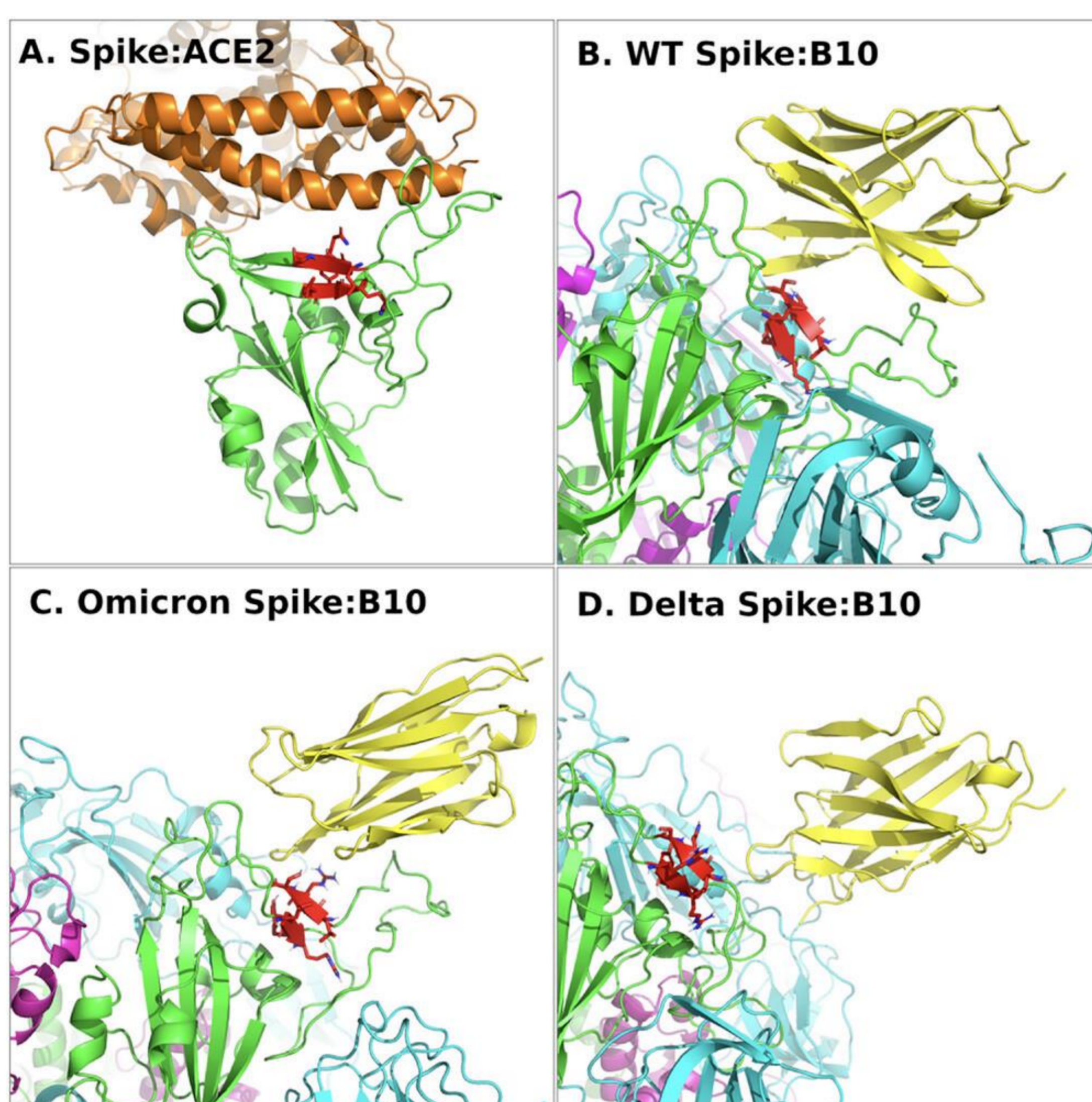
Publikacje 2025-2026

1. D. Aranda-García, T.M. Stepniewski, M. Torrens-Fontanals, A. García-Recio, M. Lopez-Balastegui, B. Medel-Lacruz, A. Morales-Pastor, A. Peralta-García, M. Dieguez, D. Sotillo-Nuñez, T. Ding, M. Drabek, C. Jacquemard, J. Jakowiecki, W. Jespers, M. Jiménez-Rosés, V. Jun-Yu-Lim, A. Nicoli, U. Orzeł, A. Shahraki, J.K.S. Tiemann, V. Ledesma-Martin, F. Nerín-Fonz, S. Suarez-Dou, O. Canal, G. Pándy-Szekeres, J. Mao, D.E. Gloriam, E. Kellenberger, D. Latek, R. Guixà-González, H. Gutiérrez-de-Terán, I.G. Tikhonova, P.W. Hildebrand, M. Filizola, M.M. Babu, A. di Pizzo, S. Filipek, P. Kolb, A. Cordomi, T. Giorgino, M. Marti-Solano, J. Selent. **Large scale investigation of GPCR molecular dynamics data uncovers allosteric sites and lateral gateways.** *Nature Communications* (2025), 16, 2020. DOI: 10.1038/s41467-025-57034-y. **IF = 15.7**
2. U. Orzeł, C.A.V. Barreto, S. Filipek, I.S. Moreira. **GPCR Oligomerization Across Classes: $A_{2A}R$ -Mediated Regulation of mGlu5R Activation.** *International Journal of Biological Macromolecules* (2025) 299, 139880. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2025.139880. **IF = 8.5**
3. T. Laasfeld, F. Wunsch, A.E. Apostolou, A. García-Recio, G. Pándy-Szekeres, S. Filipek, M.Y. Niv, J. Selent, D.E. Gloriam, M. Bermudez. **A bio.tools collection for GPCR online resources.** *British Journal of Pharmacology* (2025) 182, 3301-3319. DOI: 10.1111/bph.17461. **IF = 7.7**
4. E. Jurewicz, M. Maksymowicz-Trivedi, O. Saberi-Khomami, O. Iwańska, A. Starosta, E. Kilańczyk, P. Bieganowski, A. Jarmuła, W. Leśniak, S. Filipek, A. Filipek. **CacyBP/SIP - RPL6 interaction: potential influence on ribosome function.** *Amino Acids* (2025) 57, 37. DOI: 10.1007/s00726-025-03464-3. **IF = 2.4**
5. J.M. Thakor, U.V. Panchal, D. Patel, S. Filipek, U. Orzeł, R. Paulmurugan, K. Hanack, D. Liepmann, V. Renugopalakrishnan, C.G. Joshi, M. Joshi. **Cross-variant immune shield: computational multiepitope vaccine design against B.617.2 to Omicron sub-lineages in SARS-CoV-2.** *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics* (2026) 44, 983-1002. DOI: 10.1080/07391102.2025.2487196. **IF = 2.7**
6. K. Hanack, U. Orzeł, A. Schlör, S. Mehta, A. Krishnan, S. Filipek, R. Patel, M. Joshi, M. Hoffmann, S. Pöhlmann, C. Joshi, D. Liepmann, R. Paulmurugan, V. Renugopalakrishnan. **Structural Characterization and AI-Enhanced Modeling of a Broadly Neutralizing Camelid Antibody Against SARS-CoV-2 Variants.** *Advanced Therapeutics* (2026), 9, e00244. DOI: 10.1002/adtp.202500244. **IF = 2.6**
7. A.B. Caniceiro, U. Orzeł, N. Rosário-Ferreira, S. Filipek, I.S. Moreira. Chapter "**Leveraging Artificial Intelligence in GPCR activation studies: computational prediction methods as key drivers of knowledge**" in the book "**Protein Supersecondary Structures: Methods and Protocols**", (Methods in Molecular Biology series, vol. 2870), Ed. A.E. Kister, Springer Nature (2025) pp. 183-220. DOI: 10.1007/978-1-0716-4213-9_10.

Wybrane projekty z lat 2025-2026

Badanie przeciwciał na białko Spike

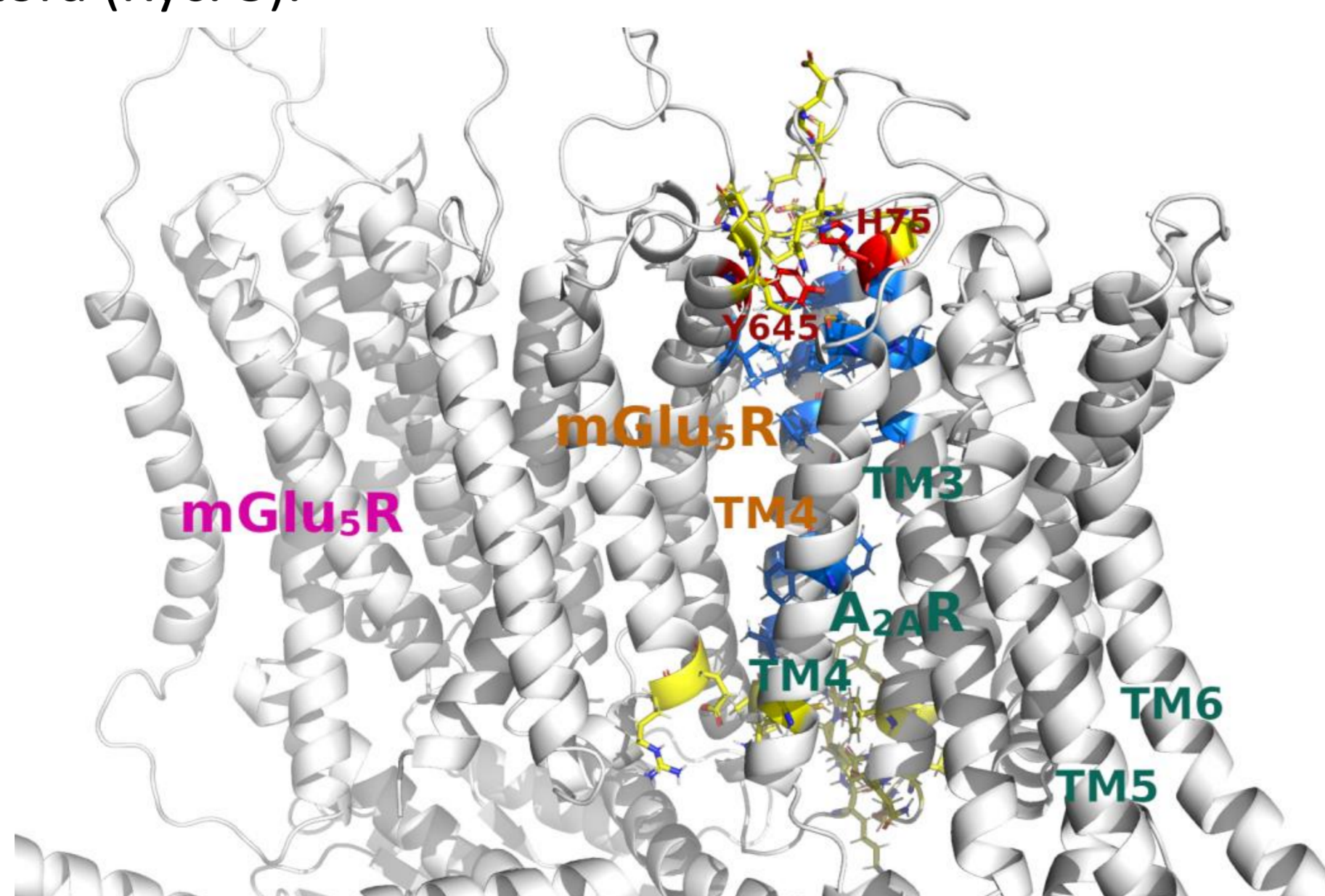
W integracji z badaniami eksperymentalnymi wykonaliśmy strukturalną charakterystykę przeciwciała wielbłądziego hcAb-B10 oraz jego fragmentu VHH-B10, które wykazują skuteczność w neutralizacji kilku wariantów SARS-CoV-2, w tym typu dzikiego oraz linii Omicron. Badania objęły następujące aspekty strukturalne: (a) Mapowanie epitopu; (b) Mechanizm neutralizacji; (c) Analiza odporności na mutacje. Do przewidywania struktur kompleksów przeciwciała VHH-B10 z wybranymi fragmentami epitopu wykorzystaliśmy metodę modelowania AI, AlphaFold3, co posłużyło jako wsparcie interpretacji wyników doświadczalnych (Ryc. 1).



Ryc. 1. (A) Struktura kompleksu Spike-ACE2. (B-D) Oddziaływanie przeciwciała B10 (żółte) z białkiem Spike z różnych wariantów wirusa SARS-CoV-2. Domena RDB (Receptor Binding Domain) białka Spike w kolorze zielonym, ze szczytowymi resztami w kolorze czerwonym.

Oligomeryzacja receptorów GPCR

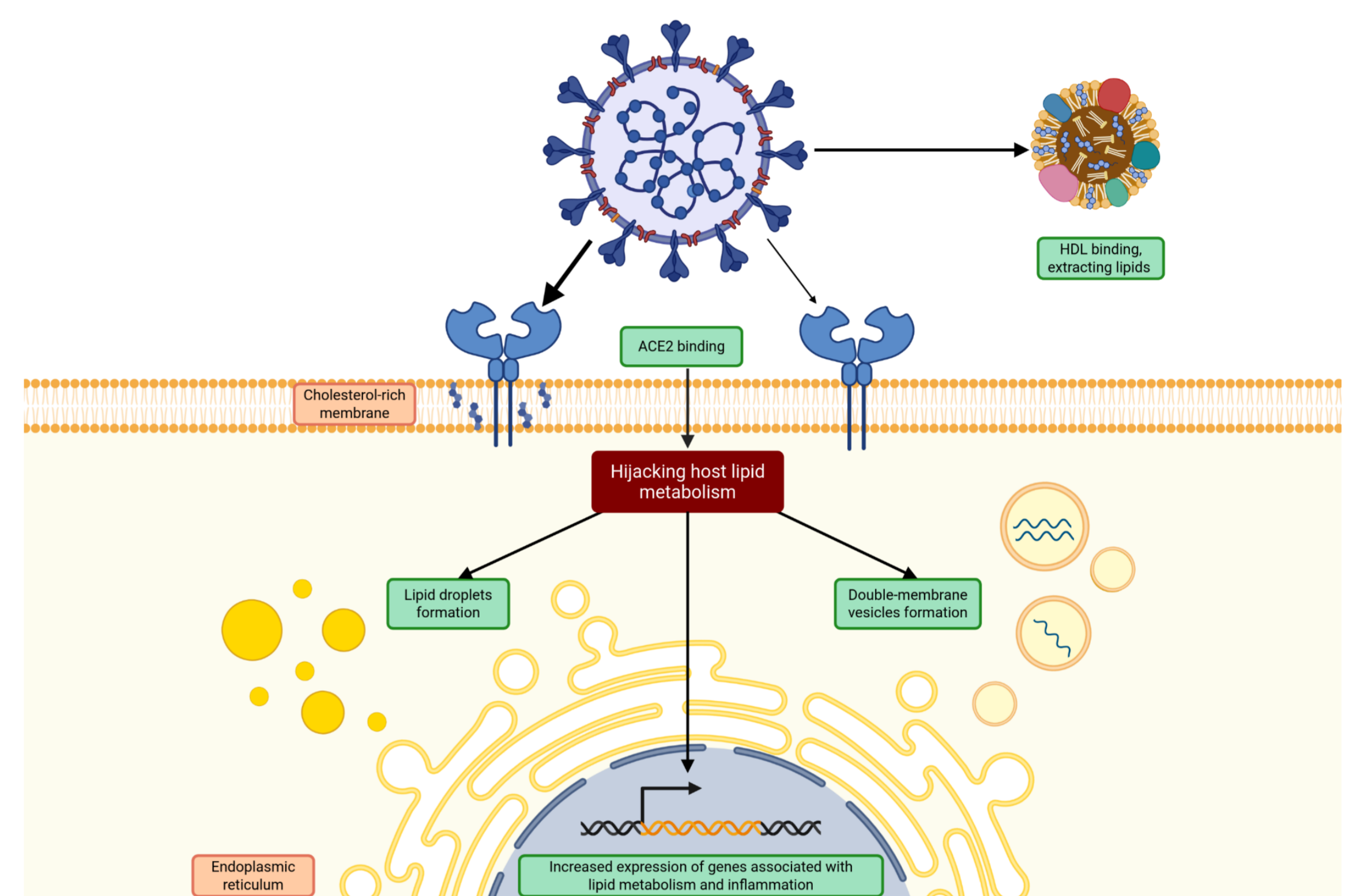
Receptor adenozynowy A_{2A} ($A_{2A}R$), z rodziny A receptorów GPCR, bierze udział w chorobach neurologicznych, w tym w chorobie Parkinsona i Alzheimer, a także jest powiązany z zakażeniem SARS-CoV-2. Ostatnie badania wykazały jego oligomeryzację z metabotropowym receptorem glutaminianu typu 5 ($mGlu_5R$), z rodziny C, który występuje w formie homodimerycznej. Badania pozwoliły wykazać, że nieaktywny $A_{2A}R$ w oligomerze blokuje transbłonową helisę TM6 $mGlu_5R$, która jest kluczowa dla aktywacji. Po aktywacji receptora $A_{2A}R$ interfejs oligomeru ulega zmianie konformacyjnej, odsłaniając $mGlu_5R$ -TM6 i umożliwiając aktywację tego receptora (Ryc. 3).



Ryc. 3. Kontakty stabilizujące kompleks dimeru $mGlu_5R$ z receptorem adenozynowym $A_{2A}R$ utworzone w czasie pełnoatomowej (all-atom) symulacji dynamiki molekularnej 500 ns.

Badanie oddziaływania białka Spike z ACE2

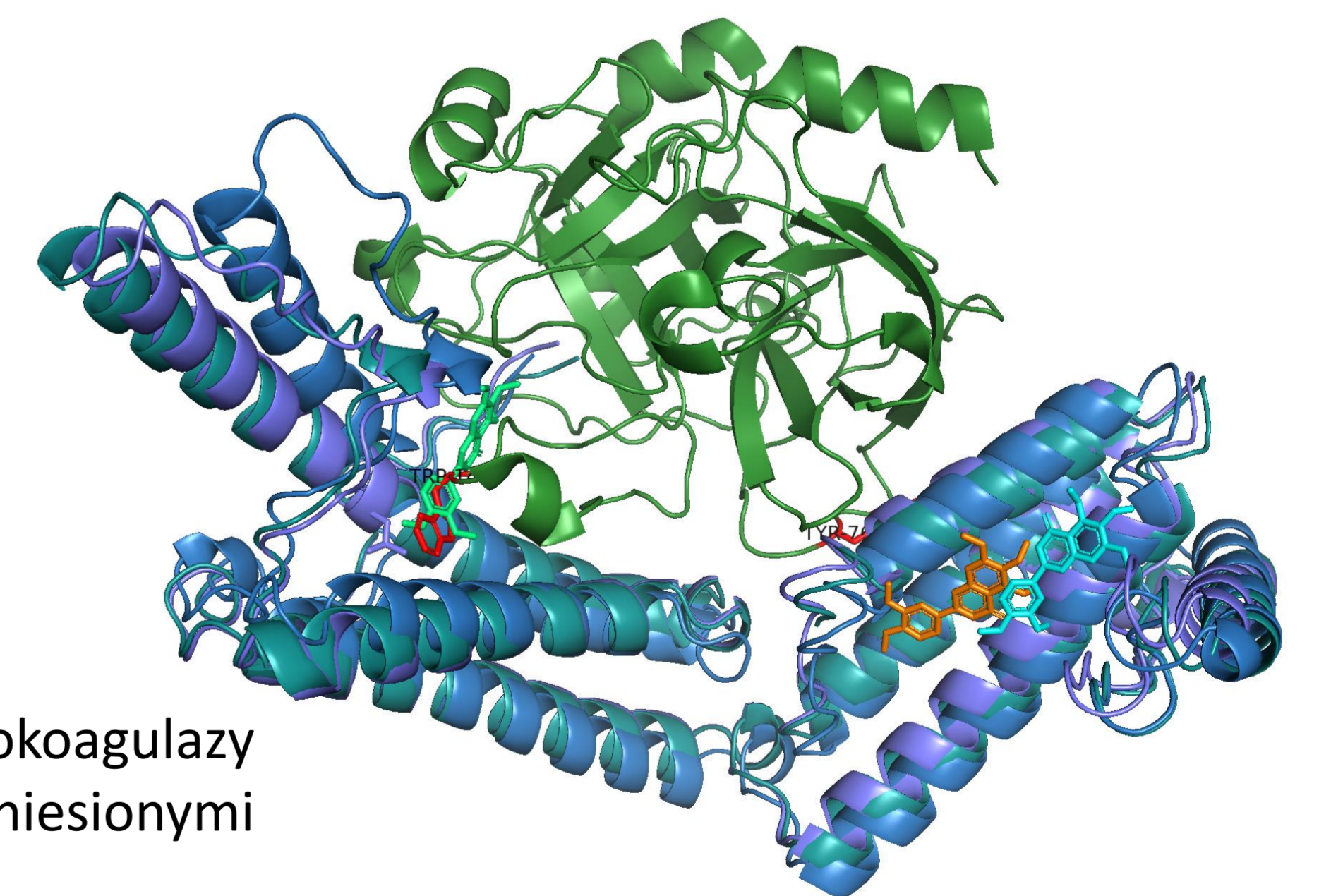
ACE2 (konwertaza angiotensyny 2) jest kluczowym enzymem regulującym układ renina-angiotensyna oraz głównym receptorem umożliwiającym wejście wirusa SARS-CoV-2 do komórek gospodarza. Korzystając z metod modelowania molekularnego, w tym pełnoatomowych i gruboziarnistych symulacji dynamiki molekularnej, badamy w jaki sposób środowisko lipidowe błony komórkowej kontroluje funkcje tego receptora. Ma to bezpośrednie znaczenie dla zrozumienia mechanizmów ciężkiego przebiegu COVID-19, powikłań typu Long COVID oraz ich związku z chorobami neurodegeneracyjnymi typu Alzheimer i Parkinson (Ryc. 2).



Ryc. 2. Przejęcie metabolizmu lipidów gospodarza w czasie infekcji wirusem SARS-CoV-2. Grafika utworzona w BioRender.com

Inhibitory koagulaz *Staphylococcus aureus*

Koagulazy wydzielane przez *S. aureus* indukują powstawanie niefizjologicznych złożeń fibryny poprzez bezpośrednią aktywację protrombiny. Proces ten znacząco utrudnia skuteczne leczenie zapalenia wśierdzia oraz płuc, ponieważ fibryna chroni bakterie przed czynnikami układu odpornościowego człowieka. Zablockowanie interakcji koagulaza-protrombina jest obiecującą strategią wspomagającą leczenie zakażeń *S. aureus*. Modele wygenerowane w programie Alpha Fold 3 pozwoliły na określenie miejsca wiązania oraz ocenę powinowactwa inhibitorów, jak również na analizę skuteczności związków w kontekście zmienności sekwencji pierwszorzędowej różnych izoform obu białek (Ryc. 4).



Ryc. 4. Kompleks stafylokoagulazy z trombiną z naniesionymi połoženiami inhibitorów.

Kierownictwo prac dyplomowych 2025

- Adam Margas, **Dynamic effects of the psychoactive tryptamines on the structure and properties of the serotonin 5-HT_{2A} receptor**, Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii, 2025, praca magisterska z Chemii Medycznej.
- Katarzyna Polak, **Investigation of the interactions between multifunctional CacyBP/SIP protein and ERK2 kinase**, Uniwersytet Warszawski, Wydział Fizyki, 2025, praca magisterska.