

## **Prof. dr hab. Krzysztof Krajewski – INFORMACJA BIOGRAFICZNA**

Director of High Throughput Peptide Synthesis and Peptide Array Core Facility  
Department of Biochemistry and Biophysics, 30396 Genetic Medicine, Cb726, UNC School  
of Medicine, Chapel Hill, NC 27599-27599-2260 USA

### **ŻYCIORYS**

Krzysztof Krajewski rozpoczął pracę naukową w 1994 roku. Po zakończeniu studiów na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego pracował na stanowisku asystenta na Uniwersytecie Wrocławskim, w zespole Chemii i Stereochemii Peptydów i Białek kierowanym przez prof. Ignacego Siemiona. W 2000 roku obronił pracę doktorską dotyczącą projektowania i syntezy mimetyków nieplanarnego wiązania cis-peptydowego oraz zawierających je cyklicznych peptydów - analogów Cyklolinopeptydu A (cyklicznego peptydu pochodzenia naturalnego o właściwościach immunosupresyjnych). Po uzyskaniu doktoratu kontynuował pracę w zespole prof. Siemiona na stanowisku adiunkta.

W roku 2002 wyjechał na naukowy staż zagraniczny w Laboratory of Medicinal Chemistry, National Cancer Institute. W czasie stażu pracował nad peptydowymi i małowcząsteczkowymi inhibitorami enzymów wirusa HIV (integrazy i odwrotnej transkryptazy) oraz związkami wpływającymi na proces apoptozy komórek nowotworowych, w zespole dr. Petera Rollera.

W 2006 roku rozpoczął pracę w firmie biotechnologicznej Affinergy Inc., nad projektem dotyczącym zastosowania peptydów do powlekania powierzchni implantów w celu zwiększenia ich biokompatybilności oraz zmniejszenia ryzyka infekcji i komplikacji pooperacyjnych.

Od 2008 roku pracuje na Wydziale Biochemii i Biofizyki, University of North Carolina at Chapel Hill, obecnie jako research associate professor i dyrektor pracowni syntezy peptydów i wytwarzania mikromacierzy peptydowych oraz w zespole prof. Briana Strahla. Tematyka jego pracy badawczej koncentruje się wokół zastosowania peptydów i bibliotek peptydowych w badaniach modyfikacji posttranslacyjnych histonów, oraz ich wpływu na oddziaływania chromatyny z białkami modyfikującymi jej strukturę i funkcje. Jest współautorem ponad 50 publikacji naukowych.

### **Lista wybranych publikacji związanych z tematem wykładu**

1. Zhang Y, Jang Y, Lee JE, Ahn J, Xu L, Holden MR, Cornett EM, Krajewski K, Klein BJ, Wang SP, Dou Y, Roeder RG, Strahl BD, Rothbart SB, Shi X, Ge K, Kutateladze TG.: Selective binding of the PHD6 finger of MLL4 to histone H4K16ac links MLL4 and MOF. *Nat. Commun.* 2019 May 24; 10(1): 2314.
2. Cornett EM, Dickson BM, Krajewski K, Spellmon N, Umstead A, Vaughan RM, Shaw KM, Versluis PP, Cowles MW, Brunzelle J, Yang Z, Vega IE, Sun ZW, Rothbart SB.: A functional proteomics platform to reveal the sequence determinants of lysine methyltransferase substrate selectivity. *Sci Adv.* 2018 Nov 28;4(11): eaav2623.
3. Klein BJ, Krajewski K, Restrepo S, Lewis PW, Strahl BD, Kutateladze TG.: Recognition of cancer mutations in histone H3K36 by epigenetic writers and readers. *Epigenetics.* 2018; 13(7): 683-692. doi: 10.1080/15592294.2018.1503491.
4. Shanle EK, Shinsky SA, Bridgers JB, Bae N, Sagum C, Krajewski K, Rothbart SB, Bedford MT, Strahl BD.: Histone peptide microarray screen of chromo and Tudor domains defines new histone lysine methylation interactions. *Epigenetics Chromatin.* 2017 Mar 14; 10:12.

5. Savitsky P, Krojer T, Fujisawa T, Lambert JP, Picaud S, Wang CY, Shanle EK, Krajewski K, Friedrichsen H, Kanapin A, Goding C, Schapira M, Samsonova A, Strahl BD, Gingras AC, Filippakopoulos P.: Multivalent histone and DNA engagement by a PHD/BRD/PWWP Triple Reader Cassette Recruits ZMYND8 to K14ac-Rich Chromatin. *Cell Rep.* 2016 Dec 6; 17(10): 2724-2737.
6. Harrison JS, Cornett EM, Goldfarb D, DaRosa PA, Li ZM, Yan F, Dickson BM, Guo AH, Cantu DV, Kaustov L, Brown PJ, Arrowsmith C, Erie DA, Major MB, Klevit RE, Krajewski K, Kuhlman B, Strahl BD, Rothbart SB.: Hemi-methylated DNA regulates DNA methylation inheritance through allosteric activation of H3 ubiquitylation by UHRF1. *Elife.* 2016 Sep 6; 5. pii: e17101.
7. Andrews FH, Shinsky SA, Shanle EK, Bridgers JB, Gest A, Tsun IK, Krajewski K, Shi X, Strahl BD, Kutateladze TG.: The Taf14 YEATS domain is a reader of histone crotonylation. *Nat Chem Biol.* 2016 Jun; 12(6): 396-398.
8. Gatchalian J, Gallardo CM, Shinsky SA, Ospina RR, Liendo AM, Krajewski K, Klein BJ, Andrews FH, Strahl BD, M van Wely KH, Kutateladze TG.: Chromatin condensation and recruitment of PHD finger proteins to histone H3K4me3 are mutually exclusive. *Nucleic Acids Res.* 2016 Jul 27; 44(13): 6102-6112.
9. Hattori T, Lai D, Dementieva IS, Montano SP, Kurosawa K, Zheng Y, Akin LR, Swist-Rosowska KM, Grzybowski AT, Koide A, Krajewski K, Strahl BD, Kelleher NL, Ruthenburg AJ, Koide S.: Antigen clasp by two antigen-binding sites of an exceptionally specific antibody for histone methylation. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2016 Feb 23; 113(8): 2092-2097.
10. Andrews FH, Gatchalian J, Krajewski K, Strahl BD, Kutateladze TG.: Regulation of methyllysine readers through phosphorylation. *ACS Chem Biol.* 2016 Mar 18; 11(3): 547-553.
11. Chen S, Yang Z, Wilkinson AW, Deshpande AJ, Sidoli S, Krajewski K, Strahl BD, Garcia BA, Armstrong SA, Patel DJ, Gozani O.: The PZP domain of AF10 senses unmodified H3K27 to regulate DOT1L-mediated methylation of H3K79. *Mol Cell.* 2015 Oct 15; 60(2): 319-327.
12. Shanle EK, Andrews FH, Meriesh H, McDaniel SL, Dronamraju R, DiFiore JV, Jha D, Wozniak GG, Bridgers JB, Kerschner JL, Krajewski K, MartÃ-n GM, Morrison AJ, Kutateladze TG, Strahl BD.: Association of Taf14 with acetylated histone H3 directs gene transcription and the DNA damage response. *Genes Dev.* 2015 Sep 1; 29(17): 1795-1800.
13. Rothbart SB, Dickson BM, Raab JR, Grzybowski AT, Krajewski K, Guo AH, Shanle EK, Josefowicz SZ, Fuchs SM, Allis CD, Magnuson TR, Ruthenburg AJ, Strahl BD.: An interactive database for the assessment of histone antibody specificity. *Mol Cell.* 2015 Aug 6; 59(3): 502-511.
14. Wang L, Xie L, Ramachandran S, Lee Y, Yan Z, Zhou L, Krajewski K, Liu F, Zhu C, Chen DJ, Strahl BD, Jin J, Dokholyan NV, Chen X.: Non-canonical Bromodomain within DNA-PKcs promotes DNA damage response and radioresistance through recognizing an IR-induced acetyl-lysine on H2AX. *Chem Biol.* 2015 Jul 23; 22(7): 849-861.
15. Hattori T, Taft JM, Swist KM, Luo H, Witt H, Slattery M, Koide A, Ruthenburg AJ, Krajewski K, Strahl BD, White KP, Farnham PJ, Zhao Y, Koide S.: Recombinant antibodies to histone post-translational modifications. *Nat Methods.* 2013 Oct; 10(10): 992-995.
16. Rothbart SB, Dickson BM, Ong MS, Krajewski K, Houliston S, Kireev DB, Arrowsmith CH, Strahl BD.: Multivalent histone engagement by the linked tandem Tudor and PHD domains of UHRF1 is required for the epigenetic inheritance of DNA methylation. *Genes Dev.* 2013 Jun 1; 27(11): 1288-1298.
17. Law JA, Du J, Hale CJ, Feng S, Krajewski K, Palanca AM, Strahl BD, Patel DJ, Jacobsen SE.: Polymerase IV occupancy at RNA-directed DNA methylation sites requires SHH1. *Nature.* 2013 Jun 20; 498(7454): 385-389.
18. Rothbart SB, Krajewski K, Nady N, Tempel W, Xue S, Badeaux AI, Barsyte-Lovejoy D, Martinez JY, Bedford MT, Fuchs SM, Arrowsmith CH, Strahl BD.: Association of UHRF1 with methylated H3K9 directs the maintenance of DNA methylation. *Nat Struct Mol Biol.* 2012 Nov; 19(11): 1155-1160.
19. Rothbart SB, Krajewski K, Strahl BD, Fuchs SM.: Peptide microarrays to interrogate the "histone code". *Methods Enzymol.* 2012; 512: 107-135.
20. Rothbart SB, Lin S, Britton LM, Krajewski K, Keogh MC, Garcia BA, Strahl BD.: Poly-acetylated chromatin signatures are preferred epitopes for site-specific histone H4 acetyl antibodies. *Sci Rep.* 2012; 2: 489.
21. Fuchs SM, Krajewski K, Baker RW, Miller VL, Strahl BD.: Influence of combinatorial histone modifications on antibody and effector protein recognition. *Curr Biol.* 2011 Jan 11; 21(1): 53-58.