

Pracownia Diagnostyki Molekularnej i Farmakogenomiki
Zakład Biochemii Farmaceutycznej i Diagnostyki Molekularnej
tel/fax:+48 42 677-91-30
e-mail: ewa.balcerczak@umed.lodz.pl

prof. dr hab. n. farm. Ewa Balcerczak

Łódź, 15 stycznia 2018 r.

**Ocena
dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego
dr n. med. z zakresu biologii medycznej Katarzyny Gach-Janczak
w postępowaniu habilitacyjnym
w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna**

Ocenę przygotowano w związku z pismem nr DL.N.1645.2017 Dziekana Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, prof. dr hab. Marzenny Zielińskiej zgodnie z decyzją Centralnej Komisji Do Spraw Stopni i Tytułów z dnia 13 listopada 2017 r., na podstawie art. 18 a ust. 5 ustawy z dn. 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2016 r. poz. 882) zwanej dalej ustawą.

Informacje ogólne

Doktor n. med. Katarzyna Gach-Janczak uzyskała dyplom magistra farmacji w 2005 r. na Uniwersytecie Medycznym w Łodzi.

Pracę naukową rozpoczęła w tym samym roku w zespole kierowanym przez Panią prof. Annę Janecką w Zakładzie Chemii Biomolekularnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

W 2008 roku podjęła pracę na etacie asystenta w Zakładzie Chemii Biomolekularnej Międzywydziałowej Katedry Chemii i Biochemii Medycznej UM w Łodzi, którą od roku 2010 kontynuuje na stanowisku adiunkta.

Stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej uzyskała w 2010 r. na podstawie dysertacji pt. „Synteza nowych analogów morficeptyny oraz badanie ich właściwości przeciwbólowych oraz wpływu na system opioidowy w wybranych

nowotworowych liniach komórkowych” wykonanej w Zakładzie Chemii Biomolekularnej, pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Anny Janeckiej na Wydziale Lekarskim UM w Łodzi.

W latach 2011-2013 odbyła 24 miesięczny staż podoktorski w Laboratory of Neuronal and Neuroendocrine Differentiation and Communication na Uniwersytecie w Roune, we Francji, w ramach programu MNiSW „Mobilność Plus”.

Ocena dorobku naukowego i działalności badawczej przed uzyskaniem stopnia dr n. medycznych

Działalność naukowa Habilitantki rozpoczęła się pod kierunkiem prof. Anny Janeckiej w 2005 roku. W tym czasie dr Gach-Janczak odbyła również staż naukowy na Katolickim Uniwersytecie w Leuven w Belgii.

Studia doktoranckie rozpoczęła w roku 2006. Działalność naukowa dotyczyła projektowania, syntezy i badania aktywności biologicznej nowych analogów endomorfina i morficceptyny modyfikowanych poprzez wstawianie aminokwasów nienaturalnych oraz/lub cyklizację liniowych sekwencji oraz wpływu opioidów na proces nowotworowy.

Od 2008 roku Habilitantka podjęła zatrudnienie na stanowisku asystenta kontynuując prace badawcze prowadzone w ramach studium doktoranckiego w tym samym Zakładzie Chemii Biomolekularnej.

Jak już wspomniano wcześniej w latach 2005-2007 Habilitantka odbyła 3 staże naukowe na Katolickim Uniwersytecie w Leuven w Belgii (Laboratory for Developmental Physiology, Genomics and Proteomics). Efektem współpracy są trzy publikacje, z których dwie dotyczą badania nowych analogów receptorów opioidowych, jedna zaś prezentuje wyniki badań nad ustaleniem miejsc wiążących dla endomorfina na receptorze μ -opioidowym z wykorzystaniem oligonukleotydów antysensownych.

W latach 2009-2010 Habilitantka odbyła również staże naukowe na Uniwersytecie w Goteborgu w Szwecji – Institute of Clinical Sciences, podczas których przeprowadzona została część badań dotyczących wpływu peptydów opioidowych na mięśniówkę jelit.

W maju 2010 roku odbyła się publiczna obrona pracy doktorskiej „Synteza nowych analogów morficeptyny oraz badanie ich właściwości przeciwbólowych oraz wpływu na system opioidowy w wybranych nowotworowych liniach komórkowych”, której promotorem była prof. dr hab. n med. Anna Janecka. Praca ta została wyróżniona w 2011 roku Nagrodą Prezesa Rady Ministrów za rozprawę doktorską.

Analiza bibliometryczna

W skład dorobku naukowego dr n. med. Katarzyny Gach-Janczak wchodzi 43 publikacje pełnotekstowe, w tym 34 prace oryginalne i 9 artykułów poglądowych.

W 18 Habilitantka jest pierwszym autorem.

Sumaryczny wskaźnik oddziaływania IF prac (łącznie z pracami stanowiącymi osiągnięcie naukowe) wynosi 111,887 wg listy Journal Citation Reports (JCR), w tym jako pierwszy autor 41,343, a łączna punktacja MNiSW = 582 pkt, Liczba cytowań publikacji według bazy ISI Web of Science Core Collection (bez autocytowań): 401 (353), a indeks Hirscha: 13.

Ponadto, Habilitantka wygłosiła 4 referaty na międzynarodowych i krajowych konferencjach tematycznych. Jest również współautorem 17 komunikatów zjazdowych prezentowanych na konferencjach krajowych i międzynarodowych.

Osiągnięcie naukowe stanowi cykl 5 prac oryginalnych oraz 3 prac poglądowych o łącznym wskaźniku IF = 22.481 (MNiSW = 235).

Ocena dorobku naukowego i działalności badawczej po uzyskaniu stopnia dr n. medycznych

Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka kontynuowała pracę w Zakładzie Chemii Biomolekularnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi pod opieką naukową prof. Anny Janeckiej.

Prace wykonywane w Zakładzie Chemii Biomolekularnej zostały zrealizowane we współpracy z ośrodkami polskimi jak i zagranicznymi.

Główną ścieżkę stanowiącą Osiągnięcie naukowe jest badanie aktywności przeciwnowotworowej nowych syntetycznych związków heterocyklicznych, o budowie opartej na związkach pochodzenia naturalnego, zawierających w swej strukturze wiązanie *egzo*-metylenowe sprzężone z grupą karbonylową lub ugrupowanie 1,4 naftalenodionu.

Działalność naukowa Habilitantki realizowana poza głównym nurtem dotyczyła 4 głównych kierunków badań, z których część została rozpoczęta jeszcze przed obroną doktoratu.

W dorobku Habilitantki znajdujemy prace dotyczące **syntezy i badania właściwości biologicznych nowych analogów peptydów opioidowych**, będące kontynuacją badań rozpoczętych przed obroną doktoratu. Zespół otrzymał kilka analogów endomorfina i morfineptyny o znacznie lepszych właściwościach farmakologicznych niż macierzyste peptydy. Charakteryzowały się one wysokim powinowactwem do receptora μ -opioidowego. Wyniki badań z tego obszaru zostały przedstawione w postaci 7 publikacji.

Habilitantka brała również udział w badaniach inhibitorów enzymów proteolitycznych, które odpowiedzialne są za degradację endomorfina. Zweryfikowana została możliwość zastosowania tych inhibitorów w celu poprawy farmakologicznego profilu działania endomorfina. Habilitantka wzięła też udział w projekcie, którego celem było badanie powinowactwa do receptorów opioidowych oraz właściwości biologicznych pochodnych leworfanolu oraz morfiny.

Efektem tej części działalności naukowej jest 16 publikacji oryginalnych w których dr Gach-Janczak jest współautorem lub pierwszym autorem, oraz współautorstwo 4 prac poglądowych dotyczących tematyki opioidowej.

Na prowadzone w latach 2015-2017 badania, dotyczące właściwości farmakologicznych nowych analogów peptydów opioidowych jako nowych potencjalnych leków o działaniu przeciwbólowym i przeciwbiegunkowym, Habilitantka uzyskała grant finansowany przez Naukową Fundację Polpharmy.

Prace Habilitantki dotyczą również **badania wpływu opioidów na proces nowotworowy**. W badaniach prowadzonych po obronie doktoratu wykazano wpływ peptydów opioidowych na proces apoptozy. Na realizację tego projektu Habilitantka uzyskała grant MNiSW „Iuventus Plus”. W kolejnych badaniach został wykazany wpływ opioidów na proces migracji i przerzutowania komórek nowotworowych.

Trzeci obszar badań dotyczy **molekularnej charakterystyki receptora dla endozepina**. Badania zostały zrealizowane w ramach projektu Mobilność Plus, finansowanego przez MNiSW, podczas którego Habilitantka odbyła dwuletni staż podoktorancki w Laboratory of Neuronal and Neuroendocrine Differentiation and Communication na Uniwersytecie w Rouen we Francji. Celem projektu była molekularna charakterystyka

receptora metabotropowego istotnego w patogenezie chorób neurodegeneracyjnych oraz otyłości. Habilitantka prowadziła również badania nad identyfikacją macierzystych form endozepin wytwarzanych w astrocytach.

Czwarty obszar zainteresowań naukowych Habilitantki dotyczy **badania aktywności związków heterocyklicznych** i zajął się w pewnym stopniu z tematyką prezentowaną w Osiągnięciu naukowym. Obejmuje jednak prace, które nie zostały włączone w Osiągnięcie naukowe. W pracach tych oceniona została cytotoksyczność, zsyntetyzowanych w ramach współpracy z Instytutem Chemii Organicznej Politechniki Łódzkiej, nowych analogów związków heterocyklicznych. Badano również ich wpływ na proces proliferacji i apoptozy oraz potencjał przerzutujący komórek nowotworowych. Efektem tych badań są 4 prace oryginalne oraz 1 praca przeglądowa.

Ocena rozprawy habilitacyjnej

Rozprawę habilitacyjną zatytułowaną „**Ocena aktywności przeciwnowotworowej nowych syntetycznych związków heterocyklicznych o budowie opartej na związkach naturalnych**” stanowi cykl pięciu prac oryginalnych oraz trzech artykułów poglądowych.

W sześciu publikacjach dr n. med. K. Gach-Janczak jest pierwszym autorem, w dwóch współautorem (w pracach H4 i H8 autorstwo równorzędne). Habilitantka przedstawiła oświadczenia wszystkich współautorów, które wskazują na Jej istotny udział w ich przygotowaniu i potwierdzają umiejętność pracy w zespole naukowym. Z oświadczeń współautorów wynika, że Habilitantka stworzyła koncepcje prac, wykonywała część eksperymentalną, opracowała uzyskane wyniki, przeprowadziła analizy statystyczne i brała udział w ich napisaniu.

Publikacje będące przedmiotem rozprawy były poddane szczegółowej ocenie recenzentów i zostały opublikowane w czasopismach o IF: 2.802, 2.926, 2. 2.618, 2.485 oraz 3.902 dla prac oryginalnych oraz o IF: 2.469, 2.376, 2.903 dla prac poglądowych, w których obowiązujące standardy zapewniają wysoki poziom naukowy publikowanych wyników oraz ich oryginalność.

Rozprawa dotyczy poszukiwania nowych związków o działaniu przeciwnowotworowym. Włączając się w nurt poszukiwań nowych strategii leczenia chorób

nowotworowych, Habilitantka zbadala nowe związki, oceniła czy wybrane syntetyczne metylenolaktony i metylenolaktamy mogą nasilać *in vitro* przeciwnowotworowe działanie znanych chemioterapeutyków oraz promieniowania jonizującego.

Celem pracy były badania dotyczące aktywności przeciwnowotworowej oraz molekularnych mechanizmów działania nowych związków heterocyklicznych zawierających wiązanie egzo-metylenowe sprzężone z grupą karbonylową lub ugrupowanie 1,4-naftalenodionu. Habilitantka zrealizowała 5 głównych założeń. Zbadala aktywność cytotoksyczną nowych heterocyklicznych analogów na wybranych ludzkich nowotworowych liniach komórkowych (MCF-7, HL-60, HepG2) oraz dla wybranych związków na komórkach dwóch ludzkich linii nie-nowotworowych (MCF-10A, HUVEC). Wyselekcjonowała związki o największej cytotoksyczności. Następnie określiła mechanizm działania badanych związków poprzez zbadanie ich wpływu na: proliferację komórek nowotworowych, cykl komórkowy, apoptozę, zdolność do generowania uszkodzeń DNA, zmiany potencjału błonowego mitochondrium, zdolność do indukcji stresu oksydacyjnego. Następnie określiła synergistyczne działania wybranych związków w połączeniu ze znanymi lekami przeciwnowotworowymi o różnych molekularnych mechanizmach działania oraz przeprowadziła analizy proteomiczne białek zaangażowanych w aktywność cytotoksyczną.

W badaniach wykorzystane zostały nowoczesne techniki, między innymi: hodowle komórkowe, cytometria przepływowa, test MTT, test klonogenności, elektroforeza 2-D DIGE. Techniki zostały odpowiednio dobrane do zakresu działań.

Prace badawcze Habilitantki rozpoczęły się od oceny związków zawierających ugrupowanie *egzo*-metylenowe sprzężone z grupą karbonylową.

Habilitantka w trzech publikacjach opisała wpływ wybranych analogów na procesy, mogące indukować śmierć komórek nowotworowych. Ważnym aspektem tych prac było badanie ewentualnego synergistycznego działania tych analogów w połączeniu ze znanymi chemioterapeutykami lub z promieniowaniem jonizującym. Habilitantka oceniła czy wybrane syntetyczne metylenolaktony i metylenolaktamy mogą nasilać *in vitro* przeciwnowotworowe działanie znanych chemioterapeutyków o różnych molekularnych mechanizmach działania: 5-fluorouracylu, paklitakselu oraz oksaliplatyny, które mimo licznych działań niepożądanych, stosowane są jako leki z wyboru w leczeniu wielu typów nowotworów.

W pracy *Anticancer properties of novel 4-methylene-1,2-diphenylpyrazolidin-3-ones*. *Chem Biol Drug Des.* 2015, 86:961-968. Gach K, Szymański J, Pomorska D, Długosz A, Modranka J, Michalak M, Janecki T, Janecka A. oceniono aktywność przeciwnowotworową nowych syntetycznych 4-metylenopirazolidyn-3-onów, czyli α -metyleno- γ -laktamów zawierających dodatkowy atom azotu w pierścieniu γ -laktamu. Spośród dużej serii związków wybrano dwa które wykazywały wyjątkowo silną aktywność cytotoksyczną względem komórek MCF-7. Hamowały one proliferację, powodowały zatrzymanie cyklu komórkowego w fazie subG0/G1, indukowały uszkodzenia DNA i apoptozę. Wstępne badania pozwoliły na zaobserwowanie efektu synergistycznego gdy związek 5-winylo-1,2-difenylo-4-metylenopirazolidyn-3-on stosowany był w kombinacji z 5-fluorouracylem lub oksaliplatyną. Habilitantka wykazała, że α -metyleno- γ -laktamy stanowią niezwykle interesującą grupę związków o szerokim spektrum aktywności przeciwnowotworowej oraz że mogą być rozważane jako czynniki uwrażliwiające komórki nowotworowe na działanie chemioterapeutyków.

Obserwacje te zostały potwierdzone w kolejnej publikacji *Combined effects of anti-cancer drugs and new synthetic α -methylene- δ -lactones on MCF-7 cells*. *Tumor Biology*, 2015, 36: 5971-5977. Gach K, Szymański J, Pomorska D, Długosz A, Modranka J, Janecki T, Janecka A. Habilitantka zbadała potencjalne synergistyczne działanie przeciwnowotworowe w komórkach raka piersi MCF-7 nowych syntetycznych α -metyleno- δ -laktonów w połączeniu ze znanymi chemioterapeutykami. Do oceny, w oparciu o wcześniejsze badania, wybrane zostały dwa α -metyleno- δ -laktony: 1-isopropyl-2-metylo-1,2-dihydrobenzochromen-3-on i jego analog, 4-isopropyl-7-metoksy-3-metylenochroman-2-on. Przy użyciu cytometrii przepływowej, Habilitantka oceniła wpływ syntetycznych δ -laktonów oraz ich połączeń z lekami przeciwnowotworowymi na proliferację, generowanie uszkodzeń DNA i zdolności do indukcji apoptozy w komórkach MCF-7. Oba syntetyczne analogi w stężeniu IC50 i 2xIC50 hamowały proliferację komórek oraz powodowały uszkodzenia DNA i indukowały apoptozę.

Silny efekt synergistyczny obserwowano w przypadku połączenia analogu 4-isopropyl-7-metoksy-3-metylenochroman-2-on z oksaliplantyną oraz 5-fluorouracylem. Habilitantka wykazała, że stosunkowo łatwe do syntezy δ -laktony mogą nasilać przeciwnowotworowe działanie znanych chemioterapeutyków

W kolejnej publikacji *Anticancer activity and radiosensitization effect of methyleneisoxazolidin-5-ones in hepatocellular carcinoma HepG2 cells*. *Chem Biol Interact.* 2016, 248: 68-73 Gach K, Grądzka I, Wasyk I, Męczyńska-Wielgosz S, Iwaneńko T, Szymański J, Koszuc J, Janecki T, Kruszewski M, Janecka A. oceniono cytotoksyczność i

potencjalne przeciwnowotworowe działanie nowych syntetycznych 4-metylenoizoksazolidyn-5-onów, czyli α -metyleno- γ -laktonów zawierających dodatkowy atom azotu w pierścieniu, w komórkach ludzkiego raka wątroby HepG2. Badano również, czy związki te mogą uwrażliwiać komórki HepG2 na działanie promieniowania jonizującego. Do badań wybrano dwa związki 3-isopropyl-2-metylo-4-metylenoizoksazolidyn-5-on i jego analog 2-metylo-4-metyleno-3-(4-metylofenyl)isoksazolidyn-5-on. W teście MTT wykonanym na komórkach raka wątroby HepG2 związki okazały się umiarkowanie cytotoksyczne.

W dalszych badaniach wykazano, że oba syntetyczne analogi generowały ROS, powodowały zaburzenia potencjału mitochondrium oraz indukowały apoptozę. Analiza poziomu uszkodzeń DNA test kometkowym wykazała, że 2-metylo-4-metyleno-3-(4-metylofenyl)isoksazolidyn-5-on powodował silne uszkodzenia DNA już po 2h inkubacji. Eksperymenty z wykorzystaniem testu klonogenności wykazały, że komórki HepG2 preinkubowane z syntetycznymi analogami były znacznie bardziej podatne na działanie promieniowania X niż komórki kontrolne.

Habilitantka wykazała że proste związki zawierające układ α -metyleno- γ -laktonu, które samodzielnie charakteryzują się tylko umiarkowaną cytotoksycznością w komórkach HepG2 mogą nasilać wrażliwość tych komórek na działanie promieniowania jonizującego.

W kolejnej pracy Habilitantka wraz z Zespołem przeprowadziła analizę proteomiczną białek zaangażowanych w aktywność cytotoksyczną syntetycznego α -metyleno- δ -laktonu (1-isopropyl-2-metylo-1,2-dihydrobenzochromen-3-onu) w komórkach raka piersi MDA-MB-231. *Proteomic analysis of proteins engaged in α -methylene- δ -lactone cytotoxic effects in hormone-independent breast cancer MDA-MB-231 cells. Chem Biol Drug Des. 2014, 84:300-306. Wyrębska A, Pawłowska Z*, Gach K, Komorowski P, Protas A, Walkowiak B, Janecka A.* Przy użyciu dwuwymiarowej różnicowej elektroforezy żelowej 2D-DIGE zbadano zmiany w ekspresji białek, jakie zachodzą w komórkach MDA-MB-231 traktowanych badanym związkiem. Wyodrębniono osiem białek, których ekspresja zmieniła się w porównaniu z kontrolą. Białka te zostały następnie zidentyfikowane za pomocą spektrometrii mas (MALDI-TOF/MS). Należy podkreślić że jest to publikacja w której po raz pierwszy przedstawiono analizę proteomiczną zmian zachodzących w komórkach raka piersi pod wpływem syntetycznych δ -laktonów

W ostatniej pracy oryginalnej *Anticancer properties of new synthetic hybrid molecules combining naphtho[2,3-b]furan-4,9-dione or benzo[f]indole-4,9-dione motif with*

phosphonate subunit. Eur J Med Chem. 2016, 120: 51-63. Gach K, Modranka J, Szymański J, Pomorska D, Krajewska U, Mirowski M, Janecki T, Janecka A. opisano syntezę oraz zbadano aktywność przeciwnowotworową serii podstawionych 3-dietoksyfosforylonafto[2,3-b]furano-4,9-dionów oraz serii 3-dietoksyfosforylobenzo[f]indolo-4,9-dionów, łączących ugrupowanie 1,4-naftalenodionu z grupą fosfonianową. Nowe związki hybrydowe były testowane *in vitro* pod kątem ich cytotoksyczności na dwóch liniach białaczkowych HL-60 i NALM-6 oraz linii komórkowej raka piersi MCF-7. Najbardziej aktywny w teście MTT związek, 2-(2-chlorofenilo)-3-dietoksyfosforylonafto[2,3-b]furano-4,9-dion wybrano do dalszych szczegółowych badań. W celu określenia toksyczności w stosunku do komórek prawidłowych, związek ten badano również na dwóch liniach nie-nowotworowych: MCF-10A i HUVEC. Badania Habilitantki wykazały, że analog ten charakteryzował się szerokim spektrum aktywności przeciwnowotworowej. Związek ten hamował proliferację komórek, generował uszkodzenia DNA i indukował apoptozę w komórkach linii HL-60 i MCF-7. Habilitantka wykazała, że mechanizm cytotoksycznego działania związany jest z indukcją stresu oksydacyjnego w komórce i zaburzeniem wewnątrzkomórkowej równowagi redoks.

Doskonałym uzupełnieniem tematycznym opisanych przez Habilitantkę badań są prace przeglądowe, w których omówione zostały wybrane aspekty dotyczące aktywności przeciwbiałaczkowej, mechanizmów działania związanych ze stresem oksydacyjnym oraz synergistycznych efektów działania w połączeniu z lekami przeciwnowotworowymi, związków zawierających w swojej strukturze motyw α,β -nienasyconego wiązania karbonylowego.

W publikacji *α -Methylene- γ -lactones as a novel class of anti-leukemic agents. Anticancer Agents Med Chem. 2014, 14: 688-694. Gach K, Janecka A.* podsumowana została najnowsza wiedza na temat aktywności przeciwnowotworowej naturalnych α -metyleno- γ -laktonów w komórkach białaczkowych. Ważnym aspektem tej pracy było przedstawienie najnowszych badań i hipotez dotyczących mechanizmów odpowiedzialnych za selektywne działanie α -metyleno- γ -laktonów wobec nowotworowych komórek macierzystych.

W kolejnej pracy *The role of oxidative stress in anticancer activity of sesquiterpene lactones. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2015, 388: 477-486. Gach K, Długosz A, Janecka A* omówiono jedno z aspektów przeciwnowotworowego działania laktonów seskwiterpenowych, jakim jest ich zdolność do indukcji stresu oksydacyjnego w komórkach nowotworowych. W pracy przedstawiono ogólne mechanizmy odpowiedzialne za utrzymanie równowagi redoks w

komórce. Omówiono również konsekwencje jej zaburzenia zarówno w komórkach prawidłowych, jak i nowotworowych oraz mechanizm cytotoksycznego działania laktonów seskwiterpenowych, który związany jest z generowaniem ROS oraz zmniejszeniem poziomu komórkowego zredukowanego glutationu.

W ostatniej pracy przeglądowej *Combined effect of parthenolide and various anti-cancer drugs or anti-cancer candidate substances on malignant cells in vitro and in vivo. Mini Rev Med Chem. 2014, 14: 222-228. Wyrębska A*, Gach K*, Janecka A.* zostało zamieszczone podsumowanie najnowszej wiedzy na temat synergistycznego działania partenolidu w połączeniu ze znanymi chemioterapeutykami i substancjami o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym. W pracy zostały krótko opisane mechanizmy działania oraz główne przyczyny rozwoju lekooporności na znane chemioterapeutyki, takie jak: paklitaksel, 5-fluorouracyl, oksaliplatyna i geldanamycyna.

Badania i uzyskane przez Habilitantkę wyniki są niezwykle istotne i wnoszą cenny wkład w badania nad poszukiwaniem nowych leków przeciwnowotworowych, poszerzając i uzupełniając istniejący stan wiedzy. Wykazano, że syntetyczne związki oparte na budowie substancji występujących w przyrodzie, zawierające w swej strukturze motyw wiązania egzometylenowego sprzężonego z grupą karbonylową często wykazują silniejsze działanie cytotoksyczne od związków pochodzenia naturalnego. Wykazano również, że badane związki mogą uwrażliwiać komórki nowotworowe na działanie chemioterapeutyków oraz promieniowania jonizującego.

Istotny jest aspekt praktyczny prowadzonych badań, których wyniki prowadzą do wyjaśnienia i lepszego zrozumienia mechanizmów działania związków cytotoksycznych oraz potencjalnej poprawy terapii pacjentów chorych na nowotwory.

Ocena dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej

W latach 2006-2010 dr Gach-Janczak prowadziła zajęcia z Chemii ogólnej (seminaria i ćwiczenia laboratoryjne) - dla studentów I roku Stomatologii Wydziału Lekarsko-Dentystycznego; z Chemii organicznej z elementami biochemii statycznej (seminaria i ćwiczenia laboratoryjne) - dla studentów I roku Biotechnologii Wydziału Nauk Biomedycznych i Kształcenia Podyplomowego; z Chemii ogólnej (ćwiczenia laboratoryjne) - dla studentów Ratownictwa Medycznego Wydziału Nauk o Zdrowiu.

W roku 2011 zajęcia z Chemii ogólnej (seminaria i ćwiczenia laboratoryjne)- dla studentów I roku Stomatologii Wydziału Lekarsko-Dentystycznego; z Biochemii (seminaria i ćwiczenia laboratoryjne) - dla studentów II roku Medycyny Wydziału Lekarskiego.

Od roku 2013 Habilitantka prowadzi zajęcia z Chemii organicznej z elementami biochemii statycznej (seminaria i ćwiczenia laboratoryjne) - dla studentów I roku Biotechnologii Wydziału Nauk Biomedycznych i Kształcenia Podyplomowego oraz z Biochemii (seminaria i ćwiczenia laboratoryjne, wybrane wykłady)- dla studentów II roku Stomatologii Wydziału Lekarsko-Dentystycznego.

Ponadto Pani Doktor prowadzi zajęcia w języku angielskim: Wprowadzenie do chemii medycznej (seminaria i ćwiczenia laboratoryjne) - dla studentów I roku kierunku 6-letniego Lekarskiego Oddziału Studiów w Języku Angielskim oraz Przełomowe odkrycia w historii rozwoju leków (Fakultet) - dla studentów II roku kierunku 6-letniego Lekarskiego Oddziału Studiów w Języku Angielskim.

W latach 2014-2016 była koordynatorem systemu Uczelnia. XP (UXP) w Zakładzie Chemii Biomolekularnej.

Habilitantka sprawowała opiekę nad realizacją prac magisterskich w latach 2012-2013 podczas pobytu na Uniwersytecie w Rouen.

Była opiekunem staży wakacyjnych studentów w latach 2014-2015 w Zakładzie Chemii Biomolekularnej.

Habilitantka jest promotorem pomocniczym w dwóch rozprawach doktorskich: mgr inż. Doroty Pomorskiej oraz mgr Angeliki Długosz.

Habilitantka udzieliła trzech wywiadów: dla portalu Biotechnologia, Radiowej Jedynki w audycji Wieczór Odkrywców oraz dla Forum Akademickiego popularyzując naukę wśród słuchaczy i czytelników.

Ocena współpracy międzynarodowej Habilitantki:

Habilitantka uczestniczyła w programach europejskich oraz programach międzynarodowych i krajowych w ramach:

dwustronnej naukowej współpracy pomiędzy Francją i Polską „Polonium” w ramach umowy o współpracy naukowej i technicznej między Rządem Republiki Francuskiej a Rządem Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej z 20.V.1966. wraz z projektem międzynarodowym niewspółfinansowanym, Zakład Chemii Biomolekularnej Uniwersytetu

Medycznego w Łodzi i Laboratoire de Neuropsychopharmacologie Experimentale Uniwersytetu w Rouen, (2010-2011), gdzie była wykonawcą projektu;

dwustronnej naukowej współpracy pomiędzy Belgią i Polską w ramach umowy międzyrządowej o współpracy naukowej i naukowo – technicznej z zagranicą (BIL05/17), Zakład Chemii Biomolekularnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi oraz Laboratory for Developmental Physiology, Genomics and Proteomics Katolickiego Uniwersytetu w Leuven (2006–2008), gdzie była wykonawcą projektu;

oraz dwustronnej naukowej współpracy pomiędzy Belgią i Polską w ramach umowy międzyrządowej o współpracy naukowej i naukowo – technicznej z zagranicą, Zakład Chemii Biomolekularnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi oraz Laboratory for Developmental Physiology, Genomics and Proteomics Katolickiego Uniwersytetu w Leuven, (2004-2005) gdzie również była wykonawcą projektu.

Kierowanie i udział w projektach międzynarodowych i krajowych

Habilitantka jest kierownikiem projektu naukowego będącego w trakcie realizacji: „Badanie aktywności przeciwnowotworowej nowych syntetycznych alfa-metyleno-delta laktonów w wybranych liniach komórkowych” (2016-2019), Narodowe Centrum Nauki, Sonata 9.

Była kierownikiem trzech projektów zrealizowanych „Badanie właściwości farmakologicznych analogów peptydów opioidowych jako nowych potencjalnych leków o działaniu przeciwbólowym i przeciwbiegunkowym” (2015-2017), Grant Naukowej Fundacji Polpharmy oraz „Klonowanie, charakterystyka i lokalizacja tkankowa receptora metabotropowego dla endozepin”, (2011-2013), Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, Staż podoktorski w ramach programu „Mobilność Plus” oraz „Badanie wpływu opioidów na procesy zachodzące w komórkach nowotworowych” (2010-2011) Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego „Iuventus Plus”.

Habilitantka była kierownikiem dwóch projektów własnych finansowanych przez Uniwersytet Medyczny w Łodzi w ramach finansowania młodych pracowników nauki i studentów studiów doktoranckich.

Była również wykonawcą w dwóch projektach finansowanych przez: Narodowe Centrum Nauki (wcześniej Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego).

Doktor Gach-Janczak jest laureatką konkursu Supertalenty, z roku 2016 organizowanego przez „Puls Medycyny”.

Podczas swojej działalności naukowo-badawczej Habilitantka odbyła 7 staży w ośrodkach zagranicznych.

Rozpoznawalność Habilitantki wśród krajowej i międzynarodowej społeczności specjalistów dokumentuje współpraca z siedmioma ośrodkami, w tym z Centrum Radiologii i Dozymetrii Biologicznej Instytutu Chemii Nuklearnej i Technologii z Warszawy, Centralnym Laboratorium Naukowym CoreLab UM w Łodzi, jak również recenzja publikacji.

Wyrazem uznania dla dorobku naukowego są przyznane nagrody i stypendia naukowe. Habilitantka otrzymała stypendium habilitacyjne L'Oreal dla Kobiet i Nauki w roku 2016, dwa stypendia START Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej, nagrodę zespołową Ministra Zdrowia oraz Nagrodę Prezesa Rady Ministrów za rozprawę doktorską oraz cztery nagrody zespołowe J.M. Rektora UM w Łodzi.

Wniosek końcowy

Praca habilitacyjna dr n. med. K. Gach-Janczak dobrze łączy ze sobą przedstawione publikacje w jeden logiczny cykl tematyczny. Przedstawione wyniki prac eksperymentalnych wnoszą nowe elementy w rozwój badań w danej dziedzinie, a prace przeglądowe pozwalają na usystematyzowanie obecnej wiedzy w odniesieniu do badań Habilitantki.

Osiągnięcie naukowe stanowi samodzielny i oryginalny dorobek Habilitantki, która wykazała umiejętność planowania oraz prowadzenia samodzielnych badań naukowych. Należy również podkreślić umiejętność pracy Habilitantki w zespole badawczym, która pozwoliła na interdyscyplinarny charakter prowadzonych badań co w sposób istotny wpłynęło na innowacyjność otrzymanych wyników.

Oceniana rozprawa habilitacyjna, przedstawiony do oceny dorobek naukowy, działalność dydaktyczna i organizacyjna spełniają kryteria stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych dyscyplinie biologia medyczna.

Doktor n. med. K. Gach-Janczak posiada wyróżniający i niezwykle wartościowy dorobek, jest dojrzałym naukowcem rozpoznawalnym w środowisku krajowym i międzynarodowym.

Przedkładam zatem Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie dr n. med. K. Gach-Janczak do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

KIEROWNIK
Pracowni Diagnostyki Molekularnej i Farmakogenomiki
Zakładu Biochemii Farmaceutycznej
i Diagnostyki Molekularnej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Ewa Balcerczak
Prof. dr hab. n. farm. Ewa Balcerczak