



UNIWERSYTET MEDYCZNY W BIAŁYMSTOKU
WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY
Z ODDZIAŁEM MEDYCZYNY LABORATORYJNEJ

Zakład Chemii Leków

15-222 Białystok, ul. Mickiewicza 2D
Tel. (85) 748-57-06, FAX (85) 748-58-66

pal@umb.edu.pl

Prof. dr hab. n. farm. Jerzy Pałka

Białystok, 5.08.2019.

OCENA

dorobku naukowo-badawczego, dydaktyczno-organizacyjnego i osiągnięcia naukowego dr n. chem. Anny Weroniki Sobańskiej, adiunkta w Zakładzie Chemii Analitycznej Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, wykonana na zlecenie Centralnej Komisji, w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych.

I. Dane biograficzne

Anna Weronika Sobańska jest absolwentką kierunku Chemia na Wydziale Chemicznym Politechniki Łódzkiej. Studia magisterskie ukończyła w 1992 roku, po czym jako laureatka konkursu stypendialnego Imperial Chemical Industry podjęła dalsze kształcenie na studiach doktoranckich w Dyson Perrins Laboratory Uniwersytetu w Oksfordzie. Stopień doktora filozofii w zakresie nauk chemicznych uzyskała w 1997 roku w Uniwersytecie w Oksfordzie, na podstawie rozprawy doktorskiej pt. "Application of the Glyoxylate Ene Reaction to Natural Product Synthesis" a następnie w roku 1998 stopień naukowy doktora został zatwierdzony uchwałą Rady Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej. W latach 1996-1997 Kandydatka zatrudniona była w Zakładzie Chemii Analitycznej Akademii Medycznej w Łodzi, a w latach 1998-2005 pracowała w Dziale Badawczo-Rozwojowym firmy F.K. Pollena-Ewa S.A. w Łodzi na stanowisku specjalisty. Od 2005 roku ponownie pracuje w Zakładzie Chemii Analitycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, początkowo na stanowisku asystenta (2005-2013), a następnie adiunkta (od 2013). W latach 2009-2018 odbyła kilkanaście kursów z zakresu chemii analitycznej.

Główny nurt zainteresowań naukowych dr Anny Sobańskiej dotyczy badań nad metodologią analizy ilościowej i jakościowej oraz charakterystyką fizykochemiczną leków, preparatów farmaceutycznych i kosmetycznych w aspekcie ich biodostępności. Z tego względu badania te służą doskonaleniu jakości preparatów i produktów leczniczych. Realizacji tego celu służy doskonalenie warsztatu badawczego z wykorzystaniem technik spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego, chromatograficznych, spektrofotometrycznych oraz obliczeniowych.

II. Ocena dorobku naukowo-badawczego

Dorobek naukowy dr Anny Sobańskiej obejmuje 28 publikacji, w tym 23 prace oryginalne, 5 prac poglądowych, a także 28 komunikatów konferencyjnych, w tym 3 prezentowane na konferencjach międzynarodowych. W większości prac oryginalnych i przeglądowych (21) jest pierwszym lub jedynym autorem. Prace te posiadają łączny IF= 31,079 (514 punktów MNiSW). Z dorobku naukowego wyodrębniono 8 prac (6 oryginalnych i 2 przeglądowe) o łącznym IF = 14,569 (179 punktów MNiSW), stanowiących szczególne osiągnięcie (w myśl art.16 ust.2 Ustawy z 14 marca 2003, o stopniach naukowych i tytule naukowym, Dz.U. z 2003r., nr 65, poz.595, Dz.U. z 2005 r., nr. 164, poz. 1365, Dz.U. z 2011 r., nr.84, poz. 455). W 7 pracach tego cyklu Kandydatka jest pierwszym autorem, w jednej trzecim autorem.

W początkowym okresie działalności badawczej zainteresowanie Habilitantki skupione było na opracowaniu metodologii syntezy anizatyiny, toksyny anyżku gwiaździstego oraz analizie strukturalnej tej substancji z wykorzystaniem spektroskopii NMR, spektroskopii w podczerwieni i rentgenografii strukturalnej. Wyniki tych badań stały się przedmiotem rozprawy doktorskiej Habilitantki pt. "Application of the Glyoxylate Ene Reaction to Natural Product Synthesis". Kompetencje z tego zakresu przyczyniły się do uzyskania zatrudnienia na stanowisku specjalisty w pionie badawczo-rozwojowym firmy F.K. Pollena-Ewa S.A. W tym okresie zatrudnienia Kandydatka zrealizowała wiele projektów, opracowała kilkaset receptur kosmetycznych i metod oceny jakościowej, a także kilkadziesiąt preparatów wdrożyła do produkcji. Efekty tej działalności badawczo-rozwojowej nie przyniosły jednak publikacji z powodu ochrony własności intelektualnej przedsiębiorstwa.

Od roku 2005 jako pracownik naukowy Zakładu Chemii Analitycznej UM w Łodzi Kandydatka kontynuowała zainteresowania naukowe w obszarze analizy środków kosmetycznych w aspekcie stabilności, pokonywania bariery ochronnej skóry i metabolizmu. Szczególnym wyzwaniem analitycznym było opracowanie metod pozwalających na oznaczanie ilościowe mieszanin złożonych, zawierających emulgatory, konserwanty, środki zapachowe i inne. Niektóre z tych metod wymagały uprzedniej derywatywacji analitu poprzez kompleksowanie z kationami. Wyniki tych badań zwróciły uwagę Habilitantki na potencjalną toksyczność produktów przemian fotochemicznych i katalitycznych substancji zawartych w preparatach kosmetycznych. Szczególny wkład Kandydatki do analizy kosmetyków dotyczy wykorzystania chromatografii cienkowarstwowej, do analizy filtrów UV o znacznej lipofilowości, a także surowców hydrofilowych, zwłaszcza z zastosowaniem specyficznej odmiany chromatografii oddziaływań hydrofilowych. Osiągnięcia naukowe w zakresie chemii i analizy substancji czynnych dotyczą także zastosowania metod spektroskopowych, zwłaszcza w bliskiej podczerwieni. Innym obszarem zainteresowań naukowych Kandydatki jest analiza QSAR oraz analiza jonów nieorganicznych w wydzielinach pacjentów z chorobami gastrycznymi. Działalności naukowej towarzyszyła także intensywna działalność szkoleniowa na licznych kursach z zakresu technik analitycznych. Niektóre z powyższych badań realizowane były we współpracy z innymi jednostkami naukowymi, np. Instytutem Chemii Organicznej Politechniki Łódzkiej, Laboratorium Krystalografii Uniwersytetu w Oksfordzie czy Zakładem Stomatologii Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Opisany powyżej zarys działalności naukowej Habilitantki dowodzi szczególnego zainteresowania właściwościami fizykochemicznymi substancji zawartych w preparatach kosmetycznych i farmaceutycznych i metodologią oceny tych parametrów, zwłaszcza w kontekście oceny zdolności tych substancji do pokonywania bariery ochronnej skóry. Wyniki badań z tego zakresu zostały opisane w większości w prestiżowych, specjalistycznych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym, np. Eur J Med. Chem; J Planar Chromat; J Sep Sci; J Chem; Open Chem; Scientific World Journal, i wielu innych. Przysporzyły one Kandydatce wartościowego dorobku naukowego o znaczeniu poznawczym i potencjalnie aplikacyjnym. Prace te świadczą także o opanowaniu przez Kandydatkę nowoczesnego warsztatu badawczego chemii analitycznej. Wysokie kompetencje eksperckie Habilitantki dokumentuje również powierzenie Jej recenzji prac przez redakcje renomowanych specjalistycznych czasopism naukowych.

III. Ocena osiągnięcia naukowego określonego w art.16 ust.2 Ustawy z 14 marca 2003, o stopniach naukowych i tytule naukowym, Dz.U. z 2003r., nr 65, poz.595, Dz.U. z 2005 r., nr. 164, poz. 1365, Dz.U. z 2011 r., nr.84, poz. 455).

Przedmiotem oceny znaczącego osiągnięcia naukowego jest cykl 8 prac współautorskich w których Habilitantka opisuje wyniki badań nad analizą właściwości fizykochemicznych i chromatograficznych leków w celu opracowania modeli analitycznych i matematycznych prognozowania ich biodostępności i zdolności do pokonywania bariery krew-mózg.

Tematyka badawcza osiągnięcia naukowego Habilitantki jest zatem konsekwencją zainteresowań analizą właściwości fizykochemicznych leków, które wpływają na rozpuszczalność, stabilność, reaktywność chemiczną, biodostępność i inne parametry. Zagadnienie to jest szczególnie ważne w analizie chemometrycznej substancji leczniczych dla opracowania modelu QSAR, przeprowadzenia analizy funkcji dyskryminacyjnej (FDA) i stworzenia modeli matematycznych przewidywania pożądanych właściwości leków.

Ten kierunek badań konsekwentnie realizowany przez wiele lat pozwolił na podsumowanie osiągniętych wyników i przedyskutowanie zalet ich praktycznego wykorzystania w doskonaleniu metodologii przewidywania zdolności leków do pokonywania bariery krew-mózg. Osiągnięcie naukowe pt. "Chromatograficzne (RP-18) i fizykochemiczne podstawy prognozowania zdolności przekraczania bariery krew-mózg przez leki i inne związki chemiczne" stanowi cykl prac (6 doświadczalnych i 2 przeglądowe) o łącznym współczynniku oddziaływania **IF = 14,569 (179 punktów MNiSW)**. We wszystkich 8 pracach opublikowanych w latach 2011-2018 dominująca rola dr Anny Sobańskiej w koncepcji, organizacji pracy i przeprowadzeniu doświadczeń została potwierdzona stosowymi oświadczeniami współautorów. W tych pracach Habilitantka jest pierwszym (7 prac) lub trzecim (1 praca) autorem.

Autorka osiągnięcia naukowego na podstawie przeglądu literatury modeli chromatograficznych wykazała użyteczność chromatografii cienkowarstwowej w odwróconym układzie faz do wyznaczenia deskryptorów lipofilowości substancji leczniczych pozwalających przewidywać ich właściwości farmakokinetyczne, zwłaszcza zdolność do pokonywania bariery krew-mózg. Przewidywania te zostały potwierdzone na 22 surowcach

kosmetycznych o różnej lipofilowości. Podobne wyniki można uzyskać metodą chromatografii kolumnowej na fazach stacjonarnych RP-18, zawierających fosfolipidy (IAM) co Habilitantka udowodniła początkowo w pracy przeglądowej, a następnie na dużej grupie przypadków z zastosowaniem opracowanych przez siebie modeli predykcyjnych. Ten okres działalności badawczej krystalizował koncepcje zastosowania metod obliczeniowych w charakterystyce właściwości farmakokinetycznych leków. W badaniach modelowych zastosowano ponad 200 pochodnych benzodiazepin do chemometrycznej analizy danych w celu oceny ich zdolności do pokonywania bariery krew-mózg. Dokonano w tym zakresie oceny wielu parametrów fizykochemicznych badanych związków oraz przeprowadzono modelowanie cząsteczkowe tych związków uzyskując ogromną ilość deskryptorów. Na podstawie tych danych z wykorzystaniem metody wieloczynnikowej analizy regresji (MLR) wyznaczono dla badanych pochodnych różne modele QSAR do przewidywania biodostępności i skuteczności farmakologicznej tych leków. Wyniki tych badań dostarczyły informacji o ważnej roli hydrofobowości i geometrii cząsteczki dla zdolności do pokonywania bariery krew-mózg. Dalsze badania potwierdziły korelacje pomiędzy lipofilowością wyznaczoną metodami obliczeniowymi i retencją chromatograficzną tych związków uzyskaną na różnych modelach chromatograficznych.

Szczególnym osiągnięciem naukowym Habilitantki jest opracowanie modeli matematycznych przewidywania biodostępności związków chemicznych w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Posłużyły one do oceny stopnia narażenia na substancje konserwujące i promieniochronne stosowane w recepturze farmaceutycznej i kosmetycznej oraz oceny biodostępności do OUN potencjalnych leków.

Przedstawiona przez Habilitantkę logistyka metodologiczna oceny związków chemicznych pod kątem biodostępności do OUN zachęca do uzupełnienia wymagań rejestracyjnych nie tylko leków ale również substancji pomocniczych i konserwujących. Badania te stanowią również kolejny argument potrzeby doskonalenia jakości produktów leczniczych i kosmetycznych w celu zapewnienia bezpieczeństwa i skuteczności ich działania. Uświadamiają one również potrzebę dalszych badań nad wpływem czynników które mogą zmieniać właściwości fizykochemiczne i tym samym biodostępność leku.

Uwagę zwraca profesjonalizm warsztatowy Habilitantki z zakresu chemii analitycznej, zwłaszcza technik chromatograficznych, spektroskopowych i obliczeniowych.

Podsumowując, odkrycie powyższych zjawisk stanowi oryginalne osiągnięcie naukowe Habilitantki dostarczające narzędzi obliczeniowych do przewidywania zdolności leków do pokonywania bariery krew-mózg, w celu zapewnienia bezpieczeństwa i skuteczności farmakoterapeutycznej produktów leczniczych i kosmetycznych. Z tego względu poczynione przez Habilitantkę obserwacje mają charakter nie tylko poznawczy ale także aplikacyjny. Wyniki tych badań sugerują uzupełnienie wymagań rejestracyjnych w tym zakresie.

Za działalność naukową Habilitantka została wyróżniona między innymi stypendiami Ministra Edukacji Narodowej (1990, 1991), stypendium doktoranckim Imperial Chemical Industry (1992) oraz zespołowymi nagrodami naukowymi Rektora UM w Łodzi (2012, 2015, 2016, 2018).

IV. Ocena dorobku dydaktyczno-organizacyjnego

Dr Anna Sobańska posiada bogate doświadczenie dydaktyczne z zakresu chemii analitycznej i analizy instrumentalnej, a także metodologii badań analitycznych kosmetyku. Od 2005 roku prowadzi wykłady, ćwiczenia i seminaria z tych przedmiotów dla studentów analityki medycznej, farmacji i kosmetologii. Jest także współautorem skryptu pt. „Metodologia badań analitycznych kosmetyku”, programu zajęć fakultatywnych pt. „Analiza przemysłowa” i „Zapewnienie i kontrola jakości badań w laboratorium analitycznym”, które prowadzi w formie seminariów. Od wielu lat pełni funkcję opiekuna Studenckiego Koła Naukowego w Zakładzie Chemii Analitycznej, opiekuna prac magisterskich, a także recenzenta prac magisterskich i dyplomowych. Jest promotorem 15 prac magisterskich i 2 dyplomowych. Wyniki niektórych z tych prac stanowią przedmiot publikacji i komunikatów konferencyjnych, w których studenci są współautorami. Jest także promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim.

W latach 2017-2019 uczestniczyła w cyklu szkoleń podnoszących kwalifikacje dydaktyczne. Prowadzi także intensywną działalność szkoleniową podnoszącą kwalifikacje w zakresie chemii analitycznej uczestnicząc w licznych kursach (2012-2018).

W okresie przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora współpracowała z Instytutem Chemii Organicznej Politechniki Łódzkiej, Laboratorium Krystalografii Uniwersytetu w Oksfordzie, a po doktoracie z Zakładem Stomatologii Wieków Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Prowadzi także współpracę z wieloma redakcjami specjalistycznych czasopism naukowych w charakterze recenzenta. Jest również członkiem Komitetu Redakcyjnego czasopism Open Access: Science Journal of Analytical Chemistry i Organic and Medicinal Chemistry International Journal.

Była członkiem Royal Society of Chemistry (1993-1995). Od 2013 jest członkiem Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego.

Reasumując stwierdzam, że dr Anna Sobańska jest doświadczonym dydaktykiem pełniącym ważne funkcje w działalności naukowo-dydaktycznej Zakładu Chemii Analitycznej i organizacyjnej Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

V. Podsumowanie i wniosek końcowy

Dorobek naukowy dr Anny Sobańskiej obejmuje 28 publikacji, w tym 23 prace oryginalne, 5 prac poglądowych, a także 28 komunikatów konferencyjnych, w tym 3 prezentowane na konferencjach międzynarodowych. W większości prac oryginalnych i przeglądowych (21) jest pierwszym lub jedynym autorem. Prace te posiadają łączny IF= 31,079 (514 punktów MNiSW). Z dorobku naukowego wyodrębniono 8 prac (6 oryginalnych i 2 przeglądowe) o łącznym IF = 14,569 (179 punktów MNiSW), stanowiących szczególne osiągnięcie (w myśl art.16 ust.2 Ustawy z 14 marca 2003, o stopniach naukowych i tytule


naukowym, Dz.U. z 2003r., nr 65, poz.595, Dz.U. z 2005 r., nr. 164, poz. 1365, Dz.U. z 2011 r., nr.84, poz. 455). Indeks cytowani wynosi 66, a indeks Hirscha = 5, według *Web of Science*.

Powyższe badania stanowią oryginalny i twórczy wkład do metodologii analizy fizykochemicznej leków, preparatów farmaceutycznych i kosmetycznych w aspekcie ich biodostępności oraz dostarczają narzędzi obliczeniowych do przewidywania zdolności leków do pokonywania bariery krew-mózg, w celu zapewnienia bezpieczeństwa i skuteczności farmakoterapeutycznej produktów leczniczych i kosmetycznych. Z tego względu poczynione przez Habilitantkę obserwacje mają charakter nie tylko poznawczy ale także aplikacyjny.

Na uwagę zasługuje również intensywna działalność dydaktyczna.

Powyższe argumenty upoważniają mnie do przedłożenia Wysokiej Radzie Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosku o nadanie dr Annie Sobańskiej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk farmaceutycznych.

5.08.2019

KIEROWNIK
Zakładu Chemii Leków

prof. dr hab. Jerzy Pałka