



prof. dr hab. n. farm. Łukasz Komsta

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej

Katedra i Zakład Chemii Leków

ul. Jaczewskiego 4, 20-090 Lublin, tel. 81 4487387, fax 81 4487381

**Ocena całokształtu dorobku naukowego dr inż. Anny Weroniki Sobańskiej
oraz osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę habilitacji**

***„Chromatograficzne (RP-18) i fizykochemiczne podstawy
prognozowania zdolności przekraczania bariery krew-mózg
przez leki i inne związki chemiczne”***

Rozwój zawodowy

Dr n. chem. inż. ANNA WERONIKA SOBAŃSKA jest absolwentką Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej, gdzie uzyskała tytuł zawodowy magistra inżyniera w 1992 roku na podstawie pracy magisterskiej „*Synteza i struktura aryłowych pochodnych 1,3,5-triazyny i 1,3-pirymidyny*”. Praca została zrealizowana w Instytucie Chemii Ogólnej i Ekologicznej PŁ oraz Instytucie Chemii Organicznej PŁ, a promotorami byli prof. dr hab. MAREK L. GŁÓWKA i dr ZBIGNIEW KAMIŃSKI.

W 1996 roku podjęła pracę w Zakładzie Chemii Analitycznej (Wydział Farmaceutyczny Akademii Medycznej w Łodzi) na stanowisku asystenta. Po roku przeniosła się na stanowisko specjalisty ds. rozwoju w fabryce Pollena-Ewa S.A. w Łodzi, aby w 2005 roku powrócić do Zakładu Chemii Analitycznej, gdzie od 2013 roku pracuje wciąż na etacie adiunkta.

W 1997 roku obroniła pracę doktorską „*Application of the Glyoxylate Ene Reaction to Natural Product Synthesis*” na Uniwersytecie w Oxfordzie, uzyskując stopień doktora filozofii w zakresie chemii, odpowiadający polskiemu stopniowi doktora nauk chemicznych. Promotorem tej pracy był dr JEREMY ROBERTSON.

Życiorys naukowy Habilitantki nie wykazuje jednolitej tematyki naukowej, a podjęcie całkowicie nowych wyzwań na etapie pracy habilitacyjnej jest dowodem na jej otwartość na nowe naukowe problemy. Habilitantka potrafi takie problemy odnaleźć, a następnie konsekwentnie dążyć do ich realizacji.

Ocena osiągnięcia habilitacyjnego

Przedstawiony do recenzji monotematyczny cykl prac stanowiący osiągnięcie habilitacyjne składa się z ośmiu artykułów ze współczynnikiem IF (dwie prace przeglądowe oraz sześć prac oryginalnych), opublikowanych w latach 2014 – 2019. Łączny IF cyklu wynosi 14.569. Habilitantka jest pierwszym autorem w siedmiu z nich, a w jednej pracy jedynym autorem.

Z oświadczeń dotyczących wkładu autorów w poszczególne publikacje wynika, że jej udział w tych pracach jest wiodący, a rola pozostałych osób ograniczała się do typowych czynności pomocniczych w ramach współpracy.

Idea matematycznego modelowania procesów biologicznych mogłaby się wydawać trywialnym i dobrze opracowanym problemem w epoce szybkich komputerów, gigabajtów przetwarzanych danych oraz coraz doskonalszych algorytmów uczenia maszynowego. Tymczasem praktyka pokazuje, że nawet modelowanie *in silico* tak podstawowych parametrów jak lipofilowość, rozpuszczalność czy przenikalność przez błony biologiczne wciąż napotyka na ogromne trudności. Z tego względu poszukuje się szybkich i skutecznych metod otrzymywania eksperymentalnych deskryptorów zachowania cząsteczki, które następnie mogą być używane do przewidywania procesów biologicznych.

Chromatografia jest jedną z technik umożliwiających precyzyjne ilościowe określenie zachowania substancji o małej masie cząsteczkowej w warunkach podziału między dwie fazy lub podczas adsorpcji na różnych adsorbentach. Setki prac doświadczalnych dowodzą, że podstawowe deskryptory procesu chromatograficznego są ściśle skorelowane z aktywnością biologiczną oraz zachowaniem substancji wewnątrz organizmu żywego, a deskryptory otrzymane dla tych samych substancji technikami obliczeniowymi modelują te parametry znacznie gorzej.

Zdecydowana większość współczesnych badań chromatograficznych oscyluje wokół wyznaczania lipofilowości (rozumianej jako współczynnik podziału oktanol/woda), a tylko mniej liczne doniesienia idą krok dalej w stronę wiązania z białkami, adsorpcji, przenikalności przez bariery biologiczne, czy wreszcie modelowania toksyczności. Przenikalność leków przez barierę krew-mózg jest na tyle ważnym parametrem biologicznym, że skoncentrowanie się na nim było w przypadku habilitantki wartościowe i w pełni słuszne.

Cykl habilitacyjny stanowi zamknięte i kompletne przedsięwzięcie badawcze, pokazujące aktualne możliwości modelowania przenikania substancji przez barierę krew-mózg z wykorzystaniem eksperymentalnych parametrów chromatograficznych. Do najważniejszych jego zalet należy moim zdaniem zaliczyć:

- użycie dużych grup związków do opracowywania modeli (odpowiednio 154 lub 110 leków o różnej budowie, 27 substancji kosmetycznych, 211 pochodnych benzodiazepiny itd.)

- wykazanie faktu, że deskryptory eksperymentalne są fundamentem skutecznego modelowania i wymagają jedynie uzupełnienia o nieliczne deskryptory otrzymane *in silico*
- uwzględnienie w badaniach dokładnych algorytmów modelowania przestrzennej geometrii cząsteczki
- dokładna i zgodna z wszelkimi detalami obecnych trendów chemometrycznych walidacja otrzymanych modeli.

Myślę, że jedynym minimalnym niedociągnięciem cyklu jest stosowanie wyłącznie krokowej regresji wielorakiej jako narzędzia uczenia maszynowego. Nie kwestionuje to w żaden sposób otrzymanych modeli: są one proste, łatwe w interpretacji i właściwie zwalidowane, a zatem cel został osiągnięty.

Warto by było przebadać w przyszłości te same zestawy danych technikami nieliniowymi, takimi jak maszyny wektorów wspierających, drzewa klasyfikacyjno-regresyjne, czy nawet liniowo metodą PLS z selekcją zmiennych. Widzę szanse na odnalezienie jeszcze kilku innych wartościowych równań z takich danych.

Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy (według analizy bibliometrycznej wykonanej przez bibliotekę Uniwersytetu Medycznego) obejmuje 19 prac doświadczalnych w czasopismach ze współczynnikiem IF, o łącznym IF równym 23.911, jak również 5 prac poglądowych (jedna bez IF) o łącznym IF 7.168. Daje to całkowity IF równy 31.079. Habilitantka jest również autorem rozdziału w książce o zasięgu krajowym.

Prace Habilitantki były cytowane w chwili tworzenia dokumentacji ponad 65 razy, a indeks *h* wynosi 5, co jest wynikiem w pełni satysfakcjonującym na tym etapie kariery naukowej. Dorobek prezentowała na konferencjach w formie licznych doniesień (3 streszczenia na zjazdach międzynarodowych i 25 na krajowych).

Za swoje osiągnięcia naukowe czterokrotnie otrzymała zespołową nagrodę JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Działalność naukowa przed uzyskaniem stopnia doktora

Habilitantka prowadzi badania dotyczące substancji biologicznie czynnych już od początku działalności naukowej, a zmiany dotyczące konkretnej tematyki są wynikiem pracy w różnych jednostkach naukowych i badawczo-rozwojowych.

Przed uzyskaniem stopnia doktora, oprócz samej dysertacji doktorskiej, zaangażowana była w prace dotyczące zastosowania estrów 1,3,5-triazyny w reakcjach acylowania grupy aminowej w pro-

cesie syntezy peptydów. W ramach pracy doktorskiej opracowała syntezę podstawowego elementu strukturalnego anizatyny (toksyny anyżu gwiaździstego *Illicium verum* HOOK.F.) z zastosowaniem reakcji enowej.

Działalność naukowa po uzyskaniu stopnia doktora

W czasie pracy w Dziale Badawczo-Rozwojowym Pollena-Ewa S.A. Habilitantka opracowała kilkakaset receptur kosmetycznych, z których kilkadziesiąt zostało wdrożonych do produkcji, co jest nieczęstym osiągnięciem. Działalność naukowa z okresu ponownego podjęcia pracy na uczelni dotyczyła:

- opracowania czułych metod spektroskopowego oznaczania substancji promieniochronnych
- analizy zachowania tych substancji w różnych układach chromatograficznych
- oznaczania PABA w preparatach farmaceutycznych metodą TLC
- oznaczania substancji promieniochronnych o znacznej lipofilowości techniką TLC
- zastosowania chromatografii HILIC w ilościowym oznaczeniu substancji promieniochronnych
- analizy barwników spożywczych
- analizy nifuroksazydu spektrofotometrią w bliskiej podczerwieni
- analizy QSAR wiązania leków z białkami.

Działalność organizacyjna i dydaktyczna

Habilitantka jest promotorem pomocniczym w jednym otwartym przewodzie doktorskim oraz opiekunem kilkunastu obronionych prac magisterskich. Zajmuje się także kołem naukowym w swojej jednostce.

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego, przez dwa lata była członkiem Royal Society of Chemistry. Prowadziła lub prowadzi ćwiczenia, seminaria i wykłady z chemii analitycznej, analizy instrumentalnej oraz metodologii badań analitycznych kosmetyku. Jest współautorką skryptu z analizy kosmetyków oraz autorką przedmiotu „Analiza przemysłowa”, jak również współautorką przedmiotu „Zapewnienie i kontrola jakości badań w laboratorium analitycznym”.

Regularnie recenzuje (dotychczas ponad 20 artykułów) dla blisko 10 czasopism naukowych, w większości ze współczynnikiem IF. Jest członkiem Editorial Board dwóch czasopism.

Badania prowadzi w ramach współpracy z innymi łódzkimi jednostkami naukowymi (Zakład Stomatologii Dziecięcej, Zakład Stomatologii Wieku rozwojowego, Wydział Chemii UŁ), jak również z Uniwersytetem w Oksfordzie.

Ocena końcowa

W mojej opinii dorobek Habilitantki spełnia wymogi potrzebne do uzyskania stopnia doktora habilitowanego i wskazuje nie tylko na umiejętność dostrzeżenia nowych, dotychczas nierozwiązanych problemów badawczych, ale również na zdolność zmierzenia się z nimi i ich rozwiązania.

Podsumowując stwierdzam, że Habilitantka posiada osiągnięcia naukowe, uzyskane po otrzymaniu stopnia doktora, stanowiące znaczny wkład w rozwój chemii medycznej oraz metod modelowania chromatograficznego oraz wykazuje się istotną aktywnością naukową¹. Osiągnięcie habilitacyjne stanowi cykl wartościowych publikacji powiązanych tematycznie z wyraźnie określonym wiodącym wkładem Habilitantki², a działalność naukowa, dydaktyczna i organizacyjna w pełni odpowiada aktualnym kryteriom oceny³. Dokumentacja habilitacyjna jest zgodna z aktualnymi przepisami⁴.

Biorąc powyższe pod uwagę, mam zaszczyt przedstawić wniosek o dopuszczenie dr n. chem. Anny Weroniki Sobańskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Katedra i Zakład Chemii Leków
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

prof. dr hab. Łukasz Komsta

Lublin, 11 lipca 2019.

¹Art. 16 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2017 poz. 1789)

²*ibidem*, art. 16 ust. 2 pkt 1 i 3

³Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz. U. Nr. 196 poz. 1165)

⁴§ 12 rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 26 września 2016 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora (Dz. U. 2016 poz. 1586)