



Bydgoszcz, dnia 17.11.2021 r.

dr hab. Konrad Misiura, prof. UMK

Kierownik

Katedra Technologii Chemicznej

Środków Lecznicych

## OCENA

Osiągnięcia naukowego Pani doktor nauk farmaceutycznych Teresy Iwony Żolek w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych.

Tytuł osiągnięcia: *Symulacje oddziaływań małych cząsteczek z celami molekularnymi oraz analiza lekoopodobiństwa: od substancji o potencjale terapeutycznym do wdrukowanych polimerów.*

### Ocena formalna

Praca w związku o nadanie stopnia doktora habilitowanego Pani dr Żolek przedstawia: wykaz opublikowanych publikacji, zestaw oświadczeń współautorów, autoreferat opisujący osiągnięcia naukowe oraz charakterystykę własnego dorobku naukowego, kopie prac wchodzących w skład osiągnięcia oraz krótki opis aktywności dydaktycznej i organizacyjnej. Przedstawiona dokumentacja jest zgodna z wymogami ustawowymi. Habilitantka rzetelnie określiła swój wkład w publikacjach będących elementami osiągnięcia naukowego.

### Przebieg pracy zawodowej

Pani doktor Żolek ukończyła fizykę na Uniwersytecie Warszawskim. Jej praca magisterska dotyczyła badań oddziaływań podwójnie interkalujących antracyklin z DNA, zatem naturalnym było zatrudnienie jej w Zakładzie Chemii Fizycznej Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W roku 2003 habilitantka przeniosła się do Zakładu Chemii Organicznej tego samego Wydziału, gdzie pracuje do chwili obecnej.

W tym Zakładzie obroniła ona w 2008 roku pracę doktorską (promotor prof. dr hab. Dorota Maciejewska) dotyczącą badania oddziaływań analogów pentamidyny z DNA oraz poszukiwanie modeli CoMFA dla układów z 1-alkilo-4-arylopiperazyną metodami modelowania molekularnego.

Dotychczasowa praca zawodowa dr Żolek obejmowała takie dyscypliny jak biofizyka, chemia fizyczna i chemia organiczna co jest wyrazem wysoce obecnie pożądanej interdyscyplinarności. To co może budzić pewien niedosyt w opinii recenzenta to stosunkowo niska mobilność naukowa i instytucjonalna habilitantki.

### Ocena dorobku naukowego

Łączny dorobek dr Teresy Iwony Żolek obejmuje 25 publikacji o sumarycznym IF 61,936 i punktach MNiSW 944 oraz 1 patent. Z tego 22 stanowią prace eksperymentalne, dwie prace poglądowe i jeden rozdział w książce. Większość prac powstała po doktoracie. Publikacje habilitantki są często cytowane, sumaryczny indeks cytowani wynosi 143 (tylko 6 autocytatów) a indeks Hirscha 7 (Web of Science). Dorobek ten można uznać za standardowy w odniesieniu do aktualnie realizowanych przewodów habilitacyjnych w dziedzinie nauk farmaceutycznych.

Zakres tematyki badawczej dr Żolek przed doktoratem obejmował dwa obszary. Pierwszy, realizowany w grupie badawczej prof. Wawer obejmował badania NMR zarówno w roztworze jaki i ciele stałym szeregu typów związków naturalnych. Drugi, będący przedmiotem jej rozprawy doktorskiej dotyczył oddziaływań potencjalnych leków z DNA metodami modelowania molekularnego. Po doktoracie Habilitantka kontynuowała ten kierunek badań efektywnie rozszerzając go na oddziaływanie kilku typów małych cząsteczek o dużym potencjale aktywności biologicznej z istotnymi z punktu widzenia aktywności terapeutycznej celami molekularnymi.

Działalność naukową dr Teresy Iwony Żolek oceniam wysoko. Habilitantka wykazała się biegłością w opracowywaniu koncepcji badań, dużą wiedzą, bardzo dobrym opanowaniem technik badawczych oraz umiejętnością prezentacji i dyskusji uzyskanych wyników.

#### Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawione do oceny osiągnięcia naukowe Pani dr n. farm. Teresy Iwony Żolek dotyczy badań *in silico* oddziaływań cząsteczek o potencjale farmaceutycznym z różnymi celami molekularnymi. Na to osiągnięcie składa się cykl 7 prac oryginalnych opublikowanych w latach 2011-2020 w wiodących czasopismach farmaceutycznych. Cykl ten jest merytorycznie spójny a publikacje te wzajemnie uzupełniają się. We wszystkich tych publikacjach dr Żolek jest pierwszym autorem a 3 jest także autorem korespondencyjnym. Świadczy to o wiodącym charakterze Habilitantki w opisywanych badaniach oraz o umiejętności przygotowania publikacji.

Wszystkie publikacje wchodzące w skład osiągnięcia, biorąc pod uwagę wysoki poziom czasopism w których zostały opublikowane, były wnikliwie ocenione przez recenzentów będących specjalistami w tej dyscyplinie, dlatego jako recenzent ocenę ją całościowo.

Nie ulega wątpliwości, że zasadniczym celem nauk farmaceutycznych jest poszukiwanie nowych leków. Jest proces wieloelementowy polegający na współpracy naukowców i praktyków z co najmniej kilkunastu dyscyplin. Jednym z elementów tej procedury są badanie komputerowe (stymulacje) oddziaływań potencjalnych leków z ich cechami molekularnymi. I właściwie w tym ważnym dla nauk farmaceutycznych obszarze zostały zlokalizowane badania Habilitantki. Prowadzone badania obejmowały takie grupy związków chemicznych jak amidyny, kumaryny, pochodne indolu oraz specjalnie modyfikowane polimery. To duże zróżnicowanie badanych cząsteczek, zarówno w aspekcie ich budowy chemicznej jak i aktywności farmakologicznej świadczą o dużej biegłości Habilitantki w wykorzystywaniu metod komputerowych do analizy lekoopodobieństwa analizowanych substancji. Podobnie również cele molekularne były zróżnicowane: DNA, białka, receptory serotoninowe i kanały potasowe. Jednocześnie dr Żolek wykonywała analizy farmakokinetyczne badanych preparatów.

Uzyskane wyniki w połączeniu z danymi uzyskanymi z prac eksperymentalnych w zakresie farmakodynamiki i farmakokinetyki stanowią istotny wkład w rozwój nauk

farmaceutycznych. Jednocześnie są one znakomitą przykładem ścieżki naukowej kiedy badania podstawowe przybliżają badaczy do praktycznych zastosowań poznanych zależności.

Podsumowując mogę z pełnym przekonaniem stwierdzić, że osiągnięcia naukowe dr n. farm. Teresy Iwony Żolek koncentrują się na istotnych i aktualnych zagadnieniach, a uzyskane wyniki są oryginalnym rozwiązaniem problemu naukowego. Wysoko oceniam także potencjalny aplikacyjny charakter osiągnięcia naukowego.

#### Ocena aktywności dydaktycznej i organizacyjnej

Doktor Żolek prowadzi na swoim Wydziale zajęcia z 3 przedmiotów kluczowych dla kursu Chemii Organicznej, była opiekunem licznych prac magisterskich oraz jest opiekunem SKN Molekuła. Była również opiekunem naukowym i promotorem pomocniczym 1 obronionego doktoratu. Habilitantka bierze także aktywny udział w realizacji dydaktycznych programów międzynarodowych i krajowych.

W sferze organizacyjnej dr Żolek brała udział w organizacji 3 konferencji, pracuje w Komitecie redakcyjnym 2 czasopism oraz jest recenzentem publikacji w licznych czasopismach międzynarodowych i krajowych.

Podsumowując oceniam wysoko aktywność dydaktyczną i organizacyjną dr Żolek.

#### Podsumowanie

W podsumowaniu stwierdzam, że osiągnięcia dr n. farm. Teresy Iwony Żolek całkowicie spełniają wymogi określone w art.219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. (z późniejszymi zmianami) i wnoszę do Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o nadanie dr Żolek stopnia doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych.