

Prof. dr hab. n. farm. Włodzimierz Opoka
ul. Medyczna 9
30-688 Kraków



UNIwersYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Katedra
Chemii
Nieorganicznej
i Analitycznej

Opinia niniejsza została przygotowana na podstawie materiałów przesłanych przez Pana Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego prof. dr hab. n. farm. Grzegorza Nałęcz-Jaweckiego w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne dr n. farm. Marcinowi Gackowskiemu.

OCENA

Na podstawie otrzymanych dokumentów przedstawiam ocenę osiągnięcia naukowego, dorobku naukowego oraz działalności dydaktycznej i organizacyjnej dr n. farm. Marcina Gackowskiego zatrudnionego na stanowisku adiunkta w Katedrze Toksykologii i Bromatologii Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Po zapoznaniu się z przedstawionym przez Habilitanta dr n. farm. Marcina Gackowskiego osiągnięciem naukowym, dorobkiem naukowym, organizacyjnym i dydaktycznym stwierdzam co następuje:

1. Rozwój naukowy i zawodowy

Dr n. farm. Marcin Gackowski w 2011 roku uzyskał dyplom magistra farmacji na Wydziale Farmaceutycznym Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu po obronie pracy magisterskiej zatytułowanej „Oznaczenie lormetazepamu w preparatach farmaceutycznych metodą spektrofotometrii pochodnych widma oraz wysokosprawnej chromatografii cieczowej”. W roku 2019 dr n. farm. Marcin Gackowski uzyskał stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk farmaceutycznych nadany uchwałą Rady Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu po obronie pracy doktorskiej zatytułowanej: „Zastosowanie metod spektrofotometrii pochodnych widma oraz wysokosprawnej chromatografii cienkowarstwowej w analizie leków o wybranej aktywności farmakologicznej”. Od 11.2014 do 09.2019 r. Habilitant był zatrudniony na stanowisku starszego technika w Katedrze i Zakładzie Toksykologii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Od 10.2019 do 11.2020 r. był zatrudniony na stanowisku asystenta w Katedrze Toksykologii i Bromatologii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Od grudnia 2020 r. i obecnie dr n. farm. Marcin Gackowski jest zatrudniony w wyżej wymienionej Katedrze na stanowisku adiunkta.

ul. Medyczna 9
PL 30-688 Kraków
tel. +48(12) 620 54 80
fax +48(12) 620 54 95
e-mail:
wlodzimierz.opoka@uj.edu.pl

2. Dorobek naukowy

Po uzyskaniu stopnia magistra farmacji Habilitant dr n. farm. Marcin Gackowski przed doktoratem opublikował **13** artykułów w czasopismach naukowych o punktacji **MEiN=215.000** punktów i o łącznym **IF=9.563**, a po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk farmaceutycznych opublikował **24** artykuły naukowe o punktacji **MEiN=1655.000** pkt. i łącznym współczynniku oddziaływania **IF=62.585**.

Łączny dorobek naukowy wraz z publikacjami ujętymi w osiągnięciu naukowym dr n. farm. Marcina Gackowskiego wyraża się współczynnikiem oddziaływania **IF=72.148** i łączną punktacją **MEiN** wynoszącą **1870.000** przy liczbie cytowań **114** wg Web of Science Core Collection. Indeks Hirscha wynosi **6**. Habilitant opublikował również **2** rozdziały w monografiach naukowych, wygłosił **2** wystąpienia ustne na konferencjach naukowych i przedstawił **3** prezentacje plakatywne. Opublikował **33** artykuły w czasopismach o zasięgu krajowym i międzynarodowym oraz 5 streszczeń i dwa rozdziały będące częścią „Encyclopedia of Biomedical Gerontology” – w 16 artykułach dr n. farm. Marcin Gackowski był pierwszym autorem, a w 19 autorem korespondencyjnym.

3. Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) zatytułowane:

„Wykorzystanie modelowania molekularnego do racjonalnego projektowania pochodnych izostewiolu jako inhibitorów aktywowanego czynnika krzepnięcia X oraz przewidywania aktywności przeciwnowotworowej pochodnych antrapyrazolu” to cykl 5 prac powiązanych tematycznie i opublikowanych w międzynarodowych renomowanych czasopismach naukowych w latach 2022-2023. We wszystkich pracach ujętych w osiągnięciu naukowym pierwszym autorem jest dr n. farm. Marcin Gackowski. Publikacje przedstawione jako osiągnięcie naukowe posiadają łączną wartość **IF=20.00** a punktacja **MEiN** wynosi **500** punktów. Prace są wieloautorskie, lecz indywidualny wkład Habilitanta jest znaczący i polegał na: wykonaniu analizy piśmiennictwa, zaplanowaniu i przeprowadzeniu eksperymentu, wykonaniu obliczeń, napisaniu manuskryptu i jego korekcie oraz pełnił obowiązki autora korespondencyjnego. Ponadto:

W publikacji **P1. „Application of multivariate adaptive regression splines (MARSplines) for predicting antitumor activity of anthrapyrazole derivatives”** – udział dr n. farm. Marcina Gackowskiego w zrealizowaniu pracy wynosi **75%**.

W publikacji **P2. „Quantitative structure-activity relationship analysis of isosteviol-related compounds as activated coagulation factor X (FXa) inhibitors”** – udział dr n. farm. Marcina Gackowskiego w zrealizowaniu pracy wynosi **80%**.

W publikacji **P3. „Predicting Antitumor Activity of Anthrapyrazole Derivatives using Advanced Machine Learning Techniques”** – udział dr n. farm. Marcina Gackowskiego w zrealizowaniu pracy wynosi aż **90%**.

W publikacji **P4. „Novel isosteviol-based FXa inhibitors: molecular, in silico design and docking simulation”** – udział Habilitanta w zrealizowaniu pracy wynosi **85%**.

W publikacji P5. „**In silico design, docking simulation, and ANN-QSAR model for predicting the anticoagulant activity of thiourea isosteviol compounds as FXa inhibitors**” – udział Habilitanta w zrealizowaniu pracy wynosi 85%.

Celem badawczym cyklu habilitacyjnego przedstawionego przez dr n. farm. Marcina Gackowskiego ujętych w osiągnięciu naukowym było odpowiednie zaprojektowanie nowych inhibitorów aktywowanego czynnika krzepnięcia X – pochodnych estru etylowego izostewiolu (N-podstawione pochodne tiosemikarbazonu estru etylowego izostewiolu oraz etery oksymu estru etylowego izostewiolu) jako alternatywy wobec doustnych bezpośrednich antykoagulantów oraz przewidywania aktywności przeciwnowotworowej pochodnych antrapirazolu.

W trakcie prowadzonych badań Habilitant dzięki środkom pozyskanym z grantu „Application of new in silico tools in the structure-activity relationship of anticancer drugs” zakupił sprzęt komputerowy i oprogramowanie umożliwiające przeprowadzenie takich badań naukowych. Projektowanie zostało oparte na wiedzy strukturalnej uzyskanej z przeprowadzonych badań modelowania molekularnego wykorzystując metody teoretyczne oraz techniki obliczeniowe do modelowania, przewidywania właściwości oraz symulacji zachowania się cząsteczek w określonych warunkach.

Przebieg badań składał się z: opracowania metodologii badań modelowania molekularnego z wykorzystaniem aż 73 pochodnych antrapirazolu oraz zastosowanie opracowanego modelu QSAR do predykcji aktywności przeciwnowotworowej pochodnych antrapirazolu. Rezultaty tych badań Habilitant opublikował (P1) w International Journal of Molecular Sciences. Następnie dr n. farm. Marcin Gackowski badał możliwości wykorzystania opracowanej metodologii do identyfikacji cech strukturalnych wpływających na aktywność hamującą N-podstawionych pochodnych tiosemikarbazonu izostewiolu wobec FXa. Rezultaty tych badań zostały opublikowane w Nutrients (P2). Ponadto Habilitant zastosował cztery nowoczesne algorytmy uczenia maszynowego do rozwiązania postawionego problemu regresyjnego w analizie QSAR pochodnych antrapirazolu oraz ich ewaluację mierzącą do wskazania najbardziej efektywnego algorytmu o najwyższej wartości prognostycznej, z czego wynikną najistotniejsze właściwości molekularne wpływające na aktywność farmakologiczną analizowanych związków. Rezultaty tych badań Habilitant opublikował w Current Computer-Aided Drug Design (P3), a według załączonych oświadczeń udział Habilitanta został ustalony aż na 90%, co jest imponującą wartością. W celu przeprowadzenia kolejnych badań Habilitant nawiązał współpracę z Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Nitte College of Pharmaceutical Sciences, Yelahanka, Bangalore, Karnataka (Indie) i w latach 2022-2023 współpracował w zakresie dokowania molekularnego pochodnych izostewiolu do aktywowanego czynnika krzepnięcia X. Znalazło to miejsce w kolejnej publikacji (P4), gdzie Habilitant przedstawił wykorzystanie dwóch opracowanych metod modelowania molekularnego – QSAR oraz dokowania molekularnego do racjonalnego projektowania nowych pochodnych eterów oksymu estru etylowego izostewiolu. Natomiast w ostatniej publikacji z cyklu (P5) dr n. farm. Marcin Gackowski wykorzystał podawane wyżej obie metody modelowania molekularnego do projektowania nowych N-podstawionych pochodnych tiosemikarbazonu estru etylowego izostewiolu jako terapeutycznych inhibitorów aktywowanego czynnika krzepnięcia X. Wyniki tych badań Habilitant opublikował w Molecules oraz w Chemical Papers, Slovenska Akademia Vied – Chemicky Ustav. Uzyskane

wyniki badań naukowych przyczyniły się do lepszego poznania mechanizmu działania pochodnych antrapirazolu oraz izostewiolu.

Po przeanalizowaniu osiągnięcia naukowego wynikającego z art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) zatytułowanego: „**Wykorzystanie modelowania molekularnego do racjonalnego projektowania pochodnych izostewiolu jako inhibitorów aktywowanego czynnika krzepnięcia X oraz przewidywania aktywności przeciwnowotworowej pochodnych antrapirazolu**” na uwagę zasługuje fakt, że dr n. farm. Marcin Gackowski z zaprojektowanych 40 nowych pochodnych izostewiolu, na podstawie przewidywanej aktywności przeciwwzkrzepowej oraz energii swobodnej wiązania kompleksu ligand-receptor wyłonił 9 potencjalnych związków wiodących, dla których planuje w przyszłości przeprowadzić symulacje dynamiki molekularnej, syntezę oraz ocenę aktywności przeciwwzkrzepowej *in vitro*. Dr n. farm. Marcin Gackowski dokonał oceny i przedstawił perspektywy wykorzystania metod modelowania molekularnego w poszukiwaniu potencjalnie aktywnych związków bazujących na zmienionej strukturze chemicznej oraz innym miejscu docelowym. Dr n. farm. Marcin Gackowski imponuje biegłością w stosowaniu różnych metod należących do technik modelowania molekularnego, które były przydatne w przeprowadzonych badaniach naukowych. Umiejętne wykorzystanie tych metod wymaga rzetelnej wiedzy teoretycznej i praktycznej, czym niewątpliwie wykazał się dr n. farm. Marcin Gackowski, który udowodnił, że stosowanie nowoczesnych algorytmów uczenia maszynowego o wysokiej, potwierdzonej w analizach mocy predykcyjnej, takich jak: wielozmienna regresja adaptacyjna z wykorzystaniem funkcji sklejaných, drzewa wzmacniane i losowy las, a także sztuczne sieci neuronowe w badaniach QSAR określających cechy ligandów wywierające najistotniejszy wpływ na ich aktywność mogą być zastosowane w poszukiwaniu nowych potencjalnie aktywnych związków. Ponadto dr n. farm. Marcin Gackowski zwrócił uwagę na uniwersalność zaprezentowanych procedur, ich korzystny aspekt ekonomiczny i krótki czas operacyjny, co przemawia za ich rutynowym zastosowaniem w procesie projektowania nowych leków opartym na wiedzy strukturalnej.

Z obowiązku recenzenta pragnę zwrócić uwagę na błąd literowy w autoreferacie na stronie 3 w punkcie 2 w tytule pracy magisterskiej powinno być „spektrofotometrii” oraz na brak oświadczenia Pani Aliny Woźniak, która jest współautorką publikacji oznaczonej jako P1.

4. Promotor i działalność dydaktyczna

Dr n. farm. Marcin Gackowski do chwili obecnej był opiekunem 9 prac magisterskich na kierunku farmacja oraz recenzentem 4 prac dyplomowych. Habilitant od 2019 roku i obecnie prowadzi zajęcia laboratoryjne z przedmiotu „Toksykologia” dla studentów kierunku farmacja. W roku 2021 stworzył program i sylabus do przedmiotu „Older patients in the eye of pharmacist and geriatrician. Malnutrition, hospitalization, pharmacotherapy, interactions and drug toxicity” prowadzony w języku angielskim. Współtworzył program studiów podyplomowych „Zasady organizacji i realizacja zadań zespołów interdyscyplinarnych w opiece medycznej”. W ramach programu ERASMUS+ prowadził zajęcia dydaktyczne dla studentów kierunku farmacja pochodzących z Hiszpanii oraz Turcji. Był opiekunem stażu pracownika naukowego University Aldent z Tirany (Albania). Wygłosił dwa cykle wykładów popularnonaukowych dla

słuchaczy Uniwersytetu Trzeciego Wieku oraz wykład w ramach cyklu „Medyczna Środa” kierowane do mieszkańców województwa kujawsko-pomorskiego. Wygłosił również 2 wykłady na zaproszenie towarzystw naukowych o zasięgu krajowym. Dr n. farm. Marcin Gackowski działa również na rzecz popularyzacji nauki poprzez prowadzenie wykładów dla uczniów szkół licealnych. Habilitant zrecenzował 11 artykułów naukowych w czasopismach międzynarodowych, a także pełnił funkcję redaktora gościnnego w wydaniu specjalnym czasopisma „Pharmaceuticals”.

5. Staże

Dr n. farm. Marcin Gackowski odbył miesięczny staż w Zakładzie Podstaw Pielęgniarstwa Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, w ramach którego uzyskał wiedzę z zakresu wielowymiarowej, interdyscyplinarnej opieki geriatrycznej z uwzględnieniem wielochorobowości i polifarmakoterapii geriatrycznej.

6. Działalność ekspercka

Dr n. farm. Marcin Gackowski nie przedstawił danych z zakresu tej działalności.

7. Działalność organizacyjna

Dr n. farm. Marcin Gackowski w roku 2023 był członkiem Komitetu Naukowego iMEDIC – 6th International Medical Interdisciplinary Congress Medical, Pharmaceutical and Health Sciences Bydgoszcz, Poland. Istotnym elementem działalności organizacyjnej Habilitanta jest praca na rzecz Zespołu ds. Promocji Wydziału Farmaceutycznego przy Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

8. Nagrody

Dr n. farm. Marcin Gackowski za osiągnięcia naukowe był dotychczas nagradzany czterokrotnie w tym: dwukrotnie Zespołowym Wyróżnieniem przyznany przez JM Rektora UMK w Toruniu i dwukrotnie jednorazowym stypendium przyznany przez JM Rektora UMK w Toruniu.

9. Kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi oraz udział w takich projektach

Dr n. farm. Marcin Gackowski był kierownikiem jednego projektu badawczego „Inicjatywa Doskonałości – Debiuty” w ramach programu „Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza” Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu w latach 2020-2022.

10. Współpraca naukowa

Dr n. farm. Marcin Gackowski w latach 2015-2017 współpracował z Regionalną Siecią Uniwersytetu Trzeciego Wieku Wyższej Szkoły Gospodarki w Bydgoszczy. Wygłosił cykl wykładów popularnonaukowych w celu przybliżenia seniorom specyfiki farmakoterapii osób starszych. Od roku 2017 współpracuje z Katedrą Geriatrii Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Współpraca ta zaowocowała cyklem artykułów przeglądowych (7) oraz współautorstwem dwóch rozdziałów będących częścią „Encyclopedia of Biomedical Gerontology”. Ponadto brał

udział w badaniu w ramach współpracy międzywydziałowej z pracownikami Katedry Biologii i Biochemii Medycznej, a wyniki tej współpracy opublikowano w oryginalnym artykule. W latach 2016-2017 Habilitant współpracował z Katedrą Biologii i Biochemii Medycznej Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy UMK oraz z Wojewódzkim Szpitalem Obserwacyjno-Zakaźnym im. Tadeusza Browicza w Bydgoszczy. Brał udział w opracowaniu i przeprowadzeniu randomizowanego, z podwójną ślepą próbą i kontrolowanego placebo badania prowadzonego w grupach równoległych. Wyniki tych badań opublikowano w oryginalnym artykule. W latach 2017-2018 dr n. farm. Marcin Gackowski współpracował z Katedrą i Zakładem Chemii Farmaceutycznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, a współpraca w zakresie analizy chemometrycznej związków o zróżnicowanej aktywności farmakologicznej zaowocowała oryginalnym artykułem. W latach 2019-2021 Habilitant współpracował z Katedrą Geriatrii Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy UMK oraz z Katedrą Biofarmacji i Farmakodynamiki Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w zakresie analizy statystycznej. Celem tej współpracy było przedstawienie wyników badania profilowania aminokwasów u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi oraz demencją. Wyniki tych badań opublikowano w 3 oryginalnych artykułach. W latach 2020-2021 dr n. farm. Marcin Gackowski współpracował z Katedrą Biofarmacji i Farmakodynamiki Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. W wyniku tej współpracy z zakresu analizy statystycznej związanej z klasyfikacją leków przeciwnowotworowych z zastosowaniem analizy chemometrycznej na podstawie chromatograficznych danych retencji opublikowano oryginalny artykuł. W latach 2020-2022 Habilitant współpracował z Kliniką Neurologiczną 10. Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką w Bydgoszczy oraz Niepublicznym Zakładem Opieki Zdrowotnej „SANITAS” LEKARZE SPECJALIŚCI w Bydgoszczy i brał udział w dwóch badaniach dotyczących profilowania aminokwasów u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym oraz miastenią w celu potraktowania poziomu aminokwasów jako potencjalnych biomarkerów wspomnianych jednostek chorobowych. Wyniki tych badań opublikowano w dwóch oryginalnych artykułach. W latach 2022-2023 dr n. farm. Marcin Gackowski współpracował z Apteką Szpitalną Samodzielnego Publicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej w Słupcy, prowadząc badania dotyczące oceny szybkich testów immunochemicznych przeznaczonych do wykrywania amfetaminy w moczu. Wyniki tych badań opublikowano w oryginalnym artykule.

11. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych

Dr n. farm. Marcin Gackowski należy do Polskiego Towarzystwa Gerontologicznego.

12. Wnioski końcowe

Potrzeba sprostania rosnącym wymaganiom systemów opieki zdrowotnej dotyczących skutecznych, bezpiecznych oraz efektywnych kosztowo farmakoterapii wymaga poszukiwania coraz bardziej wyrafinowanych technik i metod badawczych. Obecnie wykorzystuje się komputerowe metody projektowania oparte na różnych technikach modelowania molekularnego, dlatego uważam, że osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym

i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 ze zm). zatytułowane: „**Wykorzystanie modelowania molekularnego do racjonalnego projektowania pochodnych izostewiolu jako inhibitorów aktywowanego czynnika krzepnięcia X oraz przewidywania aktywności przeciwnowotworowej pochodnych antrapirazolu**” składające się z 5 oryginalnych publikacji o IF=20,00, a także pozostały dorobek naukowy dr n. farm. Marcina Gackowskiego ze względu na publikowanie prac w renomowanych międzynarodowych czasopismach naukowych o łącznym IF=72,148 należy określić jako wyróżniający. Zaprezentowany dorobek naukowy posiada cechy nowatorstwa, znajduje zastosowanie w praktyce, a także daje nadzieję na wykorzystanie w syntezie nowych substancji o aktywności farmakologicznej i w dalszej perspektywie w terapii, a także spełnia formalne wymagania ustawowe, co upoważnia dr n. farm. Marcina Gackowskiego do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

W związku z powyższym popieram wniosek złożony za pośrednictwem Rady Doskonałości Naukowej do Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o nadanie dr n. farm. Marcinowi Gackowskiemu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Prof. dr hab. n. farm. Włodzimierz Opoka

Kraków, 26.02.2024 r.

