

Uchwała Komisji habilitacyjnej
z dnia 25.04.2024
powołanej w postępowaniu w sprawie nadania
stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu,
dyscyplinie nauki farmaceutyczne,
wszczętym na wniosek dra. Marcina Gackowskiego

§ 1

Komisja habilitacyjna, powołana przez Radę Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych WUM, działając na podstawie art. 221 ust. 10 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.) po zapoznaniu się z recenzjami i dokumentacją wniosku, stwierdza że aktywność naukowa oraz osiągnięcie naukowe zatytułowane „Wykorzystanie modelowania molekularnego do racjonalnego projektowania pochodnych izostewiolu jako inhibitorów aktywowanego czynnika krzepnięcia X oraz przewidywania aktywności przeciwnowotworowej pochodnych antrapirazolu.” stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki farmaceutyczne i wyraża pozytywną opinię w sprawie nadania dr Marcinowi Gackowskiemu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie *nauk medycznych i nauk o zdrowiu*, w dyscyplinie *nauki farmaceutyczne*.

UZASADNIENIE

Załącznik nr 1 do niniejszej uchwały zawierający uzasadnienie stanowi jej integralną część.

§ 2

Uchwała wchodzi w życie z dniem jej podjęcia.

W imieniu członków Komisji habilitacyjnej

Przewodniczący

.....


Sekretarz

.....


Załącznik nr 1 do Uchwały Komisji habilitacyjnej z dnia 25.04.2024

UZASADNIENIE UCHWAŁY KOMISJI HABILITACYJNEJ
ZAWIERAJĄCE OPINIĘ I OCENĘ
DOROBKU NAUKOWEGO, DYDAKTYCZNEGO I ORGANIZACYJNEGO
DR MARCINA GACKOWSKIEGO
Z KATEDRY TOKSYKOLOGII I BROMATOLOGII
COLLEGIUM MEDICUM IM. L RYDGIERA W BYDGOSZCZY
UNIwersytetu MIKOŁAJA KOPERNIKA W TORUNIU

Ocena dokonana przez Komisję habilitacyjną powołaną przez Radę Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w sprawie przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego dr n. farm. Marcina Gackowskiego, wszczętego w dniu 27.09.2023.

Komisja habilitacyjna w składzie:

Przewodniczący – prof. dr hab. Marek Woźniewski

Sekretarz – dr hab. Łukasz Szeleszczuk

Recenzent – dr hab. Joanna Sikora, profesor uczelni

Recenzent – prof. dr hab. Ireneusz Sowa

Recenzent – prof. dr hab. Włodzimierz Opoka

Recenzent – prof. dr hab. Andrzej Leś

Członek Komisji – prof. dr hab. Marcin Sobczak

po zapoznaniu się z materiałami dotyczącymi działalności naukowej, dydaktycznej oraz zawodowej dr n. farm. Marcina Gackowskiego oraz opiniami Recenzentów:

dr hab. Joanna Sikory, profesor uczelni z Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

prof. dr hab. Ireneusza Sowy z Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

prof. dr hab. Włodzimierza Opoki z Uniwersytetu Jagiellońskiego

prof. dr hab. Andrzeja Lesia z Uniwersytetu Warszawskiego

ustaliła co następuje:

OCENA DROBKU NAUKOWEGO:

Analiza bibliometryczna osiągnięć naukowo-badawczych

Dorobek naukowy dr. n. farm. Marcina Gackowskiego obejmuje 40 publikacji naukowych. Dorobek naukowy obejmuje także 5 doniesień prezentowanych na zjazdach międzynarodowych. Sumaryczny IF wynosi 72,148 ; punktacja MNiSW wynosi 1870, liczba cytowani wg bazy Web of Science wynosi 114, indeks Hirscha wg bazy Web of Science = 6. Szczegółowe dane dotyczące dorobku przedstawiono w poniższym zestawieniu.

Punktacja publikacji

	PRZED DOKTORATEM		PO DOKTORACIE	
	IF	MNiSW	IF	MNiSW
Pełnotekstowe prace naukowe	9.563	215	62,585	1655

Do głównych zagadnień w podejmowanych przez Habilitanta badaniach należą:

- Opracowywanie metodologii badań modelowania molekularnego
- Wykorzystanie opracowanej metodologii do identyfikacji cech strukturalnych wpływających na aktywność związków chemicznych
- Zastosowanie algorytmów uczenia maszynowego do rozwiązania postawionego problemu regresyjnego w analizie QSAR

OCENA MONOGRAFII HABILITACYJNEJ lub CYKLU PUBLIKACJI ZŁOŻONYCH JAKO OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE

Osiągnięciem naukowym wskazanym przez dr n. farm. Marcina Gackowskiego będącym podstawą do ubiegania się o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego jest cykl 5 publikacji oryginalnych, zrealizowanych w obszarze badawczym zatytułowanym *„Wykorzystanie modelowania molekularnego do racjonalnego projektowania pochodnych izostewiolu jako inhibitorów aktywowanego czynnika krzepnięcia X oraz przewidywania aktywności przeciwnowotworowej pochodnych antrapirazolu”*.

Habilitant jest pierwszym i korespondencyjnym autorem we wszystkich pięciu publikacjach wchodzących w skład cyklu. Włączone do cyklu prace zostały opublikowane w latach 2022 - 2023 w czasopiśmie z Impact Factor (IF). Sumaryczny IF cyklu publikacji wynosi 20,000, a suma punktów MNiSW - 500 . Na cykl składają się następujące publikacje:

1. **Gackowski M.***, Szewczyk Golec K., Pluskota R., Koba M., Mądra Gackowska K., Woźniak A.: Application of multivariate adaptive regression splines (MARSplines) for predicting antitumor activity of anthrapyrazole derivatives, *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 23, nr 9, 2022, s. 1-19, DOI:10.3390/ijms23095132, 140 pkt. MEiN, IF 5,600.
2. **Gackowski M.***, Szewczyk-Golec K., Mądra-Gackowska K., Pluskota R., Koba M.: Quantitative structure-activity relationship analysis of isosteviol-related compounds as activated coagulation factor X (FXa) inhibitors, *Nutrients*, vol. 14, nr 17, 2022, s. 1-15, DOI:10.3390/nu14173521, 140 pkt. MEiN, IF 5,900.
3. **Gackowski M.*** Pluskota R., Koba M.: Predicting Antitumor Activity of Anthrapyrazole Derivatives using Advanced Machine Learning Techniques, *Current Computer Aided Drug Design*, vol. 19, 2023, DOI:10.2174/1573409919666230612144407, 40 pkt. MEiN, IF 1,700.
4. **Gackowski M.***, Madriwala B., Studzińska R., Koba M.: Novel isosteviol-based FXa inhibitors: molecular modeling, in silico design and docking simulation, *Molecules*, s.n., vol. 28, nr 13, 2023, s. 1-22, DOI:10.3390/molecules28134977, 140 pkt. MEiN, IF 4,600.
5. **Gackowski M.***, Madriwala B., Koba M.: In silico design, docking simulation, and ANN-QSAR model for predicting the anticoagulant activity of thiourea isosteviol compounds as FXa inhibitors, *Chemical Papers, Slovenska Akademia Vied - Chemicky Ustav*, 2023, s. , DOI:10.1007/s11696-023-02994-y 40 pkt. MEiN, IF 2,200.

Podstawowym celem naukowym publikacji składających się na osiągnięcie Habilitanta było wykorzystanie modelowania molekularnego do racjonalnego projektowania pochodnych izostewiolu jako inhibitorów aktywowanego czynnika krzepnięcia X oraz przewidywania aktywności przeciwnowotworowej pochodnych antrapirazolu.

DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA I ORGANIZACYJNA

Habilitant pełnił funkcję opiekuna naukowego 9 prac magisterskich zrealizowanych w Katedrze Toksykologii i Bromatologii Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Od 2019 r. do chwili obecnej: prowadzi laboratoria z przedmiotu "Toksykologia" realizowanego dla studentów kierunków Farmacja. W 2021 roku stworzył program zajęć oraz sylabus do przedmiotu „Older patients in the eye of pharmacist and geriatrician. Malnutrition, hospitalization, pharmacotherapy, interactions and drug toxicity” prowadzonego w języku angielskim w ramach zajęć ogólnouniwersyteckich. W roku 2023 współtworzył program studiów podyplomowych pt. "Zasady organizacji i realizacja zadań zespołów interdyscyplinarnych w

opiece medycznej” zgłoszony na konkurs ogłoszony przez Agencję Badań Medycznych nr ABM/2023/6. Dr Gackowski jest również czynnym uczestnikiem projektu ERASMUS + a także wygłosił kilkanaście wykładów na zaproszenie środowisk zawodowych i akademickich.

NAGRODY I WYRÓŻNIENIA

Dr Gackowski uzyskał zespołowe Wyróżnienie Rektora Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu za osiągnięcia uzyskane w dziedzinie naukowej w 2022r.; Jednorazowe stypendium JM Rektora UMK z dn. 4.11.2022r. za wysoko punktowaną publikację naukową; Zespołowe Wyróżnienie Rektora Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu za osiągnięcia uzyskane w dziedzinie naukowej w 2021r. oraz jednorazowe stypendium JM Rektora UMK z dn. 7.03.2022r. za wysoko punktowaną publikację naukową

Podczas posiedzenia Komisji Habilitacyjnej, recenzenci wysoko ocenili osiągnięcie dr n. farm. Marcina Gackowskiego, jednak zgłosili również pewne uwagi krytyczne.

Prof. Andrzej Leś stwierdził, że osiągnięcie naukowe dr Gackowskiego spełnia kryteria przewidziane w art. 221 ust. 10 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Osiągnięcie naukowe jest zaprezentowane w formie autoreferatu (62 strony), z załącznikami w postaci kopii pięciu publikacji opublikowanych w uznanych międzynarodowych czasopismach naukowych z dyscypliny nauk farmaceutycznych. Doktor Gackowski wykorzystał w swoich badaniach teoretycznych m.in. uproszczoną metodę kwantową i bazę deskryptorów molekularnych, zaś jego prace polegały na skojarzeniu ze sobą danych dla niemal stu struktur (dwu- i trójwymiarowych) związków chemicznych z literaturowymi danymi eksperymentalnymi dla tych związków dotyczącymi wartości parametrów inhibicji *in vivo*: K_i oraz IC_{50} . Dopasowując wybrane związki do modelu miejsca aktywnego czynnika krzepnięcia X_a dr Gackowski uzyskał wartości energii swobodnej wiązania, które następnie skorelował z danymi eksperymentalnymi. Habilitant zastosował cztery algorytmy uczenia maszynowego w celu dopasowania danych teoretycznych do eksperymentalnych oraz posłużył się komputerowymi metodami grafiki molekularnej, wybierając 9 cząsteczek, które według niego są racjonalnie wybranymi kandydatami na nowe leki. Pan profesor zauważył, iż proponowana przez autora metoda oceny działania farmakologicznego w oparciu o jedynie dwa parametry *in vitro*, IC_{50} oraz K_i , może okazać się niewystarczająca bądź nietrafiona, zaś uproszczona metoda kwantowa AM1 posiada wiele usterek, które zostały usprawnione w nowszych wersjach uproszczonych metod kwantowych, np. PM7. Nie jest jasne w jakim stopniu zmiany strukturalne wynikające z

zastosowania nowszych uproszczonych metod kwantowych przełożą się na uzyskane wartości deskryptorów i końcowe wyniki predykcji. Ponadto dopasowanie danych teoretycznych i eksperymentalnych za pomocą modeli teoretycznych (QSAR, sieci neuronowe ANN) nie uwzględniało znanych odchyłeń standardowych wykorzystanych empirycznych wartości IC_{50} . Zatem niepewność danych eksperymentalnych nie została uwzględniona w proponowanych modelach, co mogłoby mieć wpływ na wybór cząsteczek do dalszych badań. Konkludując, Pan Profesor stwierdził, iż łączne wykorzystanie metod teoretycznych do predykcji struktur wiodących nowych leków jest podstawowym osiągnięciem naukowym o znacznym wkładzie do rozwoju dyscypliny nauk farmaceutycznych i chemicznych. Elementy dyskusji naukowej podniesione przez Pana Profesora nie zmieniają ogólnie pozytywnej oceny osiągnięcia naukowego dr Gackowskiego, mogą być jednak wykorzystane w dalszych badaniach habilitanta. Pan Profesor potwierdził swoją pozytywną opinię o dopuszczeniu dr Gackowskiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Prof. Włodzimierz Opoka podkreślił, iż dorobek dr Gackowskiego obejmuje 33 publikacje naukowe, w blisko połowie prac dr Gackowski jest pierwszym autorem, zaś w 19 autorem korespondującym, co świadczy o dużym zaangażowaniu habilitanta w przygotowywanie prac, o czym świadczą również duże procentowe wartości udziałów habilitanta w pracach wchodzących w skład cyklu. Pan Profesor podkreślił istotny charakter badań habilitanta w poszukiwaniu nowych leków. Recenzent podkreślił, iż dr Gackowski stworzył interdyscyplinarny program dotyczący pacjentów geriatrycznych. Pan Profesor potwierdził swoją pozytywną opinię o dopuszczeniu dr Gackowskiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Prof. Joanna Sikora podkreśliła, że prace przedstawione jako osiągnięcie naukowe dr Gackowskiego bez wątplenia tworzą monotematyczny cykl publikacji zaś wkład habilitanta w ich powstanie był znaczący. Pani Profesor podkreśliła obszerny i wyczerpujący charakter autoreferatu. Pani Profesor zabrakło elementu syntezy i sprawdzenia aktywności zaproponowanych związków. W opinii Pani Profesor nie ma wątpliwości, iż aktywność naukowa doktora Gackowskiego jest duża i interdyscyplinarna, potwierdzona publikacjami. Dr Gackowski odbył staż i nawiązał współpracę zagraniczną. Pani Profesor podtrzymała swoją pozytywną opinię o dopuszczeniu dr Gackowskiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Prof. Ireneusz Sowa podtrzymał swoje uwagi zawarte w recenzji. Zgłoszone osiągnięcie spełnia wymogi Ustawy, składa się z cyklu publikacji o dość dobrym współczynniku oddziaływania. Pan Profesor podkreślił duży wkład habilitanta w powstanie prac. Według Pana Profesora prace są na dobrym poziomie, o średniej wartości Impact Factor około 4, co stanowi dobry wynik. Publikacje są spójne tematycznie, wnoszą nowe treści do nauki. Zatem, według Pana Profesora, zostały spełnione minimalne wymagania do nadania stopnia doktora habilitowanego. Mankamentem zgłoszonego osiągnięcia jest brak oceny eksperymentalnej aktywności wymodelowanych związków, powinno to stanowić kolejny etap prac habilitanta. Dorobek naukowy habilitanta jest wystarczający, jednak parametry związane z cytowaniem prac mogłyby być lepsze, jednak może to wynikać z dość krótkiego okresu aktywności naukowej habilitanta. Pan Profesor sugeruje zwiększenie aktywności polegającej na wygłaszaniu referatów i wystąpieniach ustnych na konferencjach naukowych, w szczególności międzynarodowych oraz odbywaniu staży. Doktor Gackowski był kierownikiem grantu, ale był to grant ze środków wewnętrznych uniwersytetu. Habilitant współpracował z kilkoma jednostkami, w tym zagranicznymi, fakt ten jest potwierdzony publikacjami wchodzącymi w skład cyklu. Działalność dydaktyczna, organizacyjna i popularyzująca naukę została wysoko oceniona przez Pana Profesora, w szczególności zaś jej aspekt w postaci opieki nad studentami międzynarodowymi. Pomimo pewnych mankamentów dorobek dr Gackowskiego jest, w opinii Pana Profesora, wystarczający do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego i spełnia wymagania ustawowe.

Prof. Marcin Sobczak podtrzymał swoją pozytywną opinię w sprawie aktywności naukowej i dydaktycznej dr Gackowskiego oraz zgodził się z opiniami pozostałych członków komisji. Pan Profesor podkreślił fakt, iż dr Gackowski był aż 17 razy pierwszym/korespondencyjnym autorem prac naukowych, co jest podstawowym warunkiem do nadania stopnia doktora habilitowanego. Pewną słabością jest to, iż niektóre z prac ukazały się w czasopiśmie o niezbyt wysokiej liczbie punktów ministerialnych. Według Pana Profesora aktywność naukowa habilitanta systematycznie wzrasta, recenzent zasugerował jednak większą aktywność na polu ubiegania się o finansowanie zewnętrzne swoich badań. Pan Profesor zauważył, iż doktor Gackowski jest doświadczonym nauczycielem akademickim i angażuje się w działalność organizacyjną i popularyzatorską. Pomimo pewnych mankamentów dorobek dr Gackowskiego jest, w opinii Pana Profesora, wystarczający do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego i spełnia wymagania ustawowe.

Prof. Łukasz Szeleszczuk podkreślił, iż doktor Gackowski opublikował w ostatnim czasie, tj. od czasu złożenia wniosku, szereg nowych prac, których jest pierwszym/korespondującym autorem. Dodatkowo docenił interdyscyplinarny charakter badań habilitanta.

Prof. Marek Woźniewski podkreślił, iż doktor Gackowski spełnia wszystkie wymogi ustawowe konieczne do nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauk farmaceutycznych. Pan Profesor stwierdził, iż ze wszystkich recenzji wynika jednoznacznie, iż doktor Gackowski miał istotny wkład w powstanie prac wchodzących w skład cyklu. Pozostały dorobek spełnia wymogi stawiane przed kandydatami do samodzielności naukowej. W dalszej części swojego rozwoju naukowego pan dr Gackowski powinien wykazać większą aktywność w ubieganiu się o finansowanie projektów naukowych na drodze konkursów oraz odbyć kolejne staże naukowe. Pan Profesor popiera wniosek o nadanie doktorowi Gackowskiemu stopnia doktora habilitowanego.

WNIOSEK KOŃCOWY

We wnioskach końcowych wszyscy Recenzenci są zgodni, że dotychczasowe osiągnięcia Habilitanta w zakresie dorobku naukowo-badawczego, dydaktycznego i organizacyjnego odpowiadają wymaganiom stawianym kandydatom do stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauk farmaceutycznych.

Członkowie komisji habilitacyjnej jednomyślnie stwierdzają, że dr n. farm. Marcin Gackowski spełnia warunek realizacji postępowania habilitacyjnego, określony w ustawie o stopniach i tytułach naukowych, jakim jest pozytywna ocena jego dotychczasowego dorobku naukowego i przedłożonego do recenzji cyklu publikacji.

W oparciu o przedstawioną opinię członkowie Komisji habilitacyjnej przedstawiają Radzie Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego Uchwałę Komisji habilitacyjnej oraz Załącznik nr 1 do Uchwały, zawierającą pozytywną opinię w sprawie nadania dr n. farm. Marcinowi Gackowskiemu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Warszawa dn. 25.04.2024

Przewodniczący:

7

Sekretarz: