



Wrocław. 2015. 03.16

**Prof. Henryk KOZŁOWSKI, CSci. CChem., FRSC**

**Wydział Chemii**

**Uniwersytet Wrocławski**

**F. Joliot-Curie 14,**

**50-383 Wrocław**

tel. and fax +48-71-3757251

Email : [henryk.kozlowski@chem.uni.wroc.pl](mailto:henryk.kozlowski@chem.uni.wroc.pl)

www: <http://henryk.chem.uni.wroc.pl>

**OPINIA O OSIĄGNIĘCIU NAUKOWYM „PROJEKTOWANIE NOWYCH  
POTENCJALNYCH RADIOFARMACEUTYKÓW RECEPTOROWYCH OPARTYCH NA  
ANALOGACH PEPTYDÓW WAZOPRESYNY I GRELINY ORAZ LEKU LAPATINIB  
PRZEDSTAWIONEGO PRZEZ DR EWĘ GNIAZDOWSKĄ W CELU UZYSKANIA  
STOPNIA DOKTORA HABILITOWANEGO**

Duże zainteresowanie radiofarmaceutykami wynika z konieczności rozwoju metod diagnostycznych i terapii m.in. przeciwnowotworowej. Promieniowanie gamma emitowane z wnętrza organizmu umożliwia lokalizację zmian niekorzystnych dla organizmu w bardzo wczesnych stadiach rozwoju patologii co jest bardzo istotnym elementem pozwalającym skuteczną ingerencję medyczną nawet w przypadku bardzo poważnych chorób. Umiejętność stworzenia farmaceutyku selektywnie absorbowanego przez „chorą tkankę” czy organ może pozwolić do wykorzystania go do terapii np. przeciwnowotworowej. Przedstawiony zestaw publikacji dotyczy więc bardzo ważnej części radiochemii z możliwością zastosowania otrzymanych wyników w praktyce medycznej.

Dr Gniazdowska swoje osiągnięcie przedstawiła w cyklu 8 prac opublikowanych w czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym w tym dwie w bardzo dobrych czasopismach chemii medycznej: *J. Med. Chem.* i *Eur. J. Med. Chem.*.

Pierwsze dwie prace dr Gniazdowska opublikowała w 1974 roku w znakomitym zestawie autorów w bardzo dobrym *J. Electroanal. Chem.* Z powodu specyfiki prowadzenia prac, które kończyły się raportami dla Instytutu oraz spraw rodzinnych następne prace ukazały się dopiero w roku 2000. Wszystkich publikacji było 22 w tym 8 prac zostało przedstawionych jako osiągnięcie 12. 22 publikacje nie są dorobkiem imponującym nawet biorąc pod uwagę 26 letnią przerwę w publikowaniu wyników naukowych ale ostatnie prace są publikowane w znanych i ogólnie dostępnych czasopismach naukowych.

W projektowaniu potencjalnych radiofarmaceutyków dr Gniazdowska zaczęła od badań wyjściowego związku metaloorganicznego, określenie struktury związku wyjściowego i kompleksów mieszanych, prekursorów planowanych radiofarmaceutyków.

Bardzo ciekawym pomysłem było próba wykorzystania „przewodnika” dla cząsteczki radiofarmaceutyka, który może zwiększyć bardziej precyzyjne prowadzenie i lokalizację radiofarmaceutyka w organizmie. Autorka ocenianego osiągnięcia wykorzystowała dwa naturalne peptydy wazopresynę i grelinę. Oddziaływanie peptydów z odpowiednimi receptorami umożliwia zastosowanie radiofarmaceutyków do diagnozowania specyficznych nowotworów. Dr Gniazdowska w sposób przemyślany połączyła peptydy z radiofarmaceutykiem co znacznie wydłuża czas życia peptydu w organizmie ludzkim umożliwiając przeprowadzenie odpowiednie badanie. Jako cząsteczkę prowadzącą wykorzystana została również lek przeciwnowotworowy lapatinib.

Dr Gniazdowska zsyntezowała trzy nowe radiofarmaceutyki i jeden związek porównawczy. W otrzymanych radiokoniugatach cząsteczki biologicznie czynne, analogi wazopresyny i greliny oraz lek przeciwnowotworowy lapatinib zostały związane w identyczny sposób z kompleksem technetu poprzez ligand izonitrylowy sprzężony uprzednio z cząsteczką „prowadzącą”.

Jeden z otrzymanych preparatów (pomocniczy) umożliwiał ocenę wpływu liofilowości na oddziaływanie greliny z receptorem i wydalania w testach *in vivo*. Preparacja poszczególnych radiokompleksów oraz testów biologicznych na komórkach i w modelu zwierzęcym były bardzo

dobrze przemyślane i otrzymane wyniki mają duże znaczenie dla zrozumienia działania poszczególnych radiofarmaceutyków oraz pozwala na dalsze planowanie związków użytecznych w obrazowaniu przy pomocy technetu<sup>99m</sup>. Przedstawione osiągnięcie jest bardzo istotnym w planowaniu nowych radiofarmaceutyków opartych na <sup>99m</sup>Tc, Uważam, że jest ono dobrym uzasadnieniem przyznania dr Gniazdowskiej stopnia doktora habilitowanego.

Całkowity dorobek publikacyjny jest skromny, ale przebieg „kariery naukowej” tłumaczy w dużej mierze niewielką ilość publikacji. Dr Gniazdowska była wykonawcą kilku projektów badawczych, a w dwóch była kierownikiem projektu. Należy również podkreślić jej aktywny udział w konferencjach naukowych (ponad 50 wystąpień), z których wyraźnie wynika, że dr Gniazdowska jest znakomitym ekspertem w dziedzinie chemii technetu i umiejętności wykorzystania tego pierwiastka w radiofarmaceutykach.

Podsumowując, na podstawie przedstawionych mi dokumentów uważam dorobek dr Gniazdowskiej za spełniający zarówno wymogi zwyczajowe jak i formalne wynikające ze znowelizowanej 18 marca 2011 r. (Dz. U. nr 84 poz. 455) Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65 poz. 595). Dlatego popieram wniosek skierowany do Rady Instytutu o nadanie jej stopnia doktora habilitowanego.

