

OCENA ROZPRAWY HABILITACYJNEJ *Radiobiokoniugaty peptydu substancji P oraz przeciwciała monoklonalnego trastuzumabu znakowanych emiterami promieniowania korpuskularnego w celowanej terapii radionuklidowej* I DOROBKU NAUKOWEGO DR AGNIESZKI MAJKOWSKIEJ-PILIP

Osiągnięcie naukowe oparte jest na 8 pracach opublikowanych w dobrych i bardzo dobrych czasopismach, w których dr Majkowska-Pilip jest niewątpliwym liderem autorów biorących udział w poszczególnych badaniach.

Celem podjętych przez habilitantkę badań przedstawionych w rozprawie habilitacyjnej było zaprojektowanie i zbadanie nowych radiobiokoniugatów do celowanej radioterapii dla dwóch bardzo agresywnych i opornych na leki nowotworów, glejaków wielopostaciowych oraz nowotworów piersi i jajnika. Te ostatnie nowotwory wykazują się nadekspresją receptorów HER2, a glejaki związane są z substancją mającą powinowactwo do receptorów NK1. Ważnym i ciekawym elementem w pracy habilitantki był pomysł na poszukiwanie radiofarmaceutyku wykazującego radiotoksyczność w stosunku do macierzystych komórek tych nowotworów jako, że komórki te wykazują wyjątkową oporność lekową i są odpowiedzialne za przerzutowość tych nowotworów.

Badania przedstawione w rozprawie są bardzo były bardzo dobrze zaplanowane i przeprowadzone zgodnie z założeniami habilitantki. Świadczy to o bardzo dobrym przygotowaniu i dużym talencie dr Majkowskiej-Pilip.

Jako najważniejsze osiągnięcie habilitantki uważam zaprojektowanie, syntezę i określenie właściwości chemicznych i biologicznych nowego radiofarmaceutyku [²²⁵Ac]Ac-DOTA-SP, przeznaczonego do terapii nowotworów mózgu. Radiofarmaceutyk ten wykazywał cytotoksyczność nie tylko względem komórek nowotworowych ale także, wobec opornych na konwencjonalne metody leczenia glejakowych komórek macierzystych. Są to pierwsze badania w których wykazano skuteczność promieniowania α dla trudnych do zniszczenia GSC. Radiofarmaceutyk ten stosowany jest obecnie w ramach eksperymentu medycznego i podawany jest bezpośrednio do łoża po resekcji guza. Do osiągnięć habilitantki zaliczyć też można wykazanie, że krótsze fragmenty SP – SP(4-11), SP(5-11) są

bardziej lipofilowe niż dotychczas stosowany koniugat [Thi8, Met(O2)11]SP(5-11) co ułatwia przenikanie przez błony komórkowe, zachowując powinowactwo do receptorów NK1. Należy jednak pamiętać, że radiobioconiugaty oparte na krótkich fragmentach SP charakteryzują się słabą stabilnością w surowicy, co może ograniczać ich zastosowanie w systemowej terapii glejaków.

Ciekawe są również badania nad radiofarmaceutyką zawierającą jednocześnie chemioterapeutykę oraz emiter promieniowania β^- - ^{177}Lu , w którym lipidowe nanocząstki - kubosomy pełnią rolę nośników.

Nie można też pominąć badań nad opracowaniem metody pokrycia nanocząstek złotą cienką warstwą platyny oraz przyłączenie trastuzumabu w celu otrzymania radiobioconiugatu receptorowego do terapii elektronami Augera i innych zastosowań elektronów Augera.

Dr Majkowska-Pilip współpracuje efektywnie z wieloma zespołami naukowymi. Do bardzo ważnych należy jej 3 letni staż naukowy, który odbyła w latach 2010-2013 w zespole prof. A. Morgensterna w Zjednoczonym Centrum Komisji Europejskiej w Karlsruhe. Ten staż podoktorski miał duże znaczenie dla jej dalszych badań naukowych. Współpracowała też z wieloma zespołami m.in. szpitalami gdzie mogła uzyskać opinie medyczne dla swoich odkryć.

Do osiągnięć dydaktycznych można zaliczyć niewątpliwie zaangażowanie habilitantki w rozwój młodej kadry. Dr Majkowska-Pilip była promotorem pomocniczym 6 prac doktorskich, promotorem 4 prac magisterskich i pracy licencjackiej.

Habilitantka jest współautorem 31 prac naukowych opublikowanych w dobrych i bardzo dobrych czasopismach naukowych, miała wiele wystąpień na dobrych międzynarodowych konferencjach, w których uczestniczyli również jej studenci.

Za swoje osiągnięcia otrzymała szereg nagród m.in. nagrodę Polskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej za prowadzenie innowacyjnych badań naukowych na potrzeby medycyny nuklearnej oraz szereg nagród dyrektora IChTJ.

Podsumowując dorobek naukowy, aktywność dydaktyczną i zawodową uważam, że dr Majkowska-Pilip jest bardzo dobrym kandydatem do stopnia doktora habilitowanego i wnioski o nadanie stopnia doktora habilitowanego dr Majkowskiej-Pilip popieram bez zastrzeżeń.

Prof. Henryk Kozłowski

Uniwersytet Opolski, Instytut Nauk o Zdrowiu

