



Kraków, 2019-06-11

OCENA DOROBKU NAUKOWEGO I PRACY HABILITACYJNEJ
DR NAUK MEDYCZNYCH KATARZYNA LUBECKA

Dr n med. KATARZYNA LUBECKA ukończyła studia na Wydziale Nauk o Zdrowiu, Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w 2009 roku. Tytuł doktora nauk medycznych uzyskała w 2014 roku na podstawie rozprawy doktorskiej zatytułowanej „Rola roślinnych polifenoli i klofarabiny w epigenetycznej regulacji transkrypcji wybranych genów supresorowych”. W latach 2011-17 pracowała na etacie asystenta, a od 2017 roku na etacie adiunkta w Zakładzie Chemii Biomedycznej, Katedry Biochemii Medycznej Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Od 2017 pełni obowiązki kierownika tego zakładu.

Działalność naukowa

Łączny dorobek naukowy dr n med. Katarzyny Lubeckiej obejmuje 12 oryginalnych, pełnotekstowych prac naukowych (włączając w to 4 stanowiące podstawę rozprawy habilitacyjnej), 1 pracę pogładową (umieszczona w dysertacji), 1 rozdział w podręczniku międzynarodowym oraz 52 doniesienia konferencyjne. Łączna liczba punktów indeksu Impact Factor wynosi 40,77 pkt. w tym 13,38 pkt. za publikacje stanowiące integralną część rozprawy habilitacyjnej. Suma punktów KBN/MNiSW dorobku wynosi 384. Według ISI Web of Science, prace autorstwa dr Katarzyny Lubeckiej były do tej pory cytowane 190 razy, a wskaźnik Hirscha wynosi 8.

W trakcie swojej działalności naukowej dr Katarzyna Lubecka skupiła się na kilku istotnych zagadnieniach z zakresu epigenetycznej kontroli ekspresji genów w komórkach nowotworowych: (i) roli klofarabiny w regulacji metylacji i ekspresji wybranych genów w

ludzkich komórkach białaczkowych; (ii) roli kwasu foliowego w regulacji transkrypcyjnej szeregu genów w komórkach białaczkowych i raka piersi; (iii) roli nukleozydów i naturalnych związków bioaktywnych w regulacji metylacji i ekspresji genów w komórkach raka piersi; (iv) identyfikacji i walidacji epigenetycznych biomarkerów diagnostycznych u chorych z rozpoznaniem raka wątrobowokomórkowego; (v) prewencyjnego efektu polifenoli w szczurzym modelu raka wątrobowokomórkowego; oraz (vi) roli polifenoli w prewencji zapalenia i nowotworzenia w mysim modelu raka jelita grubego

Spośród interesujących obserwacji Habilitantki na uwagę zasługuje wykazanie mechanizmu działania klofarabiny związanego z demetylacją i reaktywacją szeregu genów supresorowych w komórkach mysiej białaczki mielocytarnej. Dodatkowo badania dr Lubeckiej zakwestionowały chemoprewencyjny potencjał kwasu foliowego w mysim modelu ludzkiego raka piersi. W modelu tym, kwas foliowy zwiększał poziom metylacji, nasilając spadek ekspresji genów supresorowych. Zdaniem Recenzenta, najważniejsze badania Habilitantki dotyczyły efektu klofarabiny w modelach *in vitro* oraz *in vivo* raka piersi. Dr Lubecka jest jednym z niewielu naukowców, którzy oceniali efekt przeciwnowotworowy klofarabiny, leku stosowanego w leczeniu białaczek, w stosunku do komórek raka piersi. Wykazany przez Habilitantkę, istotny wpływ hamujący klofarabiny na proliferację komórek raka piersi poprzez wzrost ekspresji genów supresorowych jest m.in. informacją zawartą w charakterystyce produktu leczniczego leku Clofar (http://www.aetna.com/cpb/medical/data/800_899/0867.html), oraz stanowi w tej chwili podstawę do planowania badań klinicznych z klofarabiną w leczeniu chorych na niehematologiczne nowotwory lite (w tym raka piersi).

Dr Katarzyna Lubecka w latach 2015-2017 przebywała na stypendium naukowym w Department of Nutrition Science, Purdue University, USA. Była tam zaangażowana zarówno bezpośrednio w badania eksperymentalne jak i opiekę naukową nad magistrantami i doktorantami.

Warto nadmienić, że za swój dorobek dr Katarzyna Lubecka była wielokrotnie doceniana. Otrzymała m.in. nagrody indywidualne i zbiorowe Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (2009, 2011, 2014, 2015, 2016), nagrodę dla młodych badaczy na International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism (2013 r.).

Dr med. Katarzyna Lubecka była kierownikiem projektów naukowych realizowanych w ramach PRELUDIUM-1 (NCN 2011/01/N/NZ2/01697) czy grantów przyznanych przez

Uniwersytet Medyczny w Łodzi. Była również podwykonawcą w kilku innych grantach o zasięgu lokalnym i krajowym.

Ocena pracy habilitacyjnej

Praca habilitacyjna jest cyklem publikacji dotyczących epigenetycznej aktywności przeciwnowotworowej skojarzenia klofarabiny z bioaktywnymi fitozwiązkami w modelu *in vitro* raka piersi.

Cykl prac przynosi kilka bardzo ciekawych obserwacji

- klofarabina w skojarzeniu z sulforafanem zwiększa ekspresję genów supresorowych *PTEN*, *RARB*, *CDKN1A* w komórkach raka piersi
- skojarzenie klofarabina + sulforafan zwiększa ekspresję genu *CDKN2A* a efekt ten może wynikać zarówno ze zmian metylacji DNA jak i z modyfikacji histonów
- roślinny flawonoid (galusan epigallokatechiny) w skojarzeniu z klofarabiną wykazuje silny, synergistyczny efekt antyproliferacyjny i proapoptotyczny w stosunku do komórek raka piersi
- wszystkie fitozwiązki badane przez Habilitantkę wzmacniają efekt przeciwnowotworowy klofarabiny, szczególnie w stosunku do komórek hormonozależnego raka piersi
- skojarzenie klofarabiny z falusanem epigallokatechiny lub genistyną – zmienia profil metylacji i ekspresji szeregu genów supresorowych z profilu charakterystycznego dla komórek nowotworowych na profil typowy dla komórek prawidłowych

Przedstawiona praca habilitacyjna będąca cyklem pięciu publikacji, spełnia w zupełności wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne

Dr n med. Katarzyna Lubecka jest zaangażowana w działalność dydaktyczną. Od 2009 roku prowadzi m.in. zajęcia z dydaktyczne dla studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z kierunków Dietetyka, Zdrowie Publiczne i Medycyna Ratunkowa.

Habilitantka od 2018 r. jest recenzentem prac zgłaszanych do *British Journal of Pharmacology*. Jest członkiem szeregu towarzystw naukowych w tym: Cancer Epigenetics Society (CES) , Federation of European Biochemical Societies (FEBS), Polskie Towarzystwo Biochemiczne.

Podsumowując stwierdzam, że dr n med. Katarzyna Lubecka spełnia ustawowe i zwyczajowe wymagania stawiane kandydatom do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego i wnioskuję o przeprowadzenie dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Piotr Wysocki', with a stylized, sweeping flourish at the end.

Prof. dr hab. n med. Piotr Wysocki