



UNIwersYTET MEDYCZNY

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Katedra i Zakład Biofizyki i Neurobiologii

dr hab. Olga Wesołowska

Wrocław, 28.07.2023.

Recenzja

w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
dr Monice Janeczko

Recenzji dokonano w oparciu o następujące dokumenty: wniosek Kandydatki, odpis dyplomu doktora nauk farmaceutycznych, autoreferat, wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny naukowej, oświadczenia współautorów określające ich indywidualny wkład merytoryczny w powstanie poszczególnych prac naukowych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wnioskodawczyni, analiza bibliometryczna dorobku naukowego poświadczona przez Bibliotekę Uniwersytecką KUL, zaświadczenie o odbyciu stażu naukowego, kopie publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.

Sylwetka Kandydatki

Pani Monika Janeczko ukończyła studia licencjackie (2001 r.), a także magisterskie (2003 r.) na kierunku biologia (specjalność biochemia) na Uniwersytecie Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie. Od roku 2010 zatrudniona jest w Katedrze Biologii Molekularnej. Wydziału Nauk Ścisłych i Nauk o Zdrowiu, Katolickiego Uniwersytetu Lubelskiego Jana Pawła II w Lublinie, zajmując kolejno stanowiska asystenta naukowo-technicznego, asystenta oraz adiunkta. Tytuł doktora nauk farmaceutycznych uzyskała w roku 2015 na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Podstawą uzyskania tytułu doktora była rozprawa zatytułowana „Benzimidazole o aktywności przeciwgrzybiczej i przeciwbakteryjnej jako specyficzne inhibitory kinazy CK2”, której promotorem był prof. dr hab. Ryszard Szyszka. Ponadto na macierzystej uczelni Habilitantka ukończyła studia podyplomowe „Zarządzanie badaniami naukowymi i pracami rozwojowymi w jednostkach naukowych”.

Ocena osiągnięcia habilitacyjnego

Jako osiągnięcie naukowe dr Monika Janeczko wskazała cykl 7 powiązanych tematycznie artykułów naukowych z lat 2017-2022 pod wspólnym tytułem „Wybrane naturalne i syntetyczne cząsteczki przeciwgrzybicze – ich aktywność wobec *Candida albicans*, mechanizmy działania i cele komórkowe”. W skład cyklu wchodzi następujące publikacje:

1. Masłyk M, Janeczko M, Martyna A, Kubiński K. CX-4945: the protein kinase CK2 inhibitor and anti-cancer drug shows anti-fungal activity. *Mol. Cell. Biochem.* 2017; 435:193-196.
2. Janeczko M. Emodin reduces the activity of (1,3)- β -D-glucan synthase from *Candida albicans* and does not interact with caspofungin. *Pol. J. Microbiol.* 2018; 67:463-470.
3. Janeczko M, Kubiński K, Martyna A, Muzyczka A, Boguszewska-Czubara A, Czernik S, Tokarska-Rodak M, Chwedczuk M, Demchuk OM, Golczyk H, Masłyk M. 1,4-Naphthoquinone derivatives potently suppress *Candida albicans* growth, inhibit formation of hyphae and show no toxicity toward zebrafish embryos. *J. Med. Microbiol.* 2018; 67:598-609.
4. Masłyk M, Janeczko M, Demchuk OM, Boguszewska-Czubara A, Golczyk H, Sierosławska A, Rymuszka A, Martyna A, Kubiński K. A representative of arylcyanomethylenequinone oximes effectively inhibits growth and formation of hyphae in *Candida albicans* and influences the activity of protein kinases *in vitro*. *Saudi Pharm. J.* 2018; 26:244-252.
5. Masłyk M, Janeczko M, Martyna A, Czernik S, Tokarska-Rodak M, Chwedczuk M, Foll-Josselin B, Ruchaud S, Bach S, Demchuk OM, Kubiński K. The anti-*Candida albicans* agent 4-AN inhibits multiple protein kinases. *Molecules* 2019; 24:153.
6. Janeczko M, Kochanowicz E. Silymarin, a popular dietary supplement shows anti-*Candida* activity. *Antibiotics* 2019; 8:206.
7. Janeczko M, Gmur D, Kochanowicz E, Górka K, Skrzypek T. Inhibitory effect of a combination of baicalein and quercetin flavonoids against *Candida albicans* strains isolated from the female reproductive system. *Fungal. Biol.* 2022;126:407-420.

Wszystkie prace zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych posiadających Impact Factor. Habilitantka jest pierwszym autorem w czterech publikacjach. Sumaryczny Impact Factor cyklu prac wynosi 19,286, a liczba punktów MEiN: 390.

Do wszystkich prac dołączono oświadczenia współautorów, określające ich wkład w powstanie poszczególnych prac. Ich analiza pozwala stwierdzić, że udział dr Moniki Janeczko w powstaniu większości publikacji był dominujący. W czterech przypadkach wkład Habilitantki określony został na ponad 50%. Przypadki, gdzie wkład ten jest niższy dotyczą prac wieloautorских, wykorzystujących metody badawcze z wielu dziedzin (od badań na komórkach eukariotycznych i zwierzętach, przez mikroskopię sił atomowych, po zaawansowane metody modelowania komputerowego), które wymagały współpracy specjalistów z wielu dziedzin doświadczalnych.

Prezentowane osiągnięcie stanowi cykl prac poświęcony identyfikacji związków o aktywności przeciwgrzybiczej (szczególnie przeciw *Candida albicans*) wśród substancji pochodzenia naturalnego, a także będących wynikiem syntezy chemicznej. Ta ostatnia

grupa obejmowała zarówno związki już znane (CX-4945), jak i syntezowane *de novo* przez zespoły chemików współpracujących z Habilitantką (pochodne 1,4-naftochinonu oraz 4-AN).

Badania prowadzone przez dr Monikę Janeczko dotyczą niezwykle istotnego medycznie zagadnienia, jakim jest zwalczanie zakażeń grzybiczych. Habilitantka skupiła swoją uwagę na infekcjach wywoływanych przez *Candida albicans*, który szacunkowo odpowiada za ok. 50-70% przypadków grzybicy u ludzi. Drożdżak ten, naturalnie bytuje w ludzkim układzie pokarmowym, moczowo-płciowym, oddechowym, a także na powierzchni skóry. U ludzi zdrowych *C. albicans* rzadko wywołuje chorobę, może być jednak przyczyną groźnych infekcji u osób z zaburzoną równowagą mikroflory (np. po antybiotykoterapii), a szczególnie u osób z trwale lub przejściowo obniżoną odpornością (m. in. pacjenci w immunosupresji, zakażeni HIV, pacjenci nowotworowi). Zakażenie *C. albicans* jest również częstym powodem infekcji szpitalnych. Ze względu na to, że grzyby są organizmami eukariotycznymi, podobieństwo ich komórek do komórek ludzkich jest duże, co znacznie limituje liczbę skutecznych leków przeciwgrzybiczych. W chwili obecnej w terapii wykorzystuje się pięć klas takich leków, których stosowanie wiąże się ze stosunkowo wieloma efektami niepożądanymi. Ponadto zdolność *C. albicans* do tworzenia biofilmu ogranicza efektywność stosowanych leków. Dodatkową trudnością w zwalczaniu infekcji grzybiczych jest notowany w ostatnich latach dynamiczny wzrost liczby szczepów patogennych drożdży opornych na leki. Stąd też badania podjęte przez Habilitantkę mające na celu poszukiwania nowych substancji o aktywności przeciwgrzybiczej, a także poznanie mechanizmu ich działania, dotyczą problemu niezwykle istotnego dla współczesnej medycyny.

W pracach wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego opisano badania dotyczące dość szerokiego spektrum związków: flawonoidów (Janeczko i in. 2022), silimaryny (Janeczko i Kochanowicz 2019), inhibitorów kinazy białkowej CK2: naturalnego – emodyny (Janeczko 2018) i syntetycznego – CX-4945 (Masłyk i in. 2017), a także pochodnych 1,4-naftochinonu (Janeczko i in. 2018) oraz arylocyanometylenochinonu (Masłyk i in. 2018, 2019). Zidentyfikowano szereg substancji o aktywności przeciwgrzybiczej wobec *C. albicans*. Na podkreślenie zasługuje też fakt, iż dla większości badanych związków wykazano także efektywne działanie wobec mikroorganizmów w formie biofilmu (Janeczko i in. 2018, Masłyk i in. 2019, Janeczko i Kochanowicz 2019, Janeczko i in. 2022). Za najistotniejsze – poza wskazanymi powyżej – dokonania Habilitantki uważam:

- wykazanie, że zdolność do hamowania aktywności kinaz białkowych (w szczególności CK2) idzie w parze z istotną aktywnością przeciwgrzybiczą substancji, co może sugerować istnienie związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy obserwowanymi efektami;

- zidentyfikowanie specyficznego dla grzybów enzymu, syntazy (1,3)- β -D-glukanu, jako celu komórkowego dla emodyny i – potencjalnie – przyszłych leków przeciwgrzybiczych;
- demonstrację synergistycznego działania przeciwgrzybiczego kombinacji dwóch flawonoidów: bajkaleiny i kwercetyny, a także kombinacji obu tych flawonoidów z flukonazolem.

Na ten ostatni aspekt badań chciałabym zwrócić szczególną uwagę. Połączenie w leczeniu danego schorzenia dwóch lub większej liczby związków o odmiennych mechanizmach działania pozwala na podniesienie efektywności terapii, przy jednoczesnym unikaniu działań niepożądanych związanych, np. z koniecznością stosowania wysokich dawek farmaceutyków. Dlatego też za niezwykle istotny uważam fakt, że Habilitantka konsekwentnie analizuje efekty, które wywoła zastosowanie nowo poznanych substancji o aktywności przeciwgrzybiczej w połączeniu ze znanymi lekami (Janeczko 2018, Janeczko i Kochanowicz 2019, Janeczko i in. 2022). Synergję, jak dotąd, udało się wykazać jedynie dla kombinacji bajkaleiny i kwercetyny oraz obydwu tych flawonoidów i flukonazolu (Janeczko i in. 2022), tym niemniej zasadność przyjętego kierunku badawczego wydaje mi się warta podkreślenia. Kolejnym aspektem badań Habilitantki, który wydaje mi się ważny, szczególnie w aspekcie potencjalnego zastosowania badanych substancji przeciwgrzybiczych *in vivo*, jest testowanie aktywności nowych związków przeciwgrzybiczych nie tylko wobec laboratoryjnych szczepów drożdży, ale też izolatów klinicznych (Janeczko i Kochanowicz 2019, Masłyk i in. 2019, Janeczko i in. 2022). W mojej ocenie świadczy to o bardzo praktycznym podejściu do zagadnienia.

Prace wchodzące w skład prezentowanego osiągnięcia habilitacyjnego wnoszą, w mojej ocenie, istotny wkład w rozwój nauk medycznych. Jednak w świetle całości dorobku publikacyjnego dr Moniki Janeczko pewne zdziwienie budzi dobór prac do prezentowanego cyklu. Zgłaszane artykuły, choć niewątpliwie monotematyczne, powiązane są w dość luźną całość. Sądzę, że rozsądniej byłoby dobrać prace na temat węższej grupy związków, skupiając się mocniej na ich mechanizmie działania. Szczególnie dziwi mnie wyłączenie z cyklu prac artykułu: Janeczko M, Masłyk M, Kubiński K, Golczyk H. Emodin, a natural inhibitor of protein kinase CK2, suppresses growth, hyphal development, and biofilm formation of *Candida albicans*. *Yeast* 2017; 34:253-265. Publikacja ta jest też jedynie szcątkowo omówiona w autoreferacie, chociaż jej tematyka niewątpliwie bardzo dobrze wpisuje się w zgłaszane osiągnięcie.

Pomimo tych uwag, w podsumowaniu stwierdzam, że prezentowane osiągnięcie habilitacyjne wypełnia przesłankę wymienioną w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Ogólna ocena dorobku naukowego

Całość dorobku dr M. Janeczko (z wyłączeniem prac stanowiących osiągnięcie habilitacyjne) stanowi 13 prac oryginalnych opublikowanych w czasopismach posiadających IF (z czego 11 powstało po doktoracie) oraz 7 rozdziałów w monografiach (6 po doktoracie). W 17 pracach opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora dr M. Janeczko była pierwszym autorem 9 razy. Liczbowo dorobek naukowy Habilitantki wyraża się sumarycznym IF = 43,392 oraz 950 MEiN (z czego na okres po doktoracie przypada 37,836 IF oraz 900 MEiN). Prace dr M. Janeczko były cytowane ok. 250 razy, a jej indeks Hirscha wynosi 8 według baz Web of Science i Scopus, a 10 według Google Scholar.

Zainteresowania badawcze dr M. Janeczko obejmują dwa główne nurty:

- poszukiwanie i identyfikacja specyficznych inhibitorów kinazy białkowej CK2;
- identyfikacja nowych związków o potencjale przeciwbakteryjnym.

Ponadto w dorobku Habilitantki możemy znaleźć sześć publikacji na różnorodne tematy, które w większości dotyczą szeroko pojętej mikrobiologii. Ku mojemu zdziwieniu, Habilitantka zrezygnowała z omówienia ich w autoreferacie, utrudniając w ten sposób ocenę swojej aktywności naukowej.

Do osiągnięć dr M. Janeczko wnoszących istotny wkład w rozwój nauk medycznych zaliczam przede wszystkim identyfikację wielu grup substancji o aktywności skierowanej przeciwko licznym gatunkom bakterii istotnych z punktu widzenia zdrowia publicznego.

Habilitantka bierze aktywny udział w życiu naukowym poprzez udział w zjazdach krajowych i międzynarodowych, gdzie prezentowała wyniki swojej pracy kilkanaście razy; raz uzyskując wyróżnienie za prezentację plakatową. Kilka razy brała także aktywny udział w organizacji konferencji naukowych jako członek komitetów naukowych i organizacyjnych tych wydarzeń. Dr M. Janeczko wielokrotnie recenzowała artykuły naukowe i monografie dla wydawnictw krajowych i zagranicznych. Od wielu lat jest członkiem Polskiego Towarzystwa Biochemicznego. Warto podkreślić, iż Habilitantka nieustannie podnosi swoje kwalifikacje zawodowe poprzez udział w licznych kursach doskonalących, a także studiach podyplomowych.

Na realizację swoich badań dr M. Janeczko aktywnie pozyskuje środki na drodze konkursowej. W latach 2017-18 była kierownikiem grantu NCN MINIATURA pt. „Wykorzystanie cytometrii przepływowej i Real Time PCR do badania aktywności przeciwgrzybiczej 1,4-naftochinonów wobec *C. albicans*”. Była także kierownikiem projektu pt. „Opracowanie naturalnego preparatu przeciwbakteryjnego z roślin trawiastych” realizowanego w latach 2017-19 w ramach badań przedwdrożeniowych programu Inkubator Innowacyjności Plus. Habilitantka dwukrotnie była wykonawcą w grantach NCN OPUS, a także w projektach w ramach programów Inkubator Innowacyjności 1.0 oraz Innowacyjna

Gospodarka. Zespoły, w których składzie pracowała Habilitantka, trzykrotnie były wyróżniane nagrodą za działalność naukową przez Rektora KUL.

Podsumowując, uważam że dorobek naukowy dr M. Janeczko należy ocenić pozytywnie. Prowadzone przez Nią badania wnoszą istotny wkład w rozwój wiedzy medycznej. Habilitantka jest aktywnym pracownikiem naukowym, potrafiącym zdobywać fundusze na swoje projekty badawcze.

Ocena wykazywania się działalnością naukową realizowaną w więcej niż jednej instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej

Do swojej dokumentacji dr M. Janeczko dołączyła jedynie zaświadczenie o odbyciu ok. 2-tygodniowego stażu w Katedrze Mikrobiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Jak wynika z załączonego dokumentu staż ten miał zasadniczo charakter szkoleniowy, zaś dr M. Janeczko nie prowadziła w Krakowie własnych badań. Habilitantka nie odbyła żadnych staży zagranicznych.

Z drugiej jednak strony o aktywności naukowej dr M. Janeczko poza macierzystą jednostką świadczyć może fakt zdobycia przez nią tytułu doktora na innej uczelni, niż ta, z którą jest zawodowo związana. Habilitantka współpracuje także naukowo z zespołami z kraju (UMCS w Lublinie, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, UW i SGGW w Warszawie) oraz z zagranicy (Korea Płd., Hiszpania), czego dowodem są wspólne publikacje. W tym miejscu warto podkreślić, że w publikacji Pitucha i in. 2020, dr M. Janeczko jest jedynym autorem z KUL.

Konkludując, ten aspekt działalności naukowej Habilitantki oceniam zdecydowanie najslabiej. W mojej opinii przesłanka zawarta w art. 219 ust. 1 pkt 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, jest spełniona, aczkolwiek na minimalnym poziomie.

Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej, popularyzatorskiej oraz współpracy z otoczeniem gospodarczym.

Zakres działalności dydaktycznej dr M. Janeczko odpowiada stopniowi zaawansowania Jej kariery naukowej. W ramach swych obowiązków na uczelni Habilitantka prowadzi zajęcia (wykłady i ćwiczenia) z kilkunastu przedmiotów dla studentów kierunków biotechnologia oraz pielęgniarstwo, ponadto niektóre przedmioty prowadzone są w jęz. angielskim. Współpracuje także z Collegium Masoviense w Żyrardowie prowadząc zajęcia dla studentów ratownictwa medycznego, położnictwa i pielęgniarstwa oraz z Wyższą Szkołą Nauk Społecznych w Lublinie (zajęcia dla studentów kosmetologii). Ponadto Habilitantka brała udział w zespołach programowych studiów dla kierunków lekarskiego, biotechnologii, biochemii

stosowanej oraz bioanalytical technologies w macierzystej uczelni, a także pełni funkcje opiekuna roku na kierunku biotechnologia w KUL.

Dr M. Janeczko była promotorem 3 prac licencjackich oraz promotorem pomocniczym 1 pracy magisterskiej na kierunku biotechnologia w KUL. W macierzystej uczelni była recenzentem 13 prac licencjackich i 4 prac magisterskich na tym samym kierunku. W ramach pracy w Collegium Masoviense w Żyrardowie pełniła funkcje promotora w 11 pracach magisterskich na kierunku pielęgniarstwo. Dodatkowo, Habilitantka pełni funkcje promotora pomocniczego w 1 przewodzie doktorskim na Wydziale Lekarsko-Dentystycznym Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.

W ramach działalności na organizacyjnej na rzecz uczelni dr M. Janeczko przez ponad pięć lat pełniła funkcje Inspektora Ochrony Radiologicznej. Od roku 2019 do chwili obecnej służy w formacji obrony cywilnej w KUL.

Dr M. Janeczko aktywnie popularyzuje naukę, m.in. wielokrotnie czynnie uczestnicząc w Lubelskim Festiwalu Nauki oraz prowadząc warsztaty dla uczniów szkół średnich.

W 2021 r. Habilitantka wraz ze współautorami dokonała 1 zgłoszenia patentowego „Preparat przeciwbakteryjny z biomasy opadłych liści drzew i sposób jego wytwarzania” (P.439344). Uczestniczyła również w wielu badaniach przedwdrożeniowych finansowanych ze środków programu Inkubator Innowacyjności. Ponadto współpracuje z firmą Medisept Sp. z o. o. w Lublinie w badaniach skuteczności środków dezynfekcyjnych.

W podsumowaniu, chcę stwierdzić, że opisane powyżej aspekty działalności pozanaukowej dr M. Janeczko uważam za bardzo zróżnicowane, a aktywność Habilitantki w angażowaniu się życie społeczne za godną pochwały.

Wniosek końcowy

Przedstawiony do oceny dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny dr Moniki Janeczko oceniam wysoko. W połączeniu z pozytywną merytoryczną oceną osiągnięcia naukowego (cykl 7 publikacji pod wspólnym tytułem „Wybrane naturalne i syntetyczne cząsteczki przeciwgrzybicze – ich aktywność wobec *Candida albicans*, mechanizmy działania i cele komórkowe”) stwierdzam, że dr Monika Janeczko spełnia przesłanki do nadania stopnia doktora habilitowanego określone w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. W związku z powyższym zwracam się do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu dopuszczenie Jej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

