

Łódź, dn. 09 maja 2024

dr hab. Michał Bijak, prof. UŁ
Kierownik Centrum Zapobiegania
Zagrożeniom Biologicznym

**Ocena dorobku naukowego Pani dr Ilony Sadok w ramach prowadzonego postępowania
o nadanie stopnia doktora habilitowanego na podstawie osiągnięcia naukowego pt.
„Nowe metody bioanalityczne do badań metabolizmu tryptofanu szlakiem
kinureninowym”**

Podstawowe dane o kandydatce i przebieg pracy naukowo-zawodowej

Pani doktor Ilona Sadok jest z wykształcenia chemikiem, dyplom magistra chemii o specjalności chemia analityczna uzyskała w 2013 roku na Wydziale Chemii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie. Stopień doktora nauk chemicznych otrzymała w roku 2017 również na Wydziale Chemii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie. Swoją pracę doktorską, zatytułowaną „Zastosowanie elektrod modyfikowanych polimerem i metalem w oznaczeniach woltamperometrycznych” wykonywała w Zakładzie Chemii Analitycznej i Analizy Instrumentalnej. Należy nadmienić, że rozprawa doktorska Pani dr Ilony Sadok została wyróżniona przez Radę Wydziału Chemii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie.

Od roku 2016 Pani dr Ilona Sadok jest pracownikiem Katolickiego Uniwersytetu Lubelskiego Jana Pawła II. Najpierw, w latach 2016-2020, jako referent techniczny oraz starszy referent techniczny, a następnie asystent naukowy w Interdyscyplinarnym Centrum Badań Naukowych Wydziału Biotechnologii i Nauk o Środowisku. Od 2020 roku Pani dr Ilona Sadok jest zatrudniona na stanowisku adiunkta, najpierw w Interdyscyplinarnym Centrum Badań Naukowych Wydziału Nauk Ścisłych i Nauk o Zdrowiu, a obecnie (od kwietnia 2022) w Katedrze Chemii Instytutu Nauk Biologicznych Wydziału Medycznego.

Habilitantka w latach 2017-2021 była również pracownikiem laboratoryjno-technicznym, a następnie pracownikiem naukowym w firmie Biolive Innovation Sp. z o.o.. Stanowi to ciekawe uzupełnienie Jej przebiegu kariery naukowej.

Pani dr Ilona Sadok odbyła w trakcie swojej pracy 2 staże naukowe. Pierwszy z nich, krótkoterminowy (niecałe 3 tygodnie), zorganizowany w ramach programu „PROM - Międzynarodowa wymiana stypendialna doktorantów i kadry akademickiej” odbył się w Max-Planck-Institute of Biochemistry w Martinsried w Niemczech. Drugi staż (ponad 3-miesięczny) Pani dr Ilona Sadok odbyła w Katedrze Epizootiologii i Klinice Chorób Zakaźnych Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie.

W świetle powyższego mogę stwierdzić, że Pani dr Ilona Sadok spełnia formalnie pierwsze kryterium stawiane kandydatom do nadania stopnia doktora habilitowanego wg Art. 219 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce – „posiada stopień doktora. Ponadto, prowadzi lub prowadziła badania w więcej niż jednej jednostce naukowej.”

Ocena osiągnięcia naukowego

W skład osiągnięcia naukowego Pani dr Ilony Sadok, zatytułowanego „Nowe metody bioanalityczne do badań metabolizmu tryptofanu szlakiem kinureninowym” wchodzi 8 tematycznie powiązanych ze sobą publikacji naukowych opublikowanych w latach 2017-2021 w czasopiśmie z listy JCR. Są to 2 prace przeglądowe i 6 prac eksperymentalnych (w tym 1 o charakterze protokołu badawczego). Łączny współczynnik oddziaływań tzw. IMPACT FACTOR dla tych prac wynosił (na dzień 23.09.2023) 32,25. Warto również w tym miejscu nadmienić, że we wszystkich tych pracach Pani dr Ilona Sadok jest pierwszym autorem, który ma znaczący wkład w ich powstanie.

Osiągnięcie przedstawione przez Habilitantkę można podzielić na dwa uzupełniające się wzajemnie zadania naukowe. Pierwsze z nich, zawarte w wymienionych poniżej pracach H1 do H5 jest nakierowane na wykorzystanie metod chromatograficznych.

- H1. Sadok I., Gamian A., Staniszevska M., Chromatographic analysis of tryptophan metabolites, *Journal of Separation Science* 40 (2017) 3020-3045.
- H2. Sadok I., Rachwał K., Staniszevska M., Application of the optimized and validated LC-MS method for simultaneous quantification of tryptophan metabolites in culture medium from cancer cells, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 176 (2019) 112805-112816.

- H3. Sadok I., Rachwał K., Staniszevska M., Simultaneous quantification of selected kynurenines analyzed by liquid chromatography mass spectrometry in medium collected from cancer cell cultures, *Journal of Visualized Experiments* 159 (2020) e61031.
- H4. Sadok I., Jędruchniewicz K., Rawicz-Pruszyński K., Staniszevska M., UHPLC ESI-MS/MS quantification of relevant substrates and metabolites of the kynurenine pathway present in serum and peritoneal fluid from gastric cancer patients—method development and validation, *International Journal of Molecular Sciences* 22 (2021) 6972-6992.
- H5. Sadok I., Rachwał K., Jonik I., Staniszevska M., Reliable chromatographic assay for measuring of indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) activity in human cancer cells, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry* 36(1) (2021) 581-592.

Prace oznaczone jako H2 i H3 mały na celu przeprowadzenie badań i opisanie protokołu analitycznego z wykorzystaniem chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrem mas typu pojedynczy kwadropol (LC-MS) w kierunku oznaczania czterech głównych metabolitów szlaku kinureninowego (kinureniny, 3-hydroksy-L kinureniny, kwasu ksanturenowego, kwasu 3-hydroksyantranilowego) w mediach komórkowych. Przy czym, w publikacji H2 wykonano wstępne badania, które w pracy H3 zostały wykorzystane do stworzenia protokołu analitycznego. Prace te mają bardzo wysoką jakość poznawczą i praktyczną, ich szczegółowość w opisie pozwala na odtwarzanie protokołu w laboratoriach analitycznych.

Praca oznaczona jako H4 jest poszerzeniem prac badawczych Habilitantki o opracowanie metodyki dedykowanej badawczej, nie tylko do badań *in vitro*, ale również do badań diagnostyki laboratoryjnej. W publikacji tej zawarto dwie niezależne metody LC-MS/MS do oznaczania tryptofanu i jego metabolitów w surowicy krwi i płynie otrzewnowym. Badania zostały przeprowadzone w płynach biologicznych pobranych od pacjentów z rakiem żołądka. Z klinicznego punktu widzenia, olbrzymią wartością dodaną byłoby przeprowadzenie badań zarówno na grupie kontrolnej, jak i grupie osób chorych na nowotwór. Dzięki temu, opracowane metody analityczne mogłyby wykazać swoją użyteczność w diagnostyce nowotworu żołądka, np. z próbek surowicy. Nie umniejsza to natomiast znaczeniu pracy H4, a jedynie może wskazywać dalszy kierunek wykorzystania opracowanych metod w badaniach biomedycznych.

Moją jedyną wątpliwość dotyczącą prac H2-H4 wzbudza wykorzystywanie jako standardu wewnętrznego 3-nitrotyrozyny, która jest znana jako marker stresu nitracyjnego w komórkach (powstaje jako skutek działania nadtlenoazotynu). Powoduje zmiany poziomu w próbkach biologicznych narażonych na stres oksydacyjny, co w konsekwencji może zaburzać oznaczenia porównawcze pomiędzy testowanym materiałem biologicznym.

Praca H5 stanowi opracowanie pośredniej metodyki oznaczania aktywności 2,3-dioksygenaza indolaminy, która uczestniczy w katabolizmie tryptofanu do kinureniny. Habilitantka podczas swoich prac badawczych z wykorzystaniem linii komórkowych raka jajnika SK-OV-3 oraz raka piersi MDA-MB-231 opracowała metodykę, wykorzystującą HPLC-DAD oraz LC-MS/MS do wyznaczenia kinetyki tworzenia się produktu IDO 1, jakim jest L-kinurenina. Metodyka ta zapewnia bardzo wysoki detekcji (na poziomie 43 nM). Enzym IDO 1 jest uważany za jeden z głównych czynników immunosupresyjnych i przeciwzapalnych w organizmie człowieka. Dlatego też, opracowanie prostego i wysoce-czułego testu diagnostycznego, który mógłby określać chociażby skuteczność leków sterydowych jest bardzo ważne z punktu widzenia nauk medycznych. Proponowałbym również w przyszłości rozszerzyć badania o próbki pochodzące z krwi (frakcja białych krwinek), co wskazałoby skuteczność opracowanej metodyki w badaniach nad odpowiedzią zapalną.

Publikacja H1 stanowi podsumowanie oraz przegląd literatury na temat możliwości wykorzystania technik chromatograficznych w oznaczeniach metabolitów tryptofanu. Praca ta w jasny sposób wprowadza w szlak metabolizmu tryptofanu oraz jego znaczenie, po czym dokonuje bardzo dogłębnego, ale również przejrzystego przeglądu metod i protokołów znajdujących zastosowanie w metodach chromatograficznych nakierowanych na detekcję tryptofanu i jego metabolitów. Publikacja ta jest doskonałym podsumowaniem aktywności naukowej Pani dr Ilony Sadok w tym obszarze.

Następne prace, które Habilitantka wskazała w swoich autoreferacie, jako H6-H8 są następujące:

- H6. Sadok I., Staniszewska M., Electrochemical determination of kynurenine pathway metabolites - challenges and perspectives, *Sensors* 21 (2021) 7152 – 7174.
- H7. Sadok I., Tyszczyk-Rotko K., Mroczyńska R., Staniszewska M., Simultaneous voltammetric analysis of tryptophan and kynurenine in culture medium from human cancer cells, *Talanta* 209 (2020) 120574 - 120585.

- H8. Sadok I., Tyszczyk-Rotko K., Mrocza R., Kozak J., Staniszevska M., Improved voltammetric determination of kynurenine at the nafion covered glassy carbon electrode – application in samples delivered from human cancer cells, International Journal of Tryptophan Research 14 (2021) 1-14.

Publikacje te stanowią kolejny etap w opracowywaniu nowych metod analitycznych dla tryptofanu i kinureniny. Habilitantka opisała w nich proces opracowywania nowych czujników elektrochemicznych (opartych na voltamperometrii), zdolnych do bezpośredniej analizy kinureniny w materiale pochodzącym z hodowli komórkowych bez konieczności zaangażowania wstępnego rozdziału składników próbki na kolumnie chromatograficznej oraz z pominięciem etapu przygotowania próbki. Są to bardzo znaczące badania, gdyż w obecnym trendzie rozwoju diagnostyki laboratoryjnej „biosensory” mają szansę stać się podstawowym, prostym narzędziem analitycznym. Pierwszym z opracowanych czujników była elektroda diamentowa domieszkowana borem modyfikowana in situ elektrochemicznie osadzonymi cząstkami bizmutu (H7), natomiast druga była modyfikacją powierzchni elektrody z węgla szklanego błoną Nafionu (syntetycznego kopolimeru tetrafluoroetenu i perfluorowanego eteru oligowinyloвого zakończonego resztą sulfonową). Zarówno praca H7 jak H8 stanowią bardzo ważne odkrycie w zakresie biosensoryki, dzięki czemu możliwe jest wykorzystanie nowego typu układów analitycznych w zakresie wykrywania kinureniny.

Praca H6, podobnie jak H1, stanowi podsumowanie etapu badań, gdzie dokonano szerokiego omówienia stosowanych metod elektrochemii, jak również Habilitantka wskazała główne wyzwania stojące przed elektrochemikami konstruującymi czujniki do oznaczania metabolitów tryptofanu i związków o podobnej budowie w próbkach biologicznych.

Ocena innych osiągnięć naukowych

Pani dr Ilona Sadok, zgodnie z przedstawionym wykazem, jest autorem 39 publikacji naukowych o łącznym współczynniku oddziaływań IMPACT FACTOR wynoszącym ponad 163. Indeks Hirsha zgodny z dniem przygotowywania dokumentów przez Habilitantkę wynosił 13. Wskazuje to na wysoką aktywność publikacyjną oraz na rozpoznawalne w światowej nauce artykuły. Chciałbym w tym miejscu nadmienić, że duża część tych prac powstała jako efekt szerokiej współpracy naukowej z innymi jednostkami w kraju i na świecie. Niedosyt w osiągnięciach naukowych Habilitantki budzi brak własnych projektów naukowych. Pani dr Ilona Sadok była jedynie kierownikiem pojedynczego działania naukowego, jakim jest NCN MINIATURA.

+48 42 635 47 67

Pilarskiego 14/16, 90-231 Łódź

michal.bijak@biol.uni.lodz.pl

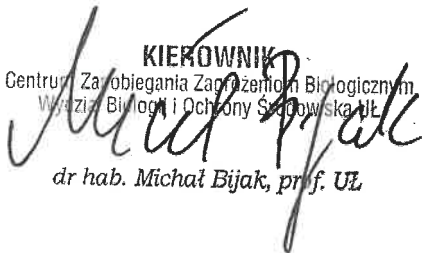
<https://www.biol.uni.lodz.pl>

Informacja o osiągnięciach organizacyjnych, dydaktycznych i popularyzujących naukę

Ze względu na charakter stanowisk, Pani dr Ilona Sadok nie prowadziła zajęć dydaktycznych w trakcie zatrudnienia w Katolickim Uniwersytecie Lubelskim Jana Pawła II. Jednakże, angażowała się w opiekę nad wolontariuszami i praktykantami. Dodatkowo była promotorem 1 pracy licencjackiej. Była również kuratorem koła Naukowego Biotechnologii KUL. Pani dr Ilona Sadok aktywnie brała udział w Noccy Biologów, Lubelskim Festiwalu Nauki oraz innych wydarzeniach promujących naukę oraz Uczelnię.

Podsumowanie

Osiągnięcie naukowe Pani dr Ilony Sadok „Nowe metody bioanalityczne do badań metabolizmu tryptofanu szlakiem kinureninowym” posiada znaczący wkład w rozwój naukowy dyscypliny naukowej i spełnia warunki określone w art. 219 ust.1 i 2 Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dnia 20 lipca 2018 roku (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm..) do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie biologia medyczna.

KIEROWNIK
Centrum Zaopiekowania Zaprzęciem Biologicznym,
Wieża Biologii i Ochrony Środowiska UL

dr hab. Michał Bijak, prof. UŁ