

Uzasadnienie do wniosku o nagrodę Prezesa Rady Ministrów dla prof. dr hab.
Janusza Raka za działalność naukową.

Od około 13 lat głównym obiektem zainteresowań naukowych prof. Raka jest racjonalne projektowanie radio- i fotosensybilizatorów uszkodzeń DNA, mogących znaleźć zastosowanie w radioterapii i terapii fotodynamicznej chorób nowotworowych. W przekonaniu kandydata do Nagrody najbardziej efektywną drogą prowadzącą do opracowania substancji o specyficznej aktywności komórkowej jest proces, który rozpoczyna się od zbadania potencjalnego leku przy użyciu modelu teoretyczny, a kończy na badaniach w żywym organizmie. Aby zaimplementować w praktyce opisane wyżej podejście kandydat zbudował i odpowiednio wyposażył zespół, którego dzisiejsza funkcjonalność obejmuje: symulacje komputerowe, syntezę chemiczną, znakowanie fragmentów DNA potencjalnymi radio- bądź fotosensybilizującymi nukleozydami, analizę uszkodzeń, tak spreparowanych oligonukleotydów, indukowanych promieniowaniem, hodowle komórkowe oraz uszkodzanie żywych komórek, jak również badania odpowiedzi komórkowej na światło UV i promieniowanie jonizujące. Należy podkreślić, że wszystkie wymienione wyżej techniki są stosowane przez pojedynczy zespół badawczy, co znakomicie usprawnia proces wyłaniania potencjalnych sensybilizatorów. Alternatywnie można wyobrazić sobie pozyskanie ekspertyzy koniecznej do przeprowadzenia tak interdyscyplinarnych badań poprzez współpracę zewnętrzną z grupami chemików radiacyjnych, fotochemików, biologów molekularnych i biologów komórki. Jednak ze względu na fakt, iż współpraca taka będzie, siłą rzeczy, działaniem dodatkowym dla grup współpracujących, jej efekty nie są zwykle adekwatne do włożonego w nią wysiłku. Podejście wdrożone przez kandydata pozbawione jest tej podstawowej i często dyskwalifikującej wady, ponieważ pojedyncza grupa naukowa, posiadająca odpowiednią ekspertyzę, doświadczenie i dostęp do wyspecjalizowanego sprzętu, skupia się na projektowaniu oraz możliwie wszechstronnej ocenie działania potencjalnych radio-/fotosensybilizatorów.

Ta filozofia prowadzenia badań nad uczulaczami zaowocowała już propozycją szeregu nowych radiosensybilizatorów takich jak: 5-tiocyjano-2'-deoksyurydina, 5-selenocyjaniano-2'-deoksyurydina, 5-trifluorometanosuflonylo-2-deoksyurydina, 5-iodo-4-tio-2'-deoksyurydina czy 5-bromo-4-tio-2'-deoksyurydina. Protokół oceny przydatności analizowanego związku rozpoczyna się od kwantowochemicznego zbadania parametrów procesu dysocjacyjnego przyłączenia doń elektronu. W przypadku obiecujących charakterystyk

teoretycznych, badany związek jest syntezowany, poddawany eksperymentom radiacyjnym w roztworze wodnym oraz w znakowanych fragmentach DNA, a także oceniana jest jego cytotoksyczność wobec wybranych linii komórkowych, jak również przeżywalność komórek po zastosowaniu określonej dawki promieniowania. Opisane działania doprowadziły do wydania kilkunastu publikacji naukowych (patrz załącznik nr 2) poświęconych radio- i fotosensybilizatorom, a także umożliwiły opracowanie trzech zgłoszeń patentowych oraz jednego przyznanego patentu (patrz załączniki nr 3 i 4).

Zbudowanie nowoczesnego laboratorium i pozyskanie oraz wypromowanie młodych, zdolnych ludzi (dr Lidia Chomicz-Mańka (doktorat z wyróżnieniem, stypendium „Start” FNP, stypendium dla wybitnych młodych naukowców MNiSW), dr Magdalena Zdrowowicz-Żamojć (doktorat z wyróżnieniem, grant z programu „Preludium” NCN, stypendium „Start” FNP, nagroda dla najlepszego chemika eksperymentalnego na Wydziale Chemii UG w roku 2020), dr Samanta Romanowska (doktorat z wyróżnieniem, grant z programu „Preludium” NCN, nagroda za najlepszą pracę doktorską obronioną w roku 2019 na Wydziale Chemii UG), dr Paulina Spisz (doktorat z wyróżnieniem)), wymieniając jedynie osoby, które udało się zatrzymać na Wydziale Chemii UG na stałych etatach uniwersyteckich, jest pochodną wyróżniającego finansowanie działalności naukowej prof. Raka. W tym kontekście należy wymienić cztery granty badawcze pozyskane od roku 2008: MNiSW/N N204 023135 (2008 – 2011) „Badania foto- i radioreaktywności cząsteczek DNA modyfikowanych pochodnymi halogenowymi zasad nukleinowych. Studia eksperymentalne i kwantowo chemiczne”, MNiSW/N N204 156040 (2011-2104) „Foto- i radiouczulanie DNA przy użyciu bromopochodnych zasad nukleinowych”, NCN/OPUS//2012/05/B/ST5/00368 (2013-2016) „Wpływ sekwencji nukleotydowych na wydajność radio- i fotouszkodzeń dwuniciowych fragmentów DNA znakowanych halogenopochodnymi zasad nukleinowych” oraz NCN/MSESTRO//2014/14/A/ST4/00405 (2015-2021) „Od modelu molekularnego in silico do odpowiedzi komórkowej in vitro. Modyfikowane nukleozydy jako radio- bądź/i fotosensybilizatory uszkodzeń DNA”. Finansowanie wymienionych wyżej projektów, włączając w to ten najbardziej prestiżowy z programu Maestro, było z kolei możliwe dzięki wcześniejszym osiągnięciom i doświadczeniom kandydata. Począwszy od 1994 roku prof. J. Rak brał udział w długo- i krótkoterminowych stażach naukowych w USA (Oakland University) i w Niemczech (Politechnika Monachijska). Odbycie tych staży umożliwiły mu prestiżowe stypendia Fulbrighta oraz Alexandra von Humboldta. Był również zapraszany w charakterze wizytującego profesora do takich instytucji jak: Oakland University (USA) Jackson

State University (USA), Politechnika Monachijska (Niemcy), Open University (Wielka Brytania), a także University of Girona (Hiszpania).

Prof. Janusz Rak opublikował 164 oryginalne lub przeglądowe prac naukowe (za bazą Scopus na dzień datowana autoreferatu). Lista, zawierająca wybrane prace, reprezentatywne dla działalności naukowej kandydata z ostatnich kilkunastu lat, stanowi załącznik nr 2 do wniosku. W dorobku naukowym prof. Raka znajdują się artykuły w tak prestiżowych czasopismach jak Journal of the American Chemical Society czy Angewandte Chemie International Edition. Kandydat jest autorem lub współautorem ponad 150 wystąpień (część wykładów na zaproszenie) oraz prezentacji na konferencjach krajowych i międzynarodowych. Jego indeks Hirscha wynosi 31, 2 prace osiągnęły cytowalność powyżej 100, a całkowita liczba cytowań obcych wynosi ponad 2200 (za bazą Scopus na dzień datowana autoreferatu). Do dnia dzisiejszego Kandydat wypromował 13 doktorów oraz sprawował opiekę nad kilkudziesięcioma pracami magisterskimi oraz dwoma post-docami. Prof. J. Rak należy też do gremiów zrzeszających naukowców tj. do Gdańskiego Towarzystwa Naukowego i Międzynarodowego Towarzystwa Teoretycznej Fizyki Chemicznej. Był przewodniczącym Wydziału III (Matematyczno-Fizyczno-Chemicznego) Gdańskiego Towarzystwa Naukowego oraz członkiem Komitetu Chemii Polskiej Akademii Nauk. Wielokrotnie recenzował prace doktorskie, aplikacje habilitacyjne i profesorskie, artykuły w tematycznych czasopismach o zasięgu międzynarodowym oraz był zapraszany przez NCN oraz inne instytucje (krajowe i zagraniczne), przyznające fundusze na badania, jako recenzent.

Kandydat pełni funkcję edytora sekcji Physical Chemistry Chemical Physics w International Journal of Molecular Sciences (IF=4,556) Był członkiem komitetu naukowego dwóch międzynarodowych konferencji: International Conference on Photocatalytic and Advanced Oxidation Technologies for the Treatment of Water, Air, Soil and Surfaces (2011) i Congress BIO2018 (2018), a obecnie jest głównym organizatorem międzynarodowej konferencji odbywającej się cyklicznie od 16 lat, zatytułowanej Modeling and Design of Molecular Materials 2020 (<http://mdmm.pl>), która, ze względu na pandemię, została przeniesiona na wrzesień bieżącego roku.

Wreszcie warto podkreślić działalność kandydata zmierzającą do komercjalizacji wyników badań. Profesor Rak jest współautorem trzech zgłoszeń patentowych (załącznik nr 3) oraz jednego udzielonego przez Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej patentu (załącznik nr 4) na związek o działaniu radiosensybilizującym. 4-tio-5-jodo-2'-deoxyrydina jako najbardziej obiecujący z tych związków stała się przedmiotem aplikacji do Inkubatora Innowacyjności 4,0. Jeśli aplikacja otrzyma pozytywne recenzje, związek zostanie zbadany na modelu zwierzęcym

w kontekście jego właściwości radiosensybilizujących, co, w przypadku powadzenia badań modelowych, otworzy drogę do badań klinicznych.