

Kraków, 16.09.2021

Prof. dr hab. Andrzej Kozik
Rada Dyscypliny Nauki biologiczne
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie



Opinia promotora na temat rozprawy doktorskiej mgr Karoliny Pyziak

Pani Mgr Karolina Pyziak rozprawę doktorską pt. „Rozwój metod i modeli badawczych umożliwiających selekcję oraz potwierdzenie specyficzności i mechanizmu działania innowacyjnych związków małocząsteczkowych celujących w białka kompleksu SWI/SNF” zrealizowała w ramach ścieżki edukacyjnej Doktorat wdrożeniowy w ramach współpracy WBBB UJ z firmą Ryvu Therapeutics S.A. w Krakowie.

Głównym celem rozprawy było opracowanie metodyki, która zostanie wykorzystana w procesie rozwoju nowych leków do potencjalnego stosowania u pacjentów z nowotworami charakteryzującymi się niefunkcjonalnym białkiem BRG1. Zakres badań obejmował po pierwsze opracowanie koncepcji strategicznej projektu zgodnie z podejściem celowanym, w tym szeroko zakrojone analizy bioinformatyczne i ich potwierdzenie eksperymentalne w modelach komórkowych. Główny trzon pracy stanowi opis optymalizacji metod umożliwiających selekcję i charakterystykę związków małocząsteczkowych specyficznych wobec białka kompleksu SWI/SNF. Doktorantka stworzyła izogeniczne pary linii komórkowych służące do badania skuteczności działania i selektywności nowych inhibitorów, określiła biomarker odpowiedzi komórkowej na działanie specyficznych inhibitorów a także przeprowadziła wstępne analizy w celu wyboru modelu umożliwiającego przeprowadzenie badań farmakodynamicznych *in vivo*. W końcu, zoptymalizowała metodę umożliwiającą selekcję nowych klas związków małocząsteczkowych celujących w komórki z mutacjami *SMARCA4* w podejściu fenotypowym.

Przeprowadzone badania doprowadziły do określenia celu (domena ATPazowo-helikazowa białka BRM) i wskazania terapeutycznego (niedrobnokomórkowy rak płuca, w którym nie pokazano obecności białka BRG1 oraz udowodniono obecność białka BRM). Wyniki te mogą mieć duże znaczenie kliniczne stwarzając nowe możliwości terapii skierowanej do pacjentów z nowotworami charakteryzującymi się niefunkcjonalnym białkiem BRG1.

Ze względu na wdrożeniowy charakter rozprawy doktorskiej w pracy nie ujawniono informacji o znaczącym potencjale komercyjnym, które w przyszłości mogą zostać objęte prawem patentowym (m.in. nazwy genów biomarkerowych).

Oświadczam, że akceptuję treść rozprawy doktorskiej Pani mgr Karoliny Pyziak i stwierdzam, że jest gotowa do przedłożenia recenzentom.

Z poważaniem,

Agnieszka Łoboda

Wydział Biochemii,

Biofizyki i Biotechnologii

Zakład Biotechnologii

Medycznej

dr hab. Agnieszka Łoboda

ul. Gronostajowa 7

PL 30-387 Kraków

tel. +48 12 664 6412

fax. +48 12 664 6918

agnieszka.loboda@uj.edu.pl

<http://biotka.mol.uj.edu.pl/zbm>