

**OCENA ŚRÓDOKRESOWA
–ZA OKRES OD 01.10.2022 DO 30.09.2024
MID-TERM ASSESSMENT FOR PERIOD 01.10.2022 – 30.09.2024**

POLA GŁOWACKA

.....
(imię / imiona i nazwisko doktoranta / name/s and surname of PhD student)

1. Tytuł rozprawy doktorskiej (w języku dysertacji) / Original title of doctoral dissertation

Ocena właściwości przeciwnowotworowych i cytoprotekcyjnych postbiotyków z wykorzystaniem komórkowych modeli in vitro, jako potencjalnych nutraceutyków wspierających terapię chorób układu nerwowego.

Antineoplastic and cytoprotective properties of postbiotics as potential nutraceutics in adjunct therapy of central nervous system disorders – evaluation on cellular models in vitro.

2. Komisja Ewaluacyjna ds. Oceny Śródokresowej Doktoranta Międzynarodowej Szkoły Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (UM) w dyscyplinie: nauki medyczne w składzie: / Evaluation Commission for Mid-term Assessment the PhD student at UM International Doctoral School in the discipline: medical sciences consists of:

No.	Tytuł / stopień naukowy, imię, nazwisko / Scientific title / degree, name, surname	Rola / Role
1.	dr hab. n. med. Tomasz Boczek	Przewodniczący Komisji / Head of the Committee
	Uniwersytet, wydział, instytut / University, faculty, institute: Uniwersytet Medyczny w Łodzi	
2.	dr hab. n. med. Mariusz Hartman	Członek Komisji z UM / Member from the MUL
	Uniwersytet, wydział, instytut / University, faculty, institute: Uniwersytet Medyczny w Łodzi	
3.	prof. dr hab. n. med. Izabela Zawlik	Członek Komisji spoza UM / Member from outside the MUL
	Uniwersytet, wydział, instytut / University, faculty, institute: Uniwersytet Rzeszowski	
4.	lek. wet. Piotr Kamola	Obserwator – doktorant / Observer – Doctoral student
	Uniwersytet Medyczny w Łodzi/ Medical University of Lodz:	

Ocena końcowa doktoranta POLI GŁOWACKIEJ / Final assessment of PhD student

POZYTYWNA / POSITIVE*

Uzasadnienie końcowej oceny Komisji / Justification of Commission's final assessment result

Na podstawie przedłożonej do oceny dokumentacji dotyczącej działalności kształcenia w Międzynarodowej Szkole Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi komisja pozytywnie ocenia doktoranta. Doktorantka wskazuje w raporcie IPB, że istnieje niewielkie opóźnienie w realizacji IPB, które jest spowodowane wykorzystywaniem w modelach in vitro materiału pozyskiwanego od pacjentów cechującego się zróżnicowaną zdolnością wzrostu w warunkach in vitro. W okresie sprawozdawczym tj. od 01.10.2022 do 30.09.2024 Doktorantka zrealizowała następujące założenia IPB: uzyskanie niezbędnych zgód oraz opinii Komisji Bioetycznej, opracowanie protokołu otrzymywania postbiotyków z hodowli bakterii LAB, analiza potencjału przeciwnowotworowego postbiotyków na modelach in vitro oraz ich współdziałania ze związkami o aktywności antyneoplastycznej z uwzględnieniem wybranych aspektów powiązanych z lekoopornością nowotworu, wstępna ocena wpływu postbiotyków na komórki prawidłowe, analiza statystyczna uzyskanych wyników, publikacja artykułu przeglądowego oraz oryginalnego, przedstawienie uzyskanych wyników na międzynarodowej konferencji naukowej. Doktorantka uzyskała zgodę KB na realizację badań zaplanowanych w pracy doktorskiej (nr RNN/211/23/KE). Cel naukowy pracy został prawidłowo sformułowany. W pracy doktorskiej w sposób prawidłowy dobrano metody badawcze. Etapy badawcze zostały prawidłowo zaprojektowane i zrealizowane. Dotychczas wykonane analizy obejmowały zbadanie wpływu postbiotyków pozyskanych z bakterii *Lactocaseibacillus rhamnosus* i *Lactiplantibacillus plantarum* jako substancji o działaniu przeciwnowotworowym oraz synergistycznego efektu antyneoplastycznego postbiotyków w kombinacji z rutynowo stosowanym leczeniem GB: chemioterapeutykiem temozolomidem (TMZ) oraz radioterapią, a także związkiem z grupy pochodnych hydrazonów i azirydiny, będącym obiecującym kandydatem na chemioterapeutyk (ARA12), na komórki GB in vitro (komercyjnie dostępna linia komórkowa - U87MG oraz 4 linie komórkowe wyprowadzone z materiału nowotworowego od pacjentów z GB). Doktorantka uzyskuje bardzo obiecujące wyniki. Na tym etapie badań można wnioskować, że postbiotyki pozyskane z bakterii LAB wykazują potencjał antyneoplastyczny w stosunku do komórek GB in vitro oraz mogą zwiększać efektywność stosowanych chemioterapeutyków i wrażliwość na radioterapię. Wstępne analizy potwierdziły także aktywność cytoprotekcyjną postbiotyków w stosunku do komórek prawidłowych w obecności czynników uszkadzających. W I roku realizacji doktoratu, opublikowano pracę oryginalną, w której Doktorantka jest równorzędnym pierwszym autorem (Witusik-Perkowska M, Głowacka P, Pieczonka AM, et al. Autophagy Inhibition with Chloroquine Increased Pro-Apoptotic Potential of New Aziridine-Hydrazide Hydrazone Derivatives against Glioblastoma Cells. *Cells*. 2023;12(14):1906). W II roku, opublikowano pracę przeglądową powiązaną tematycznie z pracą doktorską, której Doktorantka jest pierwszym autorem, (Głowacka, P.; Oszejca, K.; Pudlarz, A.; Szemraj, J.; Witusik-Perkowska, M. Postbiotics as Molecules Targeting Cellular Events of Aging Brain—The Role in Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Neurodegenerative Diseases. *Nutrients* 2024, 16, 2244). Ponadto, Doktorantka zaprezentowała wyniki swoich badań na jednej konferencji naukowej (Pola Głowacka, Joanna Wasiak Tutors: dr hab. Monika Witusik-Perkowska, MD, PhD, Agnieszka Pudlarz, The role of synthetic and natural compounds as potential adjunctive agents supporting anti-tumor chemotherapy. 19th International Training & Scientific Conference Juvenes Pro Medicina, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, 11-13 maja 2023). Stopień realizacji rozprawy doktorskiej można oszacować na 45%. Dlatego należy uznać, że oczekiwane wyniki badań w ramach pracy doktorskiej są możliwe do uzyskania w okresie kolejnych 2 lat.

On the basis of the documentation submitted for evaluation regarding the activity of education at the International Doctoral School of the Medical University of Lodz, the committee assess the doctoral student positively. The PhD student indicates in the IPB report that there is a slight delay in the implementation of IPB, which is caused by the use in vitro models of material obtained from patients with variable growth capacity in vitro. During the reporting period, i.e. from October 1, 2022 to September 30, 2024, the PhD student achieved the following IPB milestones: obtaining the necessary approvals and opinions from the Bioethics Committee, optimization of LAB derived postbiotics obtaining protocol, analysis of the antineoplastic potential of postbiotics on in vitro models and their interaction with compounds exhibiting antineoplastic activity, taking into account selected aspects related to tumor drug resistance, preliminary assessment of the impact of postbiotics on normal cells, including CNS cells, statistical analysis of the obtained results, publication of an original and a review article, presentation of the results at both international scientific conference. The PhD student obtained the consent of the Scientific Committee to carry out the research planned in her doctoral thesis (no. RNN/211/23/KE). The scientific aim of the work was correctly formulated. The research methods were correctly selected in the doctoral thesis. The research stages were properly designed and implemented. The analyses conducted so far included the evaluation of the anti-cancer effects of postbiotics derived from *Lactocaseibacillus rhamnosus* and *Lactiplantibacillus plantarum* as anti-cancer agents, and the synergistic anti-neoplastic effects of postbiotics in combination with routine GB treatment: the chemotherapeutic temozolomide (TMZ) and radiotherapy, as well as a compound from the hydrazone and aziridine derivatives group, ARA12, which is a promising candidate for chemotherapy. These studies were conducted on GB cells in vitro (the commercially available cell line U87MG and four cell lines derived from tumor material from GB patients). At this stage of research, it can be concluded that postbiotics derived from LAB bacteria show anti-neoplastic potential against GB cells in vitro and may enhance the effectiveness of chemotherapeutics and increase GB sensitivity to radiotherapy. Preliminary analyses also confirmed the cytoprotective activity of postbiotics toward normal cells in the presence of damaging agents. In the first year of my doctoral studies, an original research paper was published (Witusik-Perkowska M, Głowacka P, Pieczonka AM, et al. Autophagy Inhibition with Chloroquine Increased Pro-Apoptotic Potential of New Aziridine-Hydrazide Hydrazone Derivatives against Glioblastoma Cells. *Cells*. 2023;12(14):1906. doi:10.3390/cells12141906), in which the PhD student is a first co-author. In the second year, a review paper was published (Głowacka, P.; Oszejca, K.; Pudlarz, A.; Szemraj, J.; Witusik-Perkowska, M. Postbiotics as Molecules Targeting Cellular Events of Aging Brain—The Role in Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Neurodegenerative Diseases. *Nutrients* 2024, 16, 2244. doi:10.3390/nu16142244), of which the PhD student is a first author, thematically related to the doctoral work. Moreover, the PhD student presented the results of her research at one scientific conferences (Pola Głowacka, Joanna Wasiak Tutors: dr hab. Monika Witusik-Perkowska, MD, PhD, Agnieszka Pudlarz, The role of synthetic and natural compounds as potential adjunctive agents supporting anti-tumor chemotherapy. 19th International Training & Scientific Conference *Juvenes Pro Medicina*, Medical University of Lodz, 11-13 May 2023). The results obtained so far are important for the implementation of the planned tasks as part of the doctoral thesis. The completion rate of the doctoral thesis can be estimated at 45%. Therefore, it should be considered that the expected research results as part of the doctoral thesis are possible to obtain within the next 2 years.

**Opinia dotycząca jakości opieki naukowej i wsparcia w prowadzeniu
działalności naukowej
/ Opinion concerning scientific guidance and support in conducting scientific
activities**

Promotor / Supervisor **PROF. DR HAB. N. MED. JANUSZ SZEMRAJ**

BARDZO DOBRA / VERY GOOD

Ocena prezentacji osiągnięć doktoranta i dyskusja naukowa / Assessment of Presentation of Achievements and scientific discussion

POLA GŁOWACKA Prezentacja osiągnięć i dyskusja naukowa / Presentation of Achievements and scientific discussion	Ocena / Assesment
Prezentacja osiągnięć doktoranta / PhD student's Presentation of Achievements	BARDZO DOBRA / VERY GOOD
Dyskusja naukowa / Scientific discussion	BARDZO DOBRA / VERY GOOD