

Autoreferat

Piotr Walczak

**Katedra Neurologii i Neurochirurgii Wydział Lekarski
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie**

Olsztyn, 2017

1. Imię i Nazwisko: **Piotr Walczak**

Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

- I. Lekarz medycyny, I Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, 2002 r.
- II. Doktor nauk medycznych, Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, 2012 r. Temat pracy doktorskiej „Non-Invasive Cell Tracking as a Tool for Advancing Cell-Based Therapy of Neurological Diseases”. Promotor: Prof. dr hab. Wojciech Maksymowicz - Doktorat z wyróżnieniem

2. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

2002 – 2004	Uniwersytet Południowej Florydy, Tampa, USA Postdoctoral Fellow
2004 – 2006	Uniwersytet Johns Hopkins, Baltimore, USA Postdoctoral Fellow
2006 – 2008	Uniwersytet Johns Hopkins, Baltimore, USA Research Associate
2008 – 2013	Uniwersytet Johns Hopkins, Baltimore, USA Assistant Professor
2012 - obecnie	Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, Olsztyn, Polska Profesor Wizytujący
2013 – obecnie	Uniwersytet Johns Hopkins, Baltimore, USA Associate Professor

3. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

- I. Tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego,
Monotematyczny cykl publikacji zatytułowany: **Zastosowanie progenitorowych komórek neuralnych w leczeniu chorób neurologicznych**

Osiągnięcie zostało udokumentowane cyklem 7 oryginalnych prac naukowych opublikowanych w recenzowanych czasopismach znajdujących się w bazie *Journal Citation*

Reports (JCR) o sumarycznym współczynniku oddziaływania: IF=30.78 punktacja MNiSW=265 i liczbie cytowań = 179.

II. Monotematyczny cykl publikacji zawiera następujące publikacje naukowe (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, współczynnik wpływu „impact factor” IF oraz punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego MNiSW):

1. Cromer Berman SM, Kshitiz, Wang CJ, Orukari I, Levchenko A, Bulte JW, **Walczak P**: Cell motility of neural stem cells is reduced after SPIO-labeling, which is mitigated after exocytosis. *Magnetic Resonance in Medicine* 2013;69:255-62.

IF=3.92 pkt MNiSW=40 Cytowania: 63

Oświadczam, że mój udział w powstaniu pracy polegał na planowaniu eksperymentów, analizie wyników eksperymentów oraz w przygotowaniu tekstu manuskryptu. Zespół badawczy pracował pod moim kierunkiem. Swój indywidualny wkład w autorstwo w/w pracy określam na ok. 50%.

2. Janowski M, Lyczek A, Engels C, Xu J, Lukomska B, Bulte JW, **Walczak P**: Cell size and velocity of injection are major determinants of the safety of intracarotid stem cell transplantation. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2013;33:921-7.

IF=5.08 pkt MNiSW=40 Cytowania: 68

Oświadczam, że mój udział w powstaniu pracy polegał na planowaniu eksperymentów, analizie wyników eksperymentów oraz w przygotowaniu tekstu manuskryptu. Zespół badawczy pracował pod moim kierunkiem. Swój indywidualny wkład w autorstwo w/w pracy określam na ok. 20%.

3. Liang Y, Agren L, Lyczek A, **Walczak P**, Bulte JW: Neural progenitor cell survival in mouse brain can be improved by co-transplantation of helper cells expressing bFGF under doxycycline control. *Experimental Neurology* 2013 Sep; 247:73-79.

IF=4.7 pkt MNiSW=35 Cytowania: 23

Oświadczam, że mój udział w powstaniu pracy polegał na planowaniu eksperymentów, analizie wyników eksperymentów oraz w przygotowaniu tekstu manuskryptu. Zespół badawczy pracował pod moim kierunkiem. Swój indywidualny wkład w autorstwo w/w pracy określam na ok. 30%.

4. Janowski M, Engels C, Gorelik M, Lyczek A, Bernard S, Bulte JW, **Walczak P**: Survival of neural progenitors allografted into the CNS of immunocompetent recipients is highly dependent on transplantation site. *Cell Transplantation* 2014;23:253-62.

IF=3.0 pkt MNiSW=35 Cytowania: 17

Oświadczam, że mój udział w powstaniu pracy polegał na planowaniu eksperymentów, analizie wyników eksperymentów oraz w przygotowaniu tekstu manuskryptu. Zespół badawczy pracował pod moim kierunkiem. Swój indywidualny wkład w autorstwo w/w pracy określam na ok. 20%.

5. Jablonska A, Shea DJ, Cao S, Bulte JW, Janowski M, Konstantopoulos K, **Walczak P**: Overexpression of VLA-4 in glial-restricted precursors enhances their endothelial docking

and induces diapedesis in a mouse stroke model. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2017;271678X17703888.

IF=5.08 pkt MNiSW=40 Cytowania: 1

Oświadczam, że mój udział w powstaniu pracy polegał na planowaniu eksperymentów, analizie wyników eksperymentów oraz w przygotowaniu tekstu manuskryptu. Zespół badawczy pracował pod moim kierunkiem. Swój indywidualny wkład w autorstwo w/w pracy określam na ok. 50%.

6. Lyczek A, Arnold A, Zhang J, Campanelli JT, Janowski M, Bulte JW, **Walczak P**: Transplanted human glial-restricted progenitors can rescue the survival of dysmyelinated mice independent of the production of mature, compact myelin. *Experimental Neurology* 2017 May;291:74-86.

IF=3.92 pkt MNiSW=35 Cytowania: 1

Oświadczam, że mój udział w powstaniu pracy polegał na planowaniu eksperymentów, analizie wyników eksperymentów oraz w przygotowaniu tekstu manuskryptu. Zespół badawczy pracował pod moim kierunkiem. Swój indywidualny wkład w autorstwo w/w pracy określam na ok. 50%.

7. **Walczak P**, Wojtkiewicz J, Nowakowski A, Habich A, Holak P, Xu J, Adamiak Z, Chehade M, Pearl MS, Gailloud P, Lukomska B, Maksymowicz W, Bulte JW, Janowski M: Real-time MRI for precise and predictable intra-arterial stem cell delivery to the central nervous system. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2017 Jul;37(7):2346-2358.

IF=5.08 pkt MNiSW=40 Cytowania: 6

Oświadczam, że mój udział w powstaniu pracy polegał na planowaniu eksperymentów, analizie wyników eksperymentów oraz w przygotowaniu tekstu manuskryptu. Zespół badawczy pracował pod moim kierunkiem. Swój indywidualny wkład w autorstwo w/w pracy określam na ok. 60%.

III. Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

c.1) Cromer Berman SM, Kshitiz, Wang CJ, Orukari I, Levchenko A, Bulte JW, Walczak P. Cell motility of neural stem cells is reduced after SPIO-labeling, which is mitigated after exocytosis. *Magnetic Resonance in Medicine* 2013;69:255-62.

Naprawa uszkodzeń centralnego układu nerwowego jest trudna ze względu na ograniczoną zdolność regeneracyjną. Wprowadzenie egzogennych neuralnych komórek macierzystych (NSC) na drodze transplantacji jest nowym, obiecującym paradygmatem terapeutycznym, lecz mimo to wciąż istnieją znaczące wyzwania uniemożliwiające skuteczne leczenie pacjentów. W przypadku badań klinicznych fazy I / II, w celu oceny bezpieczeństwa i skuteczności terapii opartej na komórkach macierzystych, istnieje potrzeba opracowania odpowiednich technik obrazowania, pozwalających na monitorowanie ich funkcji. Śledzenie komórek przy użyciu rezonansu magnetycznego (MRI) wyrosło na dominującą i najbardziej

obiecującą metodę obrazowania. W badaniach tych komórki widoczne są w MRI dzięki wyznakowaniu ich superparamagnetycznymi cząstkami tlenku żelaza (SPIO). O ile badania krótkoterminowe pozwalają na precyzyjną ocenę miejsca przeszczepu, badania wykazały, że długoterminowe śledzenie w MRI szybko dzielących się komórek nie oszacowuje ich odległości migracji. W badaniach histopatologicznych przeszczepione komórki, znalezione w najdalszej odległości od centrum przeszczepu pozbawione były znacznika, co sugeruje, że po pierwsze, znacznik może mieć negatywny wpływ na funkcje komórek i po drugie, że komórka ma możliwość pozbycia się znacznika w szybkim czasie. W przeprowadzonej analizie mikroskopowej ruchliwości komórkowej wykazano, że znakowane komórki dzieliły się symetrycznie i nie wykazywały żadnych zmian w żywotności, proliferacji lub apoptozie komórek. Jednak, znakowanie SPIO powodowało zmniejszenie ruchliwości komórek macierzystych, w porównaniu z kontrolnymi komórkami nieznakowanymi. Ponadto, gdy komórki znakowane SPIO zostały przeszczepione do mózgu myszy, szybka egzocytoza SPIO została zaobserwowana już po 48 godz. Podsumowując, w przedstawionej pracy wykazano ograniczenia w możliwości długoterminowego obrazowania przeszczepionych komórek macierzystych przy braku długotrwałych negatywnych efektów procedury znakowania nanocząsteczkami SPIO.

c.2) Janowski M, Lyczek A, Engels C, Xu J, Lukomska B, Bulte JW, Walczak P. Cell size and velocity of injection are major determinants of the safety of intracarotid stem cell transplantation. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism 2013;33:921-7.

W ciągu ostatniej dekady dokonano znaczącego postępu, w odniesieniu do izolacji i optymalizacji protokołów pozwalających na uzyskanie dowolnej, neuralnej specyfikacji komórek macierzystych, czego rezultatem jest pokaźne spektrum neuralnych komórek progenitorowych o dużym potencjale terapeutycznym. Obecnie jednym z największych wyzwań jest opracowanie metod pozwalających na efektywne dostarczanie tych wysoce terapeutycznych komórek do ośrodkowego układu nerwowego. Ze względu na minimalnie inwazyjny charakter procedury i potencjał szerokiej dystrybucji komórek, donaczeniowe dostarczanie komórek macierzystych spotkało się z rosnącym zainteresowaniem. Ostatnie doniesienia wykazały pozytywne skutki donaczeniowego przeszczepu komórek w zwierzęcych modelach zaburzeń neurologicznych. Ocena biodystrybucji komórek po transplantacji dożylniej wykazała jednak, że większość komórek uwięziona została w płucach, i nie przemieszczała się do mózgu. Postawiono, zatem hipotezę, iż bardziej wydajną drogą dostarczania komórek do mózgu mogłaby być metoda dotętnicza, gdyż takie podejście pozwala uniknąć krążenia płucnego. Droga dotętnicza jest drogą szczególnie

atrakcyjną przy zastosowaniu komórek charakteryzujących się wysoką ekspresją cząsteczek adhezyjnych, mogących zwiększać zasiedlanie komórek i w efekcie lepszy efekt terapeutyczny. Transplantacja drogą dotętniczną wykazała znaczny potencjał skutecznego zasiedlania komórek macierzystych w mózgu. Jednak zgłaszane komplikacje, takie jak upośledzony mózgowy przepływ krwi (CBF), skłoniły nas do dalszych badań nad bezpieczeństwem procedury. Prekursory glejowe (GRP) i mezenchymalne komórki macierzyste (MSC) zostały przeszczepione do tętnicy szyjnej wewnętrznej szczurów ($n = 99$) za pomocą mikrocewnika. W celu wykrycia ewentualnych powikłań po przeszczepie, w tym rozwoju udaru mózgu wykonano rezonans magnetyczny, dla następujących zmiennych eksperymentalnych: wielkość komórki, dawka komórek, szybkość wlewu komórek oraz zgodność lub niezgodność immunologiczna. W przebiegu badań zaobserwowano, że szybkość infuzji przekraczająca ≥ 1 ml / minutę często powodowała lezje mikroudarowe (27 z 44 zwierząt), nawet przy wlewie soli fizjologicznej, podczas gdy niższa prędkość (0,2 ml / minutę) była bezpieczna dla wlewu soli fizjologicznej i mniejszych komórek (GRP, średnica = 15 μm). Infuzja większych komórek (MSC, średnica = 25 μm) spowodowała znaczny spadek ($75 \pm 17\%$) perfuzji mózgowej (CBF). Podczas wstrzykiwania 2×10^6 MSC często dochodziło do zmian mikroudarowych (12 na 15 zwierząt). Komplikacje nie występowały natomiast po obniżeniu dawki do 1×10^6 komórek. Obecne wyniki pokazują, że rozmiar komórek i szybkość wlewu są kluczowymi czynnikami w opracowywaniu bezpiecznych protokołów do dotętnicznego przeszczepu komórek.

c.3) Liang Y, Agren L, Lyczek A, Walczak P, Bulte JW. Neural progenitor cell survival in mouse brain can be improved by co-transplantation of helper cells expressing bFGF under doxycycline control. *Experimental Neurology* 2013 Sep; 247:73–79.

Terapia chorób neurologicznych oparta na przeszczepie komórek macierzystych jest utrudniona ze względu na powszechnie występujące słabe przeżycie przeszczepionych neuronalnych komórek progenitorowych (NPC). Postawiliśmy hipotezę, że możliwe jest zwiększenie przeżywalności ludzkich NPC (ReNCells) przez współ-transplantację komórek pomocniczych, wytwarzających czynnik wzrostu fibroblastów (bFGF). Komórki 293 lub komórki C17.2 transdukowano wektorem lentiwirusowym kodującym reporter fluorescencyjny mCherry i bFGF. Dla zwiększenia bezpieczeństwa i kontroli nad poziomem czynnika wzrostu, zastosowano system regulacji ekspresji transgenu Tet-ON. Poziom wydzielania bFGF w zmodyfikowanych komórkach pomocniczych był dodatnio skorelowany z dawką Dox. Stosując obrazowanie bioluminescencyjne (BLI) w celu monitorowania przeżywalności NPC transfekowanych lucyferazą, stwierdzono, że dodanie zarówno komórek

pomocniczych 293-bFGF, jak i C17.2-bFGF znacząco poprawia przeżywalność komórek *in vitro*. Po ko-transplantacji komórek 293-bFGF lub C17.2-bFGF do prądkowia myszy z niedoborem odporności (Rag2 ^{-/-}), przeżywalność ludzkich NPC w warunkach *in vivo* uległa znaczącej poprawie. Jednakże, zwiększenie przeżycia w grupie C17.2-bFGF zostało osiągnięte jedynie w przypadku podawania Dox, co wskazuje, że działanie neuroprotekcyjne było specyficzne dla bFGF. Niniejsze wyniki uzasadniają dalsze badania nad zastosowaniem zmodyfikowanych komórek pomocniczych, w tym ekspresji innych czynników wzrostu wstrzykiwanych jako populacje mieszanych komórek.

c.4) Janowski M, Engels C, Gorelik M, Lyczek A, Bernard S, Bulte JW, Walczak P. Survival of neural progenitors allografted into the CNS of immunocompetent recipients is highly dependent on transplantation site. Cell Transplantation 2014;23:253-62.

Pomimo znacznego postępu w metodach pozyskiwania autologicznych komórek macierzystych czasochłonność i koszt tych procedur powodują, iż allografty są nadal powszechnie wykorzystywane w badaniach neurotransplantacji klinicznych. Dlatego też niezwykle ważnym jest, zrozumienie mechanizmów regulujących tolerancję immunologiczną allograftu. Ze względu na znaczne zróżnicowanie międzyosobnicze w procesie odrzucania przeszczepu zarówno w literaturze jak i badaniach własnych, w niżej przedstawionej pracy badaliśmy wpływ miejsca przeszczepienia w mózgu na przeżycie przeszczepu. Prekursory glejowe (GRP) (3×10^5), transfekowane lucyferazą, wstrzyknięto do istoty białej (forceps minor; FM) lub istoty szarej (prądkowie; STR). Jako biorców użyto myszy z niedoborem odporności (rag2^{-/-}) lub immunokompetentnych myszy BALB/c. Rezonans magnetyczny (MRI) potwierdził, że komórki zostały precyzyjnie zdeponowane na wybranych współrzędnych. Żywotność przeszczepu oceniano nieinwazyjnie obrazowaniem bioluminescencyjnym (BLI) przez okres 16 dni. Niezależnie od miejsca implantacji, wszystkie przeszczepy (n = 10) zdeponowane u zwierząt z niedoborem odporności wykazały doskonałe przeżycie. Natomiast zwierzęta immunokompetentne akceptowały tylko przeszczepy w lokalizacji STR (n = 10), podczas gdy wszystkie przeszczepy FM były odrzucane (n = 10). W celu zbadania czynników, które doprowadziły do odrzucenia przeszczepów FM, z akceptacją przeszczepów STR, inna grupa zwierząt (n = 19) została uśmiercona w okresie ostrego odrzucania, w dniu 5. Obrazowanie fluorescencji w bliskiej podczerwieni za pomocą sondy IRDye (800CW-glikol polietylenowy) wykazało podobne zaburzenie bariery krew-mózg w obu lokalizacjach przeszczepu. Morfologiczny rozkład przeszczepów FM był cylindryczny, równoległy do śladu igłowego, podczas gdy komórki przeszczepione do STR gromadziły się wzdłuż granicy STR i ciała modzelowatego.

Stwierdzono istotnie mniejszą infiltrację zarówno wrodzonych, jak i adaptacyjnych komórek odpornościowych w przeszczepach STR, szczególnie wzdłuż granicy między ciałem modzelowatym i prążkowiec. Zgodnie z zaprezentowanymi obserwacjami, z uwagi na fakt, iż przeżycie alloprzeszczepów zależy od miejsca transplantacji, należy zawsze brać pod uwagę anatomiczne współrzędne celu przeszczepu, gdyż mogą one decydować o powodzeniu lub niepowodzeniu terapii.

c.5) Jablonska A, Shea DJ, Cao S, Bulte JW, Janowski M, Konstantopoulos K, Walczak P. Overexpression of VLA-4 in glial-restricted precursors enhances their endothelial docking and induces diapedesis in a mouse stroke model. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism 2017:271678X17703888.

Niedokrwienny udar mózgu jest jedną z najczęstszych chorób neurologicznych. Ze względu na brak skutecznego leczenia, od lat rozważane jest zastosowanie przeszczepów komórkowych. W przeszłości największy nacisk kładziono na zastępowanie zniszczonych komórek neuronalnych, jednak badania ostatnich lat wykazały, że utrata oligodendrocytów po udarze jest jedną z głównych przyczyn wtórnego uszkodzenia. Glejowe komórki progenitorowe (GRP) mają potencjał różnicowania do dojrzałych oligodendrocytów i wytwarzania osłonki mielinowej. W przypadku udaru, gdzie uszkodzenie wtórne następuje bardzo szybko, konieczne jest zastosowanie metody przeszczepu, pozwalającej na szybkie dostarczenie komórek do całego obszaru uszkodzonej tkanki. Celem tej pracy było sprawdzenie, czy nadekspresja Very Late Antigen-4 (VLA-4) przez modyfikację komórek GRP zwiększa ich adhezję do powierzchni śródbłonna naczyń mózgowych w obszarze udaru w modelu mysim. Mysie GRP były ko-transfekowane plazmidami DNA kodującymi podjednostki VLA-4 ($\alpha 4$, $\beta 1$). Zdolność adhezji i migracji oceniano za pomocą testu mikroprzepływowego. Obrazowanie *in vivo* adhezji i zasiedlania komórek po wlewie dotętniczym wykonano przy użyciu mikroskopii dwufotonowej w mysim modelu okluzji środkowej tętnicy mózgu (MCAO). W porównaniu z kontrolnymi GRP, transfekcja GRP VLA-4 skutkowała wyższą adhezją w testach *in vitro* przy użyciu komór mikroprzepływowych, pokrytych VCAM-1. Ponadto, komórki VLA-4 + GRP wykazywały wyższą migrację w odpowiedzi na gradient chemotaktyczny. Po infuzji dotętniczej, komórki VLA-4 + GRP przylegały do naczyń krwionośnych, a ich liczba była trzykrotnie większa w porównaniu do kontrolnych GRP. Obrazowanie wielofotonowe potwierdziło, że nadekspresja VLA-4 zwiększała skuteczność adhezji GRP i prowadziła do ich diapedezy, a komórki integrowały się z uszkodzoną tkanką mózgową. Podsumowując, ta praca stanowi kolejny ważny krok, który w niedługim czasie pozwoli na bezpieczne i skuteczne

zastosowanie dotętnicznych przeszepów komórkowych do leczenia udaru mózgu i innych chorób neurologicznych.

c.6) Lyczek A, Arnold A, Zhang J, Campanelli JT, Janowski M, Bulte JW, Walczak P. Transplanted human glial-restricted progenitors can rescue the survival of dysmyelinated mice independent of the production of mature, compact myelin. Experimental Neurology 2017 May;291:74-86.

Zaburzenia dysmyelinizacyjne ośrodkowego układu nerwowego (OUN), określane również jako leukodystrofie, związane są z dziedzicznymi mutacjami genetycznymi, wpływającymi głównie na komórki glejowe i ich zdolność do tworzenia mieliny. Zaburzenia te wiążą się z poważnymi konsekwencjami neurologicznymi objawiającymi się zazwyczaj we wczesnych etapach rozwoju. W związku z tym, strategie terapeutyczne, mające na celu wczesne zastąpienie patologicznych komórek glejowych egzogennymi odpowiednikami stanowią atrakcyjną opcję terapeutyczną. Pozytywnemu efektowi transplantacji glejowych komórek progenitorowych, zaobserwowanemu w leczeniu chorób istoty białej przypisuje się obecnie tworzenie nowej mieliny. Korzystając z obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (MRI), wykazaliśmy, że wynik terapeutyczny w mysim modelu leukodystrofii (shiverer mouse) jest zależny od stopnia migracji komórek, ale nie od obecności dojrzałej i zwartej mieliny. Ludzkie lub mysie prekursorzy glejowe (GRP) zostały przeszczepione do noworodków myszy rag2 - / - shiverer i poddane obserwacji przez ponad rok. Wykazano, iż mysie GRP wytwarzały dojrzałą mielinę, co potwierdzono przy użyciu wielo-parametrycznego MRI. Mimo to, wykazywały one ograniczoną migrację i co ważne, przeszczep nie skutkowało przedłużeniem długości życia zwierzęcia. W przeciwieństwie do poprzednich, ludzkie GRP migrowały intensywnie i znacząco zwiększały przeżywalność zwierząt, jednak produkcja dojrzałej mieliny nie występowała aż do czasu 46 tygodni po przeszczepie. Wyniki te sugerują, że ludzkie GRP mogą przedłużyć przeżycie przeszczepionych myszy typu shiverer, nawet przed wytworzeniem dojrzałej mieliny, podczas gdy mysie GRP nie przedłużają przeżycia zwierząt pomimo wczesnej obecności dojrzałej mieliny. Ten paradoks sugeruje, że przeszczepione GRP zapewniają korzyści terapeutyczne poprzez procesy biologiczne, inne od tworzenia dojrzałej mieliny zdolnej do przyspieszania szybkiego przewodnictwa nerwowego, kwestionując obecny dogmat o podstawowej roli mielinizacji w odzyskaniu funkcji ośrodkowego układu nerwowego.

c.7) Walczak P, Wojtkiewicz J, Nowakowski A, Habich A, Holak P, Xu J, Adamiak Z, Chehade M, Pearl MS, Gailloud P, Lukomska B, Maksymowicz W, Bulte JW, Janowski M. Real-time MRI for precise and predictable intra-arterial stem cell delivery to the

central nervous system. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2017 Jul;37(7):2346-2358.

Terapia komórkami macierzystymi w leczeniu zaburzeń neurologicznych osiągnęła decydujący punkt, gdyż skuteczność i znaczący efekt terapeutyczny wykazano w kilku modelach chorób neurologicznych w małych zwierzętach. Kliniczne zastosowanie terapii komórkami macierzystymi jest uzależnione od pokonania wyzwania, jakim jest skuteczne dostarczanie komórek do ludzkiego mózgu, którego objętość jest około 1000 razy większa niż w przypadku myszy. Jak wykazaliśmy w poprzednich pracach, wstrzyknięcie dotętnicze daje szansę szerokiej dystrybucji komórek w obrębie lezji, jednakże użyteczność przeszczepów dotętnicznych jest skomplikowana przez nieprzewidywalność biodystrybucji. Ta nieprzewidywalność i związany z nią skomplikowany system unaczynienia mózgu i grą naczyniową, przez co terytorium naczyniowe poszczególnych tętnic mózgowych ulega dynamicznym zmianom. Dodatkowym problemem są również obawy dotyczące bezpieczeństwa tychże procedur, gdyż wykazano, iż nadmierna koncentracja komórek prowadzi do mikroudarów. Wobec tego naszym celem jest podkreślenie w obecnej pracy faktu, że dynamiczne sekwencje MRI mogą być użyte do wizualizacji dystrybucji tkankowej superparamagnetycznego środka kontrastowego podanego przez cewnik dotętniczny. Technika ta wykonana została na kilka sekund przed podaniem komórek macierzystych, co pozwala na dokładne przewidywanie ich biodystrybucji. Ponadto, podobna technika dynamicznego MRI umożliwia wizualizację akumulacji wstrzykiwanych komórek w czasie rzeczywistym, dając możliwość natychmiastowej interwencji w przypadku niepożądanego biodystrybucji lub ich nadmiernej akumulacji.

4. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych

Dorobek Naukowy Ogółem (na dzień 15.11.2017 r.)

Autorstwo w 109 publikacjach naukowych

74 Prace oryginalne

22 Opublikowane abstrakty konferencyjne

10 Prace przeglądowe

3 opublikowane Rozdziały w książkach

Index Hirsha: ISI=30; Google Scholar=35

Liczba cytowań: ISI=3217; Google Scholar=4772

Kompletna lista publikacji z liczbą cytowań (Google Scholar)

1. Chen N, Hudson JE, **Walczak P**, Misiuta IE, Willing AE, Garbuzova-Davis S, Sanchez-Ramos J, Sanberg PR, Zigova T. Do neutralizing factors (really) change the hematopoietic signature of blood derived cells? *Exp Neurol* 2004;187:205-.
Cytowania: 0
2. Hudson JE, Chen N, Song S, **Walczak P**, Jendelova P, Sykova E, Willing AE, Saporta S, Bickford P, Sanchez-Ramos J, Zigova T. Green fluorescent protein bone marrow cells express hematopoietic and neural antigens in culture and migrate within the neonatal rat brain. *Journal of Neuroscience Research* 2004;76:255-64. Cytowania: 21
3. **Walczak P**, Chen N, Hudson JE, Willing AE, Garbuzova-Davis SN, Song S, Sanberg PR, Sanchez-Ramos J, Bickford PC, Zigova T. Do hematopoietic cells exposed to a neurogenic environment mimic properties of endogenous neural precursors? *J Neurosci Res* 2004;76:244-54. Cytowania: 61
4. Chen N, Hudson JE, **Walczak P**, Misiuta I, Garbuzova-Davis S, Jiang L, Sanchez-Ramos J, Sanberg PR, Zigova T, Willing AE. Human umbilical cord blood progenitors: the potential of these hematopoietic cells to become neural. *Stem cells (Dayton, Ohio)* 2005;23:1560-70. Cytowania: 130
5. Kraitchman DL, Tatsumi M, Gilson WD, Ishimori T, Kedziorek D, **Walczak P**, Segars P, Chen HH, Fritzsche D, Izbudak I, Young RG, Marcelino M, Pittenger MF, Solaiyappan M, Boston RC, Tsui BMW, Wahl RL, Bulte JWM. Dynamic imaging of allogeneic mesenchymal stem cells trafficking to myocardial infarction. *Circulation* 2005;112:1451-61. Cytowania: 523
6. **Walczak P**, Kedziorek DA, Gilad AA, Lin S, Bulte JW. Instant MR labeling of stem cells using magnetoelectroporation. *Magn Reson Med* 2005;54:769-74. Cytowania: 230
7. Barnett BP, Arepally A, **Walczak P**, Gilson WD, Kraitchman DL, Stuber M, Karmarkar P, Bulte JWM. MR-guided delivery and imaging of magnetocapsules containing pancreatic islet cells. *Diabetes* 2006;55:A443-A. Cytowania: 0
8. Barnett BP, Kraitchman DL, Lauzon C, Magee CA, **Walczak P**, Gilson WD, Arepally A, Bulte JW. Radiopaque alginate microcapsules for X-ray visualization and immunoprotection of cellular therapeutics. *Mol Pharm* 2006;3:531-8. Cytowania: 78
9. Lepore AC, **Walczak P**, Rao MS, Fischer I, Bulte JW. MR imaging of lineage-restricted neural precursors following transplantation into the adult spinal cord. *Exp Neurol* 2006;201:49-59. Cytowania: 77
10. **Walczak P**, Ruiz-Cabello J, Kedziorek DA, Gilad AA, Lin S, Barnett B, Qin L, Levitsky H, Bulte JW. Magnetoelectroporation: improved labeling of neural stem cells and leukocytes for cellular magnetic resonance imaging using a single FDA-approved agent. *Nanomedicine* 2006;2:89-94. Cytowania: 75
11. **Walczak P**, Kedziorek DA, Gilad AA, Barnett BP, Bulte JW. Applicability and limitations of MR tracking of neural stem cells with asymmetric cell division and rapid turnover: the case of the shiverer dysmyelinated mouse brain. *Magn Reson Med* 2007;58:261-9. Cytowania: 155
12. **Walczak P**, Chen N, Eve D, Hudson J, Zigova T, Sanchez-Ramos J, Sanberg PR, Sanberg CD, Willing AE. Long-term cultured human umbilical cord neural-like cells transplanted into the striatum of NOD SCID mice. *Brain Research Bulletin* 2007;74:155-63. Cytowania: 42
13. **Walczak P**, Bulte JW. The role of noninvasive cellular imaging in developing cell-based therapies for neurodegenerative disorders. *Neurodegener Dis* 2007;4:306-13. Cytowania: 43

14. Verdijk P, Scheenen TW, Lesterhuis WJ, Gambarota G, Veltien AA, **Walczak P**, Scharenborg NM, Bulte JW, Punt CJ, Heerschap A, Figdor CG, de Vries IJ. Sensitivity of magnetic resonance imaging of dendritic cells for in vivo tracking of cellular cancer vaccines. *Int J Cancer* 2007;120:978-84. Cytowania: 90
15. Qiu B, Gao F, **Walczak P**, Zhang J, Kar S, Bulte JW, Yang X. In vivo MR imaging of bone marrow cells trafficking to atherosclerotic plaques. *J Magn Reson Imaging* 2007;26:339-43. Cytowania: 23
16. Gilad AA, McMahon MT, **Walczak P**, Winnard PT, Jr., Raman V, van Laarhoven HW, Skoglund CM, Bulte JW, van Zijl PC. Artificial reporter gene providing MRI contrast based on proton exchange. *Nat Biotechnol* 2007;25:217-9. Cytowania: 325
17. Gao F, Kar S, Zhang J, Qiu B, **Walczak P**, Larabi M, Xue R, Frost E, Qian Z, Bulte JW, Yang X. MRI of intravenously injected bone marrow cells homing to the site of injured arteries. *NMR Biomed* 2007;20:673-81. Cytowania: 24
18. Barnett BP, Arepally A, Karmarkar PV, Qian D, Gilson WD, **Walczak P**, Howland V, Lawler L, Lauzon C, Stuber M, Kraitchman DL, Bulte JW. Magnetic resonance-guided, real-time targeted delivery and imaging of magnetocapsules immunoprotecting pancreatic islet cells. *Nat Med* 2007;13:986-91. Cytowania: 192
19. **Walczak P**, Zhang J, Gilad AA, Kedziorek DA, Ruiz-Cabello J, Young RG, Pittenger MF, van Zijl PC, Huang J, Bulte JW. Dual-modality monitoring of targeted intraarterial delivery of mesenchymal stem cells after transient ischemia. *Stroke* 2008;39:1569-74. Cytowania: 283
20. Ruiz-Cabello J, **Walczak P**, Kedziorek DA, Chacko VP, Schmieder AH, Wickline SA, Lanza GM, Bulte JW. In vivo "hot spot" MR imaging of neural stem cells using fluorinated nanoparticles. *Magn Reson Med* 2008;60:1506-11. Cytowania: 115
21. Mikhaylova M, Mori N, Wildes FB, **Walczak P**, Gimi B, Bhujwala ZM. Hypoxia increases breast cancer cell-induced lymphatic endothelial cell migration. *Neoplasia* 2008;10:380-U5. Cytowania: 32
22. Korosoglou G, Weiss RG, Kedziorek DA, **Walczak P**, Gilson WD, Schar M, Sosnovik DE, Kraitchman DL, Boston RC, Bulte JW, Weissleder R, Stuber M. Noninvasive detection of macrophage-rich atherosclerotic plaque in hyperlipidemic rabbits using "positive contrast" magnetic resonance imaging. *Journal of the American College of Cardiology* 2008;52:483-91. Cytowania: 112
23. Kedziorek DA, **Walczak P**, Fu Y, Azone N, Arepally A, Bulte JW, Kraitchman DL. Bioluminescence Imaging of X-Ray Visible Microencapsulated Mesenchymal Stem Cells for Cell Based Therapy of Peripheral Arterial Disease. *Circulation* 2008;118:S519-S. Cytowania: 1
24. Gilad AA, **Walczak P**, McMahon MT, Bin Na H, Lee JH, An K, Hyeon T, van Zijl PCM, Bulte JWM. MR tracking of transplanted cells with "positive contrast" using manganese oxide nanoparticles. *Magnetic Resonance in Medicine* 2008;60:1-7. Cytowania: 147
25. All AH, **Walczak P**, Agrawal G, Gorelik M, Lee C, Thakor NV, Bulte JW, Kerr DA. Effect of MOG sensitization on somatosensory evoked potential in Lewis rats. *J Neurol Sci* 2009;284:81-9. Cytowania: 20
26. Gilad AA, van Laarhoven HW, McMahon MT, **Walczak P**, Heerschap A, Neeman M, van Zijl PC, Bulte JW. Feasibility of concurrent dual contrast enhancement using CEST contrast agents and superparamagnetic iron oxide particles. *Magn Reson Med* 2009. Cytowania: 30
27. All AH, Agrawal G, **Walczak P**, Maybhate A, Bulte JW, Kerr DA. Evoked potential and behavioral outcomes for experimental autoimmune encephalomyelitis in Lewis rats. *Neurol Sci* 2010;31:595-601. Cytowania: 14

28. Engberink RD, van der Pol SM, **Walczak P**, van der Toorn A, Viergever MA, Dijkstra CD, Bulte JW, de Vries HE, Blezer EL. Magnetic resonance imaging of monocytes labeled with ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide using magneto-electroporation in an animal model of multiple sclerosis. *Mol Imaging* 2010;9:268-77. Cytowania: 25
29. Janowski M, **Walczak P**, Date I. Intravenous route of cell delivery for treatment of neurological disorders: a meta-analysis of preclinical results. *Stem cells and development* 2010;19:5-16. Cytowania: 60
30. Kedziorek DA, Muja N, **Walczak P**, Ruiz-Cabello J, Gilad AA, Jie CC, Bulte JW. Gene expression profiling reveals early cellular responses to intracellular magnetic labeling with superparamagnetic iron oxide nanoparticles. *Magn Reson Med* 2010;63:1031-43. Cytowania: 68
31. Qiu B, Xie D, **Walczak P**, Li X, Ruiz-Cabello J, Minoshima S, Bulte JW, Yang X. Magnetosonoporation: instant magnetic labeling of stem cells. *Magn Reson Med* 2010;63:1437-41. Cytowania: 20
32. Xie D, Qiu B, **Walczak P**, Li X, Ruiz-Cabello J, Minoshima S, Bulte JW, Yang X. Optimization of magnetosonoporation for stem cell labeling. *NMR Biomed* 2010;23:480-4. Cytowania: 9
33. **Walczak P**, All AH, Rumpal N, Gorelik M, Kim H, Maybhat A, Agrawal G, Campanelli JT, Gilad AA, Kerr DA, Bulte JW. Human glial-restricted progenitors survive, proliferate, and preserve electrophysiological function in rats with focal inflammatory spinal cord demyelination. *Glia* 2011;59:499-510. Cytowania: 34
34. Muja N, Cohen ME, Zhang J, Kim H, Gilad AA, **Walczak P**, Ben-Hur T, Bulte JW. Neural precursors exhibit distinctly different patterns of cell migration upon transplantation during either the acute or chronic phase of EAE: a serial MR imaging study. *Magn Reson Med* 2011;65:1738-49. Cytowania: 29
35. Liu G, Liang Y, Bar-Shir A, Chan KW, Galpoththawela CS, Bernard SM, Tse T, Yadav NN, **Walczak P**, McMahan MT, Bulte JW, van Zijl PC, Gilad AA. Monitoring enzyme activity using a diamagnetic chemical exchange saturation transfer magnetic resonance imaging contrast agent. *J Am Chem Soc* 2011;133:16326-9. Cytowania: 60
36. Li N, Downey JE, Bar-Shir A, Gilad AA, **Walczak P**, Kim H, Joel SE, Pekar JJ, Thakor NV, Pelled G. Optogenetic-guided cortical plasticity after nerve injury. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;108:8838-43. Cytowania: 41
37. Cromer Berman SM, **Walczak P**, Bulte JW. Tracking stem cells using magnetic nanoparticles. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol* 2011;3:343-55. Cytowania: 197
38. Bulte JW, **Walczak P**, Gleich B, Weizenecker J, Markov DE, Aerts HC, Boeve H, Borgert J, Kuhn M. MPI Cell Tracking: What Can We Learn from MRI? *Proc Soc Photo Opt Instrum Eng* 2011;7965:79650z. Cytowania: 18
39. Berman SM, **Walczak P**, Bulte JW. MRI of transplanted neural stem cells. *Methods Mol Biol* 2011;711:435-49. Cytowania: 12
40. Berman SC, Galpoththawela C, Gilad AA, Bulte JW, **Walczak P**. Long-term MR cell tracking of neural stem cells grafted in immunocompetent versus immunodeficient mice reveals distinct differences in contrast between live and dead cells. *Magn Reson Med* 2011;65:564-74. Cytowania: 93
41. Barnett BP, Ruiz-Cabello J, Hota P, Ouwerkerk R, Shamlott MJ, Lauzon C, **Walczak P**, Gilson WD, Chacko VP, Kraitchman DL, Arepally A, Bulte JW. Use of perfluorocarbon nanoparticles for non-invasive multimodal cell tracking of human pancreatic islets. *Contrast Media Mol Imaging* 2011;6:251-9. Cytowania: 52

42. Barnett BP, Ruiz-Cabello J, Hota P, Liddell R, **Walczak P**, Howland V, Chacko VP, Kraitchman DL, Arepally A, Bulte JW. Fluorocapsules for improved function, immunoprotection, and visualization of cellular therapeutics with MR, US, and CT imaging. *Radiology* 2011;258:182-91. Cytowania: 76
43. Aarntzen EH, Srinivas M, **Walczak P**, Janowski M, Heerschap A, de Vries IJ, Figdor CG, Bulte JW, Oyen WJ. In vivo tracking techniques for cellular regeneration, replacement, and redirection. *J Nucl Med* 2012;53:1825-8. Cytowania: 13
44. Gorelik M, Janowski M, Galpoththawela C, Rifkin R, Levy M, Lukomska B, Kerr DA, Bulte JW, **Walczak P**. Noninvasive monitoring of immunosuppressive drug efficacy to prevent rejection of intracerebral glial precursor allografts. *Cell Transplant* 2012;21:2149-57. Cytowania: 10
45. Gorelik M, Orukari I, Wang J, Galpoththawela S, Kim H, Levy M, Gilad AA, Bar-Shir A, Kerr DA, Levchenko A, Bulte JW, **Walczak P**. Use of MR cell tracking to evaluate targeting of glial precursor cells to inflammatory tissue by exploiting the very late antigen-4 docking receptor. *Radiology* 2012;265:175-85. Cytowania: 25
46. Janowski M, Bulte JW, **Walczak P**. Personalized nanomedicine advancements for stem cell tracking. *Adv Drug Deliv Rev* 2012;64:1488-507. Cytowania: 46
47. Janowski M, Jablonska A, Kozłowska H, Orukari I, Bernard S, Bulte JW, Lukomska B, **Walczak P**. Neonatal desensitization does not universally prevent xenograft rejection. *Nat Methods* 2012;9:856-8; author reply 8. Cytowania: 8
48. Kedziorek DA, Hofmann LV, Fu Y, Gilson WD, Cosby KM, Kohl B, Barnett BP, Simons BW, **Walczak P**, Bulte JW, Gabrielson K, Kraitchman DL. X-ray-visible microcapsules containing mesenchymal stem cells improve hind limb perfusion in a rabbit model of peripheral arterial disease. *Stem cells (Dayton, Ohio)* 2012;30:1286-96. Cytowania: 26
49. Kim H, **Walczak P**, Kerr C, Galpoththawela C, Gilad AA, Muja N, Bulte JW. Immunomodulation by transplanted human embryonic stem cell-derived oligodendroglial progenitors in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Stem cells (Dayton, Ohio)* 2012;30:2820-9. Cytowania: 27
50. Kim H, **Walczak P**, Muja N, Campanelli JT, Bulte JW. ICV-transplanted human glial precursor cells are short-lived yet exert immunomodulatory effects in mice with EAE. *Glia* 2012;60:1117-29. Cytowania: 20
51. Liang Y, **Walczak P**, Bulte JW. Comparison of red-shifted firefly luciferase Ppy RE9 and conventional Luc2 as bioluminescence imaging reporter genes for in vivo imaging of stem cells. *J Biomed Opt* 2012;17:016004. Cytowania: 38
52. Link TW, Arifin DR, Long CM, **Walczak P**, Muja N, Arepally A, Bulte JW. Use of Magnetocapsules for In Vivo Visualization and Enhanced Survival of Xenogeneic HepG2 Cell Transplants. *Cell medicine* 2012;4:77-84. Cytowania: 10
53. Liu G, Moake M, Har-el YE, Long CM, Chan KW, Cardona A, Jamil M, **Walczak P**, Gilad AA, Sgouros G, van Zijl PC, Bulte JW, McMahon MT. In vivo multicolor molecular MR imaging using diamagnetic chemical exchange saturation transfer liposomes. *Magn Reson Med* 2012;67:1106-13. Cytowania: 60
55. Nowakowski A, Andrzejewska A, Janowski M, **Walczak P**, Lukomska B. Genetic engineering of stem cells for enhanced therapy. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 2013;73:1-18. Cytowania: 32
56. Liang Y, **Walczak P**, Bulte JW. The survival of engrafted neural stem cells within hyaluronic acid hydrogels. *Biomaterials* 2013;34:5521-9. Cytowania: 61
57. Liang Y, Agren L, Lyczek A, **Walczak P**, Bulte JW. Neural progenitor cell survival in mouse brain can be improved by co-transplantation of helper cells expressing bFGF under doxycycline control. *Exp Neurol* 2013;247C:73-9. Cytowania: 23

58. Kedziorek DA, Solaiyappan M, **Walczak P**, Ehtiati T, Fu Y, Bulte JW, Shea SM, Brost A, Wacker FK, Kraitchman DL. Using C-arm x-ray imaging to guide local reporter probe delivery for tracking stem cell engraftment. *Theranostics* 2013;3:916-26. Cytowania: 9
59. Janowski M, Lyczek A, Engels C, Xu J, Lukomska B, Bulte JW, **Walczak P**. Cell size and velocity of injection are major determinants of the safety of intracarotid stem cell transplantation. *J Cereb Blood Flow Metab* 2013;33:921-7. Cytowania: 68
60. Cromer Berman SM, Kshitiz, Wang CJ, Orukari I, Levchenko A, Bulte JW, **Walczak P**. Cell motility of neural stem cells is reduced after SPIO-labeling, which is mitigated after exocytosis. *Magn Reson Med* 2013;69:255-62. Cytowania: 63
61. Chan KW, Liu G, Song X, Kim H, Yu T, Arifin DR, Gilad AA, Hanes J, **Walczak P**, van Zijl PC, Bulte JW, McMahon MT. MRI-detectable pH nanosensors incorporated into hydrogels for in vivo sensing of transplanted-cell viability. *Nature materials* 2013;12:268-75. Cytowania: 98
62. Barczewska M, Wojtkiewicz J, Habich A, Janowski M, Adamiak Z, Holak P, Matyjasik H, Bulte JW, Maksymowicz W, **Walczak P**. MR Monitoring of Minimally Invasive Delivery of Mesenchymal Stem Cells into the Porcine Intervertebral Disc. *PLoS One* 2013;8:e74658. Cytowania: 24
63. Bar-Shir A, Liu G, Liang Y, Yadav NN, McMahon MT, **Walczak P**, Nimmagadda S, Pomper MG, Tallman KA, Greenberg MM, van Zijl PC, Bulte JW, Gilad AA. Transforming thymidine into a magnetic resonance imaging probe for monitoring gene expression. *J Am Chem Soc* 2013;135:1617-24. Cytowania: 49
64. Xu J, Yadav NN, Bar-Shir A, Jones CK, Chan KW, Zhang J, **Walczak P**, McMahon MT, van Zijl PC. Variable delay multi-pulse train for fast chemical exchange saturation transfer and relayed-nuclear overhauser enhancement MRI. *Magn Reson Med* 2014;71:1798-812. Cytowania: 41
65. Mohandas G, Oskolkov N, McMahon MT, **Walczak P**, Janowski M. Porous tantalum and tantalum oxide nanoparticles for regenerative medicine. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 2014;74:188-96. Cytowania: 17
66. Janowski M, **Walczak P**, Kropiwnicki T, Jurkiewicz E, Domanska-Janik K, Bulte JW, Lukomska B, Roszkowski M. Long-term MRI cell tracking after intraventricular delivery in a patient with global cerebral ischemia and prospects for magnetic navigation of stem cells within the CSF. *PLoS One* 2014;9:e97631. Cytowania: 29
67. Janowski M, Engels C, Gorelik M, Lyczek A, Bernard S, Bulte JW, **Walczak P**. Survival of neural progenitors allografted into the CNS of immunocompetent recipients is highly dependent on transplantation site. *Cell Transplant* 2014;23:253-62. Cytowania: 17
68. Bar-Shir A, Liu G, Chan KW, Oskolkov N, Song X, Yadav NN, **Walczak P**, McMahon MT, van Zijl PC, Bulte JW, Gilad AA. Human protamine-1 as an MRI reporter gene based on chemical exchange. *ACS chemical biology* 2014;9:134-8. Cytowania: 33
69. Andrzejewska A, Nowakowski A, Janowski M, Bulte JW, Gilad AA, **Walczak P**, Lukomska B. Pre- and postmortem imaging of transplanted cells. *International journal of nanomedicine* 2015;10:5543-59. Cytowania: 3
70. Boltze J, Arnold A, **Walczak P**, Jolkkonen J, Cui L, Wagner DC. The Dark Side of the Force - Constraints and Complications of Cell Therapies for Stroke. *Front Neurol* 2015;6:155. Cytowania: 29
71. Bulte JW, **Walczak P**, Janowski M, Krishnan KM, Arami H, Halkola A, Gleich B, Rahmer J. Quantitative "Hot Spot" Imaging of Transplanted Stem Cells using Superparamagnetic Tracers and Magnetic Particle Imaging (MPI). *Tomography* 2015;1:91-7. Cytowania: 23
72. Cui LL, Kerkela E, Bakreen A, Nitzsche F, Andrzejewska A, Nowakowski A, Janowski M, **Walczak P**, Boltze J, Lukomska B, Jolkkonen J. The cerebral embolism evoked

- by intra-arterial delivery of allogeneic bone marrow mesenchymal stem cells in rats is related to cell dose and infusion velocity. *Stem cell research & therapy* 2015;6:11. Cytowania: 40
73. Janowski M, Bulte JW, Handa JT, Rini D, **Walczak P**. Concise Review: Using Stem Cells to Prevent the Progression of Myopia-A Concept. *Stem cells (Dayton, Ohio)* 2015;33:2104-13. Cytowania: 10
74. Liang Y, Bar-Shir A, Song X, Gilad AA, **Walczak P**, Bulte JW. Label-free imaging of gelatin-containing hydrogel scaffolds. *Biomaterials* 2015;42:144-50. Cytowania: 15
75. Muhammad G, Jablonska A, Rose L, **Walczak P**, Janowski M. Effect of MRI tags: SPIO nanoparticles and 19F nanoemulsion on various populations of mouse mesenchymal stem cells. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 2015;75:144-59. Cytowania: 9
76. Nowakowski A, **Walczak P**, Janowski M, Lukomska B. Genetic Engineering of Mesenchymal Stem Cells for Regenerative Medicine. *Stem cells and development* 2015;24:2219-42. Cytowania: 17
77. **Walczak P**, Wojtkiewicz J, Nowakowski A, Habich A, Holak P, Xu J, Adamiak Z, Chehade M, Pearl MS, Gailloud P, Lukomska B, Maksymowicz W, Bulte JW, Janowski M. Real-time MRI for precise and predictable intra-arterial stem cell delivery to the central nervous system. *J Cereb Blood Flow Metab* 2016;271678X16665853. Cytowania: 6
78. Srivastava AK, Bulte CA, Shats I, **Walczak P**, Bulte JW. Co-transplantation of syngeneic mesenchymal stem cells improves survival of allogeneic glial-restricted precursors in mouse brain. *Exp Neurol* 2016;275 Pt 1:154-61. Cytowania: 5
79. Song X, **Walczak P**, He X, Yang X, Pearl M, Bulte JW, Pomper MG, McMahon MT, Janowski M. Salicylic acid analogues as chemical exchange saturation transfer MRI contrast agents for the assessment of brain perfusion territory and blood-brain barrier opening after intra-arterial infusion. *J Cereb Blood Flow Metab* 2016;36:1186-94. Cytowania: 7
80. Smith DJ, Brat GA, Medina SH, Tong D, Huang Y, Grahammer J, Furtmuller GJ, Oh BC, Nagy-Smith KJ, **Walczak P**, Brandacher G, Schneider JP. A multiphase transitioning peptide hydrogel for suturing ultrasmall vessels. *Nature nanotechnology* 2016;11:95-102. Cytowania: 21
81. Nowakowski A, **Walczak P**, Lukomska B, Janowski M. Genetic Engineering of Mesenchymal Stem Cells to Induce Their Migration and Survival. *Stem Cells Int* 2016;2016:4956063. Cytowania: 12
82. Ngen EJ, Bar-Shir A, Jablonska A, Liu G, Song X, Ansari R, Bulte JW, Janowski M, Pearl M, **Walczak P**, Gilad AA. Imaging the DNA Alkylator Melphalan by CEST MRI: An Advanced Approach to Theranostics. *Mol Pharm* 2016;13:3043-53. Cytowania: 5
83. Liu H, Jablonska A, Li Y, Cao S, Liu D, Chen H, Van Zijl PC, Bulte JW, Janowski M, **Walczak P**, Liu G. Label-free CEST MRI Detection of Citicoline-Liposome Drug Delivery in Ischemic Stroke. *Theranostics* 2016;6:1588-600. Cytowania: 9
84. Janowski M, **Walczak P**, Pearl MS. Predicting and optimizing the territory of blood-brain barrier opening by superselective intra-arterial cerebral infusion under dynamic susceptibility contrast MRI guidance. *J Cereb Blood Flow Metab* 2016;36:569-75. Cytowania: 12
85. Ludewig P, Gdaniec N, Sedlacik J, Forkert ND, Szwargulski P, Graeser M, Adam G, Kaul MG, Krishnan KM, Ferguson RM, Khandhar AP, **Walczak P**, Fiehler J, Thomalla G, Gerloff C, Knopp T, Magnus T. Magnetic Particle Imaging for Real-Time Perfusion Imaging in Acute Stroke. *ACS Nano* 2017;11:10480-8. Cytowania: 0
86. Kim T, Lee N, Arifin DR, Shats I, Janowski M, **Walczak P**, Hyeon T, Bulte JWM. In Vivo Micro-CT Imaging of Human Mesenchymal Stem Cells Labeled with Gold-Poly-L-Lysine Nanocomplexes. *Adv Funct Mater* 2017;27. Cytowania: 9

87. Muhammad G, Xu J, Bulte JWM, Jablonska A, **Walczak P**, Janowski M. Transplanted adipose-derived stem cells can be short-lived yet accelerate healing of acid-burn skin wounds: a multimodal imaging study. *Scientific reports* 2017;7:4644. Cytowania: 0
88. Nowakowski A, Andrzejewska A, Boltze J, Nitzsche F, Cui LL, Jolkkonen J, **Walczak P**, Lukomska B, Janowski M. Translation, but not transfection limits clinically relevant, exogenous mRNA based induction of alpha-4 integrin expression on human mesenchymal stem cells. *Scientific reports* 2017;7:1103. Cytowania: 0
89. Sajja V, Jablonska A, Haughey NJ, Bulte JWM, Stevens RD, Long J, **Walczak P**, Janowski M. Neurolipids and microRNA changes in blood following blast traumatic brain injury in mice: an exploratory study. *J Neurotrauma* 2017. Cytowania: 0
90. Lyczek A, Arnold A, Zhang J, Campanelli JT, Janowski M, Bulte JW, **Walczak P**. Transplanted human glial-restricted progenitors can rescue the survival of dysmyelinated mice independent of the production of mature, compact myelin. *Exp Neurol* 2017;291:74-86. Cytowania: 1
91. Qin H, Janowski M, Pearl MS, Malysz-Cymborska I, Li S, Eberhart CG, **Walczak P**. Rabbit Model of Human Gliomas: Implications for Intra-Arterial Drug Delivery. *PLoS One* 2017;12:e0169656. Cytowania: 1
92. Jablonska A, Shea SM, Cao S, Bulte JW, Janowski M, Konstantopoulos K, **Walczak P**. Overexpression of VLA-4 in glial-restricted precursors enhances their endothelial docking and induces diapedesis in a mouse stroke model. 2017 *JCBFM*, 0271678X17703888. Cytowania: 1
93. Semenkow S, Shen L, Kahlert U, Raabe EH, Xu J, Arnold A, Janowski M, Oh BC, Brandacher G, Bulte JW, Eberhart CG, **Walczak P**. An immunocompetent mouse model of human glioblastoma. 2017 *Oncotarget* 8 (37), 61072 Cytowania: 1

Kierowanie międzynarodowymi lub krajowymi projektami badawczymi:

- 1) Wykorzystanie potencjału regeneracyjnego mezenchymalnych komórek macierzystych - akronim EXPLORE ME, nr umowy STRATEGMED1/2352773/19/NCBR/2016
- 2) Monitorowana w MRI transplantacja ludzkich progenitorów glejowych umieszczonych na nośnikach hydrożelowych do kanału kręgowego zwierząt w celu leczenia stwardnienia zanikowego bocznego - akronim NanoTech4ALS, nr umowy 12/EuroNanoMed/2016
- 3) Zastosowanie progenitorów glejowych w leczeniu stwardnienia zanikowego bocznego - akronim GRP&ALS, nr umowy STRATEGMED1/233209/12/NCBR/2015
- 4) Polsko-Portugalski Program Wymiany Osobowej na lata 2017-2018
- 5) NIH/NINDS R01NS091110
- 6) NIH/NINDS R01NS076573
- 7) 2017-MSCRFD-3942
- 8) DOD W81XWH-13-1-0388

Odkrycia i Patenty:

1. **Walczak P**, Janowski M, Pearl M. MRI-Guided Intraarterial Catheter-Based Method for Predicting Territory of Local Blood Brain Barrier Opening. Publication number: WO2015179258 A3, Application number: PCT/US2015/031278, Filing date: May 17, 2015
2. **Walczak P**, Semenkow S, Janowski M, Eberhart C, Brandacher G Co-stimulation Blockade Permits Xenografting of Human Tumors in Immunocompetent Mice. Report of Invention filed on August 18 2016, JHU reference #C14335

Członkostwo w radach redakcyjnych czasopism:

- PLOS ONE
- Acta Neurobiologiae Experimentalis

Recenzje artykułów czasopism międzynarodowych

- Biomaterials
- Neuroimage
- Cell Transplantation
- Molecular Imaging
- Stroke
- Academic Radiology
- Future Neurology
- Stem Cells
- Nanomedicine
- Cell Adhesion and Migration
- Stem Cells and Development
- Magnetic Resonance in Medicine
- Radiology
- Neuroimage
- Journal of Nanoscience and Nanotechnology
- Acta Neurobiologiae Experimentalis
- PLOS ONE

Recenzje projektów międzynarodowych i krajowych

- American Institute of Biological Sciences 2008, 2009, 2012, 2013, 2014, 2016
- The Netherlands Organization for Health Research and Development
- Narodowe Centrum Badań n Rozwoju
- Multiple Sclerosis Research Australia
- Ad Hoc reviewer NIH AREA grants (2014)

** w przypadku, gdy osiągnięciem tym jest praca/ prace wspólne, należy przedstawić oświadczenia wszystkich jej współautorów, określające indywidualny wkład każdego z nich w jej powstanie*

miejsowość, data

Olsztyn 30.01.2018

podpis kandydata

Piotr Waluch