

Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego

dr Moniki Marcinkowskiej

zatrudnionej na stanowisku adiunkta

w Zakładzie Chemii Leków Katedry Chemii Farmaceutycznej,
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

*w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora
habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki farmaceutyczne*

Katedra i Zakład Chemii
i Analizy Leków

Wydział Nauk Farmaceutycznych
w Sosnowcu

Śląski
Uniwersytet Medyczny
w Katowicach

ul. Jagiellońska 4
41-200 Sosnowiec
www.chemialekow.sum.edu.pl

KIEROWNIK KATEDRY
Prof. dr hab. n. farm.
Dorota Wrześniak
tel.: (+48 32) 364 16 11

SEKRETARIAT
tel.: (+48 32) 364 16 11

Podstawa formalna wykonania recenzji:

Podstawę formalną wykonania recenzji stanowi Uchwała Rady Dyscypliny Nauki farmaceutyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego z 7 lipca 2023 r.

Ocenę przygotowano na podstawie pełnej dokumentacji otrzymanej w dniu 18.07.2023 r., w oparciu o wymagania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego, określone w art. 219 Ustawy z 20 lipca 2018, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, (Dz.U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.), oraz biorąc pod uwagę wytyczne Rady Doskonałości Naukowej, a mianowicie:

- 1. Posiadanie stopnia doktora*
- 2. Posiadanie w dorobku osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny*
- 3. Wykazywanie się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej*

Przedstawiona do oceny dokumentacja obejmuje:

- 1. Wniosek z dnia 26.04.2023 r. o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne*
- 2. Załącznik nr 1 – dane wnioskodawcy*
- 3. Załącznik nr 2 – kopia dyplomu potwierdzającego uzyskanie stopnia doktora (wraz z tłumaczeniem poświadczonym z języka włoskiego)*
- 4. Załącznik nr 3 – autoreferat przedstawiający opis dorobku oraz osiągnięć naukowych*
- 5. Załącznik nr 4 – wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki farmaceutyczne*
- 6. Załącznik nr 5 – kopie prac będących podstawą postępowania habilitacyjnego*
- 7. Załącznik nr 6 – oświadczenia współautorów prac o indywidualnym wkładzie w publikacje wskazane jako osiągnięcie naukowe*
- 8. Załącznik nr 7 – analiza bibliometryczna dorobku naukowego wg Biblioteki Medycznej UJCM*
- 9. Załącznik nr 8 – kopie dokumentów potwierdzających aktywność naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni*



1. Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego

Osiągnięcie naukowe pt. „*Nowe kierunki poszukiwania efektywnej terapii schorzeń OUN opartej na modulacji funkcji receptorów GABA-A*”, stanowiące podstawę ubiegania się dr Moniki Marcinkowskiej o stopień doktora habilitowanego, zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (*Dz.U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.*), stanowi cykl 6 powiązanych tematycznie prac, publikowanych w latach 2016 – 2023. Cykl dzieł jest spójny tematycznie i dotyczy tematyki potencjału terapeutycznego ligandów receptora GABA-A w schorzeniach ośrodkowego układu nerwowego (OUN).

Wszystkie publikacje stanowiące podstawę osiągnięcia naukowego Habilitantki zostały opublikowane w czasopismach znajdujących się w wykazie *Journal Citation Reports (JCR): European Journal of Medicinal Chemistry* (IF_{5-letni} = 6,5), *ACS Chemical Neuroscience* (IF_{5-letni} = 4,8), oraz *Molecules* (IF_{5-letni} = 4,9). Publikacje przedstawione jako osiągnięcie naukowe są wieloautorskie, ale udział dr M. Marcinkowskiej w ich powstawaniu (konceptji pracy, planowaniu, wykonaniu i interpretacji poszczególnych eksperymentów) jest znaczący i jasno określony w załączonych oświadczeniach współautorów. W pięciu pracach Pani doktor Monika Marcinkowska jest pierwszym autorem, a w sześciu – autorem korespondencyjnym.

Z uwagi na fakt opublikowania wszystkich prac wykazanych jako osiągnięcie naukowe w renomowanych czasopismach, znajdujących się w wykazie *Journal Citation Reports*, czuję się zwolniona ze szczegółowej analizy przedłożonych prac – tej roli podjęli się delegowani z ramienia czasopism recenzenci rekomendujący prace do druku. Zwrócę jedynie uwagę na najważniejsze w mojej ocenie ich aspekty w odniesieniu do wnioskowanej dziedziny i dyscypliny.

Przedstawione jako cykl osiągnięcia mają charakter oryginalnych eksperymentalnych prac interdyscyplinarnych, a ich celem naukowym było opracowanie biblioteki zróżnicowanych strukturalnie ligandów GABA-A, które mogą wykazywać potencjał terapeutyczny w schorzeniach OUN. Założony cel badań Habilitantka postanowiła zrealizować poprzez panele eksperymentalne obejmujące: *i/* syntezę nowych ligandów receptora GABA-A oraz hybrydowych ligandów receptora GABA-A i 5-HT₆, *ii/* badania powinowactwa do głównych celów biologicznych, oraz *iii/* badania *in vitro* i *in vivo* weryfikujące potencjał terapeutyczny nowych struktur.

Zaburzenia funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego, niezależnie od ich pierwotnego czy wtórnego charakteru, są ogromnym wyzwaniem społecznym i stwarzają przestrzeń, w którym interwencja farmakologiczna odgrywa kluczową rolę. W obszarze zainteresowań neurofarmakologii jest sposób, w jaki leki oddziałują na komórkowe funkcje układu nerwowego. W tej obszernej dziedzinie wiedzy można wyróżnić neurofarmakologię behawioralną, zajmującą się badaniem wpływu substancji na zachowanie oraz neurofarmakologię molekularną, która bada mechanizmy komórkowe i ich neurochemiczne interakcje. Nadrzędnym celem badań w tym obszarze jest praca nad syntezą nowych leków, skutecznych w leczeniu chorób neurologicznych i zaburzeń psychicznych.

Poszukiwanie nowych leków i substancji działających w sposób wielokierunkowy i efektywny na OUN jest istotne z kilku powodów: *i/* po pierwsze, leki i substancje o działaniu ośrodkowym mają ogromne znaczenie terapeutyczne, *ii/* po drugie, czynnościowo OUN jest znacznie bardziej złożony niż jakikolwiek inny układ w organizmie, a to czyni znacznie trudniejszym zrozumienie efektów działania leków, *iii/* po trzecie związek pomiędzy zachowaniem pojedynczych komórek a organem jako całością jest daleko mniej bezpośredni w mózgu w porównaniu z innymi narządami oraz *iv/* po czwarte powiązania między działaniem leku na poziomie biochemicznym i komórkowym a jego wpływem na funkcjonowanie mózgu pozostają w nadal w sferze badań.

W związku z powyższym, problematykę podjętą przez dr M. Marcinkowską, należy zaliczyć do aktualnych i w pełni uzasadnionych, a wybór tematu uważam za ciekawy w aspekcie zainteresowań współczesnej farmacji. Ponadto, Habilitantka w opisie osiągnięcia naukowego oprócz omówienia badań prowadzonych z jej udziałem odnosi się do pozycji literaturowych, co daje możliwość poznania istoty prowadzonych badań.

W mojej opinii najistotniejszymi efektami prowadzonych badań było:

- i/* wykazanie, iż modulacja funkcji receptorów GABA-A może przynieść skuteczność farmakologiczną w łagodzeniu objawów schizofrenii oraz depresji z towarzyszącą aktywacją komponenty immunologicznej;
- ii/* zwiększenie możliwości w zakresie neuropsychofarmakologii doświadczalnej, poprzez poszerzenie wiedzy na temat punktów uchwytu nowych związków aktywnych w receptora GABA-A, które istotnie różnicują mechanizmy terapeutyczne;
- iii/* opracowanie, z wykorzystaniem promieniowania mikrofalowego, nowej, szybkiej i wydajnej metody syntezy zolpidemu i fluorowanych analogów.

Podsumowując ten etap recenzji stwierdzam, iż panele eksperymentalne przeprowadzone w ramach prezentowanego cyklu prac miały charakter interdyscyplinarny i obejmowały *i/* projektowanie nowych struktur, *ii/* syntezę chemiczną w tym syntezę wspomaganą reaktorami mikrofalowymi oraz *iii/* badania farmakologiczne *in vitro* i *in vivo*, potwierdzające efekty farmakologiczne otrzymanych struktur. Wyniki opisanych badań wpłynęły na rozwój dyscypliny nauki farmaceutycznej poprzez poszerzenie wiedzy w zakresie poszukiwania możliwości terapeutycznego postępowania wobec schorzeń OUN, angażujących cząsteczki o profilu GABA-ergicznym. Potwierdzeniem wartości naukowej badań przedstawionych przez dr M. Marcinkowską jest fakt, iż wszystkie artykuły zostały opublikowane po pozytywnej recenzji w czasopiśmie indeksowanym w wykazie *Journal Citation Reports (JCR)*. Sumaryczna wartość współczynnika oddziaływania opublikowanych prac IF, zgodnie z rokiem opublikowania, wynosi 31,79, punktacja MNiSW 560.

2. Ocena dorobku naukowego, działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Stopień doktora chemii przemysłowej i inżynierii chemicznej (2009r.) z wyróżnieniem Habilitantka uzyskała na podstawie rozprawy pt. „*Synthesis and Evaluation of Novel Anti-Angiogenic Compounds*” zrealizowanej na Wydziale Chemii, Materiałów i Inżynierii Chemicznej Politechniki w Mediolanie (Department of Chemistry, Materials and Chemical Engineering, Politecnico di Milano, Mediolan, Włochy).

W kategoriach naukometrycznych, dorobek publikacyjny dr Moniki Marcinkowskiej potwierdzony w dokumentacji przez Oddział Informacji Naukowej Biblioteki Medycznej UJ CM, reprezentowany przez Panią mgr Martę Stokaluk, z dnia 25.04.2023 r., przedstawia się następująco:

- łączna wartość punktacji Ministerstwa: 2635
- wartość wskaźnika IF: 167,459
- cytowania (wg bazy Web of Science Core Collection): 579 (522 bez autocytowań)
- index H = 15 (Web of Science)

Do najważniejszych czasopism naukowych, w których Kandydatka opublikowała prace zaliczyć można: *European Journal of Medicinal Chemistry*, *ACS Chemical Neuroscience*, *CNS Drugs*, *Journal of Medicinal Chemistry* oraz *Biomedicine & Pharmacotherapy*.

O uznaniu dorobku naukowego Pani Doktor świadczy także powierzenie Jej roli recenzenta przez redakcje 10 czasopism (17 artykułów), w dużej części charakteryzowanych przez znaczący współczynnik oddziaływania *Impact Factor*, z czego na wyróżnienie zasługują trzy czasopisma: *Journal of Medicinal Chemistry* (5 recenzji; IF_{5-letni} = 7,3), *European Journal of Medicinal Chemistry* (3 recenzje; IF_{5-letni} = 6,5) i *ACS Chemical Neuroscience* (IF_{5-letni} = 4,8).

Warto wspomnieć, że za osiągnięcia naukowe Habilitantka pięciokrotnie została uhonorowana nagrodą Dziekana Wydziału Farmaceutycznego. Ponadto w 2020 r. otrzymała Polską Nagrodę Inteligentnego Rozwoju w kategorii Naukowiec Przyszłości.

Podsumowując tę część dorobku Habilitantki można stwierdzić, że stanowi ona dowód systematycznego rozwoju naukowego. Liczba cytowań artykułów i wartość Indeksu Hirscha dowodzą, że prace, w których współautorką jest Pani Doktor, zostały zauważone i docenione w nauce światowej.

Na podkreślenie zasługuje efektywna aktywność Habilitantki w obszarze uczestniczenia w pracach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych. Dr Monika Marcinkowska pełni/ła rolę kierownika w grantach Narodowego Centrum Nauki (NCN):

- SONATA Bis (2019–2024) pt. „Ocena potencjału terapeutycznego nowych pozytywnych allosterycznych modulatorów receptora GABA-A w udarze niedokrwiennym mózgu”

- SONATA (2015–2019) pt. „Synteza i badania farmakologiczne nowych pochodnych benzizoksazolopropylolidyny jako wielofunkcyjnych ligandów o potencjalnych właściwościach prokognitywnych i przeciwpsychotycznych”

Habilitantka pełni/ła rolę wykonawcy w grantach:

A. Narodowego Centrum Nauki (NCN)

- SONATA (2019–2023) pt. „Nowe hybrydowe ligandy receptora serotoninowego 5-HT₆ i transportera SERT jako perspektywa terapeutyczna zaburzeń behawioralnych i poznawczych w chorobie Alzheimera”
- OPUS (2017–2023) pt. „Jak interakcja pomiędzy mikroglejem a astrocytami wpływa na funkcjonowanie neuronów w układzie dopaminergicznym. Analiza potencjalnego działania ochronnego substancji zmieniających fenotyp komórek glejowych”
- OPUS (2012–2015) pt. „Częściowi agoniści receptorów alfa-2-adrenergicznych jako nowa perspektywa skutecznego i bezpiecznego zmniejszania masy ciała i otyłości”
- Grant realizowany w latach 2010–2014 pt. „Badanie właściwości przeciwpsychotycznych ligandów receptora GABA-A; poszukiwanie nowych selektywnych ligandów receptora GABA-A o właściwościach przeciwpsychotycznych”

B. Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej (projekt Skills)

- 2015–2016 pt. „Stary lek nowe sztuczki - od znanego leku nasennego do cząsteczek o potencjalnych właściwościach przeciwpsychotycznych”

C. Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW)

- 2013–2015 pt. „Nowy kierunek poszukiwania skutecznej terapii choroby Alzheimera - synteza i właściwości nowych ligandów wielofunkcyjnych hamujących aktywność cholinioesteraz i blokujących receptory serotoninowe 5-HT₆”.

W kooperacji z działem badawczo-rozwojowym firmy Adamed Habilitantka realizowała w charakterze wykonawcy projekty:

- „Opracowanie innowacyjnego leku stosowanego w terapii schorzeń ośrodkowego układu nerwowego (OUN) – schizofrenii, depresji, lęku” (2008-2013, projekt współfinansowany przez Adamed Sp. z o. o. i Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, w ramach programu Inicjatywa Technologiczna I)
- „Opracowanie nowych kandydatów na leki w terapii behawioralnych i psychologicznych symptomów demencji (BPSD)” (projekt finansowany przez Adamed Sp. z o. o)

Ponadto Pani Doktor była uczestnikiem projektów europejskich :

- HPRN-CT- 2002;00181 „Selective Fluorinated Inhibitors of Matrix Metalloproteinases 3 and 9- FLUOR MMPI”
- European Commission Integrated Project, LSHC-CT-2003-503233 „Selective targeting of angiogenesis and of tumour stroma-STROMA”

Dr M. Marcinkowska pełniła funkcję promotora pomocniczego dwóch prac doktorskich obronionych odpowiednio w roku 2022 i 2023. Ponadto w dorobku można odnotować 11 zgłoszeń patentowych (4 polskie, 5 międzynarodowych) oraz 3 patenty udzielone.

Działalność dydaktyczna dr M. Marcinkowskiej skupia się na prowadzeniu zajęć z przedmiotu Chemia leków dla studentów kierunku Farmacja oraz kierunku anglojęzycznego Drug Discovery and Development, z przedmiotów Chemistry in Pharmaceutical Sciences Principles of Medicinal Chemistry, Medicinal Chemistry, oraz Master Project.

Habilitantka:

- i/ była promotorem/opiekunem naukowym 12 prac magisterskich studentów Wydziału Farmaceutycznego UJCM;
- ii/ pełniła funkcję opiekuna naukowego dwóch studentek z Wydziału Chemii UJ;
- iii/ pełniła funkcję opiekuna praktyk studenckich w ramach programów Erasmus+ (2 studentki) oraz wakacyjnych praktyk (1 studentka) w ramach programu Student Exchange Programme (SEP) organizowanego przez Polskie Towarzystwo Studentów Farmacji UJ CM.

Na podkreślenie zasługuje ponadto działalność organizacyjna na rzecz Collegium Medicum UJ - uhonorowana nagrodami Dziekana Wydziału Farmaceutycznego (w 2019) oraz Rektora (w 2021) - w tym w szczególności udział w przygotowaniach wniosków o uzyskanie finansowania na zakup aparatury naukowo-badawczej. Z kolei w ramach popularyzacji nauki można nadmienić, że Habilitantka brała udział w tworzeniu tekstów popularnonaukowych mających na celu promowanie przeprowadzonych prac badawczych. W 2015 roku biorąc udział w konkursie popularyzatorskim INTER organizowanym przez Fundację na Rzecz Nauki Polskiej, wygłosiła prezentację popularnonaukową pt. „Starty lek nowe sztuczki”, za którą otrzymała nagrodę publiczności i pierwszą nagrodę Kapituły Konkursu.

Reasumując stwierdzam, że dr M. Marcinkowska jest doświadczonym dydaktykiem uczestniczącym zarówno w działalności badawczo-dydaktycznej Katedry Chemii Farmaceutycznej, jak i w działalności organizacyjnej Collegium Medicum UJ w Krakowie.

3. Ocena aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej

Trzecim warunkiem nadania stopnia doktora habilitowanego jest wykazywanie się aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Dr M. Marcinkowska realizowana aktywności naukowe w 3 ośrodkach zagranicznych podczas 2 stypendiów wyjazdowych oraz w ramach 3-letnich studiów doktoranckich:

- Department of Medicinal Chemistry and Chemical Biology, Utrecht University, Holandia (03.2004–07.2004 Stypendium Erasmus)
- Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia, Universitat de València, Valencia, Hiszpania (04.2007-07.2007 Stypendium "visiting scholarship")
- Dipartimento di Chimica, Materiali ed Ingegneria Chimica 'G. Natta' del Politecnico di Milano, Mediolan, Włochy :
 - stypendium Marie Curie Early Stage Resercher (06.2005-12.2005)
 - 3 letnie studia doktoranckie (01.2006-12.2008)

Dotychczasowa współpraca z ośrodkami zagranicznymi, zaowocowała wynikami badań, które zostały opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych.

Pani Doktor była również zaangażowana w realizację dwóch projektów europejskich realizowanych na Politechnice w Mediolanie.

Resumując ten etap opinii stwierdzam, że Habilitantka wykazuje tak pożądaną obecnie interdyscyplinarność i zespołowość wynikającą z prowadzenia współpracy naukowej z krajowymi (Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie; Katedra i Klinika Psychiatryczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego; Politechnika Krakowska; Instytut Farmakologii PAN w Krakowie) i zagranicznymi instytucjami naukowymi. Bezsprzecznie wartością dodaną są prace naukowe będące potwierdzeniem prowadzenia przez Panią dr M. Marcinkowską współpracy w sposób efektywny.

OPINIA KOŃCOWA

Podsumowując, opiniuję pozytywnie wniosek Pani dr Moniki Marcinkowskiej o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk farmaceutycznych, w szczególności wskazując:

- znaczący całościowy dorobek, w tym istotne badawczo osiągnięcia naukowe;
- pierwsze autorstwo w pięciu z sześciu prac oraz pełnienie funkcji autora korespondencyjnego w sześciu pracach cyklu powiązanych tematycznie artykułów naukowych;
- udokumentowaną publikacjami naukowymi efektywną umiejętność współpracy z krajowymi i zagranicznymi ośrodkami naukowymi ;
- uczestnictwo w licznych projektach naukowych finansowanych na drodze konkursów;
- współautorstwo patentów.

Uważam, iż osiągnięcia naukowe dr Moniki Marcinkowskiej, w tym cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych pt. „*Nowe kierunki poszukiwania efektywnej terapii schorzeń OUN opartej na modulacji funkcji receptorów GABA-A*” opublikowanych w czasopismach naukowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie

z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. b ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* oraz inne osiągnięcia Kandydatki stanowią znaczący wkład w rozwój dyscypliny: nauki farmaceutyczne. Ponadto udokumentowana istotna aktywność badawcza realizowana w jednostkach naukowych krajowych i zagranicznych, pozwalają stwierdzić, że Habilitantka, spełnia formalne i merytoryczne wymagania ustawowe stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego (art. 219 ust. 1 pkt 2-3 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce*). Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej predysponuje Habilitantkę do prowadzenia badań w charakterze samodzielnego pracownika nauki.

Na tej podstawie przedstawiam Radzie Dyscypliny Nauki farmaceutyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego wniosek o dopuszczenie Pani dr Moniki Marcinkowskiej do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Prof. dr hab. n. farm. Dorota Wrzeźniok