



Zakład Chemii Medycznej

Uniwersytet Medyczny
w Lublinie
ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin
tel./fax. 81 448 61 90, e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

**Department of Medical
Chemistry**

Chodźki 4a, 20-093 Lublin,
Poland
Phone/fax: +48 81 448 61 90,
e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl



Recenzja dorobku naukowego w postępowaniu o nadanie stopnia doktora
habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie
nauki farmaceutyczne

Pani dr n. farm. Karolinie Słoczyńskiej

przygotowana na wniosek Przewodniczącej

Rady Dyscypliny Nauki farmaceutyczne UJ

Pani prof. dr hab. Anny Wesołowskiej

Na podstawie otrzymanej dokumentacji stwierdzam, iż dr n. farm. Karolina Słoczyńska uzyskała tytuł zawodowy mgr analityki medycznej na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie w 2006 roku. W latach 2006-2011 odbywała studia doktoranckie na Wydziale Farmaceutycznym tejże uczelni, których zwieńczeniem było uzyskanie stopnia doktora 6 lutego 2012 roku w dyscyplinie nauk farmaceutycznych, specjalność biochemia kliniczna. Tytuł rozprawy doktorskiej: „Ocena wpływu wybranych związków o aktywności krążeniowej na parametry reologiczne i biochemiczne krwinek czerwonych”. Rozprawa obroniona z wyróżnieniem. W latach 2010-2014 dr Karolina Słoczyńska pracowała na stanowisku asystenta w Pracowni Chemii Kosmetycznej Zakładu Chemii Bioorganicznej Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie. Od 2014 jest związana z Zakładem Biochemii Farmaceutycznej UJ pracując obecnie na stanowisku adiunkta.

Przedłożona wraz z dokumentacją analiza bibliometryczna (sporządzona w dniu 16.02.2023) wskazuje, iż Habilitantka jest współautorem 42 publikacji oryginalnych, 4 prac poglądowych oraz 7 innych prac takich jak monografie lub autorstwo rozdziałów w monografiach. Łączny współczynnik IF podany w przesłanej analizie wynosi **111,512**, punktacja MEiN **1742 pkt**, liczba cytowań wszystkich publikacji **604**, a bez auto cytowań **550**. Podany w analizie indeks Hirsha wynosi **14**.

Baza Web of Science Core Collection na dzień przygotowywania recenzji (20 grudnia 2023) zawiera 54 pozycje literaturowe pod nazwiskiem i afiliacją Habilitantki (Karolina Słoczynska/K Słoczynska/Karolina Stachura). W 13 publikacjach obecnych w ww. bazie Habilitantka jest pierwszym autorem. Publikacje były cytowane 594 razy (568 bez auto cytowań). Najwyżej cytowaną publikacją, w której dr Karolina Słoczyńska jest pierwszym autorem, jest praca z 2014 roku opublikowana w *Journal of Applied Genetics* uzyskując 120 cytowań. Indeks Hirsha Habilitantki wg bazy Web of Science wynosi 15.

Dr Karolina Słoczyńska prezentowała ustnie wyniki swoich badań na konferencjach krajowych bądź zagranicznych 8 razy, a 19 razy w formie plakatu. Jest również współautorem 35 komunikatów konferencyjnych.

Dorobek naukowy Habilitantki pod względem liczbowym jest pokaźny i zdecydowanie oceniam go bardzo pozytywnie.

Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego znaczny wkład w rozwój dyscypliny



Zakład Chemii Medycznej

Uniwersytet Medyczny
w Lublinie
ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin
tel./fax. 81 448 61 90, e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

Department of Medical Chemistry

Chodźki 4a, 20-093 Lublin,
Poland
Phone/fax: +48 81 448 61 90,
e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl



Przedstawionym do oceny osiągnięciem naukowym jest cykl ośmiu powiązanych tematycznie publikacji naukowych (zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 roku) pt. „Dobór i optymalizacja testów alternatywnych wykorzystywanych w ocenie bezpieczeństwa nowych substancji o zdefiniowanej aktywności biologicznej”. Są to:

Publikacja 1: Słoczyńska K, Waszkielewicz AM, Marona H. Preliminary assessment of mutagenic and anti-mutagenic potential of some aminoalkanolic derivatives of xanthone by use of the *Vibrio harveyi* assay. *Mutation Research. Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* 2014, 768:8-13.

IF2014: 2,415; MEiN: 25

Publikacja 2: Słoczyńska K, Powroźnik B, Pękala E, Waszkielewicz AM. Antimutagenic compounds and their possible mechanisms of action. *Journal of Applied Genetics* 2014, 55(2):273- 285.

IF2014: 1,477; MEiN: 20

Publikacja 3: Słoczyńska K, Pańczyk K, Waszkielewicz AM, Marona H, Pękala E. In vitro mutagenic, antimutagenic, and antioxidant activities evaluation and biotransformation of some bioactive 4-substituted 1-(2-methoxyphenyl)piperazine derivatives. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology* 2016, 30(12):593-601.

IF2016: 2,042; MEiN: 20

Publikacja 4: Słoczyńska K, Wójcik-Pszczółka K, Canale V, Żmudzki P, Zajdel P, Pękala E. Biotransformation of 4-fluoro-N-(1-{2-[(propan-2-yl)phenoxy]ethyl}-8-azabicyclo [3.2.1]octan-3-yl)-benzenesulfonamide, a novel potent 5-HT₇ receptor antagonist with antidepressant-like and anxiolytic properties: in vitro and in silico approach. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology* 2018, 32(5):e22048.

IF2018: 2,965; MEiN: 20

Publikacja 5: Słoczyńska K, Koczurkiewicz P, Piska K, Powroźnik B, Wójcik-Pszczółka K, Kłás K, Wyszowska-Kolatko M, Pękala E. Similar safety profile of the enantiomeric N-aminoalkyl derivatives of trans-2-aminocyclohexan-1-ol demonstrating anticonvulsant activity. *Molecules* 2019, 24(13):2505.

IF2019: 3,267; MEiN: 140

Publikacja 6: Popiół J, Piska K, Słoczyńska K, Bień A, Żelaszczyk D, Gunia-Krzyżak A, Koczurkiewicz P, Wójcik-Pszczółka K, Marona H, Pękala E. Microbial biotransformation of some novel hydantoin derivatives: perspectives for bioremediation of potential sunscreen agents. *Chemosphere* 2019, 234:108-115.

IF2019: 5,778; MEiN: 140

Publikacja 7: Słoczyńska K, Gunia-Krzyżak A, Koczurkiewicz P, Wójcik-Pszczółka K, Żelaszczyk D, Popiół J, Pękala E. Metabolic stability and its role in the discovery of new chemical entities. *Acta Pharmaceutica* 2019, 69(3):345-361.

IF2019: 1,375; MEiN: 40



Zakład Chemii Medycznej

Uniwersytet Medyczny
w Lublinie
ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin
tel./fax. 81 448 61 90, e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

**Department of Medical
Chemistry**

Chodźki 4a, 20-093 Lublin,
Poland
Phone/fax: +48 81 448 61 90,
e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl



Publikacja 8: Słoczyńska K, Popiół J, Gunia-Krzyżak A, Koczurkiewicz-Adamczyk P, Żmudzki P, Pękala E. Evaluation of two novel hydantoin derivatives using reconstructed human skin model Episkin™: perspectives for application as potential sunscreen agents. *Molecules* 2022, 27(6):1850.

IF2022: 4,927; MEiN: 140

Sześć prac jest pracami oryginalnymi, dwie są pracami poglądowymi. W 7 publikacjach Habilitantka jest pierwszym autorem. Również w 7 publikacjach Habilitantka jest autorem korespondującym. W jednej publikacji Dr Karolina Słoczyńska jest trzecim autorem. Artykuły były opublikowane w czasopismach należących do: Elsevier (2 publikacje), Springer (1 publikacja), Wiley (2 publikacje), MDPI (2 publikacje) i Sciencedirect (1 publikacja). Łączna wartość bibliometryczna osiągnięcia naukowego wynosi: IF=24,246; punktacja MEiN=545 pkt. W załączonej dokumentacji nie wskazano procentowego udziału Habilitantki w powstawaniu ww publikacji - udział jest przedstawiony w formie opisowej, wskazując na zaangażowanie w konkretnych etapach związanych z przygotowaniem każdej z prac. Przedstawione informacje wskazują na **wiodącą rolę Habilitantki w powstawaniu współautorskich prac naukowych**.

Jak podaje Autorka celem przedstawionego osiągnięcia było poszukiwanie i optymalizacja metod i narzędzi badawczych, pozwalających na identyfikację substancji wykazujących niekorzystne efekty biologiczne na możliwie wczesnych etapach badań nad kandydatem na preparat terapeutyczny. Badania bezpieczeństwa prowadzono w takich obszarach jak mutagenność i genotoksyczność, biotransformacja i stabilność metaboliczna, fototoksyczność, działanie drażniące i przenikanie przez naskórek oraz bezpieczeństwo środowiskowe. Związkami, które poddano badaniu były: aminoalkanolowe pochodne ksantonu o działaniu przeciwdrgawkowym (publikacja 1), pochodne 1-(2-metoksyfenylo)piperazyny o aktywności przeciwdepresyjnej (publikacja 3), nowy antagonist receptoru 5-HT₇ o działaniu p/depresyjnym i p/lękowym (publikacja 4), chiralne N-aminoalkilo pochodne trans-2-aminocykloheksan-1-olu o aktywności przeciwdrgawkowej (publikacja 5), pochodne hydantoiny o aktywności fotoprotekcyjnej (publikacja 6 i 8). Badania, których wyniki przedstawiono w publikacjach 1, 3, 4 i 5 dotyczą związków wykazujących aktywność głównie w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Publikacje 6 i 8 opisują ocenę związków, których aktywność jest ukierunkowana na sektor kosmetyczny. Dwie publikacje poglądowe stanowiące składową osiągnięcia naukowego dotyczą potencjalnych mechanizmów działania antymutagenów oraz narzędzi badawczych stosowanych w ocenie działania mutagennego i antymutagennego substancji (publikacja 2) jak również roli badań nad stabilnością metaboliczną w procesie rozwoju nowych leków (publikacja 7).

Podjęty temat jest niezwykle ważny, gdyż stale rosnąca liczba nowo powstałych związków chemicznych, z którymi człowiek nigdy wcześniej nie miał kontaktu rodzi pytanie, jakie negatywne efekty mogą one wносить do metabolizmu organizmów żywych zarówno działając pojedynczo, jak i w kombinacjach z innymi związkami. Chcąc sprawdzić interakcje jedynie 3 dowolnie wybranych związków spośród 120 tys zarejestrowanych związków



Zakład Chemii Medycznej

Uniwersytet Medyczny
w Lublinie
ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin
tel./fax. 81 448 61 90, e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

**Department of Medical
Chemistry**

Chodźki 4a, 20-093 Lublin,
Poland
Phone/fax: +48 81 448 61 90,
e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl



chemicznych dostępnych w komercyjnym użyciu (dane European Chemical Agency z 2021 roku) trzeba przeanalizować efekt działania ponad 280 bilionów kombinacji (sic!). Pokazuje to pośrednio po jak niepewnym gruncie nieznanym efektów biologicznych związanych z mnogością związków chemicznych porusza się ludzkość we współczesnych czasach.

W ramach osiągnięcia naukowego Habilitantka dobrała, zoptymalizowała i dostosowała metodykę alternatywnych testów oceny bezpieczeństwa do ewaluacji nowych substancji o zdefiniowanej aktywności biologicznej. Dobrała i zoptymalizowała testy alternatywne umożliwiające ocenę działania mutagennego i antymutagennego nowych pochodnych ksantonu i piperazyny, jak również właściwości genotoksycznych nowych pochodnych hydantoiny. Ponadto Habilitantka wytypowała i dostosowała metodykę testów alternatywnych pozwalających na określenie przebiegu biotransformacji i struktur powstających metabolitów pochodnych piperazyny, aryloksyalkiloaminy, trans-2-aminocykloheksan-1-olu i hydantoiny. Również dostosowała testy alternatywnie szacując stabilność metaboliczną powyższych związków. W badaniach związanych z kosmologią dr Karolina Słoczyńska zoptymalizowała metody szacujące działanie fototoksyczne, drażniące oraz oceniające migrację przez naskórek pochodnych hydantoiny oraz opracowała metodykę oceny bezpieczeństwa środowiskowego tych związków.

Wszystkie publikacje stanowią tematycznie powiązany cykl, którego wspólną osią są było poszukiwanie i optymalizacja metod i narzędzi badawczych, pozwalających na identyfikację potencjalnych substancji terapeutycznych wykazujących niekorzystne efekty biologiczne. Przedstawione badania były prowadzone wielopłaszczyznowo, z wykorzystaniem różnym metod badawczych, a ukazanie się wyników tych badań w znanych i w większości renomowanych wydawnictwach ciągłych podnosi ich wartość. Załączone do osiągnięcia publikacje poglądowe uzupełniają wiedzę o informacje ułatwiające wyciągnięcie właściwych wniosków. Nie bez znaczenia jest również fakt, że wyniki badań mają duże znaczenie aplikacyjne. Dlatego też cykl publikacji stanowiący osiągnięcie naukowe przedłożone w postępowaniu o nadanie stopnia dr hab. oceniam **bardzo pozytywnie** stwierdzając jednocześnie, że ma ono **znaczny wkład w rozwój dyscypliny**.

Pozostałe osiągnięcia naukowe

Spośród pozostałych osiągnięć należy wymienić **udział w odkryciu aktywności przeciwnowotworowej nowych metalokompleksów** opartych nie tylko na platynie, ale również na irydzie. Co warto podkreślić, Habilitantka badania nad przeciwnowotworowym działaniem metalokompleksów prowadziła we współpracy z Zakładem Chemii Nieorganicznej Wydziału Nauki Uniwersytetu Palackiego w Ołomuńcu w Czechach. Efektem współpracy są publikacje, które ukazały się w latach 2021-2023 na łamach Journal of Organometallic Chemistry, Inorganica Chimica Acta oraz Inorganic Chemistry Frontiers.



Zakład Chemii Medycznej
Uniwersytet Medyczny
w Lublinie

ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin
tel./fax. 81 448 61 90, e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

**Department of Medical
Chemistry**

Chodźki 4a, 20-093 Lublin,
Poland

Phone/fax: +48 81 448 61 90,
e-mail:

chemia.medyczna@umlub.pl



Jako osiągnięcie naukowe Habilitantka podaje również **wykorzystanie po raz pierwszy testu V. harveyi w badaniach skriningowych mutagenności nowo syntetyzowanych związków chemicznych** o zdefiniowanej aktywności biologicznej oraz przydatność modyfikacji testu V. harveyi w selekcji związków o wysokim potencjale antymutagennym. Badania prowadzone były we współpracy z Katedrą Biologii Molekularnej Uniwersytetu Gdańskiego. Efekty badania przedstawiono w publikacjach które ukazały się latach 2010-2018 na łamach Letters in Applied Microbiology, Journal of Applied Genetics, Bioorganic & Medicinal Chemistry, Advanced Pharmaceutical Bulletin oraz Applied Biochemistry and Biotechnology.

Oba osiągnięcia naukowe są wartościowe merytorycznie, a wyniki opublikowane w czasopismach o uznanej renomie zwiększają ich wartość. Należy dodać, że za pracę badawczą dr Karolina Słoczyńska otrzymała nagrodę Dziekana Wydziału Farmaceutycznego UJ CM za 2015 rok.

Ocena istotnej aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni, w szczególności zagranicznej

Działalność naukową dr n. farm. Karoliny Słoczyńskiej, popartą przedstawioną na początku recenzji analizą bibliometryczną, oceniam bardzo wysoko. Habilitantka była **kierownikiem kilku projektów** naukowych, finansowanych przez macierzysty Uniwersytet (4 projekty) jak również jest **kierownikiem projektu NCN** Opus 19 nr 2020/37/B/NZ7/02546 (2021-2025) pt. "Bioremediacja zanieczyszczeń wody wywołanych lekami i kosmetykami przez grzyby Cunninghamella - biotechnologiczna strategia oczyszczania środowiska". Również **brała udział w projekcie NCN** nr 2016/21/B/NZ7/01756, czas trwania: 2017 – 2021, pod kierownictwem p. prof. Elżbiety Pękali - kierownika Zakładu Biochemii Farmaceutycznej. W trakcie swojej kariery dr Karolina Słoczyńska w latach 2007-2010 (sumarycznie przez okres 15 miesięcy) odbywała **krajowy staż naukowy** w Katedrze Rehabilitacji Klinicznej Akademii Wychowania Fizycznego w Krakowie, uczestnictwo w którym jest potwierdzone zarówno załączonym zaświadczeniem wydanym przez p. Prof. Anetę Teległów, Kierownika Pracowni Fizjologii Krwi Centralnego Laboratorium Naukowo-Badawczego AWF w Krakowie, jak również wspólnymi publikacjami. Jak podaje Habilitantka kluczowym osiągnięciem badań prowadzonych w trakcie stażu był dobór i dostosowanie modelu erytrocytów do testowania *in vitro* wpływu substancji na parametry reologiczne czerwonych ciałek krwi. W ocenie recenzenta staż naukowy w innej jednostce, nawet jeśli jednostka ta znajduje się w tym samym mieście co macierzysta uczelnia Habilitantki, **spełnia ustawowe kryteria dotyczące aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni**. Warto zaznaczyć, iż nie każdy zdolny naukowiec ma możliwość odbycia stażu zagranicznego, szczególnie gdy musi godzić zarówno obowiązki rodzinne oraz naukowe. Dlatego nawiązanie współpracy naukowej z inną, nawet sąsiadującą jednostką naukową wydaje się optymalnym wyjściem.



Zakład Chemii Medycznej
Uniwersytet Medyczny
w Lublinie
ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin
tel./fax. 81 448 61 90, e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

**Department of Medical
Chemistry**
Chodźki 4a, 20-093 Lublin,
Poland
Phone/fax: +48 81 448 61 90,
e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl



Oprócz odbytego stażu Habilitantka prowadzi współpracę naukową z ośrodkami zagranicznymi: Division of Genetics and Mutagenesis, National Institute of Hygienic Sciences, Tokio oraz Division of Genetics and Mutagenesis, National Institute of Health Sciences Kawasaki City, Kanagawa, Japonia jak również krajowymi - Pracownią Chemii Cukrów Katedry Chemii Organicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego.

Aktywność dydaktyczna i popularyzatorska

Będąc pracownikiem uczelni wyższej dr Karolina Słoczyńska realizowała zajęcia dydaktyczne, ćwiczenia, wykłady i seminaria z biochemii, biotechnologii, chemii organicznej, bezpieczeństwa farmakoterapii, innowacyjności kosmetyków i chemii surowców kosmetycznych na kierunkach farmacja i kosmetologia oraz w ramach Studium Kształcenia Podyplomowego Wydziału Farmaceutycznego i Szkoły Doktorskiej Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu. Ponadto prowadziła zajęcia w języku angielskim na kierunku Drug Discovery and Development.

Habilitantka była również promotorem pomocniczym rozprawy doktorskiej (1 raz), promotorem prac magisterskich (18 razy) i recenzentem prac magisterskich (również 18 razy). Była opiekunem stypendystów - studentów farmacji, w kierowanym przez Habilitantkę projekcie NCN Opus 19. Była również opiekunem Studenckiego Koła Chemii Medycznej przy Katedrze Technologii i Biotechnologii Środków Leczniczych UJ CM (2007-2008). Odbiła również staż dydaktyczny w ramach programu ERASMUS+ w Uniwersytecie Mendla w Brnie, w Czechach (czerwiec 2019).

Habilitantka wielokrotnie podejmowała się różnej działalności organizacyjnej już od czasu swoich studiów, a w 2020 roku otrzymała Zespołową Nagrodę Rektora UJ za osiągnięcia organizacyjne (nagroda III stopnia).

Popularyzując naukę dr Karolina Słoczyńska wygłaszała wielokrotnie wykłady i referaty np. podczas Zebrania Naukowego Polskiego Towarzystwa Nauk Żywnościowych 8 czerwca 2010 roku oraz podczas Zebrania Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego 11 grudnia 2013 roku, oba w Krakowie. Ponadto wygłosiła wykład na zaproszenie w ramach Akademii Jakości Życia, Małopolska Wyższa Szkoła im. Józefa Dietla w Krakowie, 19 marca 2013 r. W ramach VI Sesji Szkoleniowej Aptekarzy (15 – 29 sierpnia 2010 roku), w Krynicy-Zdroju, wygłosiła cykl wykładów pt. Produkty kosmetyczne – wybrane zagadnienia. Prowadziła również prelekcje i prezentacje dla uczniów szkół ponadpodstawowych.

Podsumowanie

Kariera naukowa dr n. farm. Karoliny Słoczyńskiej jest dobrze zaplanowana i sukcesywnie realizowana. Należy przyznać, iż badania prowadzone przez Habilitantkę są oryginalne i mają duże wartości poznawcze oraz aplikacyjne. Przedstawiony jako osiągnięcie naukowe cykl prac jest wynikiem trwającego od kilku lat zainteresowania Kandydatki aspektami biochemicznymi związanymi z oceną negatywnych efektów nowo powstałych



Zakład Chemii Medycznej

Uniwersytet Medyczny
w Lublinie
ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin
tel./fax. 81 448 61 90, e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

**Department of Medical
Chemistry**

Chodźki 4a, 20-093 Lublin,
Poland
Phone/fax: +48 81 448 61 90,
e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl



związków chemicznych, będących kandydatami na skuteczne środki terapeutyczne. Jednocześnie osiągnięcie stanowi znaczny wkład w rozwój nauk przyrodniczych. Zgodnie z zapisami ustawowymi jednoznacznie stwierdzam, iż:

1. Osiągnięcia naukowe, w tym 1 cykl powiązanych tematycznie artykułów pt. „Dobór i optymalizacja testów alternatywnych wykorzystywanych w ocenie bezpieczeństwa nowych substancji o zdefiniowanej aktywności biologicznej” opublikowanych w czasopismach naukowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podst. art 267 ust. 2 pkt 2 lit. B ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce spełniają warunki określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 ww ustawy.
2. Kandydatka wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej jednostce spełniając warunki określone w art. 219 ust. 1 pkt 3 ww ustawy niezbędne do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

Dlatego też zwracam się do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne UJ o **dopuszczenie dr n. farm. Karoliny Słoczyńskiej do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.**

Lublin, 20 grudnia 2023.