



**UNIwersytet Medyczny w Białymstoku
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem
Medycyny Laboratoryjnej**

Zakład Chemii Leków

15-222 Białystok, ul. Mickiewicza 2D

tel. (85) 748-57-06, FAX (85) 748-58-66

arkadiusz.surazynski@umb.edu.pl

Dr hab. n. farm. Arkadiusz Surażynski

Białystok, 05.01.2024.

OCENA

dorobku naukowo-badawczego, dydaktyczno-organizacyjnego oraz osiągnięcia naukowego Pani doktor nauk farmaceutycznych Pauliny Koczurkiewicz-Adamczyk, adiunkta w Zakładzie Biochemii Farmaceutycznej, Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie, wykonana na zlecenie Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych UJ w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

I. Dane biograficzne

Dr n. farm. Paulina Koczurkiewicz-Adamczyk jest absolwentką kierunku biologia o specjalności biologia komórki, Wydziału Biologii i Nauki o Ziemi Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz Wydziału Biochemii Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Studia magisterskie ukończyła w 2009 roku, po czym podjęła dalsze kształcenie na studiach doktoranckich na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie, w Katedrze Farmakognozji. Stopień doktora nauk farmaceutycznych uzyskała w 2013 roku, na podstawie pracy doktorskiej pod tytułem „*Wpływ wybranych saponin triterpenowych na komórki nowotworów prostaty w badaniach in vitro*”. Promotorem rozprawy był prof. dr hab. Zbigniew Janeczko, a promotorem pomocniczym dr hab. Marta Michalik. Od 2013 roku Habilitantka pracuje w Zakładzie Biochemii Farmaceutycznej, Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie na początku jako asystent, a od 2016 roku jako adiunkt w tym Zakładzie. W latach 2016-2018 pracowała również jako wykładowca – przedmiotu „Podstawy genetyki” dla studentów I stopnia kierunku Biotechnologia, na Politechnice Krakowskiej im. Tadeusza Kościuszki w Krakowie.

Pani dr Paulina Koczurkiewicz-Adamczyk w latach 2009-2010 odbyła miesięczne staże naukowe w Katedrze Immunologii Klinicznej, Zakładzie Transplantologii, Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, w Krakowie pod opieką dr Jaceka Kijowskiego, oraz w Zakładzie Biologii Molekularnej w Instytucie Biochemii i Biofizyki Państwowej Akademii Nauk w Warszawie pod kierunkiem prof. Barbary Tudek. W 2016 roku odbyła czterotygodniowy staż zagraniczny w Uniwersytecie Charité w Berlinie (Instytut Medycyny Diagnostycznej i Laboratoryjnej, Chemii Klinicznej i Patobiochemii) pod kierunkiem prof.

Hendrika Fuchsa. Tematyka staży była ściśle związana z zainteresowaniami badawczymi Kandydatki i dotyczyła metodologii prowadzenia hodowli komórkowych, izolacji i analizy materiału genetycznego, biochemii toksyn celowanych, ze szczególnym ukierunkowaniem na ich zastosowanie w onkologii oraz komercjalizacji terapii celowanych.

W latach 2017-2019 Pani Paulina Koczurkiewicz-Adamczyk współpracowała w Laboratorium Fotochemii i Spektroskopii, Politechniki Krakowskiej im. Tadeusza Kościuszki w Krakowie w ramach programu POWROTY przyznawanego przez Fundację na Rzecz Nauki Polskiej. W ramach tego programu wyselekcjonowała związki zdolne do penetracji przez błony biologiczne i wykazujące stabilną fluorescencję w komórkach. To odkrycie ma wartość aplikacyjną do wizualizacji procesów komórkowych.

W okresie 04.2019-02.2021 r. pracowała w firmie Insignes Labs, zajmując się potencjalnymi środkami ochrony roślin pod kątem wykluczenia działania genotoksycznego, mutagennego, drażniącego oraz cytotoksycznego.

Oprócz tego Kandydatka wykazuje wysoką aktywność we współpracy (w tym międzynarodowej): m.in. z dr Pavelem Štarha z Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Science, Palacký University w Olomouc w Czechach czy z prof. Sławomirem Wybrańcem z Politechniki Krakowskiej, Wydziału Inżynierii i Technologii Chemicznej, Katedry Technologii Chemicznej i Analityki Środowiskowej w Krakowie oraz innymi ośrodkami krajowymi.

Habilitantka Współpracowała również z sektorem gospodarczym. Nawiązała współpracę z firmami Areo BW oraz Insignes Labs. Była zaangażowana w realizację 4 projektów naukowych, z czego w jednym jako kierownik.

Bogata aktywność naukowa realizowana nie tylko w jednostce macierzystej, ale również w ośrodkach zagranicznych oraz współpraca z sektorem gospodarczym wypełnia kryteria stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego określone w art. 219 ust. 1 pkt 3 ww. ustawy o Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021r. poz. 478 z późn. zm.).

II. Ocena dorobku naukowo-badawczego.

Dorobek naukowy dr Pauliny Koczurkiewicz-Adamczyk obejmuje 81 publikacji oryginalnych (w 14 jest pierwszym i/lub korespondencyjnym autorem) opublikowanych w czasopismach z listy JCR ze znaczącym współczynnikiem oddziaływania IF, 3 prace w czasopismach nie posiadających IF, 1 patent, 2 zgłoszenia patentowe (w tym międzynarodowe), 4 wykłady na zaproszenie, 101 doniesień zjazdowych prezentowanych na konferencjach krajowych i zagranicznych z czego 10 miało charakter prezentacji ustnych.

Sumaryczny współczynnik oddziaływania IF dotychczas opublikowanych prac wynosi 309,132 (5503 punktów MEN). Z dorobku naukowego wyodrębniono 6 oryginalnych prac o łącznym IF= 30,326 (535 punktów MEN), stanowiących szczególne osiągnięcie (w myśl art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki Dz. U. 2016r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016r. poz. 1311). We wszystkich pracach Kandydatka jest pierwszym i korespondencyjnym autorem.

Na podkreślenie zasługuje znaczny przyrost dorobku naukowego po uzyskaniu stopnia doktora (zarówno ilościowy, ale przede wszystkim jakościowy), co daje bardzo optymistyczne

rokowania dla dalszego rozwoju po uzyskaniu awansu naukowego. O jakości opublikowanych badań świadczą nie tylko współczynniki bibliometryczne, ale przede wszystkim zainteresowanie innych badaczy, co ma swoje odzwierciedlenie w ilości cytowani (na dzień 08.01.2024) 1156 oraz indeksem Hircha =

Główny nurt zainteresowań naukowych dr Pauliny Koczurkiewicz-Adamczyk, dotyczy szeroko pojętych badań nad aktywnością biologiczną związków głównie pochodzenia naturalnego w modelach *in vitro* (cytotoksyczność, stabilność metaboliczna, potencjał mutageny). Opracowywała także modele do badań aktywności cytoprotekcyjnej związków o wielokierunkowej aktywności oraz analizowała zastosowanie nowych substancji wykazujących właściwości fluorescencyjne jako markery molekularne.

Wykazuje intensywny rozwój naukowy dzięki stażom i kontaktom z innymi ośrodkami naukowymi, znacząco rozwija techniki badawcze, a Jej kompetencje są doceniane i wykorzystywane w licznych współpracach oraz zaangażowaniu w realizację wielu grantów. W tematyce publikacyjnej, nie wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego, można wyróżnić kilka kierunków badawczych:

Habilitantka zajmowała się m.in.: badaniem właściwości przeciwnowotworowych saponin triterpenowych. Udowodniła wielokierunkowe aktywności biologiczne tych związków wobec linii komórek nowotworowych. W swoich badaniach wykazała, że aktywność przeciwnowotworowa saponin triterpenowych obejmuje nie tylko podstawowe ścieżki sygnałowe, typowe dla aktywności ruchowej komórek, ale również procesy nanomechaniczne komórek. Do wizualizacji tego zjawiska zastosowała nowatorską, wyspecjalizowaną mikroskopię sił atomowych. Dodatkowo dowiodła, że jedna z analizowanych saponin triterpenowych izolowana z gatunku *Lysimachia clethroides* (Lclet4) uwrażliwia komórki nowotworu prostaty na działanie innych chemioterapeutyków. Badania Habilitantki dotyczące aktywności przeciwnowotworowej saponin triterpenowych były wielokrotnie nagradzane na licznych konferencjach naukowych, a także przez kapitułę przyznającą prestiżowe stypendium dla doktorantów realizujących innowacyjne projekty „Doctus - małopolski fundusz stypendialny”, ponadto została laureatką Stypendium Prezydenta Miasta Krakowa dla najzdolniejszych doktorantów krakowskich uczelni wyższych.

Ważnym kierunkiem badawczym Habilitantki są prace poświęcone możliwości wykorzystania substancji polimerowych jako podłoży dla zastosowań biomedycznych w modelu komórek fibroblastów skóry ludzkiej. Poprzez modyfikacje polimeru wyjściowego, jakim był chlorowodorek poli(alliloaminy), uzyskała pochodne o ograniczonej toksyczności oraz wykazujące lepszą aktywność migracyjną fibroblastów. Wykazała, że już pojedyncza dwuwarstwa silnych polielektrolitów osadzonych na podłożu jest wystarczająca, aby usprawnić migrację do rany komórek fibroblastów. Obiecujące wyniki uzyskane dla zmodyfikowanych polimerów podczas badania proliferacji i aktywności migracyjnej fibroblastów mają charakter aplikacyjny i mogą być wykorzystane w zastosowaniach klinicznych. Na podkreślenie zasługuje fakt, iż badania te były interdyscyplinarne we współpracy z Zespołem Nanotechnologii Polimerów i Biomateriałów, Wydziału Chemii UJ.

Wymienione kierunki badań nie zawierają wszystkich osiągnięć naukowych Habilitantki. Szeroko zakrojona współpraca Pani dr Pauliny Koczurkiewicz-Adamczyk z zespołem prof. dr hab. Pawła Zajdla z Katedry Chemii Organicznej UJ CM pozwoliła na opracowanie modelu do badania aktywności cytoprotekcyjnej *in vitro*. Współpraca pozwoliła na

zoptymalizowanie modelu komórkowego do badań gliocytoprotekcji oraz neurocytoprotekcji czego efektem jest stworzenie modelu *in vitro*, jako uniwersalnego modelu skriningowego, który znajduje swoje odzwierciedlenie w badaniach *in vivo*.

Na podkreślenie zasługuje udział Habilitantki w realizacji licznych projektów badawczych realizowanych w ramach macierzystego Uniwersytetu jak i ze środków zewnętrznych. W latach 2016-2023 była zaangażowana w realizację **12** zewnętrznych projektów naukowych, z czego w **1** była kierownikiem (projekt Sonata finansowany z NCN), a w **11** wykonawcą (8 projektów finansowanych z NCN, i po 1 finansowanym z CITTRU, FNP i NCBiR). Oprócz grantów zewnętrznych, Pani Paulina Koczurkiewicz - Adamczyk była w latach 2013-2023 kierownikiem 6 projektów finansowanych z subwencji UJ CM.

W efekcie licznych współprac krajowych jak i zagranicznych oraz odbytych staży i szkoleń Habilitantka posiada doskonały warsztat pracy i ugruntowaną wiedzę w swojej dziedzinie. Kompetencje w tym zakresie dokumentują zarówno publikacje w renomowanych, specjalistycznych, wysoko punktowanych czasopismach naukowych, jak i powierzanie Kandydatce 21 recenzji prac przez redakcje renomowanych czasopism naukowych. Habilitantka za swoją pracę była wielokrotnie nagradzana prestiżowymi wyróżnieniami m.in. przez Prezydenta Miasta Krakowa, wielokrotnie nagrodami Rektora UJ oraz Dziekana WF UJ CM.

Stwierdzam, że Pani dr Paulina Koczurkiewicz-Adamczyk wykazuje istotną aktywność naukową realizowaną w więcej niż jednej jednostce naukowej spełniając warunki określone w art. 219 ust. 1 pkt 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021r. poz. 478 z późn. zm.).

III. Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b ustawy.

Przedmiotem oceny znaczącego osiągnięcia naukowego jest cykl 6 prac współautorskich, w których Habilitantka opisuje wyniki badań nad oceną potencjału przeciwnowotworowego oraz bezpieczeństwa terapii skojarzonych związków pochodzenia naturalnego, ze szczególnym uwzględnieniem saponin triterpenowych z klasycznymi chemioterapeutykami.

Zagadnienia te są szczególnie ważne, gdyż mimo postępu naukowego skuteczność terapii przeciwnowotworowych nie jest zadowalająca, a przyczyn niepowodzeń w tym zakresie upatruje się w oporności komórek na zastosowane leczenie oraz wysoką toksycznością leków ograniczającą ich stosowanie ze względu na silne działania niepożądane.

Zaproponowane przez Habilitantkę osiągnięcie naukowe pt. **„Badania nad terapiami skojarzonymi poprawiającymi efektywność i bezpieczeństwo leczenia przeciwnowotworowego”** stanowi cykl 6 pełno tekstowych artykułów naukowych (**H1-H6**), opublikowanych w latach 2016-2023 o łącznym współczynniku oddziaływania *Impact Factor* = **30.326**, (**535** punktów MEiN). We wszystkich pracach dr Paulina Koczurkiewicz - Adamczyk jest pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym, a dominująca rola w opracowaniu koncepcji, pracy i określeniu zakresu badań, wykonaniu doświadczeń, opracowaniu, interpretacji oraz dyskusji otrzymanych wyników, przygotowaniu manuskryptu oraz końcowej wersji publikacji do druku została potwierdzona stosownymi oświadczeniami współautorów.

Tematyka badawcza osiągnięcia naukowego Kandydatki jest logiczną konsekwencją zainteresowań i doświadczeń naukowych nad niewykorzystanym biologicznym potencjałem związków pochodzenia naturalnego. Habilitantka skupiła się na określeniu potencjalnych korzyści skojarzonego podania uznanego chemioterapeutyku mitoksantronu oraz saponin triterpenowych jako substancji adjuwantowych w modelu komórek raka prostaty, zbadaniu skuteczności saponin triterpenowych w onkologicznej terapii celowanej z wykorzystaniem toksyny – diantyny, oraz poszukiwaniu możliwości poprawy skuteczności terapii antracyklinami z udziałem syntetycznych pochodnych kwasu cynamonowego jako inhibitorów enzymu CBR1 w modelu komórek niedrobnokomórkowego raka płuc.

W ramach podjętych działań badawczych (opisanych w publikacji **H1**) Autorka wykorzystwała fakt, iż łączenie chemioterapeutyków przeciwnowotworowych z fitochemikaliami może obniżać ich skuteczne dawki, zmniejszając w ten sposób toksyczność ogólnoustrojową i łagodząc działania niepożądane podczas leczenia. Badając zdolność saponin triterpenowych do zwiększania cytotoksyczności leków chemioterapeutycznych otworzyła nowe perspektywy ich zastosowania w skojarzonej chemioterapii nowotworów. W opisywanym badaniu oceniła aktywność biologiczną frakcji saponinowej wyizolowanej z *Lysimachia ciliata* (CIL-1/2) w celu oceny jej aktywności chemouczulającej w liniach komórkowych raka prostaty. Nie zaobserwowała cytotoksycznego ani cytostatycznego działania frakcji CIL-1/2 podawanej w stężeniu subterapeutycznym. Natomiast połączenie CIL-1/2 w badanych stężeniach i mitoksantronu (leku powszechnie stosowanego w terapii raka prostaty) wywierały synergistyczne działanie cytostatyczne i proapoptotyczne. Co więcej, synergii działań proapoptotycznych analizowanych mieszanin towarzyszył ich synergistyczny wpływ na ruch i inwazyjność komórek raka prostaty. Znacznie słabszy wpływ badanych mieszanin związków na prawidłowe komórki dodatkowo zwiększa znaczenie odkrycia i sugeruje, że frakcja CIL-1/2 może być uważana za silny adiuwant w chemioterapii raka prostaty. Badanie to wymaga testów *in vivo*, jednakże ma charakter aplikacyjny i perspektywę zastosowania klinicznego.

Coraz większe zainteresowanie i wykorzystanie saponin w leczeniu wielu chorób skłoniło Autorkę do przeglądu literatury celem usystematyzowania wiedzy w tym zakresie, a także poszukiwania nowych mechanizmów działania tych substancji czego efektem była publikacja przeglądowa (**H2**). W opracowaniu tym Autorka położyła nacisk na aspekt bezpieczeństwa terapii, a szczególnie na interesujący kierunek zmniejszenia niekorzystnych efektów chemioterapii bez osłabiania ich skuteczności. Rozwiązaniem jest łączne stosowanie środków chemioterapeutycznych i saponozydów w stężeniach subtoksycznych. Obiecujące w terapiach przeciwnowotworowych jest stosowanie saponozydów w połączeniu z immunotoksynami. Autorka wskazała na saponiny, które zwiększają skuteczność wielu środków chemioterapeutycznych, w tym cisplatyny, paklitakselu, doksorubicyny, docetakselu, mitoksantronu i cyklofosfamidu. Co więcej, saponiny stosowane w terapii skojarzonej zwiększają wrażliwość chemioopornych komórek nowotworowych na klinicznie stosowane chemioterapeutyki. Opracowanie to rzuciło nowe światło na mechanizmy molekularne leżące u podstaw jednoczesnego leczenia nowotworów saponinami i chemioterapią, ze szczególnym uwzględnieniem modulacji szlaków sygnalizacji komórkowej związanych z promowaniem i progresją proliferacji komórek nowotworowych, apoptozy i przerzutów. Autorka dokonała

próby ustalenia zależności struktura saponiny, a jej aktywność chemiowrażliwiająca, ale też odpowiedzialnie i krytycznie poddała dyskusji potencjalne zagrożenia, jakie niesie wykorzystanie saponin w terapii. Podkreśliła jedno z najpoważniejszych ograniczeń stosowania saponin, jakim jest ich aktywność hemolityczna, która związana jest z łączeniem saponin z cholesterolem obecnym w błonach biologicznych

Wniosek jaki wyciągnęła z tej pracy jasno określa, że zdolność saponin do zwiększania skuteczności różnych chemioterapeutyków otwiera nowe perspektywy wykorzystania ich w skojarzonej chemioterapii przeciwnowotworowej.

Habilitantka kontynuując poszukiwania alternatywnych sposobów wykorzystania saponin triterpenowych izolowanych z *Lysimachia ciliata* L. w kontekście terapii przeciwnowotworowej (publikacja **H3**) wykonała serię eksperymentów mających na celu ocenę możliwości wykorzystania frakcji CIL1 w terapii celowanej z zastosowaniem diantyny, toksyny celowanej sprzężonej z EGFR. Znaczącą część eksperymentów wykonała w trakcie stażu naukowego, który odbyła w Instytucie Medycyny Laboratoryjnej, Chemii i Patobiochemii, Charité (Berlin, Niemcy) pod opieką prof. Hendrika Fuchsa. Wykazała, że jednoczesne podawanie saponin z celowanymi toksynami umożliwia zmniejszenie dawki toksyny, a tym samym ograniczenie działań niepożądanych ogólnej terapii. Wykazała, że frakcja saponinowa CIL1 z *Lysimachia ciliata* L. może poprawić skuteczność toksyny ukierunkowanej na EGFR - dianthiny. Zastosowanie takiego połączenia zwiększyła cytotoksyczność specyficzną dla komórek docelowych, a także właściwości antyproliferacyjne i proapoptotyczne dianthiny. Ponadto wykazała, że frakcja saponinowa CIL1 ma zadowalający profil bezpieczeństwa *in vitro* z brakiem potencjału cytotoksycznego i mutagennego. Wyniki uzyskane w badaniu po raz pierwszy podkreślają potencjał saponin obecnych we frakcji CIL1 w terapii celowanej dianthinami, co może przełożyć się na większe bezpieczeństwo terapii przeciwnowotworowych. Tematyka ta jest niezwykle rozwojowa, ponieważ zarówno modyfikacje toksyn (fuzja z receptorami, przeciwciałami monoklonalnymi), jak i możliwości podania związku adjuwantowego ewoluują na przestrzeni lat czyniąc ten rodzaj terapii niezwykle innowacyjnym o charakterze aplikacyjnym.

Kontynuując badania nad bezpieczeństwem stosowanych chemioterapii, dr Paulina Koczurkiewicz – Adamczyk zainteresowała się biotransformacją podstawowego chemioterapeutyku z grupy antracyklin jakim jest doksorubicyna. Biotransformacja tego związku do doksorubicynolu przez enzymy reduktazy (głównie przez CBR1) jest kluczowym procesem odpowiedzialnym za rozwój działań niepożądanych doksorubicyny. W związku z tym zahamowanie CBR1 może zwiększyć efekt terapeutyczny tego chemioterapeutyku. W publikacji **H4** Habilitantka wykorzystała grupę nowych zsyntetyzowanych pochodnych kwasu cynamonowego w celu poprawy skuteczności i profilu bezpieczeństwa terapii doksorubicyną. Wykazała, że część pochodnych kwasu cynamonowego wiązała się z miejscem aktywnym enzymu CBR1 i poprawiało stabilność doksorubicyny poprzez hamowanie tworzenia doksorubicynolu. Jednocześnie zaobserwowała zmniejszenie właściwości inwazyjnych oraz reorganizacji cytoszkieletu F-aktyny w komórkach traktowanych badanymi związkami, przy czym kontrolne ludzkie fibroblasty płucne pozostawały niewrażliwe i żywotne. Badanie to wskazuje, że kwasu cynamonowego, ze względu na korzystne właściwości fizykochemiczne wsparte profilem bezpieczeństwa i wielokierunkową aktywnością chemouczulającą, są obiecującą grupą do rozwoju środków przydatnych w terapii skojarzonej.

Kontynuując tematykę badawczą pracy **H4** Autorka postanowiła wyłonić związki, które oprócz aktywności chemiowrażliwiającej posiadają dodatkowo aktywność kardioprotekcyjną. W publikacji **H5** wykazała, że wybrane nowe pochodne kwasu cynamonowego (szczególnie jedna pochodna oznaczona nr 15) chroniły kardiomiocyty poprzez łagodzenie stresu oksydacyjnego wywołanego doksorubicyną i zwiększały ich przeżywalność. W badaniach wykazała również, że wyselekcjonowane pochodne kwasu cynamonowego wykazują podwójną aktywność, zarówno proapoptyczną na komórki nowotworowe, jak i ochronną przed kardiotoxyczą na komórki prawidłowe traktowane doksorubicyną. Publikacja ta wskazuje, że struktura wiodąca analizowanych pochodnych kwasu cynamonowego może służyć jako punkt wyjścia do opracowania nowych środków terapeutycznych wspomagających pacjentów poddawanych terapii doksorubicyną.

W dalszym etapie badań, który stanowi ostatnia praca z cyklu **H6** Habilitantka zbadała nowo zsyntetyzowane dwa analogi strukturalne opisanej wcześniej pochodnej kwasu cynamonowego (związku nr 15): **1a** (2E)-3-(4-chlorofenylo)-1-(4-hydroksypiperydyn-1-ylo)prop-2-en-1 i **1b** (2E)-1-(4-hydroksypiperydyn-1-ylo)-3-(2-metylofenylo)prop-2-en-1-on. W badaniach dr Paulina Koczurkiewicz – Adamczyk stwierdziła, że oba związki uwrażliwiają ludzką linię komórkową raka płuc A549 na proapoptyczne działanie doksorubicyny, jednocześnie nie mając wpływu na nienowotworowe fibroblasty płuc. Dodatek obu związków (1a/1b) łagodził również wywołane menadionem obniżenie przeżywalności kardiomioblastów szczura H9c2. Autorka sugeruje, że nowo zsyntetyzowana pochodna kwasu cynamonowego o potencjale hamującym CBR1 (szczególnie 1a) mogą stanowić atrakcyjną adiuwantową opcję terapeutyczną dla schematów przeciwnowotworowych opartych na doksorubicynie. Autorka ma jednak świadomość, że indywidualne podejście, oparte na profilu ekspresji enzymów redukujących karbonyl, może być wymagane do pełnego wykorzystania potencjału inhibitorów CBR1.

Stwierdzam, iż problematyka osiągnięcie naukowe pt. **„Badania nad terapiami skojarzonymi poprawiającymi efektywność i bezpieczeństwo leczenia przeciwnowotworowego”** stanowiącego cykl 6 spójnych, powiązanych tematycznie pełno tekstowych artykułów naukowych (**H1-H6**), ujętych w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust2 pkt 2 lit b. ustawy z dnia 20 lipca 2018 opisujących biologiczny potencjał związków pochodzenia naturalnego, szczególnie saponin trójterpenowych, jako substancji adjuwantowych wykorzystywanych w terapii celowanej oraz zwiększających bezpieczeństwo dotychczasowych terapii chemioterapeutykami, spełniają warunki określone w w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ww. ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021r. poz. 478 z późn. Zm.). Pracę habilitacyjną dr Pauliny Koczurkiewicz – Adamczyk uważam za wartościową nie tylko ze względów merytorycznych ale również potencjalnie aplikacyjnych.

IV. Ocena dorobku dydaktyczno-organizacyjnego i popularyzującego naukę

Działalność dydaktyczna Habilitantki stanowi ważną część aktywności zawodowej. Dr Paulina Koczurkiewicz – Adamczyk posiada bogate doświadczenie dydaktyczne z zakresu biochemii (na kierunku farmacja od 2014 roku), biotechnologii w kosmetologii (kierunek kosmetologia od 2014 roku), biochemii ogólnej i medycznej (Studium Kształcenia

Podyplomowego Wydziału Farmaceutycznego od 2019), podstawy genetyki (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki w latach 2016-2019), czy też Biology in Pharmaceutical Sciences (kierunek Drug Discovery and Development od 2018). Do Jej aktywności dydaktycznej należy również przygotowanie instrukcji do ćwiczeń oraz protokołów z przedmiotów: biochemia oraz biotechnologii w kosmetologii jak również Biology in Pharmaceutical Science -Basic of Biochemistry.

Pani Dr Paulina Koczurkiewicz – Adamczyk była/jest promotorem pomocniczym w 2 przewodach doktorskich (jeden zrealizowany, drugi w trakcie realizacji), promotorem 9 prac magisterskich i recenzentem w 11 pracach. Habilitantka z sukcesami pełni rolę Opiekuna Koła Naukowego Cytogenom, a Studenci będący w kole niejednokrotnie uzyskują dofinansowanie z Grantów Studenckich przyznawanych przez Studenckie Towarzystwo Naukowe UJ CM.

Dr Paulina Koczurkiewicz – Adamczyk wzbogaciła swoją wiedzę o organizacji zajęć poprzez liczne staże dydaktyczne. W latach 2016, 2017 oraz 2019, w ramach programu ERASMUS+ Mobility Teaching dowiedziała Uniwersytet Islandzki (Islandia), Uniwersytet w Ljubljanie (Słowenia) oraz Uniwersytet Maltański (Malta). Podczas wizyt miała okazję wygłosić cykl wykładów naukowych poświęconych realizowanym przez Autorkę zagadnieniom naukowo – badawczym, a także wymienić doświadczenia dydaktycznych oraz zapoznać się z systemem edukacji panującym w poszczególnych Uniwersytetach.

Swoją wiedzę Pani Doktor nieustannie pogłębia i poszerza biorąc udział w licznych szkoleniach i warsztatach dydaktycznych.

Za zaangażowanie dydaktyczne była wielokrotnie nagradzana Nagrodą Prorektora UJ ds. dydaktyki oraz przez Uczelniany System Jakości Kształcenia Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Pani dr Paulina Koczurkiewicz – Adamczyk także na polu organizacyjnym jest bardzo aktywna. W latach 2016-2019 była czterokrotnie organizatorem oraz Koordynatorem Małopolskiej Nocy Naukowców na Wydziale Farmaceutycznym UJ CM, W roku 2018 brała udział w organizacji warsztatów pt.: „*The application of in vitro models in drug development*” w ramach konferencji 26th International Medical Students’ Conference, Kraków, a w latach 2012, 2013 oraz 2014 była członkiem Komitetu Organizacyjnego Konferencji Doktorantów Wydziału Lekarskiego i Farmaceutycznego. W roku 2016 była członkiem Komitetu Organizacyjnego Konferencji Nowoczesna Kosmetologia - od Nauki do Biznesu na Wydziale Farmaceutycznym UJCM. Jest też autorką licznych artykułów popularnonaukowych promujących wiedzę z biochemii i biotechnologii. Pozwala to wysoko ocenić działalność dydaktyczno-organizacyjną Kandydatki.

V. Podsumowanie i wniosek końcowy

Dorobek naukowy Pani dr Paulina Koczurkiewicz – Adamczyk oceniam bardzo wysoko, zarówno prace stanowiące szczególne osiągnięcie pt. „*Badania nad terapiami skojarzonymi poprawiającymi efektywność i bezpieczeństwo leczenia przeciwnowotworowego*” obejmujące cykl 6 spójnych, powiązanych tematycznie pełno tekstowych artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust2 pkt 2 lit b. ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym

i nauce oraz spełniają warunki określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ww. Ustawy, jak również całokształt aktywności naukowej.

Kierunek badań podjęty przez Habilitantkę uważam za ważny z punktu widzenia rozwoju nauk farmaceutycznych, posiadający duży potencjał aplikacyjny ze względu na rosnącą potrzebę poszukiwań nowych, skutecznych terapii przeciwnowotworowych.

W mojej opinii Kandydatka jest dojrzałym naukowcem zdolnym samodzielnie i odpowiedzialnie formułować i realizować koncepcję badań w intersującej Habilitantkę tematyce naukowej.

Pozytywnie oceniam również szeroką działalność dydaktyczną, organizacyjną oraz współpracę z jednostkami naukowymi krajowymi i zagranicznymi oraz sektorem gospodarczym.

Stwierdzam, że Pani dr Paulina Koczurkiewicz – Adamczyk spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego, określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dn. 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.).

Wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne UJ o dopuszczenie Pani dr Pauliny Koczurkiewicz – Adamczyk do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Dr hab. n. farm Arkadiusz Suraczyński