

Sosnowiec 12.02.2024r.

*Dr hab. n. med. Ilona Bednarek Prof. SUM*  
Kierownik Zakładu Biotechnologii i Inżynierii Genetycznej  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu  
41-200 Sosnowiec, ul. Jedności 8  
ibednarek@sum.edu.pl  
tel.: (+48 32) 364 12 73; (+48 32) 364 12 57

## **Recenzja**

**w postępowaniu habilitacyjnym Pani Doktor Nauk Farmaceutycznych Pauliny Koczurkiewicz-Adamczyk, ubiegającej się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.**

### **1. Podstawa przygotowania recenzji**

Podstawą formalną sporządzenia niniejszej recenzji jest uchwała nr 5/II/X/2023 z dnia 30 października 2023 roku Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego o powołaniu komisji habilitacyjnej w postępowaniu habilitacyjnym Pani dr Pauliny Koczurkiewicz-Adamczyk, w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne oraz pismo o sygnaturze RDN Farmaceutyczne UJ-730.5110.6.2023/5 z dnia 6 listopada 2023, powołujące mnie na recenzenta.

Oceny osiągnięć naukowych dokonałam zgodnie z wymaganiami określonymi w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018, poz. 1668 z późn. zm). Przedstawiony do oceny komplet dokumentów odpowiada ustawowym wymogom postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego Stwierdzam, iż dostarczona dokumentacja jest kompletna.

### **2. Sylwetka naukowa i zawodowa Kandydatki do stopnia doktora habilitowanego**

Pani doktor Paulina Koczurkiewicz-Adamczyk ukończyła studia magisterskie w 2009 roku na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz Wydziale Biochemii Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (specjalizacja – biologia komórki). Stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych uzyskała w 2015 roku kończąc studia doktorskie na Wydziale Farmaceutycznym CM UJ w Krakowie. Stopień doktora nauk farmaceutycznych Habilitantka uzyskała na podstawie obrony dysertacji pt.: „*Wpływ wybranych saponin triterpenowych na komórki nowotworów prostaty w badaniach in*

*vitro*” - Promotor: prof. dr hab. Zbigniew Janeczko; Promotor pomocniczy: dr hab. Marta Michalik.

W 2013 roku Pani Koczurkiewicz-Adamczyk została zatrudniona jako asystent w Zakładzie Biochemii Farmaceutycznej, Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie. Tutaj również, od 2016 roku do chwili obecnej pracuje na stanowisku adiunkta. Niezależnie, Pani doktor w latach 2016 – 2018 pracowała jako wykładowca na kierunku Biotechnologia, Politechniki Krakowskiej im. Tadeusza Kościuszki w Krakowie.

W opinii Recenzenta, wybór studiów, temat rozprawy doktorskiej, fakt zatrudnienia od ukończenia studiów do chwili obecnej w Zakładzie Biochemii Farmaceutycznej, prowadzona działalność naukowo-badawcza pokazują konsekwencję w realizacji zainteresowań naukowych Kandydatki.

### **3. Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą postępowania habilitacyjnego**

Habilitantka zgodnie z wymaganiami Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, o których mowa w art. 219 ust. 1. pkt 2 ustawy (Dz.U. 2018, poz. 1668 z późn. zm), jako osiągnięcie naukowe przedstawiła spójny tematycznie cykl sześciu prac (**H.1–H.6**) pt. „*Badania nad terapiami skojarzonymi poprawiającymi efektywność i bezpieczeństwo leczenia przeciwnowotworowego*”, gdzie cykl ten omówiony został i w sposób logicznie uporządkowany przedstawiony w załączonym Autoreferacie. Cykl obejmuje prace powstałe w latach 2016–2023; praca H2 ma charakter poglądowy, pozostałe prace, to prace oryginalne (badawcze). Wszystkie z prac były zamieszczone w punktowanych czasopismach naukowych, co przełożyło się na sumaryczny współczynnik oddziaływania IF prezentowanego osiągnięcia naukowego równy 30,326 (punktacja Ministerstwa Edukacji i Nauki to 535 punkty). Dr Paulina Koczurkiewicz-Adamczyk prace z wykazanego osiągnięcia opublikowała w uznanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, takich jak *Planta Medica* (IF=2,342), *Phytotherapy Research* (IF=4,087), *Pharmaceutics* (IF=6,525), *European Journal of Pharmaceutical Science* (IF=4,384), *International Journal of Molecular Science* (IF=6,208) oraz *Life Science* (IF=6,780). We wszystkich publikacjach wchodzących w skład dzieła (H1-H6) Habilitantka jest zarówno pierwszym, jak i korespondencyjnym autorem.

Pani doktor Paulina Koczurkiewicz-Adamczyk przedstawiła wymagane ustawowo oświadczenia współautorów co do zakresu prowadzonych prac, opisała także swój udział w publikacjach zgłoszonych do osiągnięcia naukowego świadczący o Jej wiodącej roli w planowaniu profilu badań, pracach badawczych, interpretacji otrzymanych wyników oraz ich dyskusji.

Badania, których wyniki opisane zostały w publikacjach cyklu (H1-H6) Habilitantka przeprowadziła w Swojej macierzystej Jednostce, tj. w Zakładzie Biochemii Farmaceutycznej UJ CM oraz w innych instytucjach ramach współpracy prowadzonej z innymi jednostkami naukowo-badawczymi, t.j., odpowiednio: w odniesieniu do pracy H1 badania zostały wykonane we współpracy z Katedrą Farmakologii UJ CM oraz Zakładem Biologii Komórki

Wydziału Biochemii Biofizyki i Biotechnologii (WBBiB) UJ.; dla pracy H3 badania zostały wykonane w Zakładzie Medycyny Diagnostycznej i Laboratoryjnej, Chemii Klinicznej i Patobiochemii w Uniwersytecie Charité w Berlinie oraz częściowo w Zakładzie Biologii Komórki WBBiB UJ; dla pracy H4 badania zostały wykonane we współpracy z Zakładem Biologii Komórki WBBiB UJ, Zakładem Chemii Bioorganicznej Katedry Chemii Organicznej UJ CM oraz Katedrą Chemii Leków UJ CM; dla pracy H5 badania zostały wykonane we współpracy z Zakładem Chemii Bioorganicznej Katedry Chemii Organicznej UJ CM, Zakładem Biologii Komórki WBBiB UJ oraz Zakładem Biotechnologii Medycznej WBBiB UJ; natomiast dla pracy H6 badania zostały wykonane we współpracy z Zakładem Chemii Bioorganicznej Katedry Chemii Organicznej UJ CM, Katedrą Chemii Leków UJ CM oraz Zakładem Biochemii Analitycznej WBBiB UJ.

Habilitantka wskazała źródła finansowania prowadzonych badań, gdzie wśród wymienionych czterech projektów badawczych, w dwóch Pani dr Koczurkiewicz\_Adameczyk była kierownikiem (projekt pt.: „*Nowe amidowe pochodne kwasu cynamonowego jako inhibitory reduktaz karbonylowych, modulujące aktywność doksorubicyny - nowa perspektywa w terapii nowotworów*” nr 2016/21/D/NZ7/01546, finansowany ze środków Narodowego Centrum Nauki, grant Sonata oraz projekt pt.: „*Wpływ wybranych saponozydów triterpenowych stosowanych łącznie z chemioterapeutykami na komórki nowotworów prostaty w badaniach in vitro*” nr K/DSC/001434, projekt statutowy, finansowany przez UJ CM ze środków MNiSW w ramach dotacji celowej na rozwój młodych naukowców).

Zebrane w cyklu prace przedstawiają wyniki kompleksowych badań, które miały zweryfikować skuteczność założeń przeciwnowotworowej terapii skojarzonej, gdzie obok klasycznych chemioterapeutyków Habilitantka weryfikowała działanie związków pochodzenia naturalnego wraz z wybranymi syntetycznymi pochodnymi, traktowanymi całościowo jako substancje chemiowrażliwiające poprawiające efektywność oraz bezpieczeństwo leczenia przeciwnowotworowego. Badania prowadzone były głównie z wykorzystaniem testów *in vitro* analizowanych związków: Habilitantka posłużyła się między innymi modelami komórkowymi raka prostaty, raka sutka, raka wątroby i niedrobnokomórkowego raka płuca. Testy weryfikacji bezpieczeństwa stosowanych związków Pani dr Koczurkiewicz-Adameczyk prowadziła m.in. z wykorzystaniem ustalonych linii komórkowych kardiomiocytów ale, co szczególnie cenne z punktu widzenia naukowo-badawczego, również z zastosowaniem komórek pozyskiwanych z ludzkich indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych hiPSC (w tym zróżnicowanych kardiomiocytów hiPSC-CMs). Warsztat badawczy Habilitantki obejmuje szereg technik, od tych związanych z izolacją substancji czynnych z organizmów modelowych, syntezy chemicznej pochodnych związków naturalnych, ich analizy fizykochemicznej; całym szeregiem testów analizy aktywności, cytotoksyczności, genotoksyczności, potencjału mutagennego, poprzez badania czynnościowe z wykorzystaniem modeli *in vitro* komórek eukariotycznych. Pani doktor wykorzystuje również narzędzia inżynierii genetycznej oraz specjalistyczne testy, jak np. ocena stabilności metabolicznej związków w modelu ludzkich mikrosomów czy zdolności związków do pokonywania bariery krew-mózg w teście PAMPA. To tylko wybrane z technik badawczych prezentowanych w metodyce opublikowanych przez Panią Koczurkiewicz-Adameczyk prac naukowych. Należy bezsprzecznie podkreślić to bogate zaplecze badawcze odzwierciedlające

szeroki aspekt prowadzonych badań na najwyższym poziomie naukowym.

Analizując publikacje wchodzące w cykl pt.: „*Badania nad terapiami skojarzonymi poprawiającymi efektywność i bezpieczeństwo leczenia przeciwnowotworowego*” zauważalnym jest konsekwencja i rozwój prowadzonego zakresu badań, jakie zaplanowała do realizacji Habilitantka. Jeszcze w trakcie badań związanych z projektem prowadzącym do uzyskania stopnia doktora Pani Koczurkiewicz-Adamczyk zainteresowała się potencjalną możliwością zastosowania terapeutycznego saponin trójterpenowych; tu pozyskała frakcje saponin z *Lysimachia ciliata* L. (tojeść orzęsiona), gdzie kolejno otrzymane związki testowała w aspekcie potencjalnego ich wykorzystania w terapiach przeciwnowotworowych. Kontynuacją tych badań były testy zastosowania wytypowanych saponin do możliwości poprowadzenia terapii skojarzonych w modelu raka prostaty u człowieka. Dyplomantka w swoich badaniach udowodniła potencjalny mechanizm skojarzonego działania testowanych związków wskazując na uruchomienie w komórce kaskad sygnałowych związanych z zahamowaniem procesów promocji i progresji nowotworowej, dodatkowo wykazując, iż działanie testowanych saponin było selektywne, nie wykazujące w omawianym zakresie istotnego wpływu uwrażliwiającego na komórki prawidłowe. Wyniki omawianego obszaru badań zostały opublikowane w pracy **H1** cyklu: Koczurkiewicz P, Kowolik E, Podolak I, Wnuk D, Piska K, Łabędź-Masłowska A, Wójcik-Pszczola K, Pękala E, Czyż J, Michalik M. *Synergistic Cytotoxic and Anti-invasive Effects of Mitoxantrone and Triterpene Saponins from Lysimachia ciliata on Human Prostate Cancer Cells. Planta Med.* 2016, 82(18):1546-1552.

Habilitantka, celem usystematyzowania wiedzy w zakresie wykorzystania i poszukiwania nowych mechanizmów działania saponin trójterpenowych opracowała pracę pogładową (pozycja **H2** cyklu: Koczurkiewicz P, Kłaś K, Grabowska K, Piska K, Rogowska K, Wójcik-Pszczola K, Podolak I, Galanty A, Michalik M, Pękala E. *Saponins as chemosensitizing substances that improve effectiveness and selectivity of anticancer drug-Minireview of in vitro studies.* *Phytother Res.* 2019, 33(9):2141-2151), gdzie w sposób merytorycznie uzasadniony i powiązany z prowadzoną problematyką badawczą Pani doktor podjęła się zadania opisanego podstaw molekularnego mechanizmu działania w odniesieniu do podania skojarzonego chemioterapeutyków takich jak cisplatyna, doksorubicyna, cyklofosfamid, mitoksantron, paklitaksel czy docetaksel w powiązaniu z różnymi typami saponin. Ważnym problemem opisanym w publikacji stało się także zwrócenie uwagi na ograniczenie możliwości wykorzystania saponin (m.in. aktywność hemolityczna, niska biodostępność oraz genotoksyczność, kardiotoksyczność czy kumulacja narządowa). Zwrócenie uwagi na ograniczenia zastosowania saponin najprawdopodobniej przełożyły się na poszukiwania przez Habilitantkę rozwiązań, które wpłynęłyby korzystnie na efektywne i bezpieczne wykorzystanie saponin jako związków chemiowrażliwiających. Trend poszukiwania rozwiązań odzwierciedla kolejna praca cyklu: **H3** Koczurkiewicz-Adamczyk P, Grabowska K, Karnas E, Piska K, Wnuk D, Kłaś K, Galanty A, Wójcik-Pszczola K, Michalik M, Pękala E, Fuchs H, Podolak I. *Saponin fraction CIL1 from Lysimachia ciliata L. enhances the effect of a targeted toxin on cancer cells.* *Pharmaceutics.* 2023, 15(5)1350. doi.org/10.3390/pharmaceutics15051350. Pani dr Paulina Koczurkiewicz-Adamczyk wykorzystując możliwości badawcze ośrodka, w którym odbyła staż naukowy pod kierunkiem

Profesora Hendrika Fuchsa (Instytut Medycyny Laboratoryjnej, Chemii i Patobiochemii, Charité, Berlin, Niemcy), wykonała serię eksperymentów mających na celu ocenę możliwości wykorzystania frakcji saponin w terapii celowanej z zastosowaniem diantyny - toksyny celowanej sprzężonej z receptorem dla czynnika wzrostowego EGF. Habilitantka wykazała możliwości wykorzystania badanych saponin triterpenowych pochodnych 13 $\beta$ ,28-epoksy-oleananau w terapii adjuwantowej z zastosowaniem toksyn celowanych, gdzie właśnie strategia celowanej terapii adjuwantowej stanowi największy aspekt nowatorstwa badań tak testowanych saponin, jak i rekombinowanych toksyn.

Ewaluowanie i rozwój naukowy w aspekcie prowadzonych badań Pani doktor Koczurkiewicz-Adamczyk z zakresu tematyki chemiowrażliwiania komórek nowotworowych i poprawy efektywności i bezpieczeństwa terapii odzwierciedla wyraźnie ciąg kolejnych trzech publikacji włączonych w osiągnięcie naukowe w formie cyklu prac pt. „*Badania nad terapiami skojarzonymi poprawiającymi efektywność i bezpieczeństwo leczenia przeciwnowotworowego*”. Pozycje **H4-H6** omawianego cyklu odnoszą się do poszerzenia obszaru badań o nową grupę związków (pochodne i analogi kwasu cynamonowego) z uwzględnieniem zagadnień możliwości weryfikacji i modulacji oporności wielolekowej testowanych komórek nowotworowych. Habilitantka prowadzi nie tylko badania skringowe pozwalające wyłonić z nowo syntetyzowanych związków te, o potencjalnej możliwości zastosowania w terapii. Pani doktor podejmuje się działań, których celem ma być opracowanie strategii poprawy skuteczności terapii konkretną grupą leków – antracyklinami, w obecności syntetycznych pochodnych kwasu cynamonowego jako inhibitorów enzymu reduktazy karbonylowej 1 (CBR1) w modelu komórek niedrobnokomórkowego raka płuca. Prace H4-H6 odzwierciedlają wyraźne ukierunkowanie badań na grupę antracyklin, jako leków przeciwnowotworowych, powiązanie oporności wielolekowej nowotworów na antybiotyki antracyklinowe z aktywnością katalityczną reduktazy karbonylowej 1 - enzymu cytozolowego, z grupy krótkołańcuchowych dehydrogenaz, odgrywającego ważną rolę w metabolizmie antracyklin. W założeniach badań Pani doktor Koczurkiewicz-Adamczyk bardzo ciekawym jest powiązanie wykorzystania związków typu: kwas cynamonowy i jego pochodne, (u których obecność układu 3-fenylprop-2-enowego, z karbonylowym atomem węgla C1 jest charakterystyczna dla inhibitorów reduktazy karbonylowej 1 i aldoketoreduktazy), z możliwością modulacji oporności na antracykliny poprzez wpływ na CBR1 i obranie CBR1 jako „targetu” do tejże modulacji. Założenie to wprost pokazuje logiczne powiązanie pomiędzy poszukiwaniem przez Habilitantkę związków o zadowalającym działaniu chemiowrażliwiającym, a specyfiką nabywania oporności na antracykliny w wybranych grupach nowotworów. Zaprezentowana praca **H4**: Koczurkiewicz-Adamczyk P, Piska K, Gunia-Krzyżak A, Bucki A, Jamrozik M, Lorenc E, Ryszawy D, Wójcik-Pszczoła K, Michalik M, Marona H, Kołaczowski M, Pękala E. *Cinnamic acid derivatives as chemosensitising agents against DOX-treated lung cancer cells - Involvement of carbonyl reductase 1. European Journal of Pharmaceutical Science, 2020, 1;154:105511* przedstawia propozycję nowego zastosowania potencjalnych inhibitorów enzymu CBR1, jako związków chemiowrażliwiających komórki nowotworowe na antybiotyki antracyklinowe oraz poprawę bezpieczeństwa terapii z zastosowaniem antracyklin.

Zgodnie z zawartym w tytule osiągnięcia naukowego poszukiwaniem „*bezpieczeństwa leczenia przeciwnowotworowego*” Habilitantka kontynuuje tematykę badawczą przedstawioną w pracy H4 i spośród wyłonionych przez Siebie w trakcie badań związków z grupy pochodnych kwasu cynamonowego o potencjale chemiowrażliwiającym stara się wyodrębnić te, które dodatkowo posiadają aktywność kardioprotekcyjną, co jest szczególnie pożądaną cechą przy stosowaniu antracyklin w terapii. Prowadząc badania Kandydatka wykorzystuje nowatorski i trudny model badawczy: kardiomiocyty, w tym linię kardiomiocytów wyprowadzonych z ludzkich indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych (populacja hiPSC-CMs) – model komórkowy fizjologicznie bardziej zbliżony do warunków *in vivo* z uwagi na zdolność komórek do spontanicznej kurczliwości. Pani doktor wykazała, że wytypowane w badaniach przez Nią związki, (w szczególności *(E)-1-(4-hydroksypiperydyn-1-ylo)-3-fenyloprop-2-en-1-on*) cechuje zarówno zdolność do uwrażliwiania komórek na działanie doksycykliny ale także działanie ochronne wobec stresu oksydacyjnego indukowanego doksycykliną (w tym protekcja błony mitochondrialnej, blokowanie indukcji apoptozy i utrzymanie prawidłowej morfologii komórek kardiomiocytów). W pracy **H5**: Koczurkiewicz-Adamczyk P, Kłaś K, Gunia-Krzyżak A, Piska K, Andrysiak K, Stępniewski J, Lasota S, Wójcik-Pszczola K, Dulak J, Madeja Z, Pękała E. *Cinnamic Acid Derivatives as Cardioprotective Agents against Oxidative and Structural Damage Induced by DOXorubicin. International Journal of Molecular Science, 2021, 9;22(12):6217* Habilitantka na podstawie przeprowadzonych badań wyklucza działanie cytotoksyczne, genotoksyczne, potencjał mutageny oraz potencjał proarytmiczny wytypowanych w Swoich badaniach skriningowych pochodnych kwasu cynamonowego.

Cennym aspektem prowadzonych przez Panią doktor Paulinę Koczurkiewicz-Adamczyk badań jest podjęcie się weryfikacji zdolności inhibicji enzymy CRB1 przez wytypowany w testach chemiowrażliwiający *(E)-1-(4-hydroksypiperydyn-1-ylo)-3-fenyloprop-2-en-1-on*. Habilitantka przygotowała w oparciu o techniki inżynierii genetycznej rekombinowaną cząsteczkę białka CRB1 izolując ją z rekombinantów komórek szczepów ekspresyjnych *Escherichia coli* BL21(DE3) oraz Rosetta (DE3). Prace z tego zakresu są niejako efektem wykorzystania umiejętności zdobytych podczas stażu naukowego w Instytucie Medycyny Laboratoryjnej, Chemii i Patobiochemii, Charité w Berlinie, gdzie Habilitantka poznała warsztat badawczy rekombinacji drobnoustrojów i pozyskiwania białek rekombinantowych.

W ostatniej z prac wchodzących w cykl stanowiący osiągnięcie naukowe pt.: „*Badania nad terapiami skojarzonymi poprawiającymi efektywność i bezpieczeństwo leczenia przeciwnowotworowego*”, (**H6** Koczurkiewicz-Adamczyk P, Gąsioriewicz B, Piska K, Gunia-Krzyżak A, Jamrozik, M, Bucki A, Słoczyńska K, Bojdo P, Wójcik-Pszczola K, Władyka B, Kołaczkowski M, Pękała E. *Cinnamamide derivatives with 4-hydroxypiperidine moiety enhance effect of DOXorubicin to cancer cells and protect cardiomyocytes against drug-induced toxicity through CB1 inhibition mechanism. Life Science. 2022, 305:120777*), Pani doktor podejmuje się zsyntetyzowania dwóch analogów strukturalnych *(E)-1-(4-hydroksypiperydyn-1-ylo)-3-fenyloprop-2-en-1-onu*. Otrzymane pochodne analizuje w aspekcie aktywności chemiowrażliwiającej, przy czym badania rozszerza do testów prowadzonych z zastosowaniem czterech modeli komórkowych reprezentujących raka sutka,

raka wątroby, niedrobnokomórkowego raka płuca oraz prawidłowych fibroblastów płucnych linii MRC. Habilitantka potwierdza działanie chemiourazliwiający nowych pochodnych, wiąże je z hamowaniem enzymu CBR1; zwraca uwagę na obniżenie potencjału metastatycznego komórek, (wykazuje zahamowanie migracji komórek skorelowane z obniżonym poziomem metaloproteiny 9 oraz MMP2), dodatkowo wykazuje działanie przeciwzapalne i hamujące proces autofagii. Wykazanie właściwości przeciwzapalnych Dyploantka proponuje jako jeden z obszarów dalszych możliwych badań ukazując tym samym Swój potencjał badawczy i kreatywność w poszukiwaniu nowych aspektów badań, w tym pogłębianie eksplorowanych dotychczas obszarów badawczych.

Zaplanowane przez Habilitantkę badania zostały bardzo dobrze przeprowadzone, zinterpretowane w niezwykle ciekawy i trafny sposób. Uzyskane wyniki dowiodły unikalnych, chemiourazliwiających i adjuntowych właściwości badanych saponin triterpenowych oraz chemiourazliwiających i kardioprotekcyjnych właściwości nowych pochodnych kwasu cynamonowego. Pani doktor wykazała selektywność działania testowanych przez Siebie związków, opisała potencjalne mechanizmy ich działania w testowanych modelach komórkowych oraz naświetliła nową perspektywę dla wykorzystania tych związków w potencjalnej terapii.

Na podkreślenie zasługuje złożoność każdego z przedstawionych przez Panią Paulinę Koczurkiewicz-Adamczyk badań, a ich jakość została potwierdzona poprzez fakt ich opublikowania w bardzo dobrych, recenzowanych, wysoko punktowanych czasopismach naukowych.

Reasumując, recenzowany cykl prac wskazany przez Kandydatkę jako osiągnięcie naukowe będące podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego, oceniam jako interesujące i wartościowe opracowanie naukowe. Wyniki badań wnoszą istotny wkład w rozwój wiedzy na temat zastosowania substancji adiuwantowych, chemiourazliwiających i selektywnie protekcyjnych w terapii nowotworów. Mogą stanowić podstawy do wykorzystania wyszukanych i poddanych analizie związków w terapii, stanowią tym samym znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki farmaceutycznej.

#### **4. Ocena pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych Kandydatki**

Habilitantka prowadziła i prowadzi szeroko zakrojoną działalność naukową, doskonaląc Swój warsztat badawczy i nawiązując szereg kontaktów naukowych w kraju i za granicą. Obszary działalności i związane z nimi osiągnięcia naukowe można pogrupować między innymi kolejno jako:

1. Badanie właściwości przeciwnowotworowych saponin triterpenowych
2. Badanie wykorzystania warstw polimerowych do zastosowań biomedycznych
3. Opracowanie modelu do badania aktywności cytoprotekcyjnej *in vitro*
4. Oceny aktywności przeciwnowotworowej nowych metalokompleksów zawierających iryd oraz platynę.

5. Badanie bezpieczeństwa związków aktywnych
6. Badania nad potencjalnymi substancjami promieniochronnymi
7. Badania z zakresu oceny patomechanizmów astmy oskrzelowej oraz poszukiwania nowych potencjalnych terapeutyków
8. Analiza aktywności przeciwzapalnej, antyoksydacyjnej oraz kardioprotekcyjnej barwników gomfreninowych

Powyższe zainteresowania badawcze i osiągnięcia naukowe Habilitantka potwierdziła **66 publikacjami po uzyskaniu stopnia doktora**, w prestiżowych krajowych i zagranicznych czasopiśmie naukowych (**sumaryczny IF: 263,61; sumaryczna liczba punktów MEiN: 4683**).

Sumaryczny wskaźnik Impact Factor całego dotychczasowego dorobku naukowego Habilitantki wynosi 285,232, Wskaźnik cytowań prac, w których Habilitantka jest autorem lub współautorem wynosi 929 (833 bez autocytowań), współczynnik Hirscha, według Web of Science Core Collection wynosi 16.

Łączna liczba doniesień zjazdowych to 71, z czego wyodrębnione są 2 prezentacje ustne, 4 wykłady na zaproszenie, 51 prezentacji posterowych.

Kandydatka została również współtwórcą jednego patentu oraz dwóch zgłoszeń patentowych (po uzyskaniu stopnia doktora).

**Pani doktor Paulina Koczurkiewicz-Adamczyk wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, w tym zagranicznej.** Warto przytoczyć współpracę Pani doktor kolejno:

1. współpraca naukowa z dr Pavel Štarha z Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Science, Palacký University w Olomouc, Czechy
2. miesięczny staż naukowy w 2016 r. w Instytucie Medycyny Diagnostycznej i Laboratoryjnej, Chemii Klinicznej i Patobiochemii, Uniwersytet Charité w Berlinie, Niemcy
3. współpraca z Laboratorium Fotochemii i Spektroskopii, Politechniki Krakowskiej im. Tadeusza Kościuszki w Krakowie w ramach programu POWROTY w latach 2017-2019
4. staż naukowy w 2010 r. w Zakładzie Biologii Molekularnej w Instytucie Biochemii i Biofizyki Państwowej Akademii Nauk w Warszawie
5. współpraca z grupą badawczą pani prof. Kvetoslavy Burdy z Akademii Górniczo-Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie

Niezależnie, Kandydatka współpracowała i współpracuje naukowo z innymi niż macierzysta jednostka, w której Jest zatrudniona, a które należą do UJ, między innymi są to:

- Zakład Biologii Komórki, Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ
- Katedra Farmakognozji, Wydziału Farmaceutycznego UJ CM



- Zespół Nanotechnologii Polimerów i Biomateriałów, Wydziału Chemii UJ
- Katedra Chemii Organicznej UJ CM

Tak szeroka współpraca wiązała się również z uczestnictwem w realizacji szeregu **projektów badawczych** (tzw. grantów **w liczbie 12**), gdzie do tych realizowanych po uzyskaniu stopnia doktora należy zaliczyć:

- PR1. Właściwości neuroprotektoryjne ligandów receptora 5-HT<sub>6</sub> w grupie pochodnych 2-arylopirolu - nowy wgląd w strategię leczenia chorób neurodegeneracyjnych (Preludium)  
Czas trwania: 2020-2023  
Organ finansujący: NCN  
Charakter udziału: Wykonawca
- PR2. Odwracalne inhibitory monoaminoooksydazy typu B, związki o potencjalnym zastosowaniu w leczeniu zaburzeń poznawczych i depresyjnych towarzyszących chorobom neurodegeneracyjnym  
Czas trwania: 2019  
Organ finansujący: CITTRU  
Charakter udziału: Wykonawca
- PR.3 CBR1-zależny metabolizm i ABCB1-zależny wyrzut doksorubicyny - w poszukiwaniu nowego mechanizmu przełamania oporności komórek nowotworowych. (Preludium)  
Czas trwania: 2017-2020  
Organ finansujący: NCN  
Charakter udziału: Wykonawca
- PR.4 Badania aktywności i stabilności barwników gomfreninowych z ekstraktów *Basella alba* L. (Opus)  
Czas trwania: 2017-2020  
Organ finansujący: NCN  
Charakter udziału: Wykonawca
- PR.5 7,8-dipodstawione pochodne teofiliny będące silnymi inhibitorami wybranych izoenzymów PDE, jako nowe związki o potencjale ograniczającym przebudowę drzewa oskrzelowego w astmie - badania w modelach *in vitro* i *in vivo*. (Opus)  
Czas trwania: 2017-2020  
Organ finansujący: NCN  
Charakter udziału: Wykonawca
- PR.6 Synteza i badania fotochemiczne/fotofizyczne inteligentnych luminescencyjnych sensorów molekularnych dedykowanych do selektywnej detekcji w biochemii i chemii. (Powroty)

Czas trwania: 2017-2020  
Organ finansujący: FNP  
Charakter udziału: Wykonawca

- PR.7 Nowoczesna fotoprotekcja - opracowanie skutecznych i bezpiecznych filtrów UV w grupach pochodnych aryliidenohydantoiny i kwasu cynamonowego. (Opus) Czas trwania: 2016-2021 Organ finansujący: NCN Charakter udziału: Wykonawca
- PR.8 Funkcjonalnie selektywni odwrotni agoniści receptora 5-HT<sub>6</sub> oraz podwójne inhibitory 5-HT<sub>6</sub>/MAO-B - w poszukiwaniu nowych podejść terapeutycznych do leczenia choroby Alzheimerera. (Opus) Czas trwania: 2016-2019 Organ finansujący: NCN Charakter udziału: Wykonawca
- PR.9 Nowe amidowe pochodne kwasu cynamonowego jako inhibitory reduktaz karbonylowych, modulujące aktywność doksorubicyny – nowa perspektywa w terapii nowotworów. (Sonata) Czas trwania: 2016-2020 Organ finansujący: NCN Charakter udziału: Kierownik

oraz projekty w toku realizacji:

- PR.1 Bioremediacja zanieczyszczeń wody wywołanych lekami i kosmetykami przez grzyby *Cunninghamella* - biotechnologiczna strategia oczyszczania środowiska. (Opus) Czas trwania: 2021-2025 Organ finansujący: NCN Charakter udziału: Wykonawca
- PR.2 Podwójni antagoniści receptora 5-HT<sub>3</sub> i 5-HT<sub>6</sub> w chorobach neuropsychiatrycznych i neurologicznych. (Opus) Czas trwania: 2021-2024 Organ finansujący: NCN Charakter udziału: Wykonawca
- PR.3 Innowacyjny produkt kosmetyczny wspomagający terapię przebarwień u ludzi. (Lider) Czas trwania: 2021-2023 Organ finansujący: NCBiR Charakter udziału: Wykonawca

## **5. Ocena osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych, popularyzujących naukę oraz osiągnięć z zakresu współpracy Kandydatki z podmiotami otoczenia zewnętrznego**

Kandydatka posiada szereg osiągnięć w obszarze działalności dydaktycznej, organizacyjnej, popularyzującej naukę oraz w zakresie współpracy z podmiotami otoczenia zewnętrznego, w tym gospodarczego.

Od 2014 roku Habilitantka prowadzi zajęcia praktyczne i teoretyczne dla studentów kierunków: farmacja, kosmetologia, Drug Discovery and Development oraz w ramach kształcenia podyplomowego.

Pani doktor Koczurkiewicz-Adamczyk była promotorem pomocniczym w dwóch przewodach doktorskich; promotorem 9 prac magisterskich; recenzentem 11 prac magisterskich. Kandydatka sprawowała opiekę nad studentami programu ERASMUS oraz *Students Exchange Programme*, a także dwóch studentów z innych uczelni.

Habilitantka jest opiekunem studenckiego koła naukowego *Cytogenom* działającego przy Zakładzie Biochemii Farmaceutycznej CM UJ; Członkowie koła prezentowali szereg wystąpień konferencyjnych i opublikowali liczne publikacje naukowe; zdobyli również finansowanie na projekty badawcze – tzw. granty studenckie.

Pani doktor uhonorowana została nagrodą Prorektora UJ ds. dydaktyki za wyróżniające wyniki ankietowej oceny studentów za zajęcia prowadzone w okresie 2019/2020 oraz wyróżniona przez Uczelniany System Jakości Kształcenia Uniwersytetu Jagiellońskiego – styczeń 2021.

W latach 2016, 2017 oraz 2019 Habilitantka odbyła trzy tygodniowe staże dydaktyczne w ramach programu ERASMUS+ Mobility Teaching, kolejno w :

1. Uniwersytecie Islandzkim (Faculty of Pharmaceutical Sciences, School of Health Sciences, University of Iceland, Reykjavik)
2. Uniwersytecie w Ljublanie (Faculty of Pharmacy, University of Ljubljana, Slovenia)
3. Uniwersytecie Maltańskim (Department of Pharmacy, Msida, Malta)

Pani Paulina Koczurkiewicz-Adamczyk prowadzi aktywną działalność organizacyjną i popularyzującą naukę. Między innymi zaangażowana była w wydarzenia typu: Dni Otwarte, projekty dla licealistów; W latach 2016-2019 czterokrotnie była organizatorem oraz Koordynatorem Małopolskiej Nocy Naukowców na Wydziale Farmaceutycznym UJ CM. Uczestniczyła w organizacji Konferencji, np.: 26th International Medical Students' Conference, Kraków; była członkiem Komitetu Organizacyjnego Konferencji Doktorantów Wydziału Lekarskiego i Farmaceutycznego, czy Komitetu Organizacyjnego Konferencji Nowoczesna Kosmetologia - od Nauki do Biznesu na Wydziale Farmaceutycznym UJCM.

Pani doktor opublikowała 4 artykuły o charakterze popularnonaukowym.

Na uwagę zasługuje również zaangażowanie Pani doktor we współpracę z sektorem gospodarczym; tu można wymienić współpracę z firmami (Areo BW oraz Insignes Labs),

dzięki której Habilitantka była zaangażowana w realizację 4 projektów naukowych, w tym w jednym jako kierownik projektu.

Kandydatka odbyła szereg szkoleń doskonalących. Zdobyła stypendia finansujące wyjazdy na kongresy organizowane przez FEBS (European Federation of Biochemistry Society), odpowiednio: 22 IUBMB 37th FEBS Congress Sewilla, Hiszpania (2012), 38 th FEBS Congress, Petersburg, Rosja (2013), 44th FEBS Congress Kraków, Polska (2019) oraz 25th IUBMB 46th FEBS 15th PABMB Congress Lizbona, Portugalia (2022).

Pani doktor Paulina Koczurkiewicz\_Adamczyk została wielokrotnie nagradzana i wyróżniana za Swoją działalność dydaktyczną, organizacyjną, naukową i innowacyjną. Liczne nagrody podkreślają Jej aktywność w wymienionych obszarach działalności.

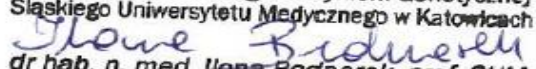
## 6. Podsumowanie oceny i wnioski końcowe

Wysoko oceniam cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych przedstawionych przez Panią dr Paulinę Koczurkiewicz-Adamczyk, jako osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. w art. 219 ust. 1 pkt. 2 b, ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018, poz. 1668 z późn. zm), który stanowi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki farmaceutyczne.

Habilitantka wykazuje się istotną aktywnością naukową, realizowaną w międzynarodowych instytucjach naukowych. Tym samym spełnia wymóg opisany w art.219 ust. 1 pkt 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Pani dr n. farm. Paulina Koczurkiewicz-Adamczyk jest dojrzałym pracownikiem naukowym, który niezmiernie umiejętnie realizuje założone cele badawcze. Charakteryzuje Ją wysoka dociekliwość badacza, Wyniki jej badań mają aspekt poznawczy oraz aplikacyjny.

Wobec powyższego, przedstawiam Radzie Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne CMUJ pozytywną ocenę osiągnięć naukowych Kandydatki do uzyskania stopnia doktora habilitowanego i wnioskuję o dopuszczenie Pani dr Pauliny Koczurkiewicz-Adamczyk do dalszego postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

**KIEROWNIK**  
Zakładu Biotechnologii i Inżynierii Genetycznej  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach  
  
dr hab. n. med. Ilona Bednarek, prof. SUM

*dr hab. n. med. Ilona Bednarek prof. SUM*