

Katowice, 2024-01-10

Recenzja

**osiągnięcia naukowego, dorobku naukowego oraz aktywności naukowej
w postępowaniu habilitacyjnym
dr Katarzyny Wójcik-Pszczóły
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne**

Oceny dokonano na zlecenie Rady Dyscypliny Nauki farmaceutyczne UJ z dnia 30 października 2023 r. na podstawie autoreferatu, cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, zestawu oświadczeń współautorów, wykazu osiągnięć naukowych stanowiących istotny wkład w rozwój dyscypliny, analizę bibliograficzną i innych otrzymanych dokumentów.

Zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy PSWiN zadaniem recenzenta jest ocena czy osoba ubiegająca się o stopień doktora habilitowanego posiada w dorobku osiągnięcia naukowe albo artystyczne, stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny.

Przebieg działalności zawodowej i naukowej

Dr n. med. Katarzyna Wójcik-Pszczółka ukończyła studia na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie w 2009 roku uzyskując tytuł zawodowy magistra biologii, specjalność biologia komórki. W kwietniu 2015 roku, po odbyciu studiów doktoranckich na Wydziale Lekarskim UJ Collegium Medicum w Krakowie, uzyskała stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej na podstawie rozprawy „Czynniki

regulujące transformację fibroblastów oskrzelowych w miofibroblasty u chorych na astmę”. Zarówno promotorem pracy magisterskiej, jak i promotorem pomocniczym pracy doktorskiej była Pani Profesor Marta Michalik. Obecnie dr Katarzyna Wójcik-Pszczółka jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w Zakładzie Biochemii Farmaceutycznej na Wydziale Farmaceutycznym UJ CM.

Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę dla przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego to cykl 6 powiązanych tematycznie prac oryginalnych (zgodnie z art. 219 ust.1 pkt 2b Ustawy) zatytułowany przez Autorkę: „*Aktywność przeciwzapalna i przeciwzłóknieniowa nowych inhibitorów fosfodiesteraz z grupy pochodnych puryno-2,6-dionu o potencjalnym zastosowaniu w terapii astmy oskrzelowej*” o łącznym IF=29,883. We wszystkich sześciu pracach [H1-H6] dr Wójcik-Pszczółka jest zarówno pierwszym, jak i korespondującym autorem. Prace te zostały opublikowane w recenzowanych, międzynarodowych czasopismach naukowych o ugruntowanej w Europie i na świecie renomie, tj. *European Journal of Pharmacology* (2019, IF 3.263, 100 pkt.) [H1], *International Journal of Molecular Sciences* (2020, IF 5.924, 140 pkt.) [H2], *Bioorganic Chemistry* (2021, IF 5.307, 100 pkt.) [H3], *Pharmaceuticals* (2022, IF 5.215, 100 pkt.) [H4], *Toxicology and Applied Pharmacology* (2022, IF 4.460, 140 pkt.) [H5] oraz *International Immunopharmacology* (2023, IF 5.714, 70 pkt.) [H6]. Prace zostały opublikowane w latach 2019-2023, a więc stanowią dorobek Habilitantki uzyskany w ostatnich kilku latach. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego są pracami wieloautorskimi, wielośrodkowymi i po części interdyscyplinarnymi. Udział Habilitantki w realizacji prac doświadczalnych był wiodący i polegał na opracowaniu koncepcji oraz zaprojektowania eksperymentów [H1-6], wykonaniu badań przy użyciu szerokiego wachlarza metod biochemicznych i molekularnych (tj. np. ELISA, qPCR, ICH, Western Blot, zymografia, hodowle komórkowe etc.) [H1-6], analizie statystycznej wyników [H1-6] i przygotowaniu manuskryptów [H1-H6]. Zakres ten wskazuje również na znakomitą wiedzę z zakresu biologii, chemii, biochemii i farmacji Kandydatki oraz biegłą znajomość nowoczesnych technik badawczych stosowanych w medycynie doświadczalnej.

Udział prof. Grażyny Chłoń-Rzepy z Zakładu Chemii Leków Katedry Chemii Farmaceutycznej UJ CM polegał na zaplanowaniu poszczególnych etapów resyntezy [H1, H2, H4] i syntezy badanych związków [H3] oraz m.in. opracowaniu w publikacjach części

metodyki dotyczącej ich chemicznej charakterystyki [H1-H5] i analizy struktura-aktywność [H3]. Natomiast badania obliczeniowe związane z wyznaczeniem wartości IC₅₀ dla wybranych fosfodiesteraz w publikacjach [H1-H3] oraz badania farmakokinetyczne przeprowadzone zostały w ramach współpracy z zespołem kierowanym przez Prof. Elżbietę Wyską z Zakładu Farmakokinetyki i Farmacji Fizycznej UJCM. Prace [H1], [H6] są efektem współpracy z innymi jednostkami UJCM, odpowiednio z Zakładem Analityki Biochemicznej i Zakładem Cytobiologii Katedry Farmakobiologii. Udział Kierownika Zakładu Biochemii Farmaceutycznej UJ CM, prof. Elżbiety Pękali polegał na konsultacji uzyskanych wyników i dyskusji tekstów manuskryptów [H1-H6]. Artykuły [H1-H6] to także rezultat kilkuletniej współpracy międzynarodowej z Department of Molecular Pharmacology, University of Groningen w Holandii (Prof. Reinoud Gosens).

Warto podkreślić, że publikacje włączone do osiągnięcia naukowego były realizowane w ramach grantów finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki z których w dwóch dr Wójcik-Pszczola była kierownikiem [H1-H6], a w jednym wykonawcą [H2].

Podsumowując tę część opinii, stwierdzam że dr Katarzyna Wójcik-Pszczola wniosła istotny wkład w powstanie prac naukowych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, będąc odpowiedzialną za zaprojektowanie i przeprowadzenie badań co potwierdza Jej dojrzałość naukową, doskonałą znajomość metodologii i podejmowanych zagadnień.

Pod względem merytorycznym pozytywnie oceniam wkład osiągnięcia naukowego w rozwój dyscypliny naukowej nauki farmaceutycznej. Osiągnięcie jest niewątpliwie kontynuacją wieloletnich badań Habilitantki prowadzonych nad nieselektywnymi inhibitorami fosfodiesteraz o potencjale przeciwastmatycznym wykazujących jednocześnie efekt przeciwzapalny i hamujące remodeling dróg oddechowych.

Uzasadnienie

Za istotną wartość osiągnięcia naukowego uważam określenie na modelach *in vitro* mechanizmu molekularnego i bezpieczeństwa oraz potwierdzenie *in vivo* korzystnych właściwości farmakokinetycznych i potencjału terapeutycznego wybranych 7,8-dipodstawionych pochodnych teofiliny, co stanowi obecnie aktualny i pożądany kierunek badań przedklinicznych nad poszukiwaniem nowych leków przeciwastmatycznych, zwłaszcza o dualnym mechanizmie działania obejmującym aktywność przeciwzapalną i przeciwzwłóknieniową.

Za najbardziej istotne wyniki osiągnięcia naukowego Habilitantki uznaje:

- wykazanie przeciwwłóknieniowych właściwości wybranych 7,8-dipodstawionych pochodnych puryno-2,6-dionu. Poszukiwanie substancji przeciwastmatycznych wykazujących więcej niż jeden mechanizm działania (np. jednocześnie hamujących pan-PDE i różnicowanie fibroblastów w miofibroblasty, FMT) to obecnie jedno z najważniejszych wyzwań nowoczesnej chemii leków i polifarmakologii;
- identyfikację szlaku sygnalizacyjnego TGF- β /Smad jako celu molekularnego dla wybranych inhibitorów pan-PDE, a którego osłabienie odpowiada za ich właściwości anty-zwłóknieniowe;
- przeprowadzenie badań toksykologicznych *in vitro* oraz farmakokinetycznych *in vivo* wybranych 7,8-dipodstawionych pochodnych puryno-2,6-dionu, których dobre rezultaty uzasadniają kontynuowanie badania tych związków w zwierzęcych modelach astmy lub POCHP;
- potwierdzenie w modelu przewlekłej astmy alergicznej *in vivo* skuteczności antyzapalnej i przeciwwłóknieniowej wybranych inhibitorów pan-PDE podawanych wziewnie.

Uzyskane w ramach osiągnięcia naukowego wyniki dotyczące wpływu nowych inhibitorów fosfodiesteraz z grupy pochodnych puryno-2,6-dionu na wewnątrzkomórkowe szlaki sygnalizacyjne związane z przebudową drzewa oskrzelowego w astmie stanowią realny wkład Habilitantki do rozwoju dyscypliny nauki farmaceutyczne.

Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy Habilitantki oceniam jako bardzo wartościowy.

Habilitantka przed uzyskaniem stopnia doktora opublikowała 8 oryginalnych prac badawczych oraz 1 pracę poglądową (łącznie IF = 16,585, 180 pkt.). Po doktoracie Kandydatka opublikowała (wyłączając publikacje stanowiące osiągnięcie naukowe) 31 prac (23 oryginalne i 8 przeglądowych) o łącznym IF = 105,987 i 1979 pkt.

Na całkowity dorobek naukowy Kandydata (wyłączając publikacje stanowiące osiągnięcie naukowe) składa się zatem 31 prac oryginalnych, 9 prac przeglądowych i

1 publikacja popularnonaukowa. Dorobek uzupełnia 97 doniesień na konferencjach krajowych i zagranicznych. Pod względem parametrycznym: **łączy IF** czasopism w których publikowała Habilitant wynosi **122,572, liczba cytowań (bez autocytowań) 539, Index Hirscha 15.**

Wskaźniki te, zarówno pod względem ilości, jak i rangi czasopism pośrednio świadczą o wyróżniającej się w ocenie do habilitacji jakości publikowanych prac oryginalnych.

Dorobek naukowy dr Katarzyny Wójcik-Pszczóły wskazany jako pozostałe osiągnięcia naukowe i publikowany zarówno przed, jak i po doktoracie jest zwarty i powiązany tematycznie z cyklem prac stanowiących podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego. Habilitantka m.in. określiła zależność czynnika wzrostowego tkanki łącznej (CTGF) i TGF- β 1 w procesie FMT zachodzącym podczas remodelingu dróg oddechowych u astmatyków (*Pol. Arch. Med. Wewn.* 2012;122:326-32.; *Cytokine* 2018;102:187-90). Dr Katarzyny Wójcik-Pszczóło uczestniczyła także w pracach prowadzonych w Zakładzie Biologii Komórki Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ nad możliwościami farmakologicznej inhibicji procesu FMT w astmie (m.in. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2017; 57: 100-10.; *Eur J Pharmacol.* 2013; 704: 23-32.; *Pharmacol Rep.* 2013; 65: 164-72). Ponadto, Habilitantka od lat prowadzi w macierzystej jednostce wstępne badania ADMETox *in vitro* nowych kandydatów na leki (przeciwbólowe, przeciwdrgawkowe, przeciwddepresyjne i anksjolityczne) oraz potencjalnych składników nowych preparatów kosmetycznych (m.in. *Molecules.* 2021; 26: 1564; *Int J Mol Sci.* 2020; 22: 34; *Eur J Pharm Sci.* 2022; 178: 106293; *J Biochem Mol Toxicol.* 2018; 32: e22048).

W ramach trwającej współpracy wewnątrzwydziałowej oraz uczestnictwu w grantach badawczych NCN kandydatka poszerzyła swój profil badawczy o związki wielocelowe mające jednoczesną zdolność modulacji kanału jonowego TRPA1 (transient receptor potential channel A1) oraz hamowania PDE i stanu zapalnego jako nową grupę kandydatów na leki w chorobach zwłóknieniowych płuc (doniesienia konferencyjne).

Pani dr Katarzyna Wójcik-Pszczóło brała/bierze udział w realizacji projektów badawczych finansowanych ze źródeł zewnętrznych (NCN), w tym w latach 2017-2018 kierowała projektem MINIATURA 1 (K/MNT/000034), a w latach 2018-2022 projektem OPUS (2017/27/B/NZ7/01633). Był także kierownikiem prac statutowych finansowanych przez macierzystą Uczelnię.

Działalność naukowa dr Katarzyny Wójcik-Pszczóły została doceniona przez gremia krajowe i zagraniczne w postaci nagród. Jest laureatką m.in.. Nagrody Redaktor Naczelnej

Polskiego Archiwum Medycyny Wewnętrznej (2012 r.) oraz nagród UJ CM (2014 r., 2017 r.).

O bardzo dobrej naukowej opinii jaką przez lata wypracowała sobie dr Katarzyna Wójcik-Pszczółka świadczy zapraszanie jej do recenzowania manuskryptów wysyłanych do tak renomowanych czasopism o zasięgu międzynarodowym jak między innymi: *Molecules*, *Antioxidants* czy *Journal of Cellular and Molecular Medicine*.

Aktywność naukowa realizowana w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej

Będąc doktorantem i pracownikiem naukowym UJ CM, dr Katarzyna Wójcik-Pszczółka zdobywała doświadczenie naukowe w zagranicznych i polskich uczelniach i instytucjach naukowych. Odbyła staż naukowy (2017 r.) w Katedrze Farmakologii Molekularnej Uniwersytetu w Groningen w Holandii (zespół prof. Reinouda Gosensa) w zakresie analizy wpływu dualnych inhibitorów PDE3/4 na komórki mięśni gładkich dróg oddechowych. Po powrocie, Habilitantka z powodzeniem kontynuowała współpracę z tym ośrodkiem nad przeciwwłóknieniowym działaniem wybranych pochodnych puryno-2,6-dionu co zaowocowało kilkoma publikacjami, w tym włączonymi do osiągnięcia naukowego [H1-4, H6]. Należy także nadmienić, że już w trakcie studiów doktoranckich kandydatka prowadziła badania w Zespole Biofizyki Molekularnej i Bioenergetyki na Wydziale Fizyki i Informatyki AGH w Krakowie nad właściwościami nanomechanicznymi fibroblastów oskrzelowych (2 publikacje). W 2010 roku odbyła także staż w Zakładzie Genetyki Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN w Warszawie pod opieką dr hab. Beaty Burzyńskiej, prof. IBB PAN.

Tym samym, dr Katarzyna Wójcik-Pszczółka spełnia kryterium określone w art. 219 ust.1 pkt 3 Ustawy.

Działalność dydaktyczna

Kandydatka pełnił obowiązki opiekuna naukowego dziewięciu prac magisterskich oraz była recenzentem czterech prac magisterskich. Obecnie pełni funkcję opiekuna pomocniczego pracy doktorskiej. Opiekuje się studentami zagranicznymi w ramach programu ERASMUS+ oraz studenckim kołem naukowym. Dr K. Wójcik-Pszczółka prowadzi m.in. ćwiczenia i seminaria z przedmiotów Biochemia dla studentów farmacji oraz Biotechnologia

w kosmetologii dla kierunku kosmetologia. Brała udział w opracowaniu zajęć fakultatywnych *Biomedycyna i inżynieria tkankowa w kosmetologii* dla kierunku Kosmetologia oraz *Najnowsze technologie komórkowe w badaniach nad lekiem* dla kierunku Farmacja. W ramach anglojęzycznych studiów magisterskich Drug Discovery and Development na Wydziale Farmaceutycznym UJ CM prowadzi ćwiczenia *Biology in Pharmaceutical Sciences*.

Wniosek końcowy i podsumowanie

Z przedstawionej analizy dorobku naukowego i dydaktycznego dr Katarzyny Wójcik-Pszczóły wyłania się postać bardzo sumiennego i rzetelnego pracownika naukowego, mogącego samodzielnie prowadzić w przyszłości nowoczesne, wielośrodkowe i interdyscyplinarne projekty badawcze.

Osiągnięcia naukowe dr Katarzyny Wójcik-Pszczóły (w tym 1 cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych pt. „*Aktywność przeciwzapalna i przeciwzwłóknieniowa nowych inhibitorów fosfodiesteraz z grupy pochodnych puryno-2,6-dionu o potencjalnym zastosowaniu w terapii astmy oskrzelowej*”), opublikowanych w czasopismach naukowych lub w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, 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 drugie/inne osiągnięcia kandydatki spełniają warunki określone w art. 219 ust.1 pkt 2 ww. ustawy.

Ponadto, kandydatka wykazuje się istotną aktywnością naukową lub artystyczną realizowaną w więcej niż jednej jednostce spełniając warunki określone w art. 219 ust. 1 pkt 3 ww. ustawy.

Wnioskuje zatem do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne UJ o dopuszczenie kandydatki dr Katarzyny Wójcik-Pszczóły do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki farmaceutyczne.