

Białystok, 10 lutego 2023 r.

Komisja Habilitacyjna
powołana do przeprowadzenia postępowania
w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne
dr n. med. Ewelinie Piktel
z Samodzielnej Pracowni Nanomedycyny
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Senat
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

**Uzasadnienie uchwały w sprawie nadania
dr n. med. Ewelinie Piktel
stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Komisja w składzie:

- przewodniczący komisji: prof. dr hab. Jędrzej Antosiewicz
- sekretarz komisji: dr hab. Michał Ciborowski
- recenzenci:
prof. dr hab. Anna Herman-Antosiewicz,
prof. dr Tomasz Stokłosa
dr hab. Michał Arabski
prof. dr hab. Przemysław Dorożyński
- członek komisji: prof. dr hab. Marcin Moniuszko

zapoznała się z nadesłanymi recenzjami oceniającymi dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny dr n. med. Eweliny Piktel. Oceny wszystkich Recenzentów wskazują na dużą wartość przedstawionego dorobku naukowego oraz potwierdzają umiejętność samodzielnego planowania i prowadzenia badań naukowych przez Kandydatkę. Pozytywnie opiniują oni kandydaturę dr n. med. Eweliny Piktel do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Komisja ustaliła co następuje:

Dane biograficzne i informacje ogólne o Habilitantce

Dr n. med. Ewelina Pikel, urodzona 3 marca 1987 roku, jest absolwentką Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, gdzie ukończyła studia magisterskie na kierunku farmacja (2006-2012; promotor pracy magisterskiej: prof. dr hab. Anna Bielawska). Po uzyskaniu prawa wykonywania zawodu farmaceuty rozpoczęła pracę w aptece ogólnodostępnej, którą kontynuowała do roku 2015. Wraz z początkiem roku akademickiego 2014/2015, dr n. med. Ewelina Pikel rozpoczęła studia doktoranckie na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku. Od tego czasu tematyka badawcza Habilitantki skupiła się głównie wokół poszukiwania nowych nanoczynników terapeutycznych aktywnych zarówno w stosunku do lekoopornych mikroorganizmów, jak i komórek nowotworowych. W roku 2016 na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku obroniła z wyróżnieniem rozprawę doktorską zatytułowaną *„Aktywność przeciwnowotworowa nanocząstek magnetycznych sfunkcjonalizowanych analogami kationowych peptydów przeciwbakteryjnych”* (promotor rozprawy doktorskiej: prof. dr hab. Robert Bucki) i uzyskała stopień naukowy doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna. W latach 2019-2021 dr n. med. Ewelina Pikel była zatrudniona na stanowisku adiunkta badawczego w Samodzielnej Pracowni Technik Mikrobiologicznych, przekształconej w późniejszym okresie w Zakład Mikrobiologii Lekarskiej i Inżynierii Nanobiomedycznej (Uniwersytet Medyczny w Białymstoku), a od roku 2022 zatrudniona jest na etacie adiunkta badawczego w Samodzielnej Pracowni Nanomedycyny Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

W roku 2021, dr n. med. Ewelina Pikel rozpoczęła szkolenie specjalizacyjne z zakresu Farmacji Klinicznej.

Ocena dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i aktywności popularyzującej naukę

W swojej dotychczasowej karierze Habilitantka prowadziła zajęcia dydaktyczne z przedmiotów: Biologia z genetyką, Biologia z parazytologią oraz Epidemiologia. Obecnie jest promotorem pomocniczym, a także współpracuje przy realizacji pracy doktorskiej w charakterze konsultanta naukowego słuchaczy Szkoły Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Habilitantka brała aktywny udział w pracach związanych z organizacją laboratoriów naukowych, m.in. Laboratorium Hodowli Komórkowej działającego przy Samodzielnej Pracowni Technik Mikrobiologicznych i Nanobiomedycznych UMB, czy też obecnie tworzonych pracowni w obrębie Samodzielnej Pracowni Nanomedycyny. Jako członek Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów brała udział w organizacji posiedzeń naukowo-szkoleniowych oraz kursów dla diagnostów laboratoryjnych odbywających specjalizację w dziedzinie mikrobiologia medyczna. Aktywność zawodowa Habilitantki obejmowała również udział w przygotowaniu wniosków o finansowanie badań naukowych składanych do Narodowego Centrum Nauki (NCN) oraz Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (obecnie Ministerstwo Edukacji i Nauki (MEiN)). W projektach które uzyskały finansowanie dr Ewelina Pikel brała udział w charakterze wykonawcy oraz głównego wykonawcy.

Jako aktywność popularyzującą naukę można wskazać dwukrotny udział w organizacji warsztatów w ramach Podlaskiego Festiwalu Nauki i Sztuki. W roku 2022, z uwagi na swoje osiągnięcia naukowe, została również wybrana na 5-letnią kadencję jako członek Akademii Młodych Uczonych Polskiej Akademii Nauk.

Podsumowując, Recenzenci pozytywnie ocenili działalność organizacyjną, dydaktyczną oraz popularyzatorską dr n. med. Eweliny Pikel.

Ocena szczególnego osiągnięcia naukowego stanowiącego w rozumieniu art. 219, ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego

W przedłożonym do oceny osiągnięciu naukowym Habilitantka przedstawiła cykl pięciu, tematycznie powiązanych, prac oryginalnych posiadających punktację Impact Factor (IF). Prace te zostały opublikowane w znaczących czasopismach o zasięgu międzynarodowym: *Nanomedicine* (2020, IF=5.307, MEiN: 100), *Scientific Reports* (2021, IF=4.380, MEiN: 140), *Infection and Drug Resistance* (2022, IF=4.003, MEiN: 100), *International Journal of Nanomedicine* (2021, IF=6.400, MEiN: 140) oraz *Cancers* (2021, IF=6.639, MEiN: 140). We wszystkich publikacjach Habilitantka jest pierwszym i wiodącym autorem, z wkładem szacowanym w zakresie 65-75%, co potwierdza, wiodącą rolę dr n. med. Eweliny Pikel w powstaniu tych prac, zarówno na etapie przygotowywania hipotezy badawczej, jak też prowadzenia eksperymentów, opracowania wyników czy przygotowania publikacji. Na podstawie dołączonych oświadczeń współautorów nie można mieć zastrzeżeń co do zasadniczej roli Habilitantki w przygotowaniu osiągnięcia naukowego. Wysoki współczynnik wpływu IF oraz liczba punktów MEiN nie budzą wątpliwości co do wysokiego

poziomu naukowego przedłożonych do oceny publikacji. Wszystkie prace stanowiące osiągnięcie naukowe zostały przypisane do dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu i zostały opublikowane po uzyskaniu przez Habilitantkę stopnia doktora nauk medycznych.

Przewodnym celem badań dr Eweliny Piktel było poznanie potencjału aplikacyjnego niesferycznych nanocząstek złota jako samodzielnych czynników terapeutycznych oraz nośników substancji o aktywności błonowej (cerageniny CSA-131). Powyższe materiały zsyntetyzowano i scharakteryzowano pod względem fizykochemicznym w ramach krajowej i międzynarodowej współpracy naukowej, odpowiednio z Zakładem Nanomateriałów Funkcjonalnych Instytutu Fizyki Jądrowej im. Henryka Niewodniczańskiego PAN w Krakowie oraz Brigham Young University (USA).

W pierwszym artykule, opublikowanym w czasopiśmie *Nanomedicine*, Habilitantka oceniła aktywność nanopatyczków złota w stosunku do komórek grzybów drożdżopodobnych oraz grzybów pleśniowych, a także zidentyfikowała nowe mechanizmy ich działania w stosunku do mikroorganizmów, zarówno w formie planktonicznej, jak i formie biofilmu. Na podstawie uzyskanych wyników potwierdziła, iż przeciwgrzybicza aktywność niesferycznych nanocząstek złota związana jest z ich aktywnością błonową, indukcją stresu oksydacyjnego, a także ograniczeniem zdolności adhezyjnych komórek patogennych.

W drugim manuskrypcie, opublikowanym w czasopiśmie *Scientific Reports*, Habilitantka potwierdziła powyższą obserwację w przypadku lekoopornych szczepów bakteryjnych, zarówno Gram-dodatnich, jak i Gram-ujemnych oraz wskazała, iż podobne właściwości posiadają również inne, niesferyczne nanocząstki złota, głównie w kształcie fistaszków, gwiazdek, a także nanocząstki porowate o morfologii sferycznej. Badania właściwości przeciwbakteryjnych Habilitantka przeprowadziła również w warunkach modelowanych infekcji układu moczowego oraz zaproponowała wykorzystanie niesferycznych nanocząstek złota jako czynników powlekających cewniki urologiczne.

W kolejnej pracy, opublikowanej w czasopiśmie *Infection and Drug Resistance*, podjęto tematykę analizy wpływu środowiska zewnątrzkomórkowego macierzy biofilmu na aktywność nanocząstek złota względem szczepów *Pseudomonas aeruginosa* izolowanych od pacjentów z mukowiscydozą, co pozwoliło na poszerzenie wiedzy na temat aktywności nanomateriałów w środowisku o podwyższonej lepkości. Habilitantka wykazała, iż testowane nanofistaszki złota są skuteczne w stosunku do biofilmów, zarówno jedno- jak i dwugatunkowych, formowanych przez szczepy bakteryjne oraz grzybiczne. Na podstawie uzyskanych danych Habilitantka wykazała, iż testowane nanocząstki rozrzedzają strukturę biofilmu bakteryjnego, a ich aktywność może być dodatkowo wzmożona w obecności

N-acetylocysteiny, czynnika o aktywności mukolitycznej. Przeprowadzone badania wskazały również, iż nanofistaszki złota oddziałują synergistycznie z tobramycyną i wykazują wysoką aktywność bójczą również w stosunku do szczepów opornych na ten antybiotyk.

Kolejne prace przedstawione jako osiągnięcie naukowe Habilitantki, związane są z zastosowaniem nanocząstek złota w terapii chorób nowotworowych. W czwartej publikacji prezentowanego cyklu (*International Journal of Nanomedicine*) Habilitantka zidentyfikowała i kompleksowo oceniła przeciwnowotworową aktywność nanofistaszków złota, wskazując, iż mogą być one potencjalnie alternatywą w terapii raka jajnika. Na podstawie przeprowadzonych eksperymentów Habilitantka wywnioskowała, iż mechanizm cytotoksycznego działania tych nanomateriałów związany jest z zaburzeniem równowagi oksydoredukcyjnej komórek rakowych i tym samym indukcją procesów apoptozy oraz autofagii, prowadzących wspólnie do ograniczenia żywotności komórek nowotworowych.

W piątej pracy z cyklu, opublikowanej w czasopiśmie *Cancers*, Habilitantka skupiła się na wykorzystaniu nanofistaszków złota jako nośników innych substancji biologicznie czynnych, w tym przypadku cerageniny CSA-131. Badania przeprowadzone zarówno na modelu *in vitro*, jak i *in vivo* wykazały, iż zsyntetyzowany nanosystem wykazuje istotną aktywność przeciwnowotworową w stosunku do komórek raka jajnika, co uwarunkowane jest indukcją stresu oksydacyjnego w komórkach nowotworowych. Habilitantka wykazała, iż immobilizacja cerageniny CSA-131 na powierzchni nanofistaszków złota nie tylko istotnie nasila aktywność tego czynnika, ale także umożliwia modulację parametrów farmakokinetycznych. Ponadto, Habilitantka udowodniła, iż zastosowanie prezentowanego czynnika pozwala również na poprawę parametrów osoczowych związanych ze stanem zapalnym, co sugeruje pośrednie mechanizmy aktywności przeciwnowotworowej.

Recenzenci podkreślili, iż cykl prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego jest przemyślany, wpisuje się w bardzo aktualne problemy kliniczne, a badania przeprowadzone przez Habilitantkę mają duży potencjał aplikacyjny. Prof. dr Tomasz Stokłosa podkreślił, iż badania prowadzone przez dr n. med. Ewelinę Piktel pokazują, iż nanomedycyna może mieć praktyczne zastosowanie i pomimo wielu dotychczasowych rozczarowań dotyczących aplikacji różnego rodzaju nanocząsteczek w medycynie klinicznej, realna staje się szansa na nowatorskie zastosowanie nanocząsteczek złota. Dr hab. Michał Arabski wskazał, iż osiągnięcie naukowe Habilitantki to spójna metodycznie praca mająca na celu weryfikację szeroko rozumianych właściwości biologicznych niesferycznych nanocząstek złota, co w zestawieniu z szerokim panelem zastosowanych metod zastosowanych do zróżnicowanego materiału badawczego nadaje osiągnięciu charakter nowatorski, o potencjale praktycznym. Prof. dr hab. Anna

Herman-Antosiewicz podkreśliła, iż prace są przemyślane i cechuje je kompleksowe podejście do postawionego problemu badawczego, a otrzymane rezultaty są wiarygodne, doskonale opracowane i przedyskutowane. Prof. dr hab. Przemysław Dorożyński podkreślił natomiast interdyscyplinarny charakter prezentowanych badań oraz ich spójność metodyczną, co potwierdza wysokie kwalifikacje Habilitantki w zakresie realizacji prac naukowych w międzydziedzinowych zespołach badawczych.

W podsumowaniu Recenzenci uznali, że w odniesieniu do kryteriów zawartych w ustawie, wyniki badań opisanych w pracach składających się na osiągnięcie naukowe Habilitantki stanowią istotny wkład w rozwój dyscypliny naukowej, a tym samym w pełni spełniają kryteria ustawowe przewidziane dla postępowania habilitacyjnego. Tym samym stwierdzają, iż cykl publikacji przedstawiony przez dr n. med. Ewelinę Piktel stanowi, zgodnie art. 219, ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

Pozostały dorobek naukowy Habilitantki

Dr n. med. Ewelina Piktel w przedstawionej do oceny dokumentacji, poza głównym osiągnięciem, podaje wykaz 47 prac opublikowanych w czasopismach naukowych, których sumaryczny Impact Factor wynosi 191,756 i 5560 punktów MEiN oraz jeden rozdział w monografii.

Spośród wszystkich 53 prac, 24 zostały opublikowane przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych (IF=69,207; 2720 punktów MEiN). Natomiast po doktoracie, Habilitantka opublikowała 29 prac o łącznym IF=149,278 i punktacji MEiN=3460. Indeks Hirscha dr n. med. Eweliny Piktel wynosi 17, liczba cytowań to 765 (582 bez autocytowań) wg Web of Science Core Collection oraz 806 (616 bez autocytowań) wg All Databases.

Dr n. med. Ewelina Piktel prowadzi aktywnie badania naukowe w wielu obszarach. Publikacje stanowiące pozostały dorobek naukowy Habilitantki dotyczą zagadnień związanych z: i) przeciwnowotworową aktywnością substancji aktywnych błonowo oraz zawierających je nanosystemów, ii) przeciwdrobnoustrojową aktywnością naturalnych peptydów przeciwbakteryjnych oraz ich analogów z grupy ceragenin, iii) możliwością zastosowania nanocząstek metalicznych jako nośników substancji o aktywności przeciwdrobnoustrojowej, iv) aktywnością przeciwdrobnoustrojową nowych biomateriałów, v) znaczeniem ludzkiej gelsoliny osoczowej oraz peptydów pochodzących z jej sekwencji w patogenezie i terapii sepsy oraz innych chorób o podłożu zapalnym, a także vi) patogenezą chorób nowotworowych oraz stanów klinicznych o podłożu zapalnym. Wszystkie podejmowane kierunki badawcze są

udokumentowane licznymi publikacjami w recenzowanych czasopismach posiadających współczynnik oddziaływania Impact Factor.

Dr n. med. Ewelina Pikel swoje badania prowadziła w ramach projektów naukowych, w których pełniła zarówno rolę kierownika, jak i wykonawcy/głównego wykonawcy. Habilitantka w latach 2016-2020 pełniła rolę kierownika w grantie PRELUDIUM pt. „*Immunomodulujące właściwości nanosystemów zawierających substancje aktywne błonowo oraz ich potencjał w terapii nowotworów lekoopornych*” finansowanego ze środków NCN. Kierowała również 8 projektami naukowymi finansowanymi ze środków Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Ponadto, od roku 2015 była wykonawcą w 3 grantach finansowanych ze środków NCN (2 projekty OPUS oraz 1 projekt w ramach funduszy na badania nad COVID-19) oraz 32 projektach finansowanych ze środków Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. W dwóch aktualnie realizowanych grantach finansowanych przez NCN (OPUS oraz HARMONIA) Habilitantka jest wykonawcą.

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych dr Ewelina Pikel odbyła dwa staże naukowe: jeden krajowy (Świętokrzyskie Centrum Onkologii) oraz jeden zagraniczny (University of Copenhagen, Dania).

Habilitantka współpracuje również z licznymi ośrodkami naukowymi, zarówno w Polsce jak i zagranicą, w tym m.in. Instytutem Fizyki Jądrowej PAN w Krakowie, Brigham Young University (USA), University of Pennsylvania (USA), Świętokrzyskim Centrum Onkologii w Kielcach czy też Instytutem Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie.

Za swoje osiągnięcia była wielokrotnie nagradzana, m.in. nagrodami indywidualnymi I° Rektora UMB, jest również laureatką stypendium naukowego Fundacji Polpharmy.

Recenzenci zgodnie podkreślają duży dorobek naukowy Habilitantki, udział w licznych projektach naukowych, zarówno w charakterze kierownika, jak i członka zespołu badawczego, a także wskazują na umiejętność nawiązywania i podtrzymywania licznych współprac naukowych.

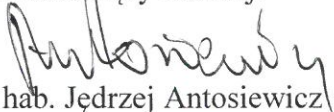
Wniosek końcowy

W podsumowaniu Recenzenci zgodnie stwierdzają, iż cykl pięciu publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego pt.: „*Niesferyczne nanocząstki złota w nowych metodach leczenia zakażeń i nowotworów*” będącego podstawą ubiegania się przez dr n. med. Ewelinę Piktel o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu, świadczy o wybitnej aktywności naukowej Habilitantki i Jej znaczącym wkładzie w rozwój dyscypliny nauki medyczne. Recenzenci podkreślają, iż dorobek naukowy, działalność dydaktyczna oraz organizacyjna wskazują na dużą dojrzałość naukową Habilitantki, nowoczesny warsztat badawczy oraz niezwykle zdolności organizacyjne.


Wszyscy Recenzenci z głębokim przekonaniem przychylają się do wniosku o nadanie dr med. Ewelinie Piktel stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Stwierdzają, że Kandydatka spełnia wymagania stawiane na podstawie art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 2022 r. poz. 574 ze zm.) osobom ubiegającym się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. Na podstawie dokumentacji przedstawionej przez Senat Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wyrażają pozytywną opinię w sprawie nadania dr n. med. Ewelinie Piktel stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

W imieniu Komisji

Przewodniczący Komisji


prof. dr hab. Jędrzej Antosiewicz

Sekretarz Komisji


dr hab. Michał Ciborowski