

Zakład Biologii Medycznej

Instytut Biologii

Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

ul. Uniwersytecka 7, 25-406 Kielce

tel. 41 349 63 31

email: arabski@ujk.edu.pl



Kielce, 5.12.2022

Dr hab. Michał Arabski

Zakład Biologii Medycznej

Wydział Nauk Ścisłych i Przyrodniczych

Uniwersytet Jan Kochanowskiego w Kielcach

OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO I DOROBKU NAUKOWEGO, DYDAKTYCZNEGO ORAZ ORGANIZACYJNEGO DR N. MED. EWELINY PIKTEL UBIEGAJĄCEJ SIĘ O NADANIE STOPNIA DOKTORA HABILITOWANEGO

Niniejsza recenzja została przygotowana w oparciu o następujące materiały:

- autoreferat zawierający życiorys, omówienie prac wchodzących w skład osiągnięć naukowych, pozostałe osiągnięcia naukowe, informacje o aktywności naukowej, osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzujących naukę;
- wykaz osiągnięć naukowych z analizą bibliometryczną;
- kopie prac stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe wraz z oświadczeniami współautorów;
- wybrane prace z dorobku naukowego.

Dorobek naukowy

Pani dr E. Piktel uzyskała stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna nadany Uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z dnia 24 października 2018. Temat rozprawy doktorskiej brzmiał *Aktywność przeciwnowotworowa nanocząstek magnetycznych sfunkcjonalizowanych analogami kationowych peptydów przeciwbakteryjnych* i został zrealizowany po kierunku prof. dr hab. Roberta Buckiego. Rozprawa doktorska została wyróżniona przez powyższą Radę Naukową Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Habilitantka obecnie jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w Samodzielnej Pracowni Nanomedycyny Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku i jest w trakcie szkolenia specjalizacyjnego w zakresie farmacji (Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu).

Sumaryczne dane bibliometryczne Habilitantki:

liczba publikacji z bazy JCR: 47

liczba publikacji w tym monografii spoza bazy JCR: 5

IF = 218,485

liczba cytowań (bez autocytowań) = 582; indeks Hirscha wg. *Web of Science* wynosi 17

Należy podkreślić fakt, iż na dorobek publikacyjny Habilitantki składają się w znakomitej większości prace w prestiżowych czasopismach z bazy *JCR*. Dorobek ten w okresie przed uzyskaniem stopnia doktora (23 publikacje, sumaryczny IF 69,207) w porównaniu do okresu prowadzenia działalności naukowej po uzyskaniu stopnia doktora w latach 2019-2022 (29 publikacji, sumaryczny IF 149,278) został przynajmniej podwojony ilościowo oraz jakościowo biorąc pod uwagę prestiż czasopism wyrażony współczynnikiem oddziaływania *impact factor*.

O zaangażowaniu i aktywności naukowej Habilitantki świadczy udział w realizacji 32 projektów finansowanych w ramach środków własnych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, i co szczególnie istotne w 5 projektach finansowanych ze źródeł zewnętrznych tj. Narodowego Centrum Nauki. W jednym z projektów Habilitantka pełniła funkcję kierownik tj. *PRELUDIUM 10 Immunomodulujące właściwości nanosystemów zawierających substancje aktywne błonowo oraz ich potencjał w terapii nowotworów lekoopornych* realizowanym w latach 2016-2020. Obecnie pełni funkcje głównego wykonawcy w dwóch projektach finansowanych w ramach środków NCN: *HARMONIA* i *OPUS*.

Na interdyscyplinarny charakter badań znaczenie ma szeroka współpraca naukowa ze specjalistami reprezentującymi ośrodki krajowe i zagraniczne. Wyniki współpracy z 5 ośrodkami (PAN w Krakowie, Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach, Politechnika Białostocka, Uniwersytet w Białymstoku, Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie), w tym 3 zagranicznymi (Brigham Young University USA, University of Pennsylvania USA, University of Rostock Germany) zostały udokumentowane w ramach wspólnych publikacji naukowych i/lub zaprezentowane na 42 konferencjach naukowych, w tym 9 zagranicznych. Habilitantka w swojej pracy naukowej nie koncentruje się jedynie na jej elementach poznawczych, ale równie odnosi się do aspektów praktycznych. Wyniki pracy związane z zastosowaniem układów zawierających nanocząstki złota o kształcie fiastka jako środków o aktywności przeciwdrobnoustrojowej i/lub sporobójczej zostały objęte ochroną własności intelektualnej na poziomie zgłoszenia patentowego. O mobilności naukowej Habilitantki świadczy udział w dwóch stażach naukowych w roku 2020, w tym jeden krajowy w Zakładzie Mikrobiologii Klinicznej Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach (3 tygodnie) oraz Department of Biomedical Sciences, University of Copenhagen (1 miesiąc) w ramach programu ERASMUS.

Habilitantka pełniła funkcję recenzenta 26 publikacji naukowych, w tym 17 z listy *JCR*. Ponadto w latach 2019-2021 pełniła funkcję *guest editor* trzech numerów specjalnych w ramach czasopism *International Journal of Molecular Sciences*, *Molecules* oraz *Pathogens*.

Ocena szczególnego osiągnięcia naukowego

Szczególne osiągnięcie naukowe Habilitantki pt. *Niesferyczne nanocząstki złota w nowych metodach leczenia zakażeń i nowotworów* stanowi cykl spójnych tematycznie 5 prac o sumarycznym IF wynoszącym 26.729 oraz liczbie punktów MEiN wynoszącej 620. Prace zostały opublikowane w prestiżowych czasopismach znajdujących się w bazie *JCR* (*Nanomedicine(Lond.)*, *Scientific Reports*, *Infection and Drug Resistance*, *International Journal of Nanomedicine*, *Cancers*).

Publikacje składające się na szczególne osiągnięcia naukowe zostały opublikowane w latach 2020-2022 i były cytowane 53 razy (według bazy *Web of Science*). Fakt ten zasługuje na szczególne podkreślenie biorąc pod uwagę krótki okres czasowy od opublikowania wyników, co pośrednio wskazuje na aktualność tematyki badawczej, wysoką jakość prowadzonej pracy naukowej oraz istotny wkład w rozwój nowej wiedzy w zakresie potencjału klinicznego nanocząstek złota.

Wkład Habilitantki w realizację osiągnięcia naukowego wyrażony udziałem w publikację wyników badań jest bardzo szeroki. Składa się on zarówno z etapu opracowania koncepcji prac, współudział w realizacji części doświadczalnej oraz przygotowaniu manuskryptów do publikacji. Oświadczenie Habilitantki wskazuje na jej dominujący wkład w powstanie prac składających się na szczególne osiągnięcie naukowe.

Szczególne osiągnięcie naukowe Habilitantki dotyczy oceny potencjału aplikacyjnego szerokiego wachlarza niesferycznych nanocząstek złota tj. w kształcie nanopateczek i nanofistaszków w układach kontrolnych z nanocząstkami niezmodyfikowanymi, porowatymi oraz powierzchniowo sfunkcjonalizowanymi bromkiem cetylotrmetryloamoniowym oraz nanosystemu zawierającego cerageninę CS-131. Powyższe materiały zsyntetyzowano i scharakteryzowane pod kątem fizykochemiczny w ramach krajowej i międzynarodowej współpracy naukowej, odpowiednio, z Zakładem Nanomateriałów Funkcjonalnych (Instytut Fizyki Jądrowej im. Henryka Niewodniczańskiego PAN w Krakowie) oraz Brigham Young University, Provo, USA.

Ocenę potencjału aplikacyjnego powyższych, nowo zsyntetyzowanych materiałów przeprowadzono w kontekście ich potencjalnego zastosowania w eradykacji patogenów tj. szczepów bakteryjnych i grzybiczych. W szczególności badania w tym obszarze dotyczyły oceny właściwości bójczych wobec form planktonicznych oraz biofilmów szczepów klinicznych i laboratoryjnych *Candida* sp., *Aspergillus* sp., *Cladosporium herbarum* KKP741, *Fusarium oxysporum* KKP458, jak również bakterii Gram-dodatnich oraz Gram-ujemnych, w tym lekoopornych szczepów *E. coli* izolowanych od pacjentów z zakażeniem układu moczowego oraz *P. aeruginosa* od pacjentów z mukowiscydozą. Ponadto, zweryfikowano użyteczność wybranych niesferycznych nanocząstek złota jako czynników bójczych na powierzchni cewników urologicznych.

Drugim celem badań składającym się na szczególne osiągnięcie naukowe Habilitantki jest ocena potencjału przeciwnowotworowego tj. toksycznego niesferycznych nanocząstek złota w formie nanofistaszków wobec komórek raka jajnika SKOV-3 oraz modulującego odpowiedź zapalną z udziałem cerageniny CSA-131 w przebiegu choroby nowotworowej. Co istotne, w tej części badań o charakterze „onkologicznym” oprócz obserwacji efektu analizowanych materiałów, przeprowadzoną analizę ich mechanizmu działania, co zdecydowanie podnosi ich wartość jako kompletnych w kontekście rozważania potencjału aplikacyjnego.

Wnioski naukowe płynące z prac składających się na szczególne osiągnięcie Habilitantki są efektem badań o charakterze interdyscyplinarnym z wykorzystaniem szerokiego wachlarza metod: prokariotyczne i eukariotyczne techniki hodowlane, oznaczenia spektrofotometryczne i immunofluorescencyjne, techniki biofizyczne, w tym mikroskopia sił atomowych, prowadzone w układach *in vitro* i/lub *in vivo*.

Przeprowadzone badania w ramach współpracy naukowej Habilitantki z prof. dr hab. Magdaleną Parlińską-Wojtan oraz dr inż. Joanną Depciuch z IHJ PAN w Krakowie, składające się na szczególne osiągnięcie naukowe, stanowią istotny wkład w wytworzenie nowej wiedzy w zakresie właściwości biologicznych niesferycznych nanocząstek złota. Na wiedzę tą składa się charakterystyka mechanizmu działania grzybobójczego zsyntetyzowanych nanocząstek złota zarówno na formy planktoniczne patogenów jak i tworzące biofilm, związanego odpowiednio z zaburzeniem morfologii ściany komórkowej, czemu towarzyszy jej permeabilizacja, indukcja stresu oksydacyjnego oraz hamowanie adhezji do podłoża. Efekt bójczy wykazano również wobec bakteryjnych szczepów klinicznych, którego mechanizm związany jest z konsekwencjami permeabilizacji błony komórkowej. Badania właściwości przeciwbakteryjnych przeprowadzono również w warunkach modelowanych infekcji układu moczowego, w tym zastosowanie badanych niesferycznych nanocząstek złota jako czynnika modyfikującego cewniki urologiczne. Badania te stanowią istotne rozszerzenie analiz właściwości bójczych w konkretnych warunkach fizykochemicznych swoistych dla układu moczowo-płciowego, co dopełnia wnioskowanie nad ich aktywnością i potencjalnym zastosowaniem w eradykacji uropatogenów. Prace związane z wykorzystaniem nanocząstek złota w eliminacji biofilmu *P. aeruginosa* wskazują na korelację pomiędzy ładunkiem i morfologią form niesferycznych analizowanych materiałów z ich skutecznością przeciwbiofilmową. Oryginalność powyższych badań może stanowić punkt wyjścia do projektowania potencjalnych nanozwiązków niesferycznych jako czynników przeciwbakteryjnych i/lub poszukiwania nowych właściwości wspomagających ten efekt. Ciekawe wyniki badań reologicznych wskazują na przejście macierzy biofilmu bakteryjnego żel/zol w obecności badanych nanocząstek złota, wspomagających ich efekt bójczy. Kolejny panel badań składających się na szczególne osiągnięcie naukowe Habilitantki dotyczył efektu cytotoksycznego powyższych form niesferycznych wobec eukariotycznych linii komórek nowotworowych. Za istotny wkład w rozwój wiedzy w powyższym zakresie uważam analizę porównawczą w stosunku do sferycznych form nanozwiązków, charakterystykę mechanizmu indukcji śmierci komórkowej oraz wielowątkowa ocena aktywności toksycznych form immobilizowanych cerageniną CSA-131 wobec komórek raka jajnika SKOV-3 i układzie *in vivo*.

Podsumowując tą część recenzji uważam, iż szczególne osiągnięcie naukowe Habilitantki to spójna metodycznie praca mająca na celu weryfikację szeroko rozumianych właściwości biologicznych niesferycznych nanocząstek złota pod kątem ich potencjalnego zastosowania praktycznego. Praca ta w zestawieniu z szerokim panelem zastosowanych metod na zróżnicowanym materiale badawczym nadaje osiągnięciu charakter nowatorski związany z wielowątkową charakterystyką działania nowych niesferycznych nanozwiązków złota jako związków przeciwdrobnoustrojowych oraz cytotoksycznych w układzie eukariotycznych, o potencjale praktycznym.

Ocena pozostałego dorobku naukowego (osiągnięcia)

Na podkreślenie zasługuje dorobek naukowy Habilitantki poza szczególnym osiągnięciem naukowym, udokumentowany publikacjami w prestiżowych czasopismach naukowych, realizowany w interdyscyplinarnych grupach badawczych w ramach krajowej i zagranicznej współpracy naukowej. Badania te dotyczyły roli analogów naturalnych peptydów katelicyny, LL-37 oraz z grupy ceragermin w terapii chorób nowotworowych oraz jako związków przeciwdrobnoustrojowych, analizy właściwości przeciwbakteryjnej hydrożeli, roli gelsoliny oraz peptydów w procesie zapalnym, w tym

sepsie, jak również metabolizm fosfolipidów lub mikrobioty kanałów zębowych w kontekście procesów zapalnych w przebiegu choroby nowotworowej. Interesujący aspekt działalności naukowej Habilitantki związany jest zastosowaniem przeciwciał skierowanych przeciwko wimentynie w immunoterapii infekcji wywołanych przez koronawirusa SARS-CoV-2. Wyniki powyższych badań mają znaczący efekt na poszerzenie wiedzy w zakresie poszukiwania nowych strategii terapeutycznych oraz diagnostycznych.

Ocena dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego

W latach 2012-2018 prowadzenie zajęć dydaktycznych z przedmiotów *biologia z genetyką, biologia z parazytologią, epidemiologia* oraz *praktyk zawodowych* dla studentów farmacji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Obecnie Habilitantka pełni funkcja promotora pomocniczego (1) oraz konsultanta naukowego (1) słuchaczy Szkoły Doktorskiej, co świadczy o udziale Habilitantki w rozwoju młodej kadry:

- mgr Łukasz Suprewicz *Immunoprotekcyjne właściwości ludzkiej gelsoliny osoczowej w zakażeniach grzybiczych* (jako promotor pomocniczy);
- mgr Karol Skłodowski *Wpływ kształtu i rozmiaru nanocząstek złota na efekt przeciwbakteryjny i przeciwgrzybiczy ceragenin związanych z ich powierzchnią – badania in vitro* (jako konsultant naukowy).

Na działalność organizacyjną Habilitantki składa się przede wszystkim organizacja laboratoriów naukowych, dwóch kursów dla diagnostów laboratoryjnych odbywających specjalizację w dziedzinie *mikrobiologia medyczna*. Habilitantka brała udział w organizacji warsztatów w ramach Podlaskiego Festiwalu Nauki i Sztuki, obecnie jest członkiem Akademii Młodych Uczonych Polskiej Akademii Nauk. Za swoją działalność naukową została 2-krotnie wyróżniona nagrodą I stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (2020, 2021) oraz była stypendystką Fundacji Polpharmy (2017).

Wniosek końcowy

Osiągnięcia Pani dr Eweliny Piktel przedstawione jako podstawa do nadania stopnia doktora habilitowanego oceniam pozytywnie i w mojej ocenie spełniają wymogi ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2022 r., poz. 574 ze zm.). Na podstawie tej opinii stawiam wniosek do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o podjęcie uchwały o nadaniu Pani dr Eweliny Piktel stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk medycznych.

Kielce, 5.12.2022

dr hab. Michał Arabski
Uniwersytet Jana Kochanowskiego
w Kielcach

