



**Autoreferat  
przedstawiający opis dorobku i osiągnięć naukowych**

*Załącznik 3*

**dr n. farm. Agnieszka Gęgotek**

**Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej  
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
Kierownik Zakładu: Prof. dr hab. Elżbieta Skrzydlewska**

Białystok 2023

## Spis treści

<b>1. Imię i nazwisko .....</b>	<b>3</b>
<b>2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe .....</b>	<b>3</b>
<b>3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych .....</b>	<b>3</b>
<b>4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy .....</b>	<b>3</b>
4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego .....	3
4.2. Wykaz publikacji wchodzących w skład osiągnięcia stanowiącego podstawę do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych .....	3
4.3. Omówienie celu naukowego w/w prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania .....	6
<b>5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej .....</b>	<b>13</b>
5.1. Istotna aktywność naukowa realizowaną w ramach współpracy z zagranicznymi jednostkami naukowymi: .....	14
5.2. Aktywność naukowa realizowana w ramach współpracy w więcej niż jednej uczelni/jednostce w kraju .....	16
<b>6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę .....</b>	<b>19</b>
6.1. Osiągnięcia dydaktyczne .....	19
6.2. Osiągnięcia organizacyjne .....	21
6.3. Osiągnięcia w zakresie popularyzacji nauki .....	22
<b>7. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej .....</b>	<b>22</b>
7.1. Osiągnięcia naukowo-badawcze niewchodzące w skład osiągnięcia wymienionego w punkcie 4. ....	22
7.1.1. Przebieg pracy naukowo-badawczej przed uzyskaniem stopnia doktora .....	22
7.1.2. Przebieg pracy naukowo-badawczej po uzyskaniu stopnia doktora .....	25
7.2. Udział w kursach i szkoleniach podnoszących kompetencje zawodowe .....	29
7.3. Udział w kursach i szkoleniach podnoszących kompetencje dydaktyczne .....	32
7.4. Wygłoszone wykłady .....	33
7.5. Nagrody i wyróżnienia naukowe .....	33
7.6. Podsumowanie osiągnięć naukowo-badawczych .....	34

### 1. Imię i nazwisko:

Agnieszka Gęgotek

### 2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe:

- 2010**     **Dyplom uzyskania przygotowania pedagogicznego**  
Centrum Edukacji Nauczycieli, Uniwersytet w Białymstoku
- 2012**     **Dyplom magistra biologii,**  
Wydział Biologiczno-Chemiczny, Uniwersytet w Białymstoku  
*Tytuł pracy magisterskiej:* „Zmiany aktywności dehydrogenazy jabłczanowej i mleczanowej w kulturach komórek nowotworowych pod wpływem oksytiaminy”  
*Promotor:* prof. dr hab. Sławomira Strumiło
- 2018**     **Dyplom doktora nauk farmaceutycznych,**  
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej,  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku,  
*Tytuł rozprawy doktorskiej:* „Effect of rutin on metabolic changes in skin cells exposed to UVA and UVB radiation”  
*Promotor:* prof. dr hab. Elżbieta Skrzydlewska  
*Recenzenci:* prof. dr Aalt Bast  
prof. dr hab. Justyn Ochocki

### 3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

- od 28 września 2012** – asystent w Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej  
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
- od 1 listopada 2019** – adiunkt w Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej  
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

### 4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy

#### 4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego:

**„Zastosowanie badań proteomicznych do oceny działania związków naturalnych na metabolizm komórek skóry eksponowanych na promieniowanie UV w modelach dwu- i trójwymiarowej hodowli in vitro”**

#### 4.2. Wykaz publikacji wchodzących w skład osiągnięcia stanowiącego podstawę do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych

Uzyskane osiągnięcie stanowi cykl 12 publikacji [H1-H12], opublikowanych w latach 2019 – 2023 w recenzowanych czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR), o łącznych wskaźnikach:

- Impact factor **IF: 71,835**
- Punkty wg **MNiSW: 1410**

W skład osiągnięcia naukowego wchodzi 8 prac eksperymentalnych, w których jestem pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym oraz 4 prace przeglądowe. Kopie prac wchodzących w skład przedstawionego osiągnięcia oraz oświadczenia współautorów wskazujące na mój merytoryczny udział w powstanie każdej pracy znajdują się w załączniku nr 5.

**H.1. Gęgotek A., Skrzydlewska E.:** Biological effect of protein modifications by lipid peroxidation products. *Chemistry and Physics of Lipids*; 2019: 221, s. 46-52. **IF=2,094; MNiSW=100**

*Wkład własny autora (autor korespondencyjny): współudział w opracowaniu koncepcji pracy, zebranie i analiza literatury, przygotowanie manuskryptu, prowadzenie korespondencji z recenzentami i wydawnictwem, korekta tekstu przygotowywanego do druku.*

**H.2. Gęgotek A., Jarocka-Karpowicz I., Skrzydlewska E.:** Cytoprotective effect of ascorbic acid and rutin against oxidative changes in the proteome of skin fibroblasts cultured in a three-dimensional system. *Nutrients*; 2020: 12, 1074, s. 1-15. **IF=5,719; MNiSW=140**

*Wkład własny autora (autor korespondencyjny): zaplanowanie badań i wykonanie części oznaczeń (przygotowanie modelu hodowli komórkowych, przeprowadzenie testu MTT i analizy proteomiczne), opracowanie i interpretacja wyników, przygotowanie manuskryptu, prowadzenie korespondencji z recenzentami i wydawnictwem oraz korekta tekstu przygotowywanego do druku..*

**H.3. Gęgotek A., Atalay S., Rogowska-Wrzesińska A., Skrzydlewska E.:** The effect of cannabidiol on UV-induced changes in intracellular signaling of 3D cultured skin keratinocytes. *International Journal of Molecular Sciences*; 2021: 22, 1501, s. 1-17. **IF=6,208; MNiSW=140**

*Wkład własny autora (autora korespondencyjnego): zaplanowanie badań i wykonanie części oznaczeń (przygotowanie modelu hodowli komórkowych i analizy proteomiczne), opracowanie i interpretacja wyników, przygotowanie manuskryptu, prowadzenie korespondencji z recenzentami i wydawnictwem oraz korekta tekstu przygotowywanego do druku.*

**H.4. Gęgotek A., Skrzydlewska E.:** The role of ABC transporters in skin cells exposed to UV radiation. *International Journal of Molecular Sciences*; 2023: 24, 115, s. 1-12. **IF=6,208; MNiSW=140**

*Wkład własny autora (autora korespondencyjnego): współudział w opracowaniu koncepcji pracy, zebranie i analiza literatury, przygotowanie manuskryptu, prowadzenie korespondencji z recenzentami i wydawnictwem, korekta tekstu przygotowywanego do druku.*

**H.5. Gęgotek A., Ambrożewicz E., Jastrzab A., Jarocka-Karpowicz I., Skrzydlewska E.:** Rutin and ascorbic acid cooperation in antioxidant and antiapoptotic effect on human skin keratinocytes and fibroblasts exposed to UVA and UVB radiation. *Archives of Dermatological Research*; 2019: 311, s. 203-219. **IF=2,339; MNiSW=70**

*Wkład własny autora (autora korespondencyjnego): współudział w opracowaniu koncepcji pracy, zaplanowanie badań i wykonanie części oznaczeń (w tym: właściwości antyoksydacyjnych rutyny, test SRB, aktywność bilitranslokazy i enzymów antyoksydacyjnych, poziomy białek z użyciem Western blot) opracowanie i interpretacja wyników, przygotowanie manuskryptu, prowadzenie korespondencji z recenzentami i wydawnictwem, oraz korekta tekstu przygotowywanego do druku.*

- H.6. Gęgotek A., Jastrzab A., Dobrzyńska M., Biernacki M., Skrzydlewska E.:** Exogenous antioxidants impact on UV-induced changes in membrane phospholipids and the effectiveness of the endocannabinoid system in human skin cells. *Antioxidants*; 2021: 10, 1260, s.1-18. **IF=7,675; MNiSW=100**

*Wkład własny autora (autora korespondencyjnego): współudział w opracowaniu koncepcji pracy, zaplanowanie badań i wykonanie części oznaczeń (w tym: synergistyczne właściwości antyoksydacyjnych rutyny i kwasu askorbowego, aktywność enzymów metabolizujących lipidy, poziomy białek z użyciem Western blot, przeżywalność komórek), opracowanie i interpretacja wyników, przygotowanie manuskryptu, prowadzenie korespondencji z recenzentami i wydawnictwem, oraz korekta tekstu przygotowywanego do druku.*

- H.7. Gęgotek A., Atalay S., Domingues P., Skrzydlewska E.:** The differences in the proteome profile of cannabidiol-treated skin fibroblasts following UVA or UVB irradiation in 2D and 3D cell cultures. *Cells*; 2019: 8, 995, s. 1-17. **IF=4,366; MNiSW=140**

*Wkład własny autora (autora korespondencyjnego): zaplanowanie badań i wykonanie części oznaczeń (przygotowanie modeli komórkowych i analizy proteomiczne), opracowanie i interpretacja wyników, przygotowanie manuskryptu, prowadzenie korespondencji z recenzentami i wydawnictwem oraz korekta tekstu przygotowywanego do druku.*

- H.8. Gęgotek A., Jarocka-Karpowicz I., Skrzydlewska E.:** Synergistic cytoprotective effects of rutin and ascorbic acid on the proteomic profile of 3D- cultured keratinocytes exposed to UVA or UVB radiation. *Nutrients*; 2019: 11, 2672, s. 1-12. **IF=4,546; MNiSW=140**

*Wkład własny autora (autora korespondencyjnego): zaplanowanie badań i wykonanie części oznaczeń (przygotowanie modelu hodowli komórkowych i analizy proteomiczne), opracowanie i interpretacja wyników, przygotowanie manuskryptu, prowadzenie korespondencji z recenzentami i wydawnictwem oraz korektę tekstu przygotowywanego do druku.*

- H.9. Gęgotek A., Domingues P., Skrzydlewska E.:** Natural exogenous antioxidants defense against changes in human skin fibroblasts proteome disturbed by UVA radiation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*; 2020, 3216415, s. 1-12. **IF=6,543; MNiSW=100**

*Wkład własny autora (autora korespondencyjnego): opracowanie koncepcji pracy, zaplanowanie badań i wykonanie części oznaczeń (przygotowanie modelu hodowli komórkowych i analizy proteomiczne), opracowanie i interpretacja wyników, przygotowanie manuskryptu, prowadzenie korespondencji z recenzentami i wydawnictwem oraz korekta tekstu przygotowywanego do druku.*

**H.10. Gęgotek A., Łuczaj W., Skrzydlewska E.:** Effects of natural antioxidants on phospholipid and ceramide profiles of 3D-cultured skin fibroblasts exposed to UVA or UVB radiation. *Antioxidants*; 2021: 10, 578, s. 1-19. **IF=7,675; MNiSW=100**

*Wkład własny autora (autora korespondencyjnego): zaplanowanie badań i wykonanie części oznaczeń (w tym: przygotowanie modelu hodowli komórkowych, przeprowadzenie eksperymentu na komórkach i przygotowanie próbek do analiz lipidomicznych), opracowanie graficzne i dyskusja wyników, przygotowanie manuskryptu, prowadzenie korespondencji z recenzentami i wydawnictwem, oraz korekta tekstu przygotowywanego do druku.*

**H.11. Atalay Ekiner S., Gęgotek A., Skrzydlewska E.:** The molecular activity of cannabidiol in the regulation of Nrf2 system interacting with NF- $\kappa$ B pathway under oxidative stress. *Redox Biology*; 2022: 57, 102489, s. 1-12. **IF=10,787; MNiSW=140**

*Wkład własny autora: weryfikacja pod kątem treści merytorycznych, poprawa edytorska manuskryptu.*

**H.12. Gęgotek A., Skrzydlewska E.:** Antioxidative and Anti-Inflammatory Activity of Ascorbic Acid. *Antioxidants*; 2022: 11, 1993, s. 1-18. **IF=7,675; MNiSW=100**

*Wkład własny autora: współdział w opracowaniu koncepcji pracy, zebranie i analizę literatury, przygotowanie manuskryptu, korekta tekstu przygotowywanego do druku.*

#### **4.3. Omówienie celu naukowego w/w prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania**

##### **Wprowadzenie**

Skupienie badań analitycznych na skórze człowieka jest związane ze świadomością o powiązaniu kondycji tego organu ze stanem zdrowia całego organizmu [Hahnel E. i wsp., 2017]. Skóra jako najbardziej zewnętrzny organ będący w stałym kontakcie z otaczającym ją środowiskiem, aby zapewnić skuteczną ochronę strukturom znajdującym się wewnątrz organizmu, posiada złożoną budowę warstwową. Jej zewnętrzną strukturę tworzy naskórek utworzony z licznych, ułożonych wielowarstwowo, silnie przylegających do siebie keratynocytów. Pomiędzy nimi umiejscowione są komórki barwnikowe – melanocyty, a także komórki odpowiedzialne za reakcję na bodźce środowiskowe tj. komórki Langerhansa i komórki Merkla. Kolejna warstwa jest utworzona przez komórki skóry właściwej – fibroblasty, otoczone złożoną substancją międzykomórkową, w której ułożone są także komórki nerwowe i naczynia krwionośne. Cała struktura jest zamknięta przez adipocyty i komórki łącznej tkanki włóknistej luźnej, tworzących warstwę podskórną. W związku z

opisaną budową, każdy rodzaj komórek znajdujących się w skórze, w zależności od położenia, pełni różne funkcje i jest w różnym stopniu ekspozycyjny na działanie szkodliwych czynników zewnętrznych [Hwa C. i wsp., 2011]. Różnice te są doskonale widoczne w przypadku poddania działaniu komórek skóry promieniowaniu UV, które charakteryzuje się różną przenikalnością przez różne warstwy tego organu.

Promieniowanie UV, stanowiące element promieniowania słonecznego docierającego do Ziemi, składa się przede wszystkim z promieniowania UVA (95%), które przenika do skóry właściwej oraz promieniowania UVB działającego głównie w naskórku. W konsekwencji, komórki różnych warstw skóry narażone są na indukcję stresu oksydacyjnego, a także na ryzyko powstawania oksydacyjnych modyfikacji zarówno białek, lipidów oraz materiału genetycznego [Gęgotek A. i wsp., 2016]. W efekcie dochodzi do zaburzenia ciągłości błon biologicznych i struktury oraz aktywności białek prowadzących do reakcji zapalnej, apoptozy lub nawet transformacji nowotworowej [Narendhirakannan R.T. i Hannah M.A.C., 2013]. W związku z tym stale poszukuje się związków protekcyjnych, które bez wywoływania efektów ubocznych wykazywałyby się szerokim spektrum działania, uwzględniając właściwości antyoksydacyjne, przeciwzapalne, antyapoptotyczne czy wspomagające regenerację. Trudność w znalezieniu związków o różnej charakterystyce fizykochemicznej i w konsekwencji różnych możliwościach przenikania do wnętrza komórki oraz wielokierunkowych mechanizmach działań biologicznych, kieruje poszukiwania m.in. na drogę prowadzącą do stosowania jednocześnie kilku związków o różnych właściwościach, wzajemnie uzupełniających swoje działanie, a czasem nawet wykazujących synergizm [Yang C. i wsp., 2015; Radice M. i wsp., 2016]. Do takich związków można zaliczyć kwas askorbowy będący niedużą cząsteczką działającą przede wszystkim antyoksydacyjnie [Njus D. i wsp., 2020], oraz rutynę – polifenol, wykazujący działanie cytoprotekcyjne i przeciwzapalne, jednak wymagający skomplikowanego transportu aktywnego przez błonę komórkową, w której w dużej mierze jest kumulowany [Negahdari R. i wsp., 2021]. Korzyści wynikające z jednoczesnego zastosowania tych dwóch związków od dawna są powszechnie wykorzystywane w celu poprawy odporności organizmu człowieka [Leleka M. i wsp., 20016]. Biorąc jednak pod uwagę, że przenikanie przez błony biologiczne i ich ochrona wymagają właściwości lipofilowych, inną grupą związków o takich właściwościach, a intensywnie obecnie badanych, są fitokanabinoidy występujące w *Cannabis sativa*, w tym nie wykazujący działania psychoaktywnego kannabidiol (CBD). CBD jest związkiem, który wykazuje bezpośrednie działanie antyoksydacyjne, a także działa poprzez aktywację licznych receptorów komórkowych (w tym kannabinoidowych), co powoduje, że może wywoływać różne odpowiedzi metaboliczne komórki, np. modyfikować generację ROS, indukować aktywność układu antyoksydacyjnego, reakcję pro/przeciwzapalną, a nawet apoptozę [Atalay S. i wsp., 2020]. Dlatego jest to kolejny potencjalny związek protekcyjny w odniesieniu do komórek skóry poddanych ekspozycji na promieniowanie UV, a którego działanie odbywa się poprzez inne drogi metaboliczne niż charakterystyczne dla kwasu askorbowego i rutyny. W związku z tym skompletowana została grupa związków zróżnicowanych pod względem właściwości fizykochemicznych oraz mechanizmów działania w odniesieniu do komórek skóry poddanych ekspozycji na promieniowanie UV, a które zostały przebadane z wykorzystaniem zróżnicowanego podejścia analitycznego oraz metabolomicznego (proteomicznego oraz częściowo lipidomicznego).

Jednak biorąc pod uwagę wielowarstwową budowę skóry i związane z tym wielopoziomowe interakcje między komórkami, otrzymywane dane z tradycyjnych eksperymentów prowadzonych *in vitro* mogą odbiegać od faktycznego obrazu zmian zachodzących w tym organie. Dlatego podstawowe badania wstępne przeprowadzone w tradycyjny sposób w hodowli dwuwymiarowej (2D) zostały uzupełnione i kontynuowane w modelu hodowli wielowarstwowej (trójwymiarowej, 3D), która bardziej niż 2D, odpowiada warunkom panującym w żywej tkance [Duval K. i wsp., 2017]. Jest to szczególnie istotne także ze względu na charakter stosowanych bodźców – przenikalność promieniowania UVA/B przez hodowlę 3D była zachowana w takim stopniu, jak dzieje się to w warunkach naturalnych, podczas gdy w hodowli 2D parametr ten nie może być brany pod uwagę. Dodatkowo, jeśli eksperyment dotyczy związków, których zadaniem jest ochrona wszystkich rodzajów komórek skóry ze wzajemnym przenikaniem pomiędzy komórkami zastosowane warunki hodowli 3D pozwala na uzyskanie przenikania pomiędzy różnymi komórkami, na co nie pozwala model 2D, w którym z założenia wszystkie komórki traktowane są tak samo [Fontoura J.C. i wsp., 2020].

Zaplanowane eksperymenty wykazywały się złożonym charakterem ze względu na dwa rodzaje promieniowania UV (UVA i UVB) docierającego w różnym stopniu do różnych typów komórek skóry (fibroblasty i keratynocyty) oraz zróżnicowaną grupę związków protekcyjnych (CBD, rutyna + kwas askorbowy). Dodatkowo, wielopoziomowe reakcje komórek w obrębie cytoplazmy, organelli i interakcji komórka-komórka, skłoniły mnie, aby nie zawężyć badań do klasycznych analiz biochemicznych, ale zastosować również analizy omiczne. Dzięki temu zmniejszyłam możliwość utraty niektórych danych eksperymentalnych, co równocześnie pozwoliło na dokładne zbadanie całego profilu proteomicznego wzbogaconego odpowiedzią lipidomiczną komórek w danych warunkach. Analizowane parametry uwzględniły zmiany w ekspresji białek odpowiedzialnych za reakcję antyoksydacyjną, przeciwzapalną i antyapoptotyczną komórek, a także pozwoliły na śledzenie zaangażowanych w te procesy szlaków sygnalizacyjnych.

## Główne cele badawcze

Głównymi celami osiągnięcia naukowego przedstawionego do oceny były:

- określenie zmian w strukturze i funkcjonalności białek komórek skóry (keratynocytów i fibroblastów) pod wpływem promieniowania UVA/B [**H2, H3**],
- porównanie zmian w profilu proteomicznym fibroblastów skóry poddanych ekspozycji na promieniowanie UVA/B w modelu dwu- i trój-wymiarowym hodowli *in vitro* [**H7**],
- porównanie wpływu zmian w profilu lipidomicznym na proteom keratynocytów i fibroblastów skóry poddanych ekspozycji na promieniowanie UVA/B i działanie naturalnych związków cytoprotekcyjnych (rutyny, kwasu askorbowego, CBD) w hodowli 2D i 3D [**H2, H3, H5, H6, H8, H9, H10**],
- określenie wpływu związków naturalnych o różnym charakterze fizykochemicznym (rutyny, kwasu askorbowego, CBD) na poziom modyfikacji białek przez produkty metabolizmu lipidów powstałe w wyniku ekspozycji komórek skóry na promieniowanie UVA/B [**H2, H3**],



- analiza uzyskanych wyników z danymi literaturowymi i usystematyzowanie wiedzy dotyczącej znaczenia modyfikacji białek w warunkach oksydacyjnych i wpływu związków naturalnych (rutyna, kwas askorbowy, CBD) na profil proteomiczny oraz funkcjonalność białek w komórkach skóry w warunkach stresu oksydacyjnego [H1, H4, H11, H12].

### **Warsztat badawczy**

W celu zrealizowania postawionych celów badawczych do badań wykorzystałam kultury komórkowe *in vitro* w modelach dwu- i trójwymiarowych z analizą przeżywalności komórek metodami opartymi o różne parametry (MTT, sulforodaminę B, analizę przepuszczalności błony komórkowej dla dehydrogenazy mleczanowej) oraz metody analityczne pozwalające na:

- analizę profilu proteomicznego z wykorzystaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej połączonej z analizatorem mas typu *Quadrupole-Orbitrap* [nanoHPLC-QOrbitrap],
- analizę struktury białek i identyfikacja powstających adduktów białek z produktami peroksydacji lipidów z wykorzystaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej połączonej z analizatorem mas typu *Quadrupole-Orbitrap* [nanoHPLC-QOrbitrap],
- ocenę aktywności białek transporterowych i enzymatycznych (metody spektrofotometrii UV-VIS),
- analizę profilu fosfolipidów oraz produktów ich metabolizmu z wykorzystaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej połączonej z analizatorem mas typu *QTOF* oraz *QQQ* [HPLC-QTOF; HPLC-QQQ],
- półilościową analizę poziomu białek z użyciem metody Western blottingu.

### **Omówienie uzyskanych wyników stanowiących osiągnięcie naukowe**

Szczegółowe wyniki osiągnięcia naukowego zostały przedstawione w załączonych do wniosku kopiach prac (Załącznik nr 5). Ze względu na obszerny zakres zebranych wyników metabolomicznych, w tym głównie proteomicznych, wynikający z charakteru tych badań w poniższym omówieniu uwzględniłam jedynie najistotniejsze dane.

W związku z wielokierunkową realizacją postawionych celów naukowych (modele eksperymentalne 2D i 3D oraz 3 egzogenne naturalne antyoksydanty (rutyna, kwas askorbowy oraz kannabidiol), a także 2 rodzaje komórek (keratynocyty i fibroblasty), działalność badawcza dotyczyła pracy eksperymentalnej oraz opracowań teoretycznych związanych z obecnym poziomem wiedzy dotyczącym danych o stanie metabolicznym komórek skóry. W konsekwencji odchodząc od tradycyjnego spojrzenia tylko na parametry stresu oksydacyjnego, tj. poziom ROS vs efektywność układów antyoksydacyjnych wykorzystałam możliwości jakie dają badania proteomiczne, które oprócz szerokiego wglądu w profil ekspresji białek w komórkach dają także możliwość oceny ich struktury, która w warunkach stresu oksydacyjnego może ulegać istotnym dla ich funkcjonowania zmianom. Powstające w wyniku peroksydacji lipidów wysoce reaktywne produkty ich metabolizmu (w tym głównie elektrofilowe, nienasycone aldehydy) tworzą addukty modyfikując strukturę białek i w konsekwencji uczestniczą w sygnalizacji pro/antyoksydacyjnej, prozapalnej czy proapoptotycznej [H1]. Przeprowadzone przeze mnie badania wykazały, że zarówno CBD, jak i mieszanina rutyny i kwasu askorbowego działają protekcyjnie na keratynocyty i fibroblasty skóry zapobiegając nie tylko stresowi oksydacyjnemu, ale również tworzeniu adduktów pomiędzy białkami a produktami peroksydacji lipidów, których poziom jest

znacząco podwyższony w wyniku działania promieniowania UVA/B [H2, H3]. Jednocześnie mając na uwadze interakcje międzykomórkowe w warunkach stresu oksydacyjnego powodowanego przez promieniowanie UV w kolejnej pracy omówiłam różne oblicza białek transbłonowych z rodziny transporterów ABC, które w komórkach skóry mogą być aktywowane (jak w przypadku MDR, TAP, CFTR, BCRP) lub tłumione (np. SUR) przez to promieniowanie, ograniczając tym samym dostęp komórkom do substancji odżywczych/protekcyjnych, a równocześnie sprzyjając reakcjom zapalnym indukowanym przez limfocyty T [H4]. Praca ta pokazuje ogromny potencjał badań nad strukturą i zakresem działania białek oraz wskazuje ciągle niedostatki w wiedzy nad odpowiedzią poszczególnych grup białek, innych niż enzymy, na promieniowanie UV.

Konsekwencją opisanej szkodliwości promieniowania UV w odniesieniu do funkcjonowania komórek i kondycji skóry było dodanie w prowadzonych badaniach nad profilem białek w komórkach skóry eksponowanych na promieniowanie UV wpływu związków protekcyjnych. Do eksperymentów zastosowałam z jednej strony CBD, aby określić rolę białek zależnych od układu endokannabinoidowego w odpowiedzi na promieniowanie UV, z drugiej zaś strony wykorzystałam niestandardowe podejście oparte na działaniu synergistycznym związków o różnej budowie chemicznej i właściwościach biologicznych, takich jak: kwas askorbowy oraz polifenol – rutyna. Biochemiczne badania przeprowadzone na keratynocytach i fibroblastach skóry poddanych ekspozycji na promieniowanie UVA lub UVB, a następnie inkubowanych z rutyną lub/ oraz kwasem askorbowym pokazują, że związki te stosowane razem wykazują częściowy synergizm w zakresie działania antyoksydacyjnego i protekcijnego w stosunku do błon biologicznych, zapobiegając obniżeniu poziomu wybranych kwasów lipidowych oraz wzrostowi peroksydacji lipidów wywołanym przez promieniowanie UV [H5, H6]. Wykazałam, że rutyna i kwas askorbowy uzupełniają się także w działaniu aktywującym enzymy antyoksydacyjne zależne od glutationu (znaczący wpływ rutyny) oraz tioredoksyny (aktywacja zależna od kwasu askorbowego). Dodatkowo stwierdziłam, że rutyna w istotny sposób obniża reakcję zapalną związaną z aktywnością układu endokannabinoidowego, w tym receptorów aktywowanych zarówno przez endo- jak i fitokannabinoidy (CB1/2, PPAR) oraz aktywuje transportery błonowe (bilitranslokazę) i indukuje działanie protekcyjne czynnika transkrypcyjnego Nrf2, podczas gdy kwas askorbowy wycisza reakcję zapalną związaną ze szlakiem TNF $\alpha$ /NF $\kappa$ B oraz działa anti-apoptotycznie poprzez obniżanie poziomu Bcl-2, cytochromu c i kaspazy 3 [H5]. Jednakże, działanie tych dwóch związków jest najefektywniejsze w każdym z tych aspektów dopiero kiedy są zastosowane równocześnie [H5, H6].

Przedstawione najistotniejsze wyniki podstawowych badań biochemicznych poszerzyłam o kompleksowe badania proteomiczne, przeprowadzone na keratynocytach i fibroblastach w hodowli *in vitro* w modelu trójwymiarowym. Do wyboru modelu przyczyniły się wyniki porównujące wpływ promieniowania UV na fibroblasty skóry zarówno w modelu 2- i 3-wymiarowym, które pokazały dużą ilość białek o zmodyfikowanej ekspresji wywołanej promieniowaniem UV w przypadku hodowli 2D, jednak ich funkcje w dużej mierze dotyczyły reakcji antyoksydacyjnej lub prozapalnej (w tym enzymy zależne od glutationu: GSH-PX, GSTA oraz NF $\kappa$ B), podczas gdy w modelu 3D dodatkowo w dużej ilości były

modyfikowane białka także o charakterze sygnalizacyjnym (białka receptorowe i białkowe czynniki sygnalizacyjne) [H7].

Dodanie rutyny i kwasu askorbowego do hodowli 3D keratynocytów po ich ekspozycji na promieniowanie UV znacząco zapobiegało zmianom indukowanym przez promieniowanie UV, zwłaszcza w zakresie białek odpowiadających za ekspresję DNA, a także biorących udział w odpowiedzi antyoksydacyjnej (m.in. peroxyredoksyna, S-transferaza glutationu, reduktaza glutationu, reduktaza tioredoksyny, dysmutaza ponadtlenkowa, czynnik Nrf2), prozapalnej (w tym TNF $\alpha$  i NF $\kappa$ B) i pro-apoptotycznej (m.in. Bcl-2, p53, kaspaza 3) niezależnie od rodzaju promieniowania (UVA czy UVB) [H8]. Stwierdziłam, że w przypadku fibroblastów, w zależności od zastosowanego promieniowania, zwiększonej ekspresji ulegały inne grupy białek, a mianowicie promieniowanie UVA wywoływało m.in. nadekspresję białek związanych z otwieraniem kanałów błonowych (VDAC, TMED) [H9], natomiast promieniowanie UVB - białek odpowiadających za biosyntezę białek (rybonukleoproteiny i białka rybosomalne) [H2]. Dodatkowo, w przypadku promieniowania UVB, kwas askorbowy i rutyna zapobiegały wywołanym zmianom w fibroblastach [H2], natomiast indukowany przez promieniowanie UVA poziom białek układu transbłonowego był dodatkowo podwyższony, aby ułatwić dalszy napływ protektorów do wnętrza komórek [H9]. Uzyskane dane proteomiczne w naświetlanych promieniowaniem UVA/B, a następnie inkubowanych z kwasem askorbowym i rutyną fibroblastach w hodowli 3D zostały uzupełnione badaniami nad profilem fosfolipidów i ceramidów, które pokazały, że zastosowane związki protekcyjne działając razem pogłębiały zmiany wywołane przez promieniowanie (obniżenie poziomu fosfatydylocholinyliny i sfingomieliny oraz podwyższenie poziomu ceramidów), przyczyniając się przez to do skuteczniejszej reakcji obronnej komórek na szkodliwy bodziec fizyczny [H10].

Równolegle, w przypadku komórek skóry poddanych ekspozycji na promieniowanie UVA/UVB w trójwymiarowej hodowli *in vitro*, zastosowany CBD jako związek protekcyjny działał na inną grupę białek niż stosowana rutyna i kwas askorbowy [H3, H7]. Dodatkowo zmiany te zależały także od rodzaju komórek. W keratynocytach CBD zapobiegał reakcji prozapalnej poprzez obniżanie tworzenia aktywnych kompleksów TNF $\alpha$ /NF $\kappa$ B i I $\kappa$ BKB oraz stymulował tworzenie i aktywację proteasomu 20S w celu szybkiej degradacji uszkodzonych białek i zapobieganiu ich gromadzenia i odkładania w cytoplazmie [H3], natomiast w tak samo traktowanych fibroblastach, związek ten stymulował sygnalizację opartą na aktywności kinaz oraz działał antyoksydacyjnie poprzez aktywację receptorów z rodziny PPAR [H7].

Otrzymane dane zostały zestawione z innymi dostępnymi informacjami odnośnie wpływu zastosowanych przeze mnie związków protekcyjnych na białka i profil proteomiczny i częściowo podsumowane w ramach dwóch prac przeglądowych [H11, H12]. Jedną z tych prac dotyczy wpływu CBD na szlak prozapalny zależny od czynnika transkrypcyjnego NF $\kappa$ B i jego regulację związaną z aktywnością czynnika transkrypcyjnego Nrf2 [H11]. Druga praca poddaje analizie właściwości antyoksydacyjne i przeciwzapalne kwasu askorbowego, które z jednej strony dotyczą interakcji z wolnymi rodnikami i układem antyoksydacyjnym skutkującymi w obniżeniu poziomu produktów peroksydacji lipidów i mediatorów proapoptotycznych, z drugiej zaś strony pokazuje, iż kwas askorbowy skuteczniej działa w kooperacji z innymi związkami cytoprotekcyjnym, w tym z rutyną [H12].

## Podsumowanie

Wspólnym efektem wszystkich przeprowadzonych przeze mnie badań, jest możliwość wykazania mechanizmów działania różnych pod względem właściwości fizykochemicznych, związków protekcyjnych na komórkowe/międzykomórkowe szlaki/oddziaływania białkowe w warunkach stresu wywołanego promieniowaniem UV, które mają na celu ochronę skóry człowieka. Dodatkowo, dzięki zastosowaniu badań proteomicznych i modelu 3D w hodowlach komórkowych, otrzymane wyniki mają charakter kompleksowy i dają pogląd na zmiany, które można odnieść do warunków *in vivo*.

Jednocześnie należy zauważyć, iż 6 z przedstawionych prac badawczych [H5 - H10] powstało w ramach realizacji projektu Preludium (Ocena współdziałania rutyny i kwasu askorbowego w cytoprotekcyjnym działaniu na fibroblasty i keratynocyty poddane ekspozycji na promieniowanie UVA i UVB) finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki, którego byłam kierownikiem. Dodatkowo, dzięki współrealizacji projektów w ramach programu Erasmus+ oraz NAWA, badania prowadziłam częściowo w kooperacji międzynarodowej, w tym z prof. Pedro Domingues'em (University of Aveiro, Portugalia) [H7, H9] oraz z dr Adelina Rogowską-Wrzesińską (University of Southern Denmark, Dania) [H3], w których laboratoriach nabywałam praktyki proteomicznej z poziomu zarówno metodycznego jak i naukowego, przenosząc ją do Zakładu Chemii Nieorganicznej i Analitycznej UMB, w którym na co dzień pracuję.

Opisane osiągnięcie przyczyniło się w roku 2020 do uzyskania przeze mnie stypendium ministra dla wybitnych młodych naukowców w edycji 15.

## Elementy nowatorskie prac stanowiących osiągnięcie naukowe

Prowadzone przeze mnie badania mają charakter pionierski w aspekcie:

- wykazania różnic w charakterze zmian metabolicznych, w tym proteomicznych, w komórkach skóry (fibroblastach i keratynocytach) w badaniach prowadzonych w hodowlach 2D i 3D, dających podstawy do przeniesienia obserwacji z hodowli 3D na poziom skóry w warunkach *in vivo*;
- wykorzystania działania pojedynczych oraz w układzie dwuskładnikowym (addytywnym) naturalnych związków potencjalnie protekcyjnych o różnym charakterze fizykochemicznym [kwas askorbowy, rutyna, CBD] w celu zapobiegania wielokierunkowym zmianom proteomicznym, w komórkach skóry pod wpływem działania promieniowania UV.

## Piśmiennictwo

1. Atalay, S., Jarocka-Karpowicz, I., & Skrzydlewska, E. (2020). Antioxidative and anti-inflammatory properties of cannabidiol. *Antioxidants*, 9(1), 21.
2. Duval, K., Grover, H., Han, L. H., Mou, Y., Pegoraro, A. F., Fredberg, J., & Chen, Z. (2017). Modeling physiological events in 2D vs. 3D cell culture. *Physiology*, 32(4), 266-277.
3. Fontoura, J. C., Viezzer, C., Dos Santos, F. G., Ligabue, R. A., Weinlich, R., Puga, R. D., Antonow, D., Severino, P., & Bonorino, C. (2020). Comparison of 2D and 3D cell culture models for cell growth, gene expression and drug resistance. *Materials Science and Engineering: C*, 107, 110264.

4. Gęgotek, A., Biernacki, M., Ambrożewicz, E., Surażyński, A., Wroński, A., & Skrzydlewska, E. (2016). The cross-talk between electrophiles, antioxidant defence and the endocannabinoid system in fibroblasts and keratinocytes after UVA and UVB irradiation. *Journal of Dermatological Science*, 81(2), 107-117.
5. Hahnel, E., Blume-Peytavi, U., Trojahn, C., & Kottner, J. (2017). Associations between skin barrier characteristics, skin conditions and health of aged nursing home residents: a multi-center prevalence and correlational study. *BMC geriatrics*, 17(1), 1-12.
6. Hwa, C., Bauer, E. A., & Cohen, D. E. (2011). Skin biology. *Dermatologic therapy*, 24(5), 464-470.
7. Leleka, M., Zalis'ka, O., & Kozyr, G. (2016). Screening research of pharmaceutical compositions based on succinic acid, ascorbic acid and rutin. *J Pharm Pharmacol*, 4, 486-491.
8. Narendhirakannan, R. T., & Hannah, M. A. C. (2013). Oxidative stress and skin cancer: an overview. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 28, 110-115.
9. Negahdari, R., Bohlouli, S., Sharifi, S., Maleki Dizaj, S., Rahbar Saadat, Y., Khezri, K., Jafari, S., Ahmadian, E., Jahandizi, N. G., & Raeesi, S. (2021). Therapeutic benefits of rutin and its nanoformulations. *Phytotherapy Research*, 35(4), 1719-1738.
10. Njus, D., Kelley, P. M., Tu, Y. J., & Schlegel, H. B. (2020). Ascorbic acid: The chemistry underlying its antioxidant properties. *Free Radical Biology and Medicine*, 159, 37-43.
11. Radice, M., Manfredini, S., Ziosi, P., Dissette, V., Buso, P., Fallacara, A., & Vertuani, S. (2016). Herbal extracts, lichens and biomolecules as natural photo-protection alternatives to synthetic UV filters. A systematic review. *Fitoterapia*, 114, 144-162.
12. Yang, C., Gundala, S. R., Mukkavilli, R., Vangala, S., Reid, M. D., & Aneja, R. (2015). Synergistic interactions among flavonoids and acetogenins in *Graviola* (*Annona muricata*) leaves confer protection against prostate cancer. *Carcinogenesis*, 36(6), 656-665.

**5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej**

Opisane przeze mnie osiągnięcie naukowe związane jest z prowadzonymi przez mnie w szerszym kontekście badaniami, dotyczącymi oceny zmian w metabolizmie komórek człowieka w warunkach stresu oksydacyjnego wynikającego z działania czynników środowiskowych lub rozwoju choroby, a także sposobami niwelowania tych zmian. Od początku mojej pracy naukowej w Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej UMB moje badania skupiły się wokół tego problemu na poziomie klasycznych analiz biochemicznych, jednak dzięki licznym stażom zagranicznym i współpracy z najlepszymi w Europie ośrodkami proteomicznymi, mój warsztat badawczy rozszerzył się o badania na poziomie kompleksowych analiz proteomu połączonych z zaawansowaną analizą biostatystyczną.

## 5.1. Istotna aktywność naukowa realizowaną w ramach współpracy z zagranicznymi jednostkami naukowymi:

1. Wieloletnia współpraca z prof. Pedro Domingues'em (Mass Spectrometry Centre in Aveiro University, Portugalia), dzięki której miałam możliwość poszerzać swój warsztat badawczy w ramach 3 wyjazdów stażowych:

- 24.02. - 30.04.2016, "Targeted analysis and proteom profiling of biological samples",
- 3 - 30.07.2017, "Biostatistical analysis of multiomic results in the field of proteomic research",
- 1 - 13.12.2019, "Practive of advanced biostatistics for proteomic data analysis".

Pobyty w Mass Spectrometry Centre zaowocowały stałą współpracą naukową z prof. P. Domingues'em, która zaowocowała wieloma wspólnymi publikacjami oraz uwidoczniła się wspólną z prof. P. Domingues'em i prof. E. Skrzydlewską opieką nad doktorantką (Sineyiz Atalay) w ramach projektu międzynarodowych studiów doktoranckich realizowanych przez UMB, a finansowanego przez Maria Sklodowska-Curie Action, która obroniła doktorat w 2022r. Współpraca ta doprowadziła również do powstania 8 wspólnych prac eksperymentalnych opartych głównie na analizach proteomicznych:

- Atalay S., **Gęgotek A.**, Domingues P., Skrzydlewska E.: Protective effects of cannabidiol on the membrane proteins of skin keratinocytes exposed to hydrogen peroxide via participation in the proteostasis network. *Redox Biology*; 2021: 46, s. 102074.
- Atalay S., **Gęgotek A.**, Wroński A., Domigues P., Skrzydlewska E.: Therapeutic application of cannabidiol on UVA and UVB irradiated rat skin. A proteomic study. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*; 2021: 192, s. 113656.
- **Gęgotek A.**, Domingues P., Skrzydlewska E.: Natural exogenous antioxidants defense against changes in human skin fibroblasts proteome disturbed by UVA radiation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*; 2020: 3216415.
- **Gęgotek A.**, Domingues P., Wroński A., Skrzydlewska E.: Changes in proteome of fibroblasts isolated from psoriatic skin lesions. *International Journal of Molecular Sciences*; 2020: 21, s. 5363.
- **Gęgotek A.**, Atalay S., Domingues P., Skrzydlewska E.: The differences in the proteome profile of cannabidiol-treated skin fibroblasts following UVA or UVB irradiation in 2D and 3D cell cultures. *Cells*; 2019: 8, s. 1-17.
- **Gęgotek A.**, Domingues P., Wroński A., Ambrożewicz E., Skrzydlewska E.: The proteomic profile of keratinocytes and lymphocytes in psoriatic patients. *Proteomics Clinical Applications*; 2019: 13, s. 1800119.
- **Gęgotek A.**, Domingues P., Wroński A., Wójcik P., Skrzydlewska E.: Proteomic plasma profile of psoriatic patients. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*; 2018: 155, s. 185-193.
- **Gęgotek A.**, Domingues P., Skrzydlewska E.: Proteins involved in the antioxidant and inflammatory response in rutin-treated human skin fibroblasts exposed to UVA or UVB irradiation. *Journal of Dermatological Science*; 2018: 90, s. 241-252.

2. Nawiązałam również współpracę z dr Adelina Rogowską-Wrzesińską (University of Southern Denmark, Dania), dzięki której miałam możliwość poszerzać swój warsztat badawczy dotyczący analiz proteomicznych o możliwości badania aktywnych kompleksów białkowych w ramach dwu-tygodniowego stażu:  
- 25.04.– 9.05.2019, “Proteomic assays of protein modifications”.  
W ramach tej współpracy powstała publikacja:
  - **Gęgotek A.**, Atalay S., Rogowska-Wrzesińska A., Skrzydlewska E.: The effect of cannabidiol on UV-induced changes in intracellular signaling of 3D cultured skin keratinocytes. *International Journal of Molecular Sciences*; 2021: 22, s. 1501.
  
3. Od kilku lat współpracuję również z prof. Nevenem Zarkovic’em (Laboratory for Oxidative Stress in Ruđer. Bošković Institute in Zagreb, Chorwacja). W ramach tej współpracy, razem z prof. N. Zarkovic’em i prof. E. Skrzydlewską opiekowałam się doktorantem (Piotrem Wójcikiem), który obronił pracę doktorską w 2022r. Od strony merytorycznej współpraca ta służy głównie poszerzaniu wiedzy o znaczeniu produktów peroksydacji lipidów w metabolizmie komórkowym, w tym głównie na poziomie białek, oraz wzajemnego doświadczenia w oznaczeniach białkowych adduktów z produktami peroksydacji lipidów, co doprowadziło do powstania 6 wspólnych prac:
  - Žarković N., Jaganjac M., Žarković K., **Gęgotek A.**, Skrzydlewska E.: Spontaneous regression of cancer: Revealing granulocytes and oxidative stress as the crucial double-edge sword. *Frontiers in Bioscience (Landmark)*; 2022: 27, s.119
  - Wójcik P., **Gęgotek A.**, Zarkovic N., Skrzydlewska E.: Disease-dependent anti-apoptotic effects of cannabidiol for keratinocytes observed upon UV-irradiation. *International Journal of Molecular Sciences*; 2021: 22, s. 1-19.
  - Wójcik P., **Gęgotek A.**, Zarkovic N., Skrzydlewska E.: Oxidative stress and lipid mediators modulate immune cell functions in autoimmune diseases. *International Journal of Molecular Sciences*; 2021: 22, s. 723.
  - Jaganjac M., Milkovic L., **Gęgotek A.**, Cindric M., Zarkovic K., Skrzydlewska E., Zarkovic N.: The relevance of pathophysiological alterations in redox signaling of 4-hydroxynonenal for pharmacological therapies of major stress-associated diseases. *Free Radical Biology and Medicine*; 2020: 157, s. 128–153.
  - Wójcik P., Žarković N., **Gęgotek A.**, Skrzydlewska E.: Involvement of metabolic lipid mediators in the regulation of apoptosis. *Biomolecules*; 2020: 10, s. 1-23.
  - **Gęgotek A.**, Nikliński J., Žarković N., Žarković K., Waeg G., Łuczaj W., Charkiewicz R., Skrzydlewska E.: Lipid mediators involved in the oxidative stress and antioxidant defence of human lung cancer cells. *Redox Biology*; 2016: 9, s. 210-219.
  
4. Analizy proteomiczne jakie miałam możliwość przeprowadzić z użyciem spektrometru mas typu *MALDI -TOF* odbywały się dzięki współpracy z Prof. Aalt Bast’em (Department of toxicology in Maastricht University, Holandia), w ramach dwu-tygodniowego stażu:  
- 7-18.09.2015, “Mass spectrometry technique in protein modification measurement”.

5. Tygodniowy udział w szkole letniej organizowanej na Spetses (Grecja) w ramach nagrody wyjazdowej towarzystwa International Union of Biochemistry and Molecular Biology oraz COST actions CM1001, PROTEOSTASIS and EU-ROS poszerzył moją wiedzę o roli modyfikacji białek w funkcjonowaniu komórek:
  - 22-28.09.2014, “Biochemical basis of healthy ageing”.
6. Kilkudniowy staż w Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums (Mannheim, Niemcy) poszerzył moje umiejętności prowadzenia kultur komórkowych w różnych modelach, również pierwotnych linii komórkowych:
  - 15-17.12.2014, “Establishment of primary human fibroblast culture”.
7. Tygodniowy pobyt w laboratorium proteomicznym w Aston University w Birmingham (Wielka Brytania) przyczynił się w rozwijaniu moich umiejętności oznaczania modyfikacji białek:
  - 1-5.07. 2013, “Chemistry of non-enzymatic protein modification - modulation of protein structure and function”.
8. Dzięki wieloletniemu członkostwu w *Society for free Radical Research – Europe* miałam możliwość w czasie pandemii utrzymywać kontakt z najlepszymi naukowcami w Europie i uczestniczyć w szeregu wykładów on-line od września 2021 do grudnia 2022.
9. Utrzymaniu stałych współprac, a także nawiązywaniu nowych kontaktów naukowych sprzyjał mój współdziałanie w organizowaniu międzynarodowych konferencji na terenie Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku:

4-7.06.2015	Analytical methods to study oxidative damage, antioxidants and drugs
20-21.06.2015	1st International Congress of Cosmetology
30.06-02.07.2016	1st International Workshop: Omics in biomedical sciences. Multiomics.
24-26.05.2018	Analytical methods to study oxidative damage, antioxidants and drugs

## 5.2. Aktywność naukowa realizowana w ramach współpracy w więcej niż jednej uczelni/jednostce w kraju

Rozwijając różne kierunki tematyczne badań naukowych współpracuję również z innymi jednostkami naukowymi/klinicznymi w kraju, w tym:

1. z Kliniką Neuroinfekcji UMB w realizacji grantu NCN (Nr2017/26/E/NZ6/00277; kierownik - prof. Anna Moniuszko-Malinowska), czego początkowym efektem jest publikacja:
  - **Gęgotek A.**, Moniuszko-Malinowska A., Groth M., Pancewicz S., Czupryna P., Dunaj J., Atalay S., Radziwon P., Skrzydlewska E.: Plasma proteomic profile of patients with tick-borne encephalitis and co-infections. *International Journal of Molecular Sciences*; 2022: 23, s. 1-20.



2. z Wydziałem Chemii Uniwersytetu w Białymstoku (dr hab. Izabelą Dobrzyńską), czego efektem są 3 prace eksperymentalne:

- Atalay S., Dobrzyńska I., **Gęgotek A.**, Skrzydlewska E.: Cannabidiol protects keratinocyte cell membranes following exposure to UVB and hydrogen peroxide. *Redox Biology*; 2020: 36, s. 101613.
- Dobrzyńska I., **Gęgotek A.**, Gajko E., Skrzydlewska E., Figaszewski Z.: Effects of rutin on the physicochemical properties of skin fibroblasts membrane disruption following UV radiation. *Chemico-Biological Interactions*; 2018: 282, s. 29-35.
- **Gęgotek A.**, Bielawska K., Biernacki M., Dobrzyńska I., Skrzydlewska E.: Time-dependent effect of rutin on skin fibroblasts membrane disruption following UV radiation. *Redox Biology*; 2017: 12, s. 733-744.

3. z Dermal Clinic, Białystok (dr Adamem Wrońskim), dzięki czemu powstało 9 prac:

- **Gęgotek A.**, Atalay S., Wroński A., Markowska A., Skrzydlewska E.: Cannabidiol decreases metalloproteinase activity and normalizes angiogenesis factor expression in UVB-irradiated keratinocytes from psoriatic patients. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*; 2021: ID 7624389.
- Jastrząb A., Jarocka-Karpowicz I., Markowska A., Wroński A., **Gęgotek A.**, Skrzydlewska E.: Anti-oxidant and anti-inflammatory effect of cannabidiol contributes to the decreased lipid peroxidation of keratinocytes of rat's skin exposed to UV radiation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*; 2021: ID 6647222.
- Atalay S., **Gęgotek A.**, Wroński A., Domingues P., Skrzydlewska E.: Therapeutic application of cannabidiol on UVA and UVB irradiated rat skin. A proteomic study. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*; 2021: 192, s. 113656.
- **Gęgotek A.**, Domingues P., Wroński A., Skrzydlewska E.: Changes in proteome of fibroblasts isolated from psoriatic skin lesions. *International Journal of Molecular Sciences*; 2020: 21, s. 5363.
- Wójcik P., **Gęgotek A.**, Wroński A., Jastrząb A., Żebrowska A., Skrzydlewska E.: Effect of redox imbalance on protein modifications in lymphocytes of psoriatic patients. *Journal of Biochemistry*; 2020: 167, s. 323-331.
- Jarocka-Karpowicz I., Biernacki M., Wroński A., **Gęgotek A.**, Skrzydlewska E.: Cannabidiol effects on phospholipid metabolism in keratinocytes from patients with psoriasis vulgaris. *Biomolecules*; 2020: 10, s. 1-20.
- **Gęgotek A.**, Domingues P., Wroński A., Ambrożewicz E., Skrzydlewska E.: The proteomic profile of keratinocytes and lymphocytes in psoriatic patients. *Proteomics Clinical Applications*; 2019: 13, s. 1800119.
- **Gęgotek A.**, Domingues P., Wroński A., Wójcik P., Skrzydlewska E.: Proteomic plasma profile of psoriatic patients. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*; 2018: 155, s. 185-193.
- **Gęgotek A.**, Biernacki M., Ambrożewicz E., Surażyński A., Wroński A., Skrzydlewska E.: The cross-talk between electrophiles, antioxidant defence and the endocannabinoid system in fibroblasts and keratinocytes after UVA and UVB irradiation. *Journal of Dermatological Science*; 2016: 81, s.107-117.

4. z Zakładem Fizjologii i Patofizjologii Doświadczalnej UMB podczas m.in. współrealizacji grantu NCN (Nr2012/05/B/NZ7/03102 – kierownik prof. Barbara Malinowska) „Rola endokannabinoidów w regulacji układu krążenia, stresu oksydacyjnego i metabolizmu serca w modelu nadciśnienia pierwotnego i wtórnego”, czego efektem są publikacje:
- Karpińska O., Baranowska-Kuczko M., Malinowska B., Kloza M., Kusaczuk M., **Gęgotek A.**, Golec P., Kasacka I., Kozłowska H.: Mechanisms of 1-alpha-lysophosphatidylinositol-induced relaxation in human pulmonary arteries. *Life Sciences*; 2018: 192, s. 38-45.
  - Biernacki M., Łuczaj W., **Gęgotek A.**, Toczek M., Bielawska K., Skrzydlewska E.: Crosstalk between liver antioxidant and the endocannabinoid systems after chronic administration of the FAAH inhibitor, URB597, to hypertensive rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*; 2016: 301, s.31-41.
  - Biernacki M., Ambrożewicz E., **Gęgotek A.**, Toczek M., Skrzydlewska E.: Long-term administration of fatty acid amide hydrolase inhibitor (URB597) to rats with spontaneous hypertension disturbs liver redox balance and phospholipid metabolism. *Advances in Medical Sciences*; 2019: 64, s. 15-23.
  - Biernacki M., Ambrożewicz E., **Gęgotek A.**, Toczek M., Bielawska K., Skrzydlewska E.: Redox system and phospholipid metabolism in the kidney of hypertensive rats after FAAH inhibitor URB597 administration. *Redox Biology*; 2018: 15, s. 41-50.
5. z Zakładem Biotechnologii (prof. Anną Bielawską) oraz z Zakładem Syntezy i Technologii Środków Leczniczych (prof. Krzysztofem Bielawskim) UMB, dzięki czemu powstały 4 prace:
- Jarocka I., **Gęgotek A.**, Bielawska A., Bielawski K., Łuczaj W., Hodun T., Skrzydlewska E.: Effect of novel dinuclear platinum(II) complexes on redox status of MOLT-4 leukemic cells. *Toxicology Mechanisms and Methods*; 2013; 23(9), s. 641-649.
  - **Gęgotek A.**, Cyuńczyk M., Łuczaj W., Bielawska A., Bielawski K., Skrzydlewska E.: The redox status of human breast cancer cell lines (MCF-7 and MDA-MB231) treated with novel dinuclear berenil-platinum (II) complexes. *Die Pharmazie*; 2014: 69, s. 923-928.
  - **Gęgotek A.**, Ambrożewicz E., Bielawska A., Bielawski K., Cyuńczyk M., Skrzydlewska E.: Dinuclear Berenil-Platinum (II) Complexes as Modulators of Apoptosis in Human MCF-7 and MDA-MB231 Breast Cancer Cells. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*; 2014: 14, s. 1179-1186.
  - **Gęgotek A.**, Markowska A., Łuczaj W., Bielawska A., Bielawski K., Ambrożewicz E., Skrzydlewska E.: Effects of dinuclear berenil-platinum(II) complexes on fibroblasts redox status. *Advances in Medical Sciences*; 2013; 58(2), s. 282-291.
6. z Zakładem Klinicznej Biologii Molekularnej (prof. Jackiem Niklińskim) UMB, dzięki czemu powstała praca:
- **Gęgotek A.**, Nikliński J., Žarković N., Žarković K., Waeg G., Łuczaj W., Charkiewicz R., Skrzydlewska E.: Lipid mediators involved in the oxidative stress

and antioxidant defence of human lung cancer cells. *Redox Biology*; 2016: 9, s. 210-219. **IF=6.337; MNiSW=40**

7. ze studenckim Kołem Naukowym działającym przy Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, którego byłam opiekunem w latach 2014-2019, z którym otrzymaliśmy finansowanie w ramach projektu „Strategia Doskonałości UMB – Uczelnia Badawcza Przyszłości”(nr MNS/1/SD/19/001/9999) oraz które za swoją działalność było dwukrotnie nagradzane podczas Białystok International Medical Congress for Young Scientists (edycja 10 i 14).

## 6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę

### 6.1. Osiągnięcia dydaktyczne

1. Opracowanie autorskie i realizacja zajęć ze studentami na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku:
  - *Molekularne aspekty fizykochemicznych oddziaływań na skórę* – kierunek: Kosmetologia, rok I, stopień II, wykłady i seminaria;
  - *Skład kosmetyków a działanie biologiczne – metody oceny* – kierunek: Kosmetologia, rok I, stopień II, seminaria;
  - *Chemia ogólna i nieorganiczna* - kierunek: Farmacja, rok I, ćwiczenia;
  - *Chemia analityczna* - kierunek: Farmacja, rok I, ćwiczenia;
  - *Chemia ogólna i nieorganiczna* - kierunek: Analityka Medyczna, rok I, ćwiczenia;
  - *Chemia analityczna* - kierunek: Analityka Medyczna, rok I, ćwiczenia.
2. Opracowanie autorskie i realizacja zajęć z doktorantami Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku:
  - *Zaawansowane techniki analityczne w badaniach omicznych* – studia doktoranckie, ćwiczenia;
  - *Nowoczesne techniki analityczne w naukach biomedycznych i farmaceutycznych* – studia doktoranckie, ćwiczenia;
  - *Protein analysis and proteomics* - Międzynarodowe Interdyscyplinarne Studia Doktoranckie, wykłady i ćwiczenia
  - *Facultative advanced courses in protein analysis/proteomics/metabolomics* - Międzynarodowe Interdyscyplinarne Studia Doktoranckie, seminaria.
3. Promotor pomocniczy/opiekun prac doktorskich:
  - *mgr Sinemyiz Atalay* - Międzynarodowe Studiów Doktoranckich (ImPress) realizowanych przez UMB i finansowane przez Maria Skłodowska-Curie Action; tytuł: *Protective effects of cannabidiol on skin keratinocytes in an oxidative microcellular environment induced by UVA/B radiation or exposure to hydrogen peroxide*;
  - *mgr Piotr Wójcik* - Międzynarodowe Interdyscyplinarne Studia Doktoranckie UMB;

tytuł: *Redox balance and changes in lipid and protein metabolism in patients with psoriasis.*

**4. Promotor 6 prac magisterskich realizowanych w Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej UMB:**

- Wpływ kannabidiolu na właściwości błon komórkowych komórek skóry, kierunek: Kosmetologia (2020/21),
- Wpływ rutyny na poziom oksydacyjnych modyfikacji białek w keratynocytach hodowanych w modelu trójwymiarowym, kierunek: Farmacja (2020/21),
- Porównanie odpowiedzi prozapalnej komórek skóry w hodowli 3D i 2D na promieniowanie UVA, kierunek: Kosmetologia (2019/20),
- Wpływ oleju z wiesiołka na proliferację i różnicowanie komórek naskórka i skóry właściwej, kierunek: Kosmetologia (2019/20),
- Stężenie kanabidiolu a przeżywalność keratynocytów, kierunek: Farmacja (2018/19),
- Wpływ oleju z amarantusa na równowagę redoks fibroblastów, kierunek: Kosmetologia (2018/19).

**5. Opiekunem 10 prac magisterskich zrealizowanych w Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej UMB.**

**6. Opiekun praktyki zawodowej na II roku kierunku Analityka Medyczna UMB.**

**7. Współtworzenie i prowadzenie warsztatów w ramach:**

- „1st International Workshop: Omics in biomedical sciences. Multiomics”, UMB, 30.06-02.07.2016,
- „Analytical methods to study oxidative damage, antioxidants and drugs”, UMB, 4-7.06.2015
- „Studiuj w UMB” (2018-2019)
- Przyrodniczego Uniwersytetu Młodzieżowego (systematyczne zajęcia dla licealistów w trybie ciągłym, 2019-20).

**8. Udział w projekcie Advanced Analytical Chemistry for Life Sciences (AACLifeSci) 2015-1-PL01-KA203-016654 (Międzynarodowy Program Unijny Erasmus+), w ramach realizacji którego odbyłam 3 wyjazdy szkoleniowe do Mass Spectrometry Center, QOPNA, University of Aveiro, w Portugalii oraz:**

- prowadziłam zajęcia dla doktorantów w języku angielskim
- przeprowadzałam wizytację zajęć prowadzonych w zagranicznych ośrodkach biorących udział w projekcie
- jestem współautorem skryptów w języku polskim, angielskim i hiszpańskim przygotowanych do zajęć w ramach projektu (AACLifeSci Course Companion Manual, 2018):
  - Łuczaj W., Gracia A., Gęgotek A., Bielawska K., Skrzydlewska E.: Module 1. Separation techniques and mass Spectrometry for the Life Sciences. s. 16-67; w: Advanced analytical chemistry for life sciences: AACLifeSci Course companion

manual. Eds. P. Domingues, A. Gracia, E. Skrzydlewska. Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, 2018; p-ISBN: 978-83-951534-6-4;

- Łuczaj W., Gracia A., Gęgotek A., Bielawska K., Skrzydlewska E.: Zastosowanie metod wykorzystujących połączenie technik separacyjnych i spektrometrii mas w naukach biomedyczo-farmaceutycznych. s. 15-70; w: Zaawansowana chemia analityczna w naukach biomedyczo-farmaceutycznych: AACLifeSci Course companion manual. Eds. P. Domingues, A. Gracia, E. Skrzydlewska. Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, 2018; p-ISBN: 978-83-951534-8-8;
- Łuczaj W., Gracia A., Gęgotek A., Bielawska K., Skrzydlewska E.: Módulo 1- Técnicas de separación/Cromatografía y Espectrometría de Masas en las Ciencias de la Vida. s. 16-73; w: Química Analítica Avanzada en Ciencias de la Vida: AACLifeSci Course companion manual. Eds. P. Domingues, A. Gracia, E. Skrzydlewska. Liberlibro.com A.C., 2018; ISBN: 978-84-17591-06-9.

9. Współautor zeszytu metodycznego "Przygotowanie ucznia do konkursu fizycznego w gimnazjum" wydane przez Miejski Ośrodek Doradztwa Metodologicznego w Białymstoku (MODM), czerwiec 2012.

## 6.2. Osiągnięcia organizacyjne

1. Współudział w organizowaniu międzynarodowych konferencji na terenie Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku:

- |                  |   |
|------------------|---|
| 4-7.06.2015      | Analytical methods to study oxidative damage, antioxidants and drugs  |
| 20-21.06.2015    | 1st International Congress of Cosmetology                             |
| 30.06-02.07.2016 | 1st International Workshop: Omics in biomedical sciences. Multiomics. |
| 24-26.05.2018    | Analytical methods to study oxidative damage, antioxidants and drugs  |

2. Współudział w organizowaniu zajęć dla studentów kierunku Analityka Medyczna oraz Kosmetologia z zagranicznymi profesorami w ramach realizacji Unijnego Projektu „Program Zintegrowanego Rozwoju Jakości Kształcenia na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku” (2021)

- “Soft skills and professional/scientific success”
- “Civilization diseases as an interdisciplinary problem”

## 6.3. Osiągnięcia w zakresie popularyzacji nauki

Współudział w opracowaniu 3 artykułów popularnonaukowych w ramach ogólnodostępnej platformy „Encyklopedia”:

1. Gęgotek, A. (2021, June 29). Metabolic Lipid Mediators in Apoptosis. In *Encyclopedia*. <https://encyclopedia.pub/entry/11451>;

2. Gęgotek, A., & Skrzydlewska, E. (2022, December 30). The Role of ABC Transporters in the Skin. In *Encyclopedia*. <https://encyclopedia.pub/entry/39640>;
3. Gęgotek, A., & Skrzydlewska, E. (2022, October 17). Antioxidant Properties of Ascorbic Acid. In *Encyclopedia*. <https://encyclopedia.pub/entry/29723>.

## 7. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej

### 7.1. Osiągnięcia naukowo-badawcze niewchodzące w skład osiągnięcia wymienionego w punkcie 4.

Całość mojego dorobku naukowego obejmuje łącznie **56** publikacji (w tym 12 prac przedstawionych jako osiągnięcie (**punkt 4**)), z czego **45** stanowi prace oryginalne oraz **11** prace poglądowe, które są ściśle powiązane z głównymi kierunkami mojej działalności naukowej. Ponadto jestem współautorką **49** streszczeń zjazdowych (w tym **30** międzynarodowych i **19** krajowych), z czego pierwszym autorem jestem w **18** komunikatach. Całość mojego dorobku naukowego zaprezentowałam w *Załączniku 4*.

#### 7.1.1. Przebieg pracy naukowo-badawczej przed uzyskaniem stopnia doktora

Od początku mojej pracy naukowej w Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej UMB moje badania skupiły się wokół problemu oceny stresu oksydacyjnego będącego skutkiem warunków patologicznych i jego konsekwencji, jakimi są modyfikacje podstawowych składników błon biologicznych – wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, znane jako peroksydacja lipidów. Efektem tych badań jest 20 prac, których tematykę można podzielić następująco:

- A. zmiany zachodzące w metabolizmie komórek nowotworowych, w tym traktowanych substancjami potencjalnie przeciwnowotworowymi [**A.1- 5**];
- B. mechanizmy regulacji działania systemu endokanabinoidowego u szczurów z nadciśnieniem [**B.1- 3**];
- C. mechanizmy aktywacji odpowiedzi protekcyjnej komórek w warunkach ~~stresowych~~ stresu [**C.1- 7**].
- D. metabolizm komórek skóry poddanych ekspozycji na promieniowanie UV oraz efekt wywołany polifenolem – rutyną [**D.1- 5**].

Swoją pracę rozpoczęłam współdziałaniem w badaniach nad stresem oksydacyjnym oraz jego skutkami widocznymi w metabolizmie lipidów w komórkach nowotworowych, a dzięki uzyskanym wynikom udało mi się opisać zmiany które znacząco różnicują oksydacyjny metabolizm w różnego typu nowotworach płuc [**A.1**]. Następnie do prowadzonych badań włączyłam działanie nowosyntetyzowanych berenilowych pochodnych cisplatyny, które zaburzały równowagę oksydacyjno-redukcyjną komórek białaczki (MOLT-4) [**A.2**] oraz w różnym stopniu działały cytotoksycznie na komórki nowotworowe piersi linii MCF-7 oraz MDA-MB231 [**A.3**]. Dodatkowo, w przypadku stosowania tych związków w stosunku do komórek nowotworowych piersi, wykazywały one silne działanie

proapoptotyczne [A.4], natomiast efekt ten był dużo mniejszy w stosunku do linii komórek niezmiennych nowotworowo – fibroblastów [A.5], co wskazuje na selektywność zastosowanych związków, które mogłyby potencjalnie ulepszać stosowane terapie przeciwnowotworowe oparte na działaniu cisplatyny.

Kontynuując badania nad wpływem stresu oksydacyjnego oraz lipidowych mediatorów na funkcjonowanie komórek/tkanek brałam także udział w projekcie dotyczącym efektu hamowania enzymu metabolizującego endokannabinoidy – FAAH przez syntetyczny inhibitor URB597 u szczurów z nadciśnieniem. Wyniki badań dotyczących receptorów endokannabinoidowych pokazały, że układ endokannabinoidowy bierze istotny udział w reakcji tkanek na stres wywołany nadciśnieniem, oraz że manipulując poziomem/degradacją ligandów aktywujących receptory endokannabinoidowe może wpływać na funkcjonowanie tkanek, tj. wątroba [B.1, B.2 (*praca opublikowana po obronie doktoratu*)] i nerki [B.3], chroniąc je przed uszkodzeniem.

Opisane wyniki są zbieżne z ustaleniami z równoległe prowadzonych analiz odnośnie mechanizmu aktywacji odpowiedzi protekcyjnej komórek/tkanek w warunkach stresowych. Począwszy od stresu oksydacyjnego w wątrobie i mózgu szczurów wywołanego chronicznym podawaniem etanolu, zaobserwowałam, że wzmożona peroksydacja lipidów i ogólny oksydacyjny metabolizm lipidów prowadzą do aktywacji receptorów zależnych od endokannabinoidów, które odpowiadają za aktywację systemu antyoksydacyjnego [C.1]. Zostało to także potwierdzone w przypadku innych komórek/tkanek w warunkach stresowych wywołanych różnymi czynnikami: w tętnicach płucnych podczas relaksacji [C.2] oraz komórkach skóry po ekspozycji na promieniowanie UV [C.3]. Aktywacja receptorów endokannabinoidowych wraz ze wzmożonym generowaniem produktów peroksydacji lipidów są często powiązane z aktywacją systemu antyoksydacyjnego, w tym także poprzez działanie protekcyjne czynnika transkrypcyjnego Nrf2 [C.4, C.5, C.6, C.7].

W związku z powyższym rozpoczęłam pracę nad bardziej zawężonym tematem dotyczącym zmian w w/w parametrach w keratynocytach i fibroblastach skóry poddanych ekspozycji na promieniowanie UV oraz możliwością ich zapobiegania z użyciem naturalnego polifenolu – rutyny. Wyniki tych badań w dużej mierze pozwoliły mi opracować tezę mojej pracy doktorskiej „*Effect of rutin on metabolic changes in skin cells exposed to UVA and UVB radiation*”, w której przedstawiłam wpływ promieniowania UV na peroksydację lipidów, aktywację układu endokannabinoidowego oraz działanie systemu antyoksydacyjnego [D.1]. Następnie opracowałam mechanizm działania wspomnianego polifenolu w stosunku do zmian zachodzących w błonach naświetlanych komórek [D.2, D.3], a także jego działanie protekcyjne w stosunku do wybranych parametrów białkowych z użyciem klasycznych metod analitycznych [D.4] oraz całego profilu białkowego w podejściu proteomicznym [D.5]. Zastosowanie tych połączonych badań pozwoliło mi na kompleksowe zbadanie różnych ścieżek działania rutyny począwszy od bezpośredniego zmiatania wolnych rodników, interakcji z białkami antyoksydacyjnymi, protekcji błon biologicznych, aż po wpływ na przeżywalność komórek.

**A.1. Gęgotek A., Nikliński J., Żarković N., Żarković K., Waeg G., Łuczaj W., Charkiewicz R., Skrzydlewska E.:** Lipid mediators involved in the oxidative stress and antioxidant

- defence of human lung cancer cells. *Redox Biology*; 2016: 9, s. 210-219. **IF=6.337; MNiSW=40**
- A.2.** Jarocka I., **Gęgotek A.**, Bielawska A., Bielawski K., Łuczaj W., Hodun T., Skrzydlewska E.: Effect of novel dinuclear platinum(II) complexes on redox status of MOLT-4 leukemic cells. *Toxicology Mechanisms and Methods*; 2013; 23(9), s. 641-649. **IF=1.548; MNiSW=15**
- A.3.** **Gęgotek A.**, Cyuńczyk M., Łuczaj W., Bielawska A., Bielawski K., Skrzydlewska E.: The redox status of human breast cancer cell lines (MCF-7 and MDA-MB231) treated with novel dinuclear berenil-platinum (II) complexes. *Die Pharmazie*; 2014: 69, s. 923-928. **IF=1.052; MNiSW=15**
- A.4.** **Gęgotek A.**, Ambrożewicz E., Bielawska A., Bielawski K., Cyuńczyk M., Skrzydlewska E.: Dinuclear Berenil-Platinum (II) Complexes as Modulators of Apoptosis in Human MCF-7 and MDA-MB231 Breast Cancer Cells. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*; 2014: 14, s. 1179-1186. **IF=2.469; MNiSW=35**
- A.5.** **Gęgotek A.**, Markowska A., Łuczaj W., Bielawska A., Bielawski K., Ambrożewicz E., Skrzydlewska E.: Effects of dinuclear berenil-platinum(II) complexes on fibroblasts redox status. *Advances in Medical Sciences*; 2013; 58(2), s. 282-291. **IF=0.964; MNiSW=15**
- B.1.** Biernacki M., Łuczaj W., **Gęgotek A.**, Toczek M., Bielawska K., Skrzydlewska E.: Crosstalk between liver antioxidant and the endocannabinoid systems after chronic administration of the FAAH inhibitor, URB597, to hypertensive rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*; 2016: 301, s.31-41. **IF=3.791; MNiSW=40**
- B.2.** Biernacki M., Ambrożewicz E., **Gęgotek A.**, Toczek M., Skrzydlewska E.: Long-term administration of fatty acid amide hydrolase inhibitor (URB597) to rats with spontaneous hypertension disturbs liver redox balance and phospholipid metabolism. *Advances in Medical Sciences*; 2019: 64, s. 15-23. **IF=2.570; MNiSW=100** (*praca opublikowana po obronie doktoratu*)
- B.3.** Biernacki M., Ambrożewicz E., **Gęgotek A.**, Toczek M., Bielawska K., Skrzydlewska E.: Redox system and phospholipid metabolism in the kidney of hypertensive rats after FAAH inhibitor URB597 administration. *Redox Biology*; 2018: 15, s. 41-50. **IF=7.793; MNiSW=40**
- C.1.** Ambrożewicz E., Augustyniak A., **Gęgotek A.**, Bielawska K., Skrzydlewska E.: Black-Currant Protection Against Oxidative Stress Formation. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A*; 2013; 76(23), s. 1293-1306. **IF=1.834; MNiSW=25**
- C.2.** Karpińska O., Baranowska-Kuczko M., Malinowska B., Kloza M., Kusaczuk M., **Gęgotek A.**, Golec P., Kasacka I., Kozłowska H.: Mechanisms of 1-alpha-lisophosphatidylinositol-induced relaxation in human pulmonary arteries. *Life Sciences*; 2018: 192, s. 38-45. **IF=3.448; MNiSW=30**
- C.3.** **Gęgotek A.**, Bielawska K., Biernacki M., Zaręba I., Surazyński A., Skrzydlewska E.: Comparison of protective effect of ascorbic acid on redox and endocannabinoid systems



interactions in in vitro cultured human skin fibroblasts exposed to UV radiation and hydrogen peroxide. Archives of Dermatological Research; 2017: 309, s. 285-303. **IF=2.148; MNiSW=30**

- C.4 Gęgotek A., Jastrząb A., Jarocka-Karpowicz I., Muszyńska M., Skrzydlewska E.:** The effect of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) seed oil on UV-induced changes in lipid metabolism of human skin cells. Antioxidants; 2018: 7, s. 1-22. **IF=4.520; MNiSW=0**
- C.5. Łuczaj W., Gęgotek A., Skrzydlewska E.:** Antioxidants and HNE in redox homeostasis. Free Radical Biology and Medicine; 2017: 111, s. 87-101. **IF=6.020; MNiSW=40**
- C.6. Gęgotek A., Skrzydlewska E.:** Białka CNC w fizjologii i patologii. Postępy Higieny Medycyny Doświadczalnej; 2015: 69, s. 729-743. **IF=0.769; MNiSW=15**
- C.7. Gęgotek A., Skrzydlewska E.:** The role of transcription factor Nrf2 in skin cells metabolism. Archives of Dermatological Research; 2015: 307, s. 385-396. **IF=2.146; MNiSW=30**
- D.1. Gęgotek A., Biernacki M., Ambrożewicz E., Surażyński A., Wroński A., Skrzydlewska E.:** The cross-talk between electrophiles, antioxidant defence and the endocannabinoid system in fibroblasts and keratinocytes after UVA and UVB irradiation. Journal of Dermatological Science; 2016: 81, s.107-117. **IF=3.733; MNiSW=40**
- D.2. Gęgotek A., Bielawska K., Biernacki M., Dobrzyńska I., Skrzydlewska E.:** Time-dependent effect of rutin on skin fibroblasts membrane disruption following UV radiation. Redox Biology; 2017: 12, s. 733-744. **IF=7.126; MNiSW=40**
- D.3. Dobrzyńska I., Gęgotek A., Gajko E., Skrzydlewska E., Figaszewski Z.:** Effects of rutin on the physicochemical properties of skin fibroblasts membrane disruption following UV radiation. Chemico-Biological Interactions; 2018: 282, s. 29-35. **IF=3.407; MNiSW=30**
- D.4. Gęgotek A., Rybałtowska-Kawałko P., Skrzydlewska E.:** Rutin as a mediator of lipid metabolism and cellular signaling pathways interactions in fibroblasts altered by UVA and UVB radiation. Oxidative Medicine and Cellular Longevity; 2017, DOI:10.1155/2017/4721352. **IF=4.936; MNiSW=30**
- D.5. Gęgotek A., Domingues P., Skrzydlewska E.:** Proteins involved in the antioxidant and inflammatory response in rutin-treated human skin fibroblasts exposed to UVA or UVB irradiation. Journal of Dermatological Science; 2018: 90, s. 241-252. **IF=3.986; MNiSW=40**

### 7.1.2. Przebieg pracy naukowo-badawczej po uzyskaniu stopnia doktora

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk farmaceutycznych kontynuowałam badania nad komórkami skóry w różnych warunkach środowiskowych lub patologicznych, nie tylko w hodowli *in vitro*, a także w warunkach *in vivo* poprzez ocenę ich możliwych interakcji z innymi komórkami, z którymi mają styczność. Dlatego, oprócz prac o tematyce opisanej w

ramach przedstawionego osiągnięcia [H.1-H.12] powstały 23 prace podzielone tematycznie na 3 grupy:

- E. ocena zmian obserwowanych w profilu proteomicznym komórek pacjentów ze zdiagnozowaną łuszczycą skórą lub stawową [E.1-E.8];
- F. wpływ kannabidiolu na zmiany wywołane promieniowaniem UV w metabolizmie komórek skóry - zdrowych oraz od pacjentów ze zdiagnozowaną łuszczycą [F.1-F.11];
- G. prace pozostałe [G.1-G.4].

Skupiając uwagę na komórkach skóry oraz chorobach, które znacząco mogą wpływać na ich metabolizm, rozpoczęłam badania dotyczące oceny zmian w profilu proteomicznym komórek skóry pobranych od pacjentów ze zdiagnozowaną łuszczycą. Dzięki temu udało mi się określić jakie sygnalizacyjne szlaki białkowe ulegają aktywacji w keratynocytach podczas rozwoju naskórkowych zmian łuszczycowych [E.1] oraz jaki mają w tym udział interakcje z innymi komórkami, w tym z fibroblastami oraz limfocytami, w których również na poziomie zachodzących zmian metabolicznych [E.1, E.2, E.3]. Dodatkowo, jeszcze przed obroną doktoratu, rozpoczęłam badania nad zmianami w profilu proteomicznym osocza pobranego od pacjentów z łuszczycą, co pozwoliło uzyskać stworzyć całkowity obraz zmian w profilu proteomicznym w tkankach najbardziej dotkniętych rozwojem tej choroby oraz wskazało na kilka potencjalnych biomarkerów do szybkiej i trafnej diagnostyki [E.4 (*praca opublikowana przed obroną doktoratu*)]. Równolegle brałam także udział w badaniach w materiale pobranym od pacjentów łuszczycowych nad zmianami w poziomie produktów peroksydacji lipidów, które wchodzi w interakcje z białkami i modyfikują ich aktywność, dzięki czemu powstał ciąg prac przeglądowych, z jednej strony podsumowujący możliwości wykorzystania nowoczesnych technik analitycznych do diagnostyki lub terapii łuszczycy [E.5], z drugiej zaś dotyczący wpływu pochodnych lipidowych na białka proapoptotyczne, prowadzącego do wzmożonej apoptozy [E.6], w tym np. w keratynocytach z obszaru łuszczycowych zmian skórnych [E.7]. Powstała również praca dotycząca możliwości wykorzystania danych o wzmożonej peroksydacji lipidów w terapii chorób autoimmunologicznych [E.8].

Uczestnicząc w realizacji, przez Zakład w którym pracuję, projektu NCN „Kannabidiol jako potencjalny czynnik terapeutyczny w łuszczycy oraz jego rola w stabilizacji fizjologicznego poziomu mediatorów lipidowych” (Nr2016/23/B/NZ7/02350), badania nad zmianami zachodzącymi u pacjentów łuszczycowych poszerzyłam o wpływ kannabidiolu na te zaburzenia. Pracę rozpoczęłam od ustalenia mechanizmu działania kannabidiolu w stosunku do keratynocytów hodowanych *in vitro* w których stres oksydacyjny był wywoływany promieniowaniem UV lub nadtlaniem wodoru. Udało mi się określić, że związek ten działa protekcyjnie, chroniąc keratynocyty przed zaburzeniami zarówno w profilu proteomicznym [F.1], jak również w funkcjonowaniu błon od strony metabolizmu lipidów [F.2] i modyfikacji białek błonowych [F.3]. W wyniku takiego działania kannabidiol chronił komórki przed reakcją zapalną na bodziec stresowy [F.4]. Aby zbliżyć możliwości interpretacyjne wyników do zmian zachodzących w organizmie człowieka przeprowadzone zostały badania na modelu *in vivo* z wykorzystaniem szczurów, których skóra była

poddawana ekspozycji na promieniowanie UV i poddawana działaniu kannabidiolu przez 28 dni. Eksperyment ten pozwolił potwierdzić antyoksydacyjne oraz przeciwzapalne działanie kannabidiolu nie tylko w prostych układach komórkowych, ale także w stosunku do keratynocytów funkcjonujących w skórze [F.5]. Dodatkowo udało mi się ustalić, że kannabidiol chroni w pewnym stopniu keratynocyty przed zmianami w profilu proteomicznym [F.6]. Dzięki zastosowaniu badań na szczurach możliwe było także ustalenie, że związek ten stosowany powierzchniowo, może przenikać przez warstwy skóry i przedostawać się do osocza krwi, także tam wpływając ochronnie na homeostazę redoks [F.7] oraz na profil proteomiczny osocza [F.8]. Kolejne badania dotyczyły wpływu kannabidiolu na keratynocyty izolowane z naskórka pobranego od pacjentów z łuszczycą, w których związek ten charakteryzował się nie tylko właściwościami antyoksydacyjnymi i przeciwzapalnymi, ale również hamował aktywność metalloproteinaz – enzymów, których działanie jest istotne w rozwoju łuszczycowych zmian skórnych [F.9]. Jednocześnie kannabidiol wyciszał enzymatyczny metabolizm lipidów [F.10], tym samym redukując czynniki indukujące apoptozę [F.11].

Moja działalność naukowa dotyczyła również wpływu potencjalnie protekcyjnych związków naturalnych, w tym witaminy K i ekstraktów roślinnych na funkcjonowanie osteoblastów [G.1] oraz komórek skóry (melanocytów lub melanomy) [G.2] w kontekście oceny poziomu i metabolizmu białek w ujęciu klasycznym oraz proteomicznym. Badania proteomiczne pozwoliły również ustalić mechanizm wpływu stresu oksydacyjnego na spontaniczną regresję nowotworów [G.3]. Dodatkowo, dzięki współrealizowaniu projektu NCN „Wykorzystanie badań multiomicznych do oceny konsekwencji metabolicznych chorób przenoszonych przez kleszcze” (Nr2017/26/E/NZ6/00277) we współpracy z Kliniką Neuroinfekcji (prof. Anną Moniuszko-Malinowską) udało mi się opisać istotne różnice w profilu białkowym osocza pobranego od pacjentów z kleszczowym zapaleniem mózgu oraz od pacjentów z pokleszczowymi ko-infekcjami bakteryjno-wirusowymi, co mogłoby stanowić rzeczywiste ułatwienie w diagnostyce tych chorób [G.4].

- E.1. Gęgotek A., Domingues P., Wroński A., Ambrożewicz E., Skrzydlewska E.: The proteomic profile of keratinocytes and lymphocytes in psoriatic patients. Proteomics Clinical Applications; 2019: 13, s. 1800119. IF=2.489; MNiSW=100**
- E.2. Gęgotek A., Domingues P., Wroński A., Skrzydlewska E.: Changes in proteome of fibroblasts isolated from psoriatic skin lesions. International Journal of Molecular Sciences; 2020: 21, s. 5363. IF=5.924; MNiSW=140**
- E.3. Wójcik P., Gęgotek A., Wroński A., Jastrzab A., Żebrowska A., Skrzydlewska E.: Effect of redox imbalance on protein modifications in lymphocytes of psoriatic patients. Journal of Biochemistry; 2020: 167, s. 323-331. IF=3.387; MNiSW=100**
- E.4. Gęgotek A., Domingues P., Wroński A., Wójcik P., Skrzydlewska E.: Proteomic plasma profile of psoriatic patients. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis; 2018: 155, s. 185-193. IF=2.983; MNiSW=35 (praca opublikowana przed obroną doktoratu)**
- E.5. Łuczaj W., Gęgotek A., Skrzydlewska E.: Analytical approaches to assess metabolic**

- changes in psoriasis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*; 2021: 205, s. 114359. **IF=3.571; MNiSW=100**
- E.6.** Wójcik P., Žarković N., **Gęgotek A.**, Skrzydlewska E.: Involvement of metabolic lipid mediators in the regulation of apoptosis. *Biomolecules*; 2020: 10, s. 1-23. **IF=4.879; MNiSW=100**
- E.7.** Wójcik P., **Gęgotek A.**, Zarkovic N., Skrzydlewska E.: Oxidative stress and lipid mediators modulate immune cell functions in autoimmune diseases. *International Journal of Molecular Sciences*; 2021: 22, s. 723. **IF=6.208; MNiSW=140**
- E.8.** Jaganjac M., Milkovic L., **Gęgotek A.**, Cindric M., Zarkovic K., Skrzydlewska E., Zarkovic N.: The relevance of pathophysiological alterations in redox signaling of 4-hydroxynonenal for pharmacological therapies of major stress-associated diseases. *Free Radical Biology and Medicine*; 2020: 157, s. 128–153. **IF=7.376; MNiSW=140**
- F.1.** Atalay S., Gęgotek A., Domingues P., Skrzydlewska E.: Protective effects of cannabidiol on the membrane proteins of skin keratinocytes exposed to hydrogen peroxide via participation in the proteostasis network. *Redox Biology*; 2021: 46, s. 102074. **IF=10.787; MNiSW=140**
- F.2.** Atalay S., Dobrzyńska I., Gęgotek A., Skrzydlewska E.: Cannabidiol protects keratinocyte cell membranes following exposure to UVB and hydrogen peroxide. *Redox Biology*; 2020: 36, s. 101613. **IF=11.799; MNiSW=140**
- F.3.** Atalay S., Gęgotek A., Skrzydlewska E.: Protective Effects of Cannabidiol on the Membrane Proteome of UVB-Irradiated Keratinocytes. *Antioxidants*; 2021: 10, s. 402. **IF=7.675; MNiSW=100**
- F.4.** Jastrząb A., Gęgotek A., Skrzydlewska E.: Cannabidiol regulates the expression of keratinocyte proteins involved in the inflammation process through transcriptional regulation. *Cells*; 2019: 8, s. 1-18. **IF=4.366; MNiSW=140**
- F.5.** Jastrząb A., Jarocka-Karpowicz I., Markowska A., Wroński A., **Gęgotek A.**, Skrzydlewska E.: Anti-oxidant and anti-inflammatory effect of cannabidiol contributes to the decreased lipid peroxidation of keratinocytes of rat's skin exposed to UV radiation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*; 2021: ID 6647222 **IF=7.310; MNiSW=100**
- F.6.** Atalay S., **Gęgotek A.**, Wroński A., Domigues P., Skrzydlewska E.: Therapeutic application of cannabidiol on UVA and UVB irradiated rat skin. A proteomic study. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*; 2021: 192, s. 113656. **IF=3.571; MNiSW=100**
- F.7.** Biernacki M., Brzóska M. M., Markowska A., Gałążyn-Sidorczuk M., Cylwik B., **Gęgotek A.**, Skrzydlewska E.: Oxidative stress and its consequences in the blood of rats irradiated with UV: protective effect of cannabidiol. *Antioxidants*; 2021: 10, s. 821. **IF=7.675; MNiSW=100**
- F.8.** **Gęgotek A.**, Atalay S., Skrzydlewska E.: UV induced changes in proteome of rats plasma are reversed by dermally applied cannabidiol. *Scientific Reports*; 2021: 11, s. 20666.

**IF=4.997; MNiSW=140**

- F.9. Gęgotek A.,** Atalay S., Wroński A., Markowska A., Skrzydlewska E.: Cannabidiol decreases metalloproteinase activity and normalizes angiogenesis factor expression in UVB-irradiated keratinocytes from psoriatic patients. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*; 2021: ID 7624389. **IF=7.310; MNiSW=100**
- F.10.** Jarocka-Karpowicz I., Biernacki M., Wroński A., **Gęgotek A.,** Skrzydlewska E.: Cannabidiol effects on phospholipid metabolism in keratinocytes from patients with psoriasis vulgaris. *Biomolecules*; 2020: 10, s. 1-20 **IF=4.879; MNiSW=100**
- F.11.** Wójcik P., **Gęgotek A.,** Zarkovic N., Skrzydlewska E.: Disease-dependent anti-apoptotic effects of cannabidiol for keratinocytes observed upon UV-irradiation. *International Journal of Molecular Sciences*; 2021: 22, s. 1-19. **IF=6.208; MNiSW=140**
- G.1.** Muszyńska M., Ambrożewicz E., **Gęgotek A.,** Gryniewicz G., Skrzydlewska E.: Protective effects of vitamin K compounds on the proteomic profile of osteoblasts under oxidative stress conditions. *Molecules*; 2020: 25, s.1-15. **IF=4.412; MNiSW=140**
- G.2.** Bimbiraite-Surviliene K., Stankevicius M., Sustauskaite S., **Gęgotek A.,** Maruska A., Skrzydlewska E., Barsteigiene Z., Akuneca I., Ragazinskiene O., Lukosius A.: Evaluation of chemical composition, radical scavenging and antitumor activities of *Satureja hortensis* L. herb extracts. *Antioxidants*; 2021: 10, s. 1-15. **IF=7.675; MNiSW=100**
- G.3.** Žarković N., Jaganjac M., Žarković K., **Gęgotek A.,** Skrzydlewska E.: Spontaneous regression of cancer: Revealing granulocytes and oxidative stress as the crucial double-edge sword. *Frontiers in Bioscience (Landmark)*; 2022: 27, s.119 **IF=3.115; MNiSW=70**
- G.4. Gęgotek A.,** Moniuszko-Malinowska A., Groth M., Pancewicz S., Czupryna P., Dunaj J., Atalay S., Radziwon P., Skrzydlewska E.: Plasma proteomic profile of patients with tick-borne encephalitis and co-infections. *International Journal of Molecular Sciences*; 2022: 23, s. 1-20. **IF=6.208; MNiSW=140**

## **7.2. Udział w kursach i szkoleniach podnoszących kompetencje zawodowe**

Od 2010 roku wzięłam udział w 48 szkoleniach, podnoszących kompetencje zawodowe. Udział we wszystkich szkoleniach został potwierdzony certyfikatami.

1. Webinarium „Test ELISA – zasada działania i optymalizacja reakcji” organizowane przez firmę Tygiel, 14.12.2022
2. Webinarium „Luminex xMAP - oznaczenia multipleksowe biomarkerów i białek szlaków sygnałowych” organizowane przez firmę Merck, 25.06.2021
3. Webinarium „Szkło pomiarowe – zobaczmy dokładniej” organizowane przez firmę Merck, 21.06.2021
4. Webinarium „Duolink PLA - detekcja i lokalizacja oddziaływań lub modyfikacji białkowych w komórce” organizowane przez firmę Merck, 18.06.2021
5. Webinarium „Western blotting - wskazówki i porady dotyczące optymalizacji procesu”

- organizowane przez firmę Merck, 28.05.2021
6. Webinarium „Smart up your lab - rozwiązania ułatwiające pracę i poprawiające bezpieczeństwo w laboratoriach chemicznych” organizowane przez firmę Merck, 17.05.2021
  7. Webinarium „Pipety automatyczne – dobra praktyka użytkowania” organizowane przez firmę Merck, 10.05.2021
  8. Szkolenie “Sposoby wizualizacji zmian molekularnych w komórkach skóry pod wpływem czynników fizykochemicznych i biologicznych”, organizowane w ramach programu “Mamy POWER – inwestujemy w kompetencje region”, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, 28-30.04.2021
  9. Webinarium „Ekstrakcja i oczyszczanie białka z materiału biologicznego” organizowane przez firmę Merck, 30.04.2021
  10. Webinarium „Inserty Millicell do hodowli komórek - zastosowanie i przykładowe aplikacje” organizowane przez firmę Merck, 16.04.21
  11. Webinarium „Zakażenia hodowli mykoplazmą – zapobieganie oraz detekcja” organizowane przez firmę Merck, 19.03.2021
  12. Szkolenie w metodyce zarządzania projektami „PRINCE2® Foundation”, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska, 17-19.09.2020 – szkolenie akredytowane
  13. Szkolenie “Akredytacja analitycznych laboratoriów badawczych na potrzeby przemysłu zgodnie z ISO/IEC 17025:2017”, organizowane w ramach programu “Mamy POWER – inwestujemy w kompetencje regionu”, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, 29.06-3.07.2020
  14. Szkolenie “Walidacja metod analitycznych stosowanych w przemyśle farmaceutycznym”, organizowane w ramach programu “Mamy POWER – inwestujemy w kompetencje regionu”, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, 15-19.06.2020
  15. Webinarium ”Lumit Immunoassays: An easier, faster method for analyte detection”, szkolenie organizowane przez firmę Promega, 13.05.2020
  16. Webinarium ”Overview of 3D cell culture model systems and factors to consider when choosing and validating cell-based assays for use with 3D cultures”, szkolenie organizowane przez firmę Promega, 8.05.2020
  17. Webinarium “Cell-Based Assays - From Basic Principles to Distinct Applications”, szkolenie organizowane przez firmę Promega, 6.05.2020
  18. Webinarium “Oh no! Not another boring webinar on column life time”, szkolenie organizowane przez firmę Agilent Technologies, 29.04.2020
  19. Dwutygodniowy workshop: “Practive of advanced biostatistics for proteomic data analysis”, Mass Spectrometry Centre in Aveiro University, Aveiro, Portugalia, 1.12.2019-13.12.2019
  20. Szkolenie „Innowacyjne rozwiązania do hodowli komórek ssaczych” organizowane przez firme Merk oraz Uniwersytet w Białymstoku, Białystok, 21.05.2019
  21. Szkolenie „Implementacja metody desing thinking w procesie rozwiązywania problemów metodycznych w analizie chemicznej wykorzystujących chromatografię cieczową (HPLC)” organizowane przez Perlan & Agilent; Białystok, 25-29.06.2018
  22. Miesięczne szkolenie “Biostatistical analysis of multiomic results in the field of

- proteomic research” w Mass Spectrometry Centre in Aveiro University, Aveiro, Portugalia, 3.07.2017-30.07.2017
23. Seminarium: „Innowacje techniczne i aplikacyjne w analizie chemicznej: Najnowsze rozwiązania i zastosowania spektroskopii oraz chromatografii”, Shim-Pol & Uniwersytet w Białymstoku, 21.03.2017
  24. Seminarium chromatograficzne organizowane przez firmę Merck, Uniwersytet w Białymstoku 7.07.2016
  25. 1st International Workshop “Omics in biomedical sciences. Multiomics”, UMB, Białystok, 30.06-02.07.2016;
  26. Dwumiesięczne szkolenie “Targeted analysis and proteom profiling of biological samples” w Mass Spectrometry Centre in Aveiro University, Aveiro, Portugalia, 24.02.2016-30.04.2016
  27. Konferencja Naukowa: „Dopalacze – problem społeczny, medyczny i prawny”, Wydział Prawa UwB, Białystok, 5.12.2015;
  28. Workshop: “Mass spectrometry technique in protein modification measurement” w Department of Pharmacology and Toxicology, University of Maastricht, Holandia, 7-18.09.2015
  29. Szkolenie w zakresie planowania i prowadzenia doświadczeń na zwierzętach, Polskie Towarzystwo Nauk o Zwierzętach Laboratoryjnych, Białystok, 13-17.07.2015;
  30. Workshop: “GCxGC-TOFMS in metabolomic researches” w ramach konferencji Analytical methods to study oxidative damage, antioxidants and drugs, Białystok, 4-7.06.2015;
  31. Workshop: “Metabolomics Workflow, Using High-Resolution LC-MS and Mass Profiler Professional software for data mining and identification metabolites” w ramach konferencji Analytical methods to study oxidative damage, antioxidants and drugs, Białystok, 4-7.06.2015;
  32. Workshop: “Modern ways of samples transport, cooling, freezing, storage, thawing” w ramach konferencji Analytical methods to study oxidative damage, antioxidants and drugs, Białystok, 4-7.06.2015;
  33. Workshop: “Oxidative metabolism of amodiaquine (phase I) and adduct formation (phase II). ROXY system – a tool for mimicking of drug metabolism” w ramach konferencji Analytical methods to study oxidative damage, antioxidants and drugs, Białystok, 4-7.06.2015;
  34. Workshop: “What you should know using cellular and animal models in preclinical studies”; Nencki Institute, Warszawa, 27.05.2015;
  35. Training course: „Proteomics: principles and practice in biomedical research”, UMB & Centro Nacional Investigaciones Cardiovasculares in Madrid; Białystok, 25-27.02.2015;
  36. Training course: „Introducing Metabolomics”, UMB & University San Pablo-CEU in Madrid, Białystok, 10-13.03.2015;
  37. Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: „Farmakoterapia kobiet w ciąży i elementy farmakoekonomiki”, UMB, Białystok, 25.04.2015;
  38. Workshop: IC Tour: „Chromatografia jonowa – teoretycznie i praktycznie” PB, Białystok, 2014;
  39. Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: „Nowoczesne metody w badaniach

- morfolologicznych”, UMB, Białystok, 18.12.2014;
40. Workshop: “Establishment of primary human fibroblast culture” Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums Mannheim, Niemcy, 15-17.12.2014
  41. Summer School: “Biochemical basis of healthy ageing”, Spetses, Grecja, 22-28.09.2014;
  42. Workshop: “Chemistry of non-enzymatic protein modification - modulation of protein structure and function”; Aston University, Birmingham, Wielka Brytania; 1-5.07. 2013;
  43. Workshop w ramach SFRR-Europe 2013 Conference: The new area of –omics in Free Radicals in Biology and Medicine: “Proteostasis assurance mechanism as key determinants of longevity in Drosophila”, Ateny, Grecja; 23-25.09. 2013;
  44. Szkolenie: „Techniki LC-MS/MS”; UMB; 2013;
  45. Seminarium: “Hodowle komórkowe, Analiza komórek”; UMB oraz MerckMillipore; 2013;
  46. English language course at UMB; 2012-2013;
  47. Sympozjum naukowe: „Suplementy diety pod lupą farmaceuty” UMB, Białystok, 2013;
  48. Warsztaty mikroskopii i mikrofotografii z zajęciami praktycznymi mikroskopii z cyfrową analizą obrazu zorganizowane w Instytucie Biologii Uniwersytetu w Białymstoku przez Olympus Polska Sp. Z o.o., 5-6.04.2011

### **7.3. Udział w kursach i szkoleniach podnoszących kompetencje dydaktyczne**

Kompetencje dydaktyczne poszerzałam w ramach 14 szkoleń potwierdzonych certyfikatami.

1. Dwudniowe warsztaty międzykulturowe, Instytut Dyplomacji, Białystok, 24-25.06.2019
2. Kurs online „Wystąpienia publiczne” zrealizowany na portalu [www.akademia.parp.gov.pl](http://www.akademia.parp.gov.pl), Polska, 25.11.2022
3. Kurs online „Umiejętności kierownicze” zrealizowany na portalu [www.akademia.parp.gov.pl](http://www.akademia.parp.gov.pl), Polska, 7.04.2022
4. Kurs online „Umiejętności interpersonalne” zrealizowany na portalu [www.akademia.parp.gov.pl](http://www.akademia.parp.gov.pl), Polska, 5.04.2022
5. Szkolenie „Zasady ochrony danych osobowych w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku zgodnie z RODO”, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska, 11.03.2021
6. Webinarium “Jak szybko zacząć uczyć online”, szkolenie organizowane przez firmę Edunation, 12.03.2020
7. Webinarium “Focus on personalisation (without getting personal)”, szkolenie organizowane przez firmę Pearson, 2020
8. Webinarium “Surprise! Surprise! - czyli o zarządzaniu uwagą uczniów”, szkolenie organizowane przez firmę Pearson, 2020
9. Webinarium “Pamięciowe wprawki – czyli jak rozwijać u uczniów umiejętność skutecznego uczenia się”, szkolenie organizowane przez firmę Pearson, 2020
10. “Wykorzystanie informatycznych baz danych do interpretacji wyników z zakresu analiz omicznych w procesie dydaktycznym na studiach jednolitych magisterskich i



- doktoranckich” Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska, 2-5.10.2018
11. „Wykorzystanie metody design thinking w dydaktyce”, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska, 10-11.04.2018
  12. Kurs e-learningowy „Ciekawa lekcja? – doskonalenie umiejętności planowania pracy dydaktycznej”, Miejski Ośrodek Doradztwa Metodycznego w Białymstoku, 17.01.2012
  13. Kurs e-learningowy „Przygotowanie ucznia do konkursu fizycznego w gimnazjum”, Miejski Ośrodek Doradztwa Metodycznego w Białymstoku, 26.01.2012
  14. Kurs e-learningowy „Przygotowanie ucznia do konkursu chemicznego”, Miejski Ośrodek Doradztwa Metodycznego w Białymstoku, 10.01.2012

#### 7.4. Wygłoszone wykłady

1. “Proteomic approach to describe cytoprotective action of natural antioxidants against UV induced damages in human skin cells”; Webinar on Proteomics and Nanomedicine 2021; online conference; 9.04.2021, lecture, p.19.
2. “Ascorbic acid and rutin cooperation in protecting of the proteome of UV irradiated fibroblasts cultured in a three-dimensional system”; 20<sup>th</sup> Biennial Meeting of SFRR International; online conference; 15-18.03.2021, Narrated Communication NC50;
3. “Proteomic approach to metabolic changes in psoriasis vulgaris”; 7<sup>th</sup> MetabolomicsCircle, Medical University of Białystok, Poland, 4-6.11.2020, short oral presentation;
4. “Proteomic approach to study the effect of rutin on metabolic changes in skin cells”; Analytical methods to study oxidative damage, antioxidants and drugs, Białystok, Polska; 24-26.05.2018; lecture 32 (p. 50);
5. “Cytoprotective effect of plant polyphenols on skin cells metabolism”; II Belarusian Biochemical Congress “Current Problems in Biochemistry and Molecular Biology”, Grodno, Belarus, 17-18.05.2018, lecture
6. „Analiza proteomiczna wpływu rutyny na ludzkie fibroblasty skóry poddane ekspozycji na promieniowanie UVA lub UVB”; I Polskie Spotkanie Użytkowników Orbitrapów, Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa, 23.11.2017, wykład 6.
7. “Changes in protein structure after UV cells irradiation –introduction to Multi-omics examinations”. 1<sup>st</sup> International Workshop: Omics in biomedical sciences. Multiomics, UMB, Białystok, 30.06-02.07. 2016, lecture 5;
8. “Antioxidant defence of human skin cells”; 1<sup>st</sup> International Congress of Cosmetology, Białystok, 20-21.06.2015; lecture 3;
9. “The influence of polyphenols on UV irradiation effect on the cross-talk between electrophiles, antioxidant defense and endocannabinoid system of fibroblasts”; Analytical methods to study oxidative damage, antioxidants and drugs, Białystok, 4-7.06.2015; lecture 32;

#### 7.5. Nagrody i wyróżnienia naukowe

1. Stypendium Ministra dla Wybitnych Młodych Naukowców (2020-2023, edycja 15)

2. Stypendium "START 2018" przyznane przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej
3. Specjalne stypendium naukowe z dotacji podmiotowej w ramach statusu Krajowego Naukowego Ośrodka Wiodącego (KNOW) (przyznane w latach 2013-2015, 2015-2017)
4. Stypendium doktoranckie z dotacji podmiotowej do zadań projakościowych UMB, (przyznane w latach 2015, 2016, 2017, 2018)
5. Wyróżnienie specjalne pracy doktorskiej "Wpływ rutyny na zmiany metabolomiczne komórek skóry poddanych ekspozycji na promieniowanie UVA i UVB" 2019-04-30 „Lider Nauk Farmaceutycznych”, Izba Gospodarcza "Farmacja Polska" oraz Gazeta Farmaceutyczna.
6. 9 nagród Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku za osiągnięcia naukowe (lata: 2016-2021 – nagroda I stopnia; 2013-2015 – nagroda II stopnia)
7. Nagrody wyjazdowe:
  - Chemistry of non-enzymatic protein modification - modulation of protein structure and function; Workshop in Aston University, Birmingham (UK), 1-5.07.2013
  - Biochemical basis of healthy ageing; Summer School in Spetses, Grecja, 22-28.09.2014
  - Metabolic Stress And Redox Regulation, SFRRE-OCC Meeting, Scientific conference in Berlin, Germany, 21-23.06.2017
8. Nominacja do Polskiej Nagrody Inteligentnego Rozwoju 2019 pod patronatem Prezesa Urzędu Patentowego RP.

#### 7.6. Podsumowanie osiągnięć naukowo-badawczych

	Przed uzyskaniem stopnia doktora	Po uzyskaniu stopnia doktora	Razem
<b>1. Oryginalne prace twórcze</b>			
<b>Czasopisma z IF wyróżnione w Journal Citation Reports (JCR)</b>	20	35	55
<b>Publikacje w recenzowanym czasopiśmie krajowym lub zagranicznym</b>	1	0	1
<b>Rozdziały w monografiach</b>	2	1	3
<b>Autor korespondencyjny w publikacjach z JCR</b>	0	11	11
<b>Pierwszy autor w publikacjach z JCR</b>	13	16	29
<b>Impact Factor</b>	71,010	206,226	277,236
Liczba punktów MNiSW	634	4100	4734
Liczba cytowań wg. bazy Web of	935		

Science Collection (9 marca 2023)	<i>(bez samocytowań)</i>		
Liczba cytowań według bazy Scopus (9 marca 2023)	969 <i>(bez samocytowań)</i>		
<b>Indeks Hirscha</b> według bazy Web of Science Collection	20		
<b>Indeks Hirsha</b> według bazy Scopus	20		
<b>2. Prezentacje konferencyjne</b>			
Autorstwo i współautorstwo wykładów i komunikatów konferencyjnych i zjazdowych	6	3	9
Postery konferencyjne i zjazdowe (jako prezentujący)	6	12	18
Postery konferencyjne i zjazdowe (współautor)	16	12	28
<b>3. Realizowane projekty badawcze</b>			
granty zewnętrzne	4	5	9
granty wewnętrzne	4	5	9
<b>4. Stypendia naukowe</b>	7	1	8
<b>5. Promotorstwo prac dyplomowych</b>			
prace magisterskie	0	6	6
opiekun prac doktorskich	0	2	2
<b>6. Recenzje artykułów w czasopismach JCR</b>	0	23	23

Kopie dokumentów potwierdzające określone osiągnięcia znajdują się w załączniku 6. Analiza bibliometryczna dorobku naukowego przygotowana przez Bibliotekę główną Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku znajduje się w załączniku 7.