



Alecepkuyf
HJM

DĘBSKI
clinic

Marta Goschorska
dr hab. n. med. i n. o zdr.
Dębski Clinic
Ul. Żelazna 51/53
00-841 Warszawa

Recenzja dorobku naukowego dr n. med. Agnieszki Anny Piechal w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Podstawa formalna:

Z przedłożonej dokumentacji wynika, iż spełnione są wszystkie wymagania formalne niezbędne do wszczęcia postępowania habilitacyjnego, wynikające z art. 219, Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym z dnia 20 lipca 2018 r. (z późn. zm.).

Poniższa recenzja obejmuje najważniejsze elementy składające się na dorobek Habilitantki:

- Osiągnięcie naukowe będące przedmiotem postępowania habilitacyjnego
- Dorobek naukowy, współpraca międzynarodowa, nagrody i wyróżnienia
- Doświadczenie dydaktyczne i aktywność projektowa
- Ocena działalności organizacyjnej i popularyzującej naukę

Dane identyfikacyjne i biograficzne osoby ubiegającej się o stopień:

Imię i nazwisko: Agnieszka Anna Piechal

Stopień naukowy: Doktor nauk medycznych

Adres służbowy: Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej, Centrum Badań Przedklinicznych Warszawski Uniwersytet Medyczny ul. Banacha 1B, 02-097 Warszawa

ORCID ID: 0000-0002-0335-3288

Dr Agnieszka Piechal jest absolwentką pierwszego Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny). Dyplom lekarza uzyskała w 1993r. Jeszcze w czasie studiów Kandydatka została zatrudniona na stanowisku inżynierjno-technicznym w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej, Centrum Badań Przedklinicznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Tam w 2001r. uzyskała stopień specjalisty pierwszego stopnia w zakresie farmakologii, a w 2002 stopień doktora nauk medycznych. Tytuł rozprawy doktorskiej to „Wpływ suplementacji cynku na procesy uczenia się i konsolidacji pamięci u szczurów”. Funkcję opiekuna specjalizacji, jak również promotora pracy doktorskiej pełniła Dr hab. n. med. Ewa Widy-Tyszkiewicz. W 2019 r. Habilitantka uzyskała

Dębski Clinic MD Spółka z o.o. Sp. k. wpisana do rejestru przedsiębiorców Krajowego Rejestru Sądowego prowadzonego przez Sąd Rejonowy dla m. st. Warszawy w Warszawie, XII Wydział Gospodarczy KRS: 000818823, NIP: 1182203375 BDO: 000383966

ul. Żelazna 51/53, 00-841 Warszawa, tel. +48 22 631 48 44, mail: repcja@debskclinic.pl

tytuł specjalisty drugiego stopnia w zakresie farmakologii, pod opieką prof. Dagmary Mirowskiej - Guziel. We wspomnianej jednostce dr Agnieszka Piechal pracuje do dziś. W czasie współpracy z w/w. jednostką była kolejno zatrudniona na stanowiskach: inżynierjno-technicznym, asystenta (od 1994r.), adiunkta dydaktyczno-naukowego (od 2002r.) i na stanowisku badawczo-dydaktycznym (od 2020r. do dziś). Równoległe z pracą w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej, Habilitantka podjęła w 2007 r. trwającą do dziś współpracę z II Kliniką Neurologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii. Praca ta zaowocowała uzyskaniem w 2013r. tytułu specjalisty w zakresie neurologii. Funkcje opiekuna specjalizacji pełniła prof. Anna Członkowska. Dr Agnieszka Piechal współpracuje z II Kliniką Neurologii IPiN do dziś, awansując w 2013r. ze stanowiska asystenta na stanowisko starszego asystenta.

Ocena osiągnięcia naukowego, określonego w z art. 219, Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym z dnia 20 lipca 2018 r. (z późn. zm.).

Osiągnięcie naukowe pt. „Zależność pomiędzy procesami uczenia się i pamięci oraz zachowaniem socjalnym a stężeniem neuroprzekaźników w wybranych strukturach ośrodkowego układu nerwowego w modelach zwierzęcych”, stanowiące podstawę postępowania habilitacyjnego dr Agnieszki Piechal, jest zbiorem pięciu wieloautorских, powiązanych tematycznie prac opublikowanych o łącznej wartości IF 13.287 i łącznej wartości bibliometrycznej MNiSW 505 zgodnie z rokiem opublikowania 580 po zastosowaniu przelicznika rekomendowanego przez Radę Dyscypliny Nauk Medycznych dla dorobku opublikowanego przed wprowadzeniem obecnej punktacji. Publikacje zostały wydane w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym: Ann Agric Environ Med., Neuroscience, Pharmacol Rep., a Habilitantka w każdej z publikacji jest pierwszym autorem, co potwierdza znaczący Jej udział w badaniach stanowiących przedmiot publikacji. Wyodrębnione prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego są spójne z całościowym dorobkiem naukowym dr Piechal. Tematyka badawcza osiągnięcia habilitacyjnego Kandydatki mieści się w głównym nurcie Jej zainteresowań naukowych. Ponadto prace doświadczalne cechują się nowatorskim podejściem Autorów do podjętych tematów..

Głównym celem badań habilitacyjnego było określenie w jaki sposób zmienia się stężenie neuroprzekaźników w wybranych strukturach mózgowych u szczurów, podczas badania zachowania zwierząt, którym wcześniej podawano różnorodne substancje chemiczne: 1) wstępnie dezypramina, następnie dokomorowo neurotoksyna 5,7-dihydroksytryptamina, 2) dihydroergotamina, 3) 3-di-o-tolylguanidyna. Następnie przeprowadzono testy behawioralne: test labiryntu wodnego Morrisa lub test interakcji socjalnych. W teście labiryntu wodnego oceniano zdolność uczenia się i pamięć przestrzenną oraz aktywność motoryczną zwierząt. Po zakończeniu badań behawioralnych oceniano stężenie amin biogennych oraz aminokwasów w badanych strukturach mózgowych. Przyjęte przez Habilitantkę rodzaj i zakres badań stanowiących przedmiot osiągnięcia naukowego były bardzo ambitne. Zwraca jedynie uwagę spora przerwa czasowa pomiędzy wydaniem pierwszej i kolejnych publikacji wchodzących w skład cyklu wykazanego jako osiągnięcie naukowe. Posiadane doświadczenie i zdobyta wiedza a także wielość przeprowadzonych wcześniej badań umożliwiły realizację przedsięwzięcia.

Przeprowadzone przez Habilitantkę badania wykazały, że

Publikacja 1.: że zniszczenie neuronów serotoninergetycznych we wczesnym okresie życia nie wpłynęło istotnie na procesy uczenia się i pamięci przestrzennej. Autorzy zaznaczyli jednocześnie, że uzyskane wyniki nie pozwoliły na wykluczenie udziału serotoniny w neuromodulację powyższych procesów, co wymagałoby dalszych badań.

Publikacja 2.: Podanie dihydroergotaminy (DHE) nie miało wpływu na procesy uczenia się badanych zwierząt podczas wybranych dni doświadczenia, co zostało ocenione w testach zachowania zwierząt. Dodatkowo nie obserwowano również wpływu leku na pamięć położenia podwodnej platformy badanych podczas 5-ego i 10-ego dnia doświadczenia. Podawanie leku prowadziło jednak do zwiększenia aktywności motorycznej zwierząt mierzonej szybkością pływania szczurów. W korze przedczołowej, prążkowiu, mózdzku, rdzeniu przedłużonym i rdzeniu kręgowym obserwowano zmiany stężenia niektórych neuroprzekaźników. Obserwowana poprawa zdolności motorycznej zwierząt mogła być związana ze zmianą owych przekaźników a tym samym stymulacją neurotransmisji monoaminergiczną w obszarach OUN związanych z kontrolą lokomocji, szczególnie w prążkowiu i rdzeniu kręgowym.

Publikacja 3.: Długotrwałe podawanie 3-di-o-tolylguanidyny (DTG) moduluje procesy uczenia się i pamięci u szczurów. U badanych zwierząt stwierdzono również zwiększenie neuroprzekaźnictwa dopaminergicznego i zmianę zawartości histydyny, seryny, alaniny, tauryny i kwasu glutaminowego w wybranych obszarach mózgu.

Publikacja 4.: Przewlekłe podawanie DTG, nieselektywnego agonisty receptorów sigma, zaburza niektóre interakcje społeczne u badanych szczurów. Zaburzenia te mogą być związane ze zmianą stężenia niektórych amin biogennych i ich metabolitów oraz aminokwasów w mózdzku, strukturze, która odgrywa również rolę w interakcjach społecznych.

Publikacja 5.: Istnieją liczne związki posiadają powinowactwo do receptorów sigma w tym zarówno związki nie wykorzystywane do tej pory w leczeniu, jak i związki stosowane w farmakoterapii, w tym leki stosowane w chorobach ocn. Co ważne, jak zaznaczają Autorzy poznanie fizjologicznych podstaw roli receptorów sigma i znalezienie naturalnych neuroprzekaźników pozwoliłoby poszerzyć wiedzę na ten temat.

Ocena dorobku naukowego, działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej naukę określonego w z art. 219, Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym z dnia 20 lipca 2018 r. (z późn. zm.).

Zainteresowania naukowe dr Agnieszki Anny Piechal cechują się spójnością oraz konsekwencją realizacji prac badawczych przez cały okres pracy i dotyczą przede wszystkim wpływu określonych czynników na zmiany stężenia przede wszystkim neuroprzekaźników i związków tych zmian z obserwowanymi fluktuacjami behawioralnymi w modelu

szczurzym. Zgodnie z analizą bibliometryczną publikacji autorstwa i współautorstwa Habilitantki, sporządzoną przez Bibliotekę Główną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w dniu 11.03.2025, łączny współczynnik oddziaływania (Impact Factor – IF) (uzyskany przed i po doktoracie) wynosi 125,806 a punkty ministerialne 3090. Natomiast łączna liczba cytowań prac dr Agnieszki Piechal, według Web of Science, wynosi 794 z autocytoowaniami i 733 bez autocytoowań a indeks Hirsha jest równy 19. Według bazy Scopus liczba cytowani to 918 łącznie z autocytoowaniami, a bez autocytoowań 854. Indeks Hirsha wyliczono na 20.

Dorobek naukowy Kandydatki przed doktoratem składa się z dwóch oryginalnych prac naukowych pełnotekstowych opublikowanych w czasopismach posiadających IF i dwóch prac poglądowych opublikowanych w czasopismach nieposiadających IF. Dwie z opublikowanych w tym czasie prac znalazły się w suplementach czasopism nieposiadających IF.

W okresie po uzyskaniu doktoratu zwraca uwagę zwiększona intensywność prowadzonych badań, przekładająca się na ilość opublikowanych prac.

Dorobek naukowy po doktoracie zawiera 37 pełnotekstowych prac oryginalnych opublikowanych w czasopismach z IF oraz 8 prac opublikowanych w czasopismach nie posiadających IF a także m.in. 4 prace stanowiące opis przypadku, z których 3 zostały opublikowane w czasopismach bez IF. W dorobku naukowym Habilitantki z okresu po doktoracie można również wyróżnić prace poglądowe w całkowitej liczbie 33, z czego 4 opublikowane zostały w czasopismach posiadających IF, a 29 w czasopismach bez IF. Ponadto dr Piechal jest pierwszą autorką i autorką korespondencyjną artykułu opublikowanego w 2014r. w suplemencie czasopisma i autorką/współautorką 104 doniesień zjazdowych

Wyrazem intensywności zgłębiania przedmiotów zainteresowań naukowych są również współprace z innymi ośrodkami takimi jak: Uniwersytet w Atenach (Prof. I. Chinou - Department of Pharmacognosy and Chemistry of Natural Products), Trent University w Kanadzie (Department of Chemistry) współpraca z dr Alicją Zobel, Politechnika Warszawska i współpraca z prof. Pawłem Pyrzanowskim, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu (dr hab. Izabela Fecka – Katedra i Zakład Farmakognozji i Leku Roślinnego), Katedra i Zakład Biologii Ogólnej i Parazytologii WUM (prof. Daniel Młocicki), Pracownia Badań Przedklinicznych Związków Neuroprotektynowych i Czynników Środowiskowych Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN (dr Przemysław Wencel, dr hab. Robert Strosznajder), Katedra Chemii Organicznej, Zakład Farmakometrii i Modelowania Molekularnego, Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy (dr hab. Alicja Nowaczyk), Katedra i Zakład Fizjologii WUM (dr Katarzyna Kamińska). W wyniku tych współprac powstały prace pełnotekstowe oryginalne i doniesienia zjazdowe.

W pracy naukowo-badawczej dr Agnieszka Piechal można wyróżnić wiodące nurty zainteresowań: obserwacja zmian behawioralnych zwierząt i zmiana stężenia neuroprzekaźników w wybranych strukturach mózgowia oraz badania naukowe dotyczące chorych z rozpoznanymi schorzeniami neurologicznymi: chorobą Wilsona, autoimmunologicznym zapaleniem mózgu czy padaczką.

Pierwszy wyróżniony nurt w badawczy stanowiący przedmiot pracy naukowo-badawczej Habilitantki skupia się m.in. na ocenie wpływu paracetamolu na zachowanie zwierząt i stężenie neuroprzekaźników w ośrodkowym układzie nerwowym,

analizie wpływu substancji pochodzenia roślinnego i naturalnego na procesy behawioralne zwierząt i stężenie amin biogennych oraz aminokwasów w mózgu, ocenie wpływu metali (tellur, mangan, cynk) na procesy pamięci u zwierząt, wpływie napadów drgawkowych na procesy uczenia się i pamięci oraz stężenie aminokwasów w mózgu, analizie zachowania myszy z genetycznie uwarunkowanym zaburzeniem neurogenezy mózgowej,

Analizie zachowania zwierząt z eksperymentalnie wywołanym autoimmunologicznym zapaleniem mózgu, ocenie zachowania szczurów zakażonych tasiemcem *Hymenolepis diminuta* oraz analiza stężeń neuroprzekazników i cytokin w mózgu czy na ocenie właściwości mechanicznych ścian naczyń krwionośnych badanych zwierząt .

Badania naukowe dotyczące grupy pacjentów neurologicznych cierpiących na wymieniane wcześniej schorzenia skupione były na oceany zaburzeń węchowych, stężenia wybranych przeciwciał oraz ocenie bariery krew-mózg u pacjentów z chorobą Wilsona czy przestrzegania zaleceń lekarskich przez pacjentów z padaczką.

Oceniając dorobek Habilitantki, zauważyć można intensywny czynny udział w grantach. Doktor Agnieszka Piechal była wykonawcą czterech niżej przedstawionych grantów:

1. Grantee of Ministry of Science and Higher Education (project: "Study of the effect of long-term administration of protocatechuic acid on learning and memory processes in rats and analysis of its effect on neurotransmission in selected brain structures"). Kierownik projektu: Kinga Krzysztoforska
2. Grant NCN Preludium 2017/25/N/NZ7/03003: „Mechanizmy prokognitywnego działania kwasu protokatechowego w zwierzęcym modelu zespołu Wernickego-Korsakowa” (2018-2022). Kierownik projektu: mgr Kinga Krzysztoforska.
3. Grant MNiSW N401129333: „Zmiany degeneracyjne w ośrodkowym układzie nerwowym w przebiegu autoimmunologicznego zapalenia mózgu i rdzenia (EAE) u szczura” (2007-2010). Kierownik projektu: dr n. med. Iwona Kurkowska-Jastrzębska.
4. Wykonawca grantu NCN Preludium 2018/29/N/NZA/00616. Rola ścieżki sygnałowej z udziałem kinazy sfingozyny/sfingozyno-1-fosforanu w mózgach myszy z cukrzycą typu drugiego oraz po diecie wysokotłuszczowej. Poszukiwanie potencjalnego neuroprotekcynowego oddziaływania fingolimodu i metforminy. Kierownik projektu: mgr Przemysław Wencel

W wyniku badań w ramach powyższych projektów powstało łącznie 5 publikacji naukowych.

Poza działalnością naukowo-badawczą dr Agnieszka Piechal jest czynnie zaangażowana w kwestie związane z działalnością dydaktyczną przynależność organizacyjną oraz popularyzującą naukę. Jest autorką licznych prac poglądowych oraz autorem sześciu rozdziałów w podręcznikach. W przygotowanych przez Habilitantkę rozdziałach poruszona jest m.in. kwestia otępienia naczyniopochodnego, związku pomiędzy nadciśnieniem tętniczym a otępieniem oraz roli cynku w funkcji układu immunologicznego.

Należy nadmienić również, jako wyraz intensywnego zaangażowania w w/w. działalność przynależność do Komisji Bioetycznej WUM w latach 2014-2019 a także sprawowanie funkcji zastępczyni redaktora czasopisma „MR Report”. Z czasopismem współpracuje od 2018 do dziś.

Dr Agnieszka Piechal jest osobą zaangażowaną w kształcenie specjalizacyjne lekarzy. Pełniła funkcję opiekuna specjalizacji z farmakologii klinicznej lekarza Pawła Chmielowskiego oraz opiekuna specjalizacji z zakresu neurologii czterech osób: lek. Karoliny Kruk, lek. Karoliny Katarelos, lek. Pauliny Smużyńskiej i lek. Julii Nowińskiej.

W ramach swojej szeroko zakrojonej działalności dydaktycznej Habilitantka pełniła funkcję promotora pomocniczego doktoratu lek. Anny Jopowicz pt. „Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych przez chorych na padaczkę”. Funkcję promotora w tej rozprawie doktorskiej pełniła Prof. dr hab. n. med. Iwona Kurkowska-Jastrzębska z Instytut Psychiatrii i Neurologii. Dr Agnieszka Piechal w ramach swojej działalności dydaktycznej i popularyzującej naukę prowadziła zajęcia w Zakładzie Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej WUM dla studentów wydziału nauk o zdrowiu, lekarsko-stomatologicznego czy lekarskiego (III i V rok) z przedmiotu farmakologia i toksykologia, w formie seminariów, ćwiczeń wykładów. Co warto podkreślić jako dydaktyk w tym zakresie zaczęła pracować jeszcze czasie kiedy sama była studentką.

Do licznych funkcji popularyzujących naukę przez Kandydatkę można zaliczyć pracę nad tłumaczeniem rozdziałów w podręczniku: Ritter, J. (2021). Rang i Dale Farmakologia (D. Mirowska-Guń & B. Okopiń, R.łd.; A. Piłthł, tłum.). Edra Urban & Partner. ISBN 9788366548992.. Rang & Dale's Pharmacology (ninth edition) 2021. A także współautorem haseł leków w: Jan Podlewski, Alicja Chwalibogowska-Podlewska: Leki współczesnej terapii 2019. Encyklopedia. Ewa Groszyk, Anna Kostrzewa-Itrych, Anna Witwicka, Aleksander Celiński, Bartosz Itrych, Anita Iwańczyk, Agnieszka Piechal. Wyd. 22. Warszawa: Medical Tribune Polska, 2019. ISBN 978-83-951310-6-6.

Co istotne Dr Agnieszka Piechal jest członkinią Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego, Europejskiego Związku Towarzystw Farmakologicznych EPHAR oraz Międzynarodowej Unii Farmakologii Podstawowej i Klinicznej IUPHAR, Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Członek Towarzystwa Farmakologii Klinicznej i Terapii. A w latach 1995-2001 pełniła funkcję Skarbnika Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego. A w latach 2019-2021 Sekretarza owego Towarzystwa. W latach 2010-2012 tworząc ekspertyzy współpracowała z Krajowym Biurem ds. Przeciwdziałania Narkomanii.

Za pracę naukową Habilitantka została wyróżniona nagrodami Rektora WUM:

- 1) nagrodą zespołową naukową drugiego stopnia za cykl publikacji dotyczących neurodegeneracji (2010)
- 2) nagrodą zespołową naukową JM Rektora WUM, pierwszego stopnia za cykl publikacji dotyczących usprawniania i zaburzania procesów kognitywnych (2013)
- 3) nagrodą zespołową naukową JM Rektora WUM, trzeciego stopnia za badania nad mechanizmami neurodegeneracji i neuroprotekcją w modelach chorób neurodegeneracyjnych (2014)
- 4) wyróżnieniem Rady Naukowej Instytutu Psychiatrii i Neurologii dla II Kliniki Neurologii i Katedry i Zakładu Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej WUM
- 5) nagrodami naukowymi Rektora WUM drugiego i trzeciego stopnia w latach 2015, 2023, 2023, 2024.

Dębski Clinic MD Spółka z o.o. Sp. k. wpisana do rejestru przedsiębiorców Krajowego Rejestru Sądowego prowadzonego przez Sąd Rejonowy dla m. st. Warszawy w Warszawie, XII Wydział Gospodarczy KRS: 000818823, NIP: 1182203375 BDO: 000383966

ul. Żelazna 51/53, 00-841 Warszawa, tel. +48 22 631 48 44, mail: recepja@debskiclinic.pl

Wniosek końcowy:

Całość dorobku naukowego, dydaktycznego, popularyzacyjnego i organizacyjnego dr Agnieszki Piechal oceniam pozytywnie. Stwierdzam też, że Habilitantka spełnia wszystkie formalne wymogi stawiane Kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne. Habilitantka jest dojrzałym i doświadczonym pracownikiem naukowym oraz nauczycielem akademickim. Jej dorobek naukowy to publikacje zamieszczone w czasopismach również o zasięgu międzynarodowym czy współpraca przy przygotowywaniu charakterystyki leków bądź przy rozdziałach podręczników. Dotychczasowa praca naukowo-badawcza jest wyrazem umiejętności prowadzenia samodzielnych badań naukowych czy kwalifikacji pozwalających na stworzenie samodzielnego zespołu naukowo-badawczego czy współpracy z innymi ośrodkami/ i zespołami naukowo-badawczymi. Wyniki badań i poczynione na ich podstawie obserwacje w istotny sposób przyczyniają się do zwiększenia wiedzy na temat zależności i skomplikowości pomiędzy stężeniami neuroprzekaźników w tym aminokwasów czy amin biogennych. Badania są unikalnym źródłem wiedzy w w/w. zakresie na temat wpływu dihydroergotaminy oraz 3-di-otolylguanidyny na zachowanie zwierząt oraz stężenie amin biogennych i ich metabolitów oraz aminokwasów w wybranych strukturach mózgowych.

Całokształt osiągnięć dr Agnieszki Piechal spełnia kryteria stawiane osobom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego (zgodnie z art. 219, Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym z dnia 20 lipca 2018 r. (z późn. zm.).

W związku z powyższym rekomenduję nadanie stopnia doktora habilitowanego dr Agnieszce Annie Piechal w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

26.11.2025r -
dr hab. n. med. Marta Goschorska