

Wydział Farmaceutyczny  
Katedra Chemii Bioorganicznej i Biokoordynacyjnej  
Zakład Chemii Bioorganicznej  
**prof. dr hab. Dorota Gabriela Piotrowska**

Łódź 22 kwiecień 2026

***Recenzja w postępowaniu habilitacyjnym dr n. farm. Marioli Barbary  
Napiórkowskiej, adiunkta w Katedrze i Zakładzie Biochemii, I Wydziału  
Lekarskiego, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, w związku z ubieganiem  
się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o  
zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne***

Dr Mariola Napiórkowska (zd. Krawiecka) jest absolwentką Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego gdzie w 1999 roku uzyskała tytuł zawodowy magistra chemii. Po studiach rozpoczęła pracę na I Wydziale Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, zajmując w Katedrze i Zakładzie Chemii Medycznej kolejno stanowiska asystenta (1999 – 2001), specjalisty chemika (2001 – 2003), wykładowcy (2003 – 2006), starszego wykładowcy (2006 – 2011) i adiunkta (20011 – 2013), przenosząc się następnie do Katedry i Zakład Biochemii, gdzie pracuje od 2013 roku na stanowisku adiunkta. W 2005 roku Rada Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego nadała Kandydatce stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych za pracę zatytułowaną „*Synteza N-podstawionych pochodnych wybranych izoindoli o spodziewanym działaniu farmakologicznym*”, która to rozprawa została przygotowana pod kierunkiem prof. dra hab. Jerzego Kossakowskiego. W celu podnoszenia kompetencji zawodowych Kandydatka podjęła studia podyplomowe na Akademii Leona Koźmińskiego w Warszawie w zakresie prowadzenia i monitorowania badań klinicznych, które ukończyła w 2011 roku. W roku akademickim 2022/2023 uczestniczyła w tygodniowym wyjeździe dydaktycznym w ramach programu ERASMUS+ (Universita degli Studi di Napoli Federico II we Włoszech). Główne zainteresowania naukowe i problematyka badawcza podejmowana przez Habilitantkę dotyczy poszukiwania związków biologicznie aktywnych w grupie pochodnych związków heterocyklicznych, w tym dikarboksyimidów oraz benzofuranów.

***Ocena dorobku naukowego***

Udokumentowana aktywność naukowa dr Napiórkowskiej obejmuje okres od roku 2000, w którym ukazała się pierwsza praca jej współautorstwa, do chwili obecnej. Dotychczasowy dorobek naukowy, na który składają się 44 artykuły naukowe opublikowane w czasopiśmie z listy Journal Citation Reports

Katedra Chemii Bioorganicznej i Biokoordynacyjnej  
Zakład Chemii Bioorganicznej

90-151 Łódź | ul. Muszyńskiego 1  
tel. (042) 677 92 33  
e-mail: dorota.piotrowska@umed.lodz.pl  
www.umed.pl

(w tym 43 prace oryginalne i 1 pogładowa), oceniam jako znaczny. Dorobek ten uzupełniają 3 uzyskane patenty (1 patent europejski oraz 2 o zasięgu krajowym), jedno zgłoszenie patentowe, a także udział w międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych (39). Sumaryczny współczynnik oddziaływań IF wszystkich prac składających się na dotychczasowy dorobek naukowy Habilitantki wynosi 103,287 (punktacja MNISW = 2421), w tym 23,142 (pkt. MNISW = 585) przypada na prace zgłoszone do osiągnięcia naukowego. Pozostałe wskaźniki „naukometryczne” potwierdzają znaczenie dorobku Habilitantki, dla którego wyznaczony indeks Hirscha wynosi 9 wg bazy *Web of Science* z dnia 02.09.2025, zaś liczba cytowań bez autocytowań 196 (wg bazy *Web of Science*). Podkreślić należy znaczący wzrost aktywności naukowo-badawczej w okresie po uzyskaniu stopnia doktora (3 prace opublikowane przed doktoratem, 41 – po doktoracie).

Habilitantka z powodzeniem realizuje projekty naukowe w zakresie syntezy i oceny aktywności biologicznej nowych związków chemicznych, których tematyka wpisuje się w aktualne nurty badawcze z zakresu chemii medycznej i nauk farmaceutycznych. Na potrzeby prowadzonych prac eksperymentalnych nawiązała współpracę z licznymi ośrodkami naukowymi zarówno krajowymi jak i zagranicznymi. Była kierownikiem projektu finansowanego w ramach prac własnych WUM („*Synteza halogenopochodnych podstawionych benzofuranych o potencjalnej aktywności biologicznej*”), realizowała również grant finansowany przez Narodowe Centrum Nauki (konkurs Opus 8, konsorcjum naukowe; „*Nowe leki przeciwbiałaczkowe – zaawansowane badania przedkliniczne*”).

Habilitantka jako studentka Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego miała okazję uczestniczyć w badaniach naukowych nad syntezą pochodnych agmatyny, które w Pracowni Peptydów realizowała w ramach pracy magisterskiej. Mimo że prace te nie zostały zwieńczone publikacją jej współautorstwa z pewnością rozwinęły umiejętności Kandydatki w zakresie opanowania warsztatu syntetycznego i metod identyfikacji związków organicznych. Wraz z rozpoczęciem zatrudnienia w Katedrze i Zakładzie Chemii Medycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego dr Napiórkowska włączona została w projekt dotyczący syntezy aminoalkilowych pochodnych wybranych dikarboksyimidów, zaprojektowanych z zamiarem badania ich działania na układ nerwowy. Kandydatka otrzymała dużą bibliotekę 80 związków, z których wybrane pochodne zostały przekazane do wstępnych badań farmakologicznych w celu oceny ich aktywności biologicznej. I tak, oceniono aktywności sedatywną, anksjolityczną i przeciwdepresyjną trzech związków zawierających fragment metoksyfenylopiperazynowy, co zaowocowało wyłonieniem związku o obiecujących właściwościach przeciwdepresyjnych; dla pięciu pochodnych z ugrupowaniami metoksyfenylopiperazynowym i imidowym połączonymi odpowiednim łańcuchem alkilowym albo alkoksylowym wykonano badania ich powinowactwa do receptorów serotoninowych 5-HT<sub>1A</sub> oraz oceny wpływu fragmentu imidowego na powinowactwo. Ocenę aktywności biologicznej poszerzono o zbadanie działania przeciwwirusowego czterdziestu (40) wybranych pochodnych

imidowych wobec ludzkiego wirusa niedoboru odporności (HIV). Wyniki tych prac przedstawione zostały w pracy doktorskiej Kandydatki i opublikowane w trzech artykułach oryginalnych (**O1-O3**) oraz szesnastu komunikatach zjazdowych (**K1-K6**).

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk farmaceutycznych Kandydatka kontynuowała badania nad N-podstawionymi pochodnymi dikarboksyimidów prowadząc jednocześnie poszukiwania biologicznie aktywnych związków w grupie pochodnych benzofuranów.

W ramach projektu związanego z syntezą i badaniem aktywności biologicznej dikarboksyimidów otrzymano serie pochodnych N-arylo- i N-heteroarylopiperazynowych jako potencjalne ligandy receptorów serotoninowych 5-HT oraz serie pochodnych N-alkilowych z zamiarem oceny ich potencjału przeciwbakteryjnego (**O4-O7, O10-O14, O20**). W dalszym rozszerzeniu zbadano również aktywność cytotoksyczną wyselekcjonowanych pochodnych. Niezaprzecalnym osiągnięciem tej części badań było wskazanie kilki pochodnych o właściwościach przeciwnowotworowych, odznaczających się selektywną toksycznością wobec komórek nowotworowych K562, MOL-4 i HL-60, przy jednoczesnym braku toksyczności wobec prawidłowych komórek śródbłonna (HUVEC), jak również niektórych nowotworów (HeLa, CFPAC). Odkryte właściwości przeciwnowotworowe wyselekcjonowanych związków, w połączeniu z ich udowodnionym ukierunkowaniem na białko AB50, aktywnością immunomodulującą oraz zdolnością indukowania apoptozy w komórkach białaczkowych, objęte zostały ochroną patentową (**P3**).

Niezależne od ww. prac Kandydatka podjęła badania związane z poszukiwaniem nowych biologicznie aktywnych związków w grupie benzofuranów (badania opublikowane m.in. w pracach: **O8-O9, O15-O16, O25**). To właśnie badania prowadzone nad syntezą i oceną aktywności benzofuranów zaowocowały wyłonieniem cyklu prac oryginalnych opublikowanych w latach 2010–2025 (Autoreferat, Załącznik nr 3, prace: **H1 – H7**) oraz patentów (**P1 i P2**), które Habilitantka przedstawiła jako osiągnięcie naukowe.

Habilitantka swoją karierę związała z Uniwersytetem Medycznym w Warszawie, gdzie będąc pracownikiem Katedry i Zakładu Chemii Medycznej, a następnie Katedry i Zakładu Biochemii wykonała prace syntetyczne, które zaowocowały otrzymaniem imponującej biblioteki nowych związków organicznych. Swoją aktywność naukową Habilitantka realizowana zatem w jednej uczelni. Podkreślić jednak należy interdyscyplinarny charakter prowadzonych projektów co wymagało od Habilitantki nawiązania szerokiej współpracy z wiodącymi ośrodkami naukowymi zarówno krajowymi (m.in. Zakład Krystalografii, Wydział Chemii, Uniwersytet Adama Mickiewicza w Poznaniu; Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi; Instytut Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego PAN w Warszawie) jak i zagranicznymi (Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli

Katedra Chemii Bioorganicznej i Biokoordynacyjnej  
Zakład Chemii Bioorganicznej

90-151 Łódź | ul. Muszyńskiego 1  
tel. (042) 677 92 33  
e-mail: dorota.piotrowska@umed.lodz.pl  
www.umed.pl

Studi di Cagliari, Monserrato, Włoch; National Cancer Institute, Bethesda, Maryland USA; Departamento de Química, Universidad del Bio-Bio, Concepcion, Chile).

Niezależnie od samego osiągnięcia naukowego, które ocenione zostanie osobno, po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka wykazała się „istotną aktywnością naukową”, spełniając tym samym formalny wymóg określony w art. 219. ust. 1 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (z późn. zm.) [Warunki nadania stopnia doktora habilitowanego].

### ***Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę habilitacji***

Przedmiotem oceny osiągnięcia naukowego zatytułowanego „*Synteza i aktywność biologiczna wybranych pochodnych benzofuranów*” jest cykl siedmiu (7) współautorskich prac o łącznym współczynniku oddziaływań IF = 23,142 (pkt. MNiSW = 585) oraz dwa (2) patenty (europejski i krajowy). Dotychczasowe doniesienia literaturowe dotyczące aktywności biologicznej pochodnych benzofuranów, z uwzględnieniem związków zarejestrowanych jako leki, uzasadniają podjęcie badań nad tą klasą połączeń. W swoich pracach Habilitantka zainspirowana szerokim spektrum właściwości farmakologicznych pochodnych benzofuranów zwróciła uwagę na możliwość wielokierunkowej modyfikacji struktury poprzez racjonalne funkcjonalizowanie szkieletu benzofuranu.

Wszystkie prace, będące podstawą osiągnięcia to prace wieloautorskie, opublikowane w czasopismach z listy JCR o wartościach IF w zakresie 0,665–4,9. We wszystkich pracach [publikacje H1-H7] Kandydatka jest autorem korespondującym, a w sześciu również pierwszym autorem [publikacje H2-H7]. Dokumentacja w przewodzie habilitacyjnym zawiera wymaganą liczbę oświadczeń współautorów, określoną w Rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 19.01.2018 (Dz.U. z 2018 r., poz. 261; § 12, ust.3). Przedstawione oświadczenia jednoznacznie potwierdzają, że dr Napiórkowska jest twórcą koncepcji badań przedstawionych we wszystkich pracach, zaplanowała i przeprowadziła syntezy nowych związków, koordynowała wieloosrodkową współpracę, w tym brała udział w interpretacji wyników badań biologicznych, i co ważne odpowiadała za przygotowanie finalnej wersji manuskryptów. Na podkreślenie zasługuje trafny dobór metod badawczych, umiejętność wyciągania wniosków, a także umiejętność nawiązywania współpracy z odpowiednimi ośrodkami specjalistycznymi.

Prace badawcze rozpoczęto od syntezy serii pochodnych kwasu 6-acetylo-5-hydroksy-2-metylo-1-benzofurano-3-karboksyłowego, w tym bromo- i chloro- pochodnych, z zamiarem oceny ich aktywności mikrobiologicznej. Wymiernym rezultatem tej części badań było wykazanie, że wprowadzenie do cząsteczki modelowego kwasu fluorowca powoduje wzrost aktywności, w szczególności względem

standardowych szczepów bakterii Gram-dodatnich. Ponadto zauważono, że analogi zawierające dodatkowo halogen przy C4 w benzofuranie posiadają właściwość przeciwwgrzybiczą [publikacje H1].

W dalszym rozwinięciu bibliotekę badanych związków poszerzono o pochodne z ugrupowaniem aminoalkilowym oraz atomami chlorowców w pozycjach C4 i C6. Mimo że ta część badań nie przyniosła spektakularnych osiągnięć to dostarczyła cennych informacji w aspekcie analizy struktura-aktywność w badanej klasie połączeń. Ustalono bowiem, że otrzymane pochodne nie wykazują aktywności antibakteryjnej [publikacje H2].

W świetle powyższych obserwacji Habilitantka rozszerzyła zakres badań biologicznych nowo otrzymywanych związków o ocenę cytotoksyczności. Na podkreślenie zasługuje to, że nie ograniczono się do wykonania wstępnych badań przesiewowych na wybranych liniach komórek nowotworowych (HeLa, K562, HL60) oraz prawidłowych (HUVEC) [publikacje H3]. W dalszym rozszerzeniu najbardziej aktywne pochodne wyselekcjonowano do poszerzonych badań mechanistycznych, tj. badanie wpływu badanych związków na trawienie plazmidowego DNA przez endonukleazę BamH1 oraz zdolności do indukowania apoptozy w ludzkich komórkach białaczki K562. Największym osiągnięciem tej części badań było wyselekcjonowanie najaktywniejszych halogenopochodnych benzofuranu działających selektywnie wobec komórek nowotworowych, a jednocześnie w badanych stężeniach nieaktywnych wobec komórek prawidłowych (wysoki profil bezpieczeństwa). Co więcej ustalono, że są one zdolne do indukowania apoptozy. W świetle uzyskanych wyników za racjonalne należy uznać podjęte przez Autorkę dalsze studia zmierzające do modyfikacji struktury najaktywniejszych związków poprzez wprowadzenie grupy amidowej, karboksylowej i hydroksylowej w celu uzyskania pochodnych o lepszej rozpuszczalności i biodostępności. Wykazano jednak, że otrzymane pochodne cechują się słabszą aktywnością, nie wykazywały selektywności wobec komórek nowotworowych będąc jednocześnie toksyczne wobec prawidłowych komórek śródbłonna [publikacje H4].

Największym jednak osiągnięciem kontynuacji prac prowadzonych nad halogenopochodnymi jest niewątpliwie wykazanie potencjału przeciwnowotworowego 4-bromo-6-(dibromoacetylo)-5-hydroksy-2-metylo-1-benzofurano-3-karboksylationu metylu potwierdzonego zarówno w mysim modelu przewlekłej białaczki *in vivo*, jak i w badaniach *in vitro* na liniach komórek nowotworowych (linie SW480, SW620, HCT-116, MDA-MB-231 i HepG2). Związek ten podawany dootrzewnowo znacząco zmniejszał rozmiar guza do poziomu porównywalnego z powszechnie stosowanymi lekami w tym imatynibem, a jednocześnie nie wykazywał znaczącej toksyczności względem komórek prawidłowych. Habilitantka wykazała, że aktywność przeciwnowotworowa tej pochodnej jest ściśle powiązana z generowaniem wolnych rodników, hamowaniem uwalniania IL-6, zatrzymaniem cyklu komórkowego oraz hamowaniem polimeryzacji tubulin.

W podsumowaniu oceny przedstawionego przez dr Napiórkowską osiągnięcia naukowego będącego tematycznie powiązaniem cyklem prac dotyczącym poszukiwania biologicznie aktywnych związków w grupie pochodnych benzofuranów stwierdzam, że spełniony został ustawowy wymóg „znacznego wkładu autora w rozwój określonej dyscypliny naukowej” (art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce).

### ***Działalność dydaktyczna i organizacyjna***

Działalność dydaktyczna jest ważną częścią pracy nauczyciela akademickiego, a w przebiegu kariery zawodowej dr Napiórkowskiej działalność dydaktyczna przez cztery lata, z racji zajmowanego stanowiska (w latach 2003–20226 zatrudniona na etacie wykładowca, zaś w latach 2006–2011 - starszego wykładowcy), stanowiła główną aktywność zawodową. Będąc zatrudnioną w Katedrze i Zakładzie Chemii Medycznej (1999–2013) prowadziła ćwiczenia, seminaria i wykłady z przedmiotu *Chemia medyczna* dla studentów I roku I Wydziału Lekarskiego oraz II Wydziału Lekarskiego oraz dla studentów Wydziału Lekarsko-Dentystycznego. Od roku 2014, wraz z przejściem do Katedry i Zakładu Biochemii powierzono Kandydatce prowadzenie ćwiczeń i seminariów z przedmiotu *Biochemia z elementami chemii* dla studentów II roku I Wydziału Lekarskiego i dla studentów Wydziału Lekarsko-Dentystycznego. Dr Napiórkowska była recenzentem 6 prac magisterskich, a w latach 1999–2013 uczestniczyła w posiedzeniach Rady Pedagogicznej Wydziału Lekarsko-Dentystycznego jako przedstawiciel Katedry i Zakładu Chemii Medycznej.

W ramach działań popularyzującej naukę dr Napiórkowska od 2001 roku prowadzi wykłady z chemii na kursach przygotowujących do egzaminów maturalnych.

Dorobek naukowy dr Napiórkowskiej został już zauważony przez środowisko naukowe, a jej rozpoznawalność w środowisku naukowym udokumentowana jest wykonaniem przez Habilitantkę recenzji manuskryptów wysłanych do renomowanych czasopism naukowych: *Life*, *International Journal of Molecular Sciences*, *Molecules*, *Membranes* i *Cancers*.

### ***Wniosek końcowy***

Dotychczasowy dorobek naukowy dr n. farm. Marioli Barbary Napiórkowskiej, w tym przedstawione osiągnięcie naukowe, oceniam bardzo wysoko, uznając go za istotny i wartościowy wkład w rozwój chemii medycznej i nauk farmaceutycznych. Wyodrębniony z dorobku naukowego cykl powiązanych tematycznie 7 prac stanowi szczególne osiągnięcie (w rozumieniu art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce). Wyniki prac badawczych uzyskane w ramach osiągnięcia mają, w

Katedra Chemii Bioorganicznej i Biokoordynacyjnej  
Zakład Chemii Bioorganicznej

90-151 Łódź | ul. Muszyńskiego 1  
tel. (042) 677 92 33  
e-mail: dorota.piotrowska@umed.lodz.pl  
www.umed.pl

mojej ocenie, istotne znaczenie poznawcze i wnoszą cenny wkład w dalszy rozwój nauk farmaceutycznych.

Z pełnym przekonaniem pragnę podkreślić, że dr Napiórkowska jest dojrzałym naukowcem zdolnym do samodzielnego formułowania koncepcji badań, racjonalnego ich planowania i realizowania poprzez kompetentne rozwiązywanie ważnych i aktualnych problemów naukowych. Habilitantka potrafi nawiązywać rozległą współpracę konieczną do realizacji interdyscyplinarnych projektów naukowych. W mojej opinii dotychczasowa aktywność naukowa dr Napiórkowskiej oraz przedstawione przez nią osiągnięcia po uzyskaniu stopnia doktora *spełniają* wszystkie warunki określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, uprawniając tym samym Kandydatkę do ubiegania się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego. Z pełnym przekonaniem wnioskuję zatem o dopuszczenie dr n. fam. Marioli Barbary Napiórkowskiej do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.



Signed by /  
Podpisano przez:

Dorota Gabriela  
Piotrowska

Date / Data: 2026-  
04-22 10:19

Katedra Chemii Bioorganicznej i Biokoordynacyjnej  
Zakład Chemii Bioorganicznej

90-151 Łódź | ul. Muszyńskiego 1  
tel. (042) 677 92 33  
e-mail: dorota.piotrowska@umed.lodz.pl  
www.umed.pl

