

OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

pt. „Badanie wpływu wybranych substancji pochodzenia naturalnego na zachowanie oraz neuroprzeżywalność w ośrodkowym układzie nerwowym zdrowych szczurów”

oraz całokształtu działalności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej

dr n. med. Justyny Doroty Pyrzanowskiej

w postępowaniu habilitacyjnym w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

Przebieg kariery naukowej i zatrudnienia

Pani dr Justyna Pyrzanowska jest absolwentką I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie (obecnie Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego), na którym w roku 1993 uzyskała tytuł zawodowy lekarza. Rozwój zawodowy Habilitantka kontynuowała podejmując w latach 1996-1999 szkolenie specjalizacyjne w Centrum Medycznym Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, zakończone uzyskaniem tytułu specjalisty w zakresie medycyny rodzinnej. Działalność naukową Habilitantka prowadzi od roku 2003, początkowo, tj. w latach 2003-2008, w ramach zatrudnienia na etacie asystenta w Katedrze Fizjologii i Medycyny Sportowej Akademii Wychowania Fizycznego Józefa Piłsudskiego w Warszawie, a równolegle od roku 2005 w ramach zatrudnienia na etacie asystenta w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Akademii Medycznej w Warszawie (obecnie Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego), gdzie pracuje do chwili obecnej, od roku 2011 na etacie adiunkta. W tej ostatniej jednostce Habilitantka przygotowała także swoją rozprawę doktorską, zatytułowaną „Wpływ standaryzowanego wyciągu ostryżu długiego (*Curcuma longa*) na procesy uczenia się i konsolidacji pamięci u starych szczurów”, na podstawie której Rada I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM) nadała Kandydatce w roku 2010 stopień doktora nauk medycznych w zakresie medycyny (z wyróżnieniem). Promotorem rozprawy doktorskiej dr Pyrzanowskiej była dr hab. n. med. Ewa Widy-Tyszkiewicz, która kontynuuje współpracę naukową z Habilitantką do dnia dzisiejszego.

Ocena dorobku naukowego i działalności badawczej

Analiza bibliometryczna

Dr Justyna Pyrzanowska wg znajdującej się w dokumentacji wniosku habilitacyjnego analizy bibliometrycznej (załącznik nr 5), przygotowanej przez Bibliotekę Główną WUM, jest autorką 40 pełnotekstowych publikacji naukowych, w tym 32 oryginalnych prac eksperymentalnych (24 opublikowanych w czasopismach z IF) i 8 poglądowych (bez IF). Dorobek ten uzupełnia 30 komunikatów ze zjazdów międzynarodowych (15) i krajowych (15). Habilitantka jest pierwszą autorką 11 prac pełnotekstowych, w tym 8 oryginalnych prac eksperymentalnych, oraz 19 doniesień zjazdowych.

Łączny współczynnik oddziaływania (Impact Factor) wszystkich prac Habilitantki (z roku opublikowania, po aktualizacji wartości IF za rok 2020) wynosi 65,193, zaś punktacja MNiSW/MEiN 1068, w tym odpowied-

-nio 16,496 i 345 punktów dla prac, których jest pierwszą autorką. Monotematyczny cykl publikacji oryginalnych zgłoszony (załącznik nr 3) jako osiągnięcie naukowe w rozumieniu art. 219 ust. 1 pkt 2 lit. b Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.) obejmuje sześć pełnotekstowych artykułów naukowych o sumarycznym IF równym 13,872 (z roku opublikowania, po aktualizacji wartości IF za rok 2020) i punktacji MNiSW/MEiN równej 300 (z roku opublikowania). Według baz Web of Science (WoS) i Scopus prace Habilitantki zgromadziły, odpowiednio, 239 i 274 cytowania (bez autocytań), zaś Jej Indeks Hirscha (*h-index*) wynosi 11 (stan na dzień 17 maja 2021).

Przytoczone dane, w tym wskaźniki ilościowe, mieszczą się w zakresie typowym dla wniosków habilitacyjnych w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, świadcząc zarazem o rozpoznawalnym w środowisku naukowym dorobku Habilitantki. Pewien niedosyt w zakresie wskaźników bibliometrycznych budzi jedynie stosunkowo niewielki udział w dorobku prac, których Kandydatka jest pierwszą autorką (6 z 24 prac z IF), a w szczególności niewielki udział prac, w których Habilitantka pełniła rolę autora korespondującego (jedynie 2 prace z IF).

Ocena osiągnięcia naukowego (rozprawy habilitacyjnej)

Osiągnięcie naukowe dr Justyny Pyrzanowskiej, zgłoszone do postępowania habilitacyjnego w myśl art. 219 ust. 1 pkt 2 lit. b ww. Ustawy (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.) i zatytułowane: „Badanie wpływu wybranych substancji pochodzenia naturalnego na zachowanie oraz neuroprzeżywalność w ośrodkowym układzie nerwowym zdrowych szczurów”, stanowi sześć eksperymentalnych, pełnotekstowych artykułów naukowych (załączniki 7a-7f), opublikowanych w latach 2012-2021 w czasopiśmie o zasięgu światowym. Poza jedną pozycją (*Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*), wszystkie prace ukazały się w periodykach notowanych w JCR, posiadających wskaźnik IF, tj. *Journal of Ethnopharmacology* (2 prace), *Neuroscience Letters* (2 prace) i *Pharmacological Reports* (1 praca). Wartość współczynnika oddziaływania (IF) tych prac (z roku opublikowania i wg zaktualizowanych danych za rok 2020) waha się w granicach od 1,965 do 3,690, co wskazuje na satysfakcjonującą wartość naukową cyklu.

Artykuły naukowe tworzące cykl habilitacyjny dr Justyny Pyrzanowskiej stanowią pracę zbiorową. Habilitantka jest pierwszą autorką wszystkich prac z cyklu. Do wniosku habilitacyjnego dołączone zostały stosowne oświadczenia siedmiu z dziesięciu współauterek (poza autorkami z jednostek zagranicznych). Potwierdzają one wiodący wkład dr Pyrzanowskiej w planowanie i przeprowadzenie eksperymentów *in vivo*, analizę (w tym statystyczną) uzyskanych wyników, a także w przygotowanie manuskryptów i odpowiedzi na recenzje. Habilitantka była również autorką (dwie prace) lub współautorką (cztery prace) ogólnej koncepcji badawczej oraz, jak wspomniano wyżej, w przypadku dwóch prac pełniła rolę autorki korespondującej. Swój wkład w powstanie poszczególnych pozycji cyklu Habilitantka oszacowała na 60-80%, co wobec stanowiska pozostałych współautorów nie budzi wątpliwości, co do większości składowych, poza kwestią opracowania koncepcji prac. W tym przypadku, w odniesieniu do prac 7a-7d, oświadczenia Habilitantki i dr hab. Ewy Widy-Tyszkiewicz są częściowo niezgodne; Habilitantka oświadczyła bowiem, że współpracowała „w sformułowaniu koncepcji badania”, natomiast dr hab. Ewa Widy-Tyszkiewicz, że Jej udział polegał na: „sformułowaniu koncepcji badania” (7a), „koncepcji badania” (7b-7c), lub „zbudowaniu koncepcji badania” (7d), co w każdym przypadku może sugerować działanie samodzielne. Wydaje się jednak, że ww. niezgodność jest wynikiem raczej braku precyzji użytych sformułowań. Niezależnie od tej kwestii, **należy stwierdzić, że wkład dr Justyny Pyrzanowskiej w powstanie cyklu habilitacyjnego jest istotny i całkowicie spełniający warunek określony w art. 219 ust. 2 Ustawy, tj. możliwe jest wskazanie wydzielonych zagadnień, których opracowanie stanowiło indywidualny wkład Habilitantki w przedłożoną pracę zbiorową.**

Cykl habilitacyjny dr Pyrzanowskiej podejmuje zagadnienie aktywności farmakologicznej substancji pochodzenia naturalnego, ważne z punktu widzenia zdrowia populacji generalnej. Jak słusznie zauważa Habilitantka w autoreferacie, substancje pochodzenia naturalnego, głównie roślinnego, cieszą się niestąbną popularnością wśród pacjentów i są szeroko stosowane w celach profilaktycznych i leczniczych z subiektywnym

przekonaniem, co do ich skuteczności i bezpieczeństwa, rozumianego często jako brak działań niepożądanych i interakcji. Substancje te obecne są na rynku w postaci m.in. produktów leczniczych roślinnych (w rozumieniu Ustawy Prawo Farmaceutyczne), suplementów diety, tzw. żywności funkcjonalnej i kosmetyków. Wiele z tych produktów stosowanych jest jednak w oparciu wyłącznie o doświadczenia tzw. medycyny tradycyjnej, gdyż brak jest dowodów naukowych ich skuteczności i bezpieczeństwa, w większości przypadków z uwagi na brak odpowiednich badań. W ostatnich latach uzupełnienie tej luki stało się jednym z najbardziej aktualnych kierunków badawczych w sektorze zarówno badań podstawowych, jak i badawczo-rozwojowych i transferu technologii do przemysłu. Celem tych działań jest zwiększenie dostępności i poszerzenie spektrum preparatów pochodzenia naturalnego o zagwarantowanej jakości oraz potwierdzonej skuteczności terapeutycznej i bezpieczeństwie w obrębie określonych wskazań. Dla osiągnięcia tego celu konieczne są badania interdyscyplinarne, oparte o dwa główne filary: analizę aktywności farmakologicznej z oceną toksyczności oraz analizę fitochemiczną z kontrolą jakości badanych produktów. Wspomniana znaczna luka w zakresie podstaw naukowych fitoterapii powoduje, że potencjalnie każda dobrze zaplanowana praca badawcza, oparta o ww. dwa filary i przeprowadzona z wykorzystaniem metod badawczych odpowiadających współczesnym wymaganiom dla tych kierunków poszukiwań, a w szczególności praca dotycząca szeroko stosowanych substancji roślinnych, może wnieść istotny wkład w rozwój tej dziedziny nauki.

Z taką sytuacją mamy do czynienia w przypadku osiągnięcia habilitacyjnego dr Pyrzanowskiej. Celem prac składających się na cykl habilitacyjny było zbadanie efektu długotrwałego stosowania wybranych substancji pochodzenia naturalnego na zachowanie zdrowych zwierząt oraz na stężenie neuroprzekazników w strukturach mózgu biorących udział w procesach behawioralnych. Przedmiotem badań były trzy substancje pochodzenia naturalnego, dostępne na rynku polskim i europejskim w postaci licznych produktów leczniczych, funkcjonalnych, kosmetycznych lub suplementów diety, tj. rutyna (rutozyd), mleczko pszczele i fermentowane gałązki *Aspalathus linearis*, czyli tzw. czerwona herbata rooibos. Domyślać się należy, że powszechna dostępność ww. substancji i ich przetworów/preparatów na rynku była przesłanką ich wyboru przez Habilitantkę do badań w ramach projektu habilitacyjnego, jednak w autoreferacie niestety zabrakło jakiegokolwiek wzmianki na ten temat, a byłoby to wskazane, gdyż substancje te poza szeroką dostępnością i popularnością wśród pacjentów niewiele łączy.

Rutyna jest jednym z najpowszechniej występujących w przyrodzie polifenoli i fawonoidów, co oznacza, że jest tym samym jednym z najczęściej spotykanych składników żywności pochodzenia roślinnego oraz produktów leczniczych, suplementów diety, etc., produkowanych w oparciu o substancje lub ekstrakty roślinne. Poza tym, rutyna jest także jednym z nielicznych związków polifenolowych stosowanych w lecznictwie w postaci czystej, wyodrębnionej z substancji roślinnej. Wśród wskazań do zastosowania rutyny znajdują się powszechnie spotykane infekcje górnych dróg oddechowych i choroby naczyniowe, co oznacza, że rutyna może być przyjmowana przez pacjentów długookresowo lub wielokrotnie w ciągu roku. W tym kontekście warto podkreślić, że choć powszechność występowania przekłada się na obszerne dane literaturowe dotyczące aktywności biologicznej i właściwości farmakokinetycznych rutyny, jednak informacji na temat potencjalnych efektów behawioralnych i ośrodkowych jej długotrwałego podawania dostarczyły dopiero m.in. badania dr Pyrzanowskiej i współpracowników. Zagadnieniom tym została poświęcona pierwsza praca z cyklu habilitacyjnego (załącznik 7a), opublikowana w czasopiśmie *Pharmacological Reports* (2012). Badania wykazały, że długotrwałe podawanie rutyny nie wpływa na szybkość uczenia się i pamięć roboczą, może natomiast nieznacznie usprawniać pamięć przestrzenną zwierząt doświadczalnych, do czego może przyczyniać się głównie zwiększenie stężenia noradrenaliny w hipokampie. Ponadto, zwiększenie stężenia noradrenaliny oraz dopaminy i jej metabolitu (DOPAC) w podwzgórzu może sugerować potencjalny wpływ rutyny na szlaki neurohormonalne. Co ciekawe, wszystkie ww. efekty zaobserwowano wyłącznie dla niższej dawki podawanego flawonoidu (100 mg/kg m.c.). Habilitantka postawiła we wnioskach końcowych tezę, że działanie rutyny może być nieproporcjonalne do dawki (hormetyczne, efektywniejsze w mniejszej dawce), która wobec stosunkowo niewielkiej liczby zwierząt w poszczególnych grupach badanych wymaga jednak weryfikacji w dalszych

badaniach. Niezależnie od tego, uzyskane dane są istotne, szczególnie w kontekście oceny bezpieczeństwa stosowania rutyny.

Drugą z substancji pochodzenia naturalnego badaną przez dr Pyrzanowską było mleczko pszczele, któremu Habilitantka poświęciła trzy prace, opublikowane w *Journal of Ethnopharmacology* (2014), *Journal of Clinical and Pre-Clinical Research* (2015) i *Neuroscience Letters* (2018) (załączniki 7b-7d). Na pokreślenie zasługuje publikacja jednej z prac w *Journal of Ethnopharmacology*, jednym z najbardziej prestiżowych pism z dziedziny fitofarmakologii, o wysoce rygorystycznym systemie selekcji i recenzji manuskryptów, co potwierdza wartość naukową i aktualność podejmowanego przez Habilitantkę zagadnienia. Samo mleczko pszczele to najważniejszy obok miodu i propolisu produkt pszczeli, stosowany przede wszystkim zewnątrz w dermatologii i kosmetologii, jako środek przeciwzapalny, przyspieszający gojenie ran i regenerację skóry, oraz wewnątrz, jako środek przeciwdrobnoustrojowy w leczeniu wspomagającym infekcji górnych dróg oddechowych. W tzw. medycynie tradycyjnej mleczku przypisywano działanie wielokierunkowe – od regulacji przemiany materii po poprawę funkcji kognitywnych i działanie antydepresyjne. Na tej podstawie produkty zawierające mleczko są oferowane jako suplementy diety bez wystarczającej weryfikacji ich skuteczności i bezpieczeństwa wobec szacunkowych badań *in vivo* i klinicznych. Dużym problemem w stosowaniu mleczka pszczelego jest także brak standaryzacji preparatów zawierających tę wysoce zmienną pod względem składu substancję. W swoich badaniach Habilitantka wykorzystała mleczko pochodzenia greckiego, szczegółowo scharakteryzowane pod względem składu frakcji lipofilowej metodą GC-FID-MS, zgodnie z przyjętymi standardami, co jest kluczowe dla interpretacji wyników eksperymentów *in vivo*, zarówno w cyklu habilitacyjnym, jak i w odniesieniu do badań innych autorów. Jako fitochemik odczuwam wprawdzie pewien niedosyt wobec pominięcia w analizie proporcji frakcji lipofilowej do pozostałych składników mleczka, w tym frakcji białkowej, drugiej obok związków lipofilowych frakcji czynnej mleczka, odpowiedzialnej także za jego działanie alergizujące, jednak w kontekście badań Habilitantki frakcja białkowa mogła być uznana za mniej istotną dla spodziewanego efektu farmakologicznego. W części badań *in vivo* przeprowadzono wielowątkowe, komplementarne analizy wpływu zarówno długo- jak i krótkookresowego podawania mleczka pszczelego na zachowanie zwierząt doświadczalnych, poziom neuroprzekazników z grupy monoamin i aminokwasów w OUN, a także na biochemiczne parametry pracy wątroby, nerek i mięśni. Wykazano, że podobnie jak w przypadku podawania rutyny, mleczko pszczele nie wpływa na proces uczenia się, może natomiast usprawniać pamięć przestrzenną oraz powodować zmiany w stężeniu monoamin i aminokwasów w strukturach OUN zaangażowanych w procesy kognitywne (korze przedczołowej, prążkowi i podwzgórze), szczególnie serotoniny, dopaminy i ich metabolitów oraz kwasu γ -aminomasłowego, nie zaburzając jednocześnie czynności wątroby i nerek. Zmiany w stężeniu neuroprzekazników mogą pojawić się już po krótkotrwałym podawaniu preparatu, natomiast efekty prokognitywne uwidaczniają się dopiero po dłuższym okresie. Uzyskane wyniki są istotne dla oceny bezpieczeństwa stosowania doustnego mleczka pszczelego oraz dla weryfikacji zasadności jego stosowania jako środka wspomagającego pamięć.

Trzecią z substancji badaną przez dr Pyrzanowską były tradycyjnie fermentowane i wysuszone liście i pędy czerwonej kawy (aspalatu prostego, *Aspalathus linearis*), czyli tzw. czerwona herbata rooibos. Jest to pochodząca z południa Afryki, bezkofeinowa substancja roślinna wykorzystywana do produkcji popularnego w wielu krajach Świata naparu, uważanego powszechnie za alternatywę herbaty prawdziwej (z *Camelia sinensis*) o łagodniejszym od niej smaku, podobnej, silnej aktywności przeciwutleniającej, przeciwcukrzycowej, kardio- i neuroprotektoryjnej, lecz bez działania pobudzającego, typowego dla kofeiny. Co ciekawe, przed realizacją projektu badawczego Habilitantki, pomimo bogatego piśmiennictwa na temat aktywności biologicznej naparów z aspalatu, w tym danych z testów *in vivo*, kwestia potencjalnego wpływu herbaty rooibos na OUN była zbadana jedynie fragmentarycznie, a w aspekcie zmian neurotransmisji i potencjalnych efektów behawioralnych w wyniku długotrwałego przyjmowania napoju, prace dr Pyrzanowskiej były nowatorskie. Należy podkreślić w tym miejscu umiejętność Habilitantki znalezienia istotnej luki w zgromadzonej wiedzy na temat badanego gatunku i jej skutecznego uzupełnienia. Tematyce herbaty rooibos Habilitantka poświęciła dwie

prace, opublikowane ponownie w prestiżowych pismach *Journal of Ethnopharmacology* i *Neuroscience Letters* (załącznik 7e i 7f), co nie zaskakuje biorąc pod uwagę szerokie zainteresowanie, jakie w środowisku fitofarmakologów budzi aspalat. W swoich badaniach Habilitantka wykorzystała produkt pozyskany od renomowanego producenta z RPA, szczegółowo scharakteryzowany pod względem profilu składników bioaktywnych (polifenoli) za pomocą właściwie dobranych, wysoce selektywnych technik analitycznych (UHPLC-ESI-qTOF-MS i HPLC-DAD), co było niezbędne dla potwierdzenia jakości produktu oraz kluczowe dla prawidłowej interpretacji wyników eksperymentów *in vivo*. Testy wykazały istotną i zależną od dawki aktywność rooibos w OUN, wyróżniającą na tle pozostałych dwóch wcześniej badanych substancji (rutyny i mleczka pszczelego), w tym usprawnienie procesu uczenia się i poprawę pamięci przestrzennej bez wpływu na pamięć roboczą zwierząt doświadczalnych. Zaobserwowano również zwiększenie spontanicznej aktywności motorycznej i eksploracyjnej zwierząt, a także efekt anksjolityczny. Co ważne, wobec znanego z literatury działania przeciwcukrzycowego aspalatu, równoległe przeprowadzono badania glikemii, potwierdzono zdolność rooibos do obniżania niezależnej od posiłku glikemii we krwi zwierząt, jednak wykluczono hipoglikemię, która mogłaby ewentualnie wpływać na wyniki testów behawioralnych. Na podstawie wyników analiz biochemicznych stwierdzono, że zaobserwowane efekty behawioralne mogą być związane ze zwiększeniem stężenia dopaminy w prążkowie, jak również z potencjalnym działaniem neuroprotektynowym rooibos, związanym głównie z obniżeniem stężenia kwasu glutaminowego i asparaginowego oraz zwiększeniem stężenia tauryny w prążkowie. Uzyskane wyniki mają duże znaczenie dla lepszego zrozumienia mechanizmu aktywności neuroprotektynowej aspalatu, a także dla weryfikacji bezpieczeństwa stosowania tej substancji jako codziennego napoju.

Prace składające się na cykl habilitacyjny zostały zredagowane z dużą starannością. Zauważyłam jedynie, że w pięciu z sześciu prac brak jest numeru zgody właściwej lokalnej komisji etycznej ds. doświadczeń na zwierzętach, a występuje tylko stwierdzenie, że prace były prowadzone w oparciu o odpowiednią zgodę. Jest to uchybienie formalne, które umknęło najwyraźniej procesowi recenzji redakcji poszczególnych czasopism.

Podsumowując ocenę osiągnięcia Habilitantki stwierdzam, że prace składające się na cykl habilitacyjny poszerzyły wiedzę na temat aktywności i bezpieczeństwa stosowania badanych substancji pochodzenia naturalnego. Prace zostały dobrze zaplanowane i zrealizowane z wykorzystaniem nowoczesnych, prawidłowo dobranych metod analitycznych w zakresie analiz fitochemicznych (GC-FID-MS, UHPLC-ESI-qTOF-MS, HPLC-DAD) i biochemicznych (HPLC-ECD), a także testów behawioralnych, z powodzeniem stosowanych w zespole Katedry i Zakładu Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej WUM od wielu lat (testu labiryntu wodnego Morrisa i testu otwartego pola z otworami). Należy podkreślić uzupełnienie obserwacji behawioralnych wynikami pogłębionej analizy poziomu neurotransmiterów z grupy monoamin i aminokwasów (w sumie 15 analitów) w różnych strukturach mózgu, co umożliwiło wyciągnięcie wniosków, co do ewentualnych mechanizmów obserwowanych efektów. Choć niektóre z prac powstały stosunkowo niedawno (w latach 2018-2019), weszły już do obiegu naukowego i zostały zacytowane w sumie 62 razy (bez autocytowań, wg. Scopus, dane z dnia 13.12.2021).

Tym samym stwierdzam, że oceniane osiągnięcie spełnia wymagania określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy, tj. wnosi znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, w tym przypadku dyscypliny nauki medyczne.

Ocena pozahabilitacyjnego dorobku naukowego

Dorobek pozahabilitacyjny dr Justyny Pyrzanowskiej obejmuje 34 pełnotekstowe publikacje naukowe, w tym 26 oryginalnych prac eksperymentalnych opublikowanych w renomowanych, recenzowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym, w większości (18) legitymujących się współczynnikami IF, jak m.in. wspomniane wcześniej *Journal of Ethnopharmacology*, *Neuroscience Letters* i *Pharmacological Reports*, ale także *Neuroscience*, *Nutritional Neuroscience*, *Phytotherapy Research*, *Toxicology and Applied Pharmacology*, *Behavioural Brain Research*, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, *Pharmacology*, *Biochemistry and*

Behavior, International Journal of Developmental Neuroscience, Biological Trace Element Research, Drug and Chemical Toxicology, Acta Neurobiologiae Experimentalis, czy Annals of Agricultural and Environmental Medicine.

Całkowity IF tej części dorobku Habilitantki (z roku opublikowania, po aktualizacji wartości IF za rok 2020) wynosi 51,321, co wskazuje na Jej istotną aktywność naukową. Dodatkowo, wszystkie prace z IF z wyjątkiem dwóch zostały opublikowane po obronie rozprawy doktorskiej, co świadczy konsekwentnym rozwoju i wzroście aktywności naukowej dr Pyrzanowskiej po doktoracie. Warto dodać, że już po złożeniu wniosku habilitacyjnego Habilitantka opublikowała kolejną pracę (w czasopiśmie *International Journal of Environmental Health Research*, IF=3,411), tym razem jednoautorską, potwierdzając systematyczność i ciągłość działalności naukowej.

W ocenie dorobku naukowego Habilitantki należy podkreślić zwartość tematyczną Jej zainteresowań, datującą się już od początkowego okresu pracy badawczej w ramach przygotowywania rozprawy doktorskiej. Główny kierunek Jej badań jest zbieżny z tematyką cyklu i skupiony na obserwacji zmian zachowania się zwierząt podczas testów behawioralnych oraz neuroprzeżywalności w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym wywołanych podawaniem substancji aktywnych farmakologicznie, w tym zarówno substancji pochodzenia naturalnego, jak i syntetycznego.

Prace, których współautorką jest dr Pyrzanowska dotyczą przede wszystkim substancji roślinnych o pierwszorzędym znaczeniu w oficjalnej fitoterapii (6 prac), w tym ekstraktów z liści miłorzębu japońskiego (*Ginkgo biloba*), kłącza kurkumy domowej (*Curcuma longa*), ziela męczennicy (*Passiflora incarnata*) i kwiatostanu głogu (*Crataegus sp.*; obecnie realizowany projekt). Poza tym Habilitantka prowadziła badania aktywności czystych związków o charakterze metabolitów specyficznych (2 prace), takich jak np. kwas protokatechowy i dihydroergotamina, a sporadycznie także innych substancji, jak koncentrat białka serwatkowego mleka krowiego (1 praca). Istotnymi składowymi dorobku Habilitantki były ponadto cykle publikacji dotyczących wpływu na zachowanie zwierząt i neuroprzeżywalność w OUN paracetamolu (9 prac) oraz suplementacji pierwiastków – cynku i manganu (3 prace). Obecnie Habilitantka prowadzi badania w ww. kierunku doluteprawiru i di-o-toluiloguanidyny oraz badania potencjalnego efektu neuroprotekcijnego fingolimodu i metforminy w zwierzęcym modelu cukrzycy typu II. Dzięki zdobytemu dużemu doświadczeniu eksperymentalnemu w zakresie badań *in vivo*, dr Pyrzanowska uczestniczyła także w badaniach wpływu reakcji autoimmunologicznej na neurodegenerację w obrębie hipokampa i funkcje kognitywne zwierząt w kontekście stwardnienia rozsianego, a także w interdyscyplinarnym projekcie opracowania bezpośredniej metody badania właściwości mechanicznych dużych naczyń krwionośnych zwierząt laboratoryjnych z konstrukcją odpowiedniego stanowiska badawczego.

Pewien niedosyt może budzić brak doświadczenia dr Pyrzanowskiej w kierowaniu i aplikowaniu o finansowanie projektów badawczych ze źródeł zewnętrznych, choć trzeba odnotować, że pełniła Ona rolę wykonawcy w projekcie MNiSW N401129333 („Zmiany degeneracyjne w ośrodkowym układzie nerwowym w przebiegu autoimmunologicznego zapalenia mózgu i rdzenia (EAE) u szczura”), realizowanym w latach 2007-2010, a obecnie pełni taką rolę w trwającym projekcie NCN Preludium 2017/25/N/NZ7/03003 („Mechanizmy prokognitywnego działania kwasu protokatechowego w zwierzęcym modelu zespołu Wernickego-Korsakowa”). Większość działalności naukowej Habilitantki została jednak sfinansowana ze środków statutowych macierzystej jednostki.

Warsztat badawczy Habilitantka doskonaliła głównie w trakcie współpracy naukowej w ramach jednostek WUM (Klinika Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hematologii WUM, Katedra i Zakład Biologii Ogólnej i Parazytologii WUM), z innymi jednostkami krajowymi (Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie, Pracownia Badań Przedklinicznych Związków Neuroprotekcyjnych i Czynników Środowiskowych Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Katedra i Zakład Farmakognozji Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, Instytut Techniki Lotniczej i Mechaniki Stosowanej Politechniki Warszawskiej), a także w ramach współpracy

międzynarodowej (Department of Pharmacognosy and Chemistry of Natural Products, School of Pharmacy, University of Athens, Grecja; Department of Chemistry, Trent University, Kanada).

W dokumentacji wniosku habilitacyjnego brak jest informacji na temat odbytych staży krajowych lub zagranicznych. Jednak ww. współpraca naukowa przyniosła wymierne efekty w postaci wspólnych publikacji – przynajmniej 10-ciu oryginalnych artykułów w czasopismach z IF oraz licznych doniesień zjazdowych, zarówno krajowych, jak i międzynarodowych. W ramach współpracy z Politechniką Warszawską Habilitantka pełniła także funkcję promotora pomocniczego w postępowaniu o nadanie stopnia doktora (zakończonym w roku 2016 nadaniem stopnia). Ponadto, pierwsza praca w dorobku naukowym dr Pyrzanowskiej powstała w trakcie Jej zatrudnienia w Katedrze Fizjologii i Medycyny Sportowej Akademii Wychowania Fizycznego w Warszawie.

Tym samym należy uznać, że Habilitantka spełnia warunki wymienione w art. 219 ust. 1 pkt. 3 Ustawy, tj. wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Ocena działalności organizacyjnej, dydaktycznej i popularyzatorskiej

Dr Justyna Pyrzanowska może poszczycić się dużą aktywnością dydaktyczną. Habilitantka prowadzi różne formy zajęć dydaktycznych z farmakologii i toksykologii oraz farmakologii klinicznej dla studentów Wydziału Lekarskiego WUM – od ćwiczeń i seminariów po wykłady, i to zarówno w języku polskim jak i angielskim (English Division). Prowadzi także zajęcia w języku angielskim dla English Dentistry Division.

Jak wspomniano wyżej, Habilitantka pełniła funkcję promotora pomocniczego w zakończonym sukcesem przewodzie doktorskim prowadzonym na Wydziale Mechanicznym Energetyki i Lotnictwa PW.

Dr Pyrzanowska działa aktywnie w towarzystwach naukowych – od roku 2008 jest członkiem Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego, a także Europejskiego Związku Towarzystw Farmakologicznych EPHAR oraz Międzynarodowej Unii Farmakologii Podstawowej i Klinicznej IUPHAR. Od roku 2019 Habilitantka pełni funkcję skarbnika Oddziału Warszawskiego PTF, co świadczy o dużym uznaniu dla Jej umiejętności organizacyjnych i rozpoznawalności w środowisku naukowym. O teź rozpoznawalności świadczy także powierzenie dr Pyrzanowskiej funkcji recenzenta przez renomowane czasopisma naukowe, tj. *Behavioural Brain Research*, *Pharmacology*, *Biochemistry and Behaviour* i *Scientific Reports*.

Jako przedstawiciel nauczycieli akademickich, w latach 2016-2020 Habilitantka była członkiem Rady I Wydziału Lekarskiego WUM.

Dr Pyrzanowska jest także aktywną popularyzatorką wiedzy i współautorką 8 publikacji poglądowych dotyczących substancji roślinnych i ich zastosowań we współczesnej terapii, interakcji leków roślinnych oraz wpływu aktywności fizycznej i czynników hormonalnych na ryzyko karcynogenezy.

Podsumowanie i wniosek

Podsumowując ocenę osiągnięcia naukowego stanowiącego rozprawę habilitacyjną, pozostałej aktywności naukowej, a także działalności dydaktycznej i popularyzatorskiej dr Justyny Pyrzanowskiej stwierdzam, że Kandydatka spełnia kryteria wymienione w Art. 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.). Od chwili rozpoczęcia pracy, Habilitantka osiągnęła wszystkie niezbędne etapy kariery zawodowej i działalności naukowej upoważniające Ją do ubiegania się o pozycję samodzielnego pracownika nauki.

Przedstawiam zatem Komisji Habilitacyjnej powołanej przez Radę Doskonałości Naukowej oraz Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o nadanie Pani dr n. med. Justynie Pyrzanowskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki medyczne.

KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Farmakognozji
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

dr hab. n. farm. prof. nadzw. Monika A. Olszewska