



Lublin, 15.05.2023 r.

Dr hab. Roman Paduch, prof. UMCS
Katedra Wirusologii i Immunologii
Wydział Biologii i Biotechnologii
Instytut Nauk Biologicznych
Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie

**Ocena osiągnięcia naukowego oraz aktywności naukowej, dydaktycznej
i organizacyjnej dr Alicji Warowickiej w postępowaniu o nadanie stopnia
naukowego doktora habilitowanego**

Dr Alicja Warowicka uzyskała w roku 2007 tytuł zawodowy magistra biologii na Wydziale Biologii, Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Stopień doktora nauk biologicznych w zakresie biologii molekularnej otrzymała w roku 2012 na podstawie rozprawy zatytułowanej „*Rola mitochondriów w rozwoju raka szyjki macicy zakażonej ludzkim wirusem brodawczaka*” wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Anny Goździckiej-Józefiak. W latach 2013-2018 zatrudniona była w Centrum NanoBioMedycznym Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, zaś obecnie zatrudniona jest Zakładzie Wirusologii Molekularnej UAM na stanowisku adiunkta.

Ocena osiągnięcia naukowego

Dr Alicja Warowicka jako podstawę do wszczęcia postępowania habilitacyjnego przedstawiła cykl 7 związanych tematycznie, współautorskich prac naukowych, które zostały objęte wspólnym tytułem „**Właściwości przeciwnowotworowe, przeciwwirusowe i przeciwbakteryjne berberyny i jej pochodnych izolowanych z *Chelidonium majus* L.**”. Prace zaliczone do zgłoszonego osiągnięcia naukowego Habilitantki zostały opublikowane w latach 2019-2022 w uznanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym wyszczególnionych w bazie Journal Citation Reports (JCR). W pięciu z nich dr Alicja Warowicka jest pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym, w dwóch pozostałych wpisana została jako drugi autor. Zgodnie z deklaracją Habilitantki, badania wskazane w wymienionych publikacjach wykonane zostały w ramach projektu Narodowego Centrum Nauki (PRELUDIUM 3, 2012/05/N/NZ9/01337) ujęte pod wspólnym tytułem „**Produkty naturalne pochodzące z**

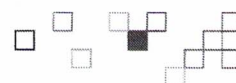


rośliny *Chelidonium majus* jako potencjalne fotouczulacze w terapii fotodynamicznej (PDT) raka szyjki macicy”. Zgodnie jednak z danymi pochodzącymi z raportu końcowego, dostępnego on-line, zostały tam wykazane jedynie 2 prace z cyklu przedstawionego jako osiągnięcie naukowe (7 prac).

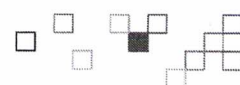
Swój udział autorski w publikacjach z cyklu, w których jest pierwszym autorem, dr Alicja Warowicka określiła na poziomie 60-85%. Potwierdza to Jej wiodący udział w ich powstaniu. Świadczy to również o istotnym wkładzie twórczym Habilitantki w powstanie tych prac, zwłaszcza że dotyczył on najistotniejszych parametrów takich jak opracowanie hipotezy badawczej, czy udział w wykonaniu badań i opracowaniu uzyskanych wyników. W pozostałych dwóch pracach, Habilitantka określiła swój udział na 45%. Jest to również znaczący wkład w wartość naukową pracy, zwłaszcza że w jednej z nich Habilitantka wskazuje udział w opracowaniu koncepcji badań, wykonanie eksperymentów i udział w napisaniu manuskryptu, zaś w drugiej udział w pracach laboratoryjnych oraz w przygotowaniu manuskryptu. Przedstawione dane wskazują na znaczący wkład Habilitantki w przygotowanie i wykonanie badań z ocenianego cyklu.

Wszystkie wskazane w osiągnięciu publikacje są pracami wieloautorskimi wykonanymi w ramach współpracy z jednostkami macierzystej uczelni jak i ośrodkami lokalnymi (Poznań). Sumaryczny, współczynnik oddziaływania ocenianych prac wynosi 34,095, zaś suma punktów MNiSW to 890. Są to wartości wysokie wskazujące na publikacje w czasopiśmie o uznanej renomie w środowisku. Uwzględniając rozpoznawalność przedstawionych publikacji w środowisku naukowym, opartą na indeksie cytowań, to wg bazy SCOPUS wartość ogólna to 115 (bez autocytowań wszystkich współautorów 105) (stan na maj 2023 roku). Autocytowania prac stanowiących osiągnięcie naukowe wynoszą więc mniej niż 10%. Jest to wartość niska wskazująca na prawidłowy sposób budowania przez Habilitantkę rozpoznawalności naukowej. Indeks Hirsch’a (h-index) obejmujący te prace, wg bazy SCOPUS wynosi 3 (bez autocytowań wszystkich współautorów 2).

Zaproponowany cykl prac doświadczalnych stanowiących podstawę o ubieganie się o stopień doktora habilitowanego to zestaw prac doświadczalnych i przeglądowych o istotnym potencjalnie zarówno z punktu widzenia naukowego jak i ewentualnej możliwości zastosowania w praktyce medycznej. Oparty jest on o założenie, wywodzące się jeszcze z medycyny ludowej, wskazujące, że związki zawarte w glistniku jaskółcze ziele *Chelidonium majus* L. mają po pierwsze działanie lecznicze, a po drugie mogą być ukierunkowane na leczenie zmian nowotworowych i zakażeń bakteryjnych tkanek. Badania te wpisują się w niezmienny trend poszukiwania nowych związków o uznanej aktywności biologicznej, które mogłyby stanowić alternatywę dla znanych i stosowanych klinicznie czynników, związków i substancji. Powinny one mieć wystarczająco silne działanie w kierunku tkanek zmienionych a równocześnie wpływać w ograniczony sposób lub być neutralne dla tkanek prawidłowych. W autoreferacie Habilitantka wskazała sok mleczny (lateks) jako materiał mogący stanowić źródło cennych substancji o charakterze terapeutycznym. W jego składzie przeważają alkaloidy, lecz również stwierdza się niskocząsteczkowe (flawonoidy, karotenoidy, kwasy organiczne, sterole) oraz



białka. Autorka w pierwszej pracy będącej rozdziałem w książce (**Warowicka A et al., *Advances in Botanical Research*, 2020**) wskazała skład soku mlecznego z glistnika jaskółcze ziele oraz wskazała potencjalne możliwości poprawy jego działania terapeutycznego poprzez łączenie go z nanocząsteczkami typu nanomicelle, nanorurki czy liposomy. Jest to ciekawa propozycja zważywszy na szybki rozwój dziedzin z zakresu nanotechnologii. W dalszej części prowadzonych badań Habilitantka poświęciła uwagę aktywności przeciwnowotworowej substancji izolowanych z *C. majus* L. Były to ekstrakty z łodyg (**Warowicka A et al., *Phytomedicine*, 2019**) oraz białka występujące w soku mlecznym tej rośliny (**Nawrot R et al., *International Journal of Molecular Sciences*, 2021**). W pierwszej pracy Autorka porusza ciekawy wątek dotyczący wrażliwości komórek raka szyjki macicy na frakcję zawierającą protoberberynę w kontekście naświetlania komórek światłem białym. W założeniu działanie takie odzwierciedla leczenie skojarzone chemioterapią/PDT (Photodynamic therapy). Wykazano, że naturalne związki występujące we frakcji protoberberyny ekstrahowanej z *C. majus* L. wykazują aktywność fotouczulającą komórki nowotworowe, a tym samym mogą być brane pod uwagę w potencjalnym zastosowaniu ich w terapii PDT raka szyjki macicy. Jest to ciekawe i nieszablonowe podejście badawcze wiążące ze sobą różne metody terapeutyczne w próbie poprawy efektów leczniczych chorób nowotworowych. W drugiej ze wspomnianych prac, Autorka skupiła się na potencjalnym synergistycznym działaniu makrocząsteczek oraz niskocząsteczkowych substancji występujących w lateksie z glistnika jaskółcze ziele. Ważnym zadaniem badawczym w dziedzinie fitoterapii jest ustalenie najbardziej aktywnego biologicznie czynnika w mieszaninie, a następnie próby poprawy jego działania. W przedstawionej pracy Habilitantka starała się wykonać to zadanie oceniając wzajemną aktywność białek soku mlecznego *C. majus* L. i wybranych alkaloidów, w tym berberynę. Uzyskane dane wskazały na silny związek między mechanizmem współdziałania badanych komponentów a ich konformacją przestrzenną. Badania te wykraczały również poza ramy terapii nowotworów szyjki macicy i medycznej farmakologii przedstawiając również uzyskane wyniki w kontekście odporności roślin na choroby, co z pewnością może znaleźć zastosowanie w szeroko pojętej agrokulturze. W kolejnych dwóch pracach z zaproponowanego cyklu, Habilitantka skupiła się na przeciwwirusowej aktywności soku mlecznego z glistnika jaskółcze ziele (**Musidlak O et al., *International Journal of Molecular Sciences*, 2022**) oraz przeciwwirusowemu działaniu berberyny zaprezentowanemu w publikacji przeglądowej (**Warowicka A et al., *Archives of Virology*, 2020**). Istotnym elementem pierwszej z wymienionych prac jest wskazanie aktywności badanego preparatu na różne stadia cyklu replikacyjnego wirusa HPV. Autorka prezentuje molekularne podstawy wskazujące na aktywność lub brak działania soku mlecznego z *C. majus* L. na replikację wirusa oraz zjawiska powiązane jak np. rozwój stanu zapalnego. W pracy przeglądowej zostały z kolei zaprezentowane aktywności berberyny nie tylko w kontekście HPV, lecz również innych wirusów wywołujących choroby człowieka. Jest to dość zwarte kompendium informacji, ściśle związane z zagadnieniem wskazanym w tytule cyklu stanowiącego podstawę o awans naukowy. Autorka opisuje berberynę jako czynnik o ustalonej aktywności skierowanej przeciwko mechanizmom infekcji i replikacji wybranych wirusów. Ponadto poruszane zostały zagadnienia związane z przeciwwzapalnym i immunomodulacyjnym



zakresem działania berberyny i przedstawienie tej molekuly jako czynnika o możliwym potencjale zastosowania w farmakoterapii zakażeń wirusowych.

Przeciwbakteryjną aktywność berberyny wskazaną w tytule cyklu, Habilitantka zaprezentowała w pracy (Warowicka A et al., *MRS Communications*, 2022). Jest to interesujące opracowanie, zwłaszcza że oparte na praktycznym pomysle tworzenia funkcjonalnego biomateriału o właściwościach przeciwbakteryjnych. Na szczególną uwagę zasługuje aktywność berberyny połączonej z kolagenem w redukcji zakażeń wywołanych *Staphylococcus aureus*. Jest to bakteria wywołująca wiele jednostek chorobowych zarówno o charakterze miejscowym jak i uogólnionym. Stąd też wszelkie próby zmierzające do ograniczenia jej rozwoju, a szczególnie bazujące na substancjach pochodzenia naturalnego, są bardzo potrzebne. Autorka w przedstawionej publikacji stwierdziła, że substancje pochodzenia naturalnego mogą być z powodzeniem łączone z naturalnymi polimerami uzyskując finalny układ stanowiący biomateriał o istotnych właściwościach biologicznych w tym przeciwbakteryjnych.

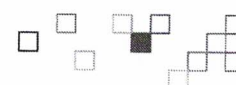
Pracą będącą trochę na uboczu głównego nurtu analiz wykonanych w cyklu stanowiącym osiągnięcie naukowe (Warowicka A et al., *Pharmaceutics*, 2021) jest publikacja dotycząca roli berberyny, a w zasadzie frakcji bogatej w protoberberynę, jako czynnika mogącego stanowić ciekawą alternatywę w uzupełniającym leczeniu endometriozy. Jest to ciekawe spostrzeżenie z uwagi na dość częste występowanie tego schorzenia jak również trudności w jego leczeniu. W takim kontekście wszelkie nowe sposoby terapeutyczne, a zwłaszcza oparte na substancjach pochodzenia naturalnego, leczenia lub powstrzymywania rozsiewu komórek endometrium może stanowić ważny krok w ograniczaniu poważnych konsekwencji tego zjawiska.

Podsumowując wartość naukową osiągnięcia stanowiącego podstawę do wszczęcia postępowania habilitacyjnego, za najistotniejsze uważam wielowątkowość podjętych zagadnień, wykonanie badań w różnych układach poczynszy od analiz fitochemicznych, poprzez badania w układach komórkowych po analizy molekularne. Jedynie co może budzić pewne zastrzeżenie to różnorodność wykorzystywanego materiału roślinnego. Autorka skupiała się na soku mlecznym (lateks) z *C. majus* L., lecz również używała ekstraktu z łodyg tej rośliny. Ponadto analizowała i opisywała różne substancje uogólniając je w tytule cyklu do berberyny i jej pochodnych. Aktywność biologiczna składowych glistnika jaskółcze ziele nie jest nowością, niemniej jednak sposób wykonanych analiz przedstawia ciekawy walor naukowy.

Niezależnie jednak od tego komentarza, oceniany cykl prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego Kandydatki posiada charakter nowatorski, są to oryginalne badania mające istotny aspekt poznawczy, w niektórych aspektach praktyczny i wnoszący wkład w rozwój dziedziny biologii. **Na tej podstawie uważam, że przedstawione do oceny dzieło spełnia wszystkie kryteria odpowiedniej Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym.**

Ocena pozostałej aktywności naukowo-badawczej

Na całościowy publikacyjny dorobek naukowy Habilitantki, wyłączając 7 opracowań zakwalifikowanych jako osiągnięcie naukowe, składa się jeszcze 27 prac (wg bazy SCOPUS, stan na maj 2023).

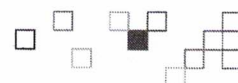


Przed uzyskaniem stopnia doktora opublikowane zostały 3 prace o łącznej liczbie cytowań 6 (baza SCOPUS), i sumarycznym, dość wysokim współczynniku oddziaływania $IF = 5,768$ (180 punktów MNiSW, na dzień publikacji, obecnie jest to 175 punktów). W 1 z tych prac dr Alicja Warowicka była pierwszym autorem, zaś w pozostałych 2 wchodziła w skład zespołu badawczego. Eksperymenty składające się na tematykę tych zagadnień wykonywane były w ramach współpracy z jednostkami uczelni macierzystej, Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu oraz ośrodkiem stołecznym (Uniwersytet Warszawski). Badania prowadzone w tym okresie dotyczyły głównie analizy biologicznej wirusa HPV, jak również zagadnienia związanego z chorobą niedokrwienną serca.

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk biologicznych dr Alicja Warowicka kontynuowała badania w tematyce związanej z HPV, jak również podjęła się uczestnictwa w opracowaniu ciekawego cyklu badań dotyczącego potencjalnego wykorzystania nanomateriałów w medycynie, ze szczególnym uwzględnieniem regeneracji tkanek i inżynierii tkankowej. W tym okresie swojego rozwoju naukowego, wydane zostały 24 prace (bez uwzględniania prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego) (wg bazy SCOPUS, stan na maj 2023) o łącznej liczbie cytowań 326 (291 bez autocytowań) (baza SCOPUS). Były to prace współautorskie powstałe w ramach inicjatyw podejmowanych wspólnie z ośrodkami krajowymi jak i zagranicznymi (University of Cambridge UK; Frantsevich Institute for Problems of Materials Science, NAS Ukraine; Solid State Physics Department, Jozef Stefan Institute, Slovenia). Współczynnik oddziaływania tych prac wynosi $IF = 122,606$ (2510 punktów MNiSW). Udział Habilitantki w tych pracach wynosił 10-45%.

Całość dorobku Habilitantki jest więc znaczący, obejmujący 34 pozycje publikacyjne, 67 doniesień zjazdowych (krajowe i zagraniczne), o współczynniku oddziaływania (IF) sumarycznie wynoszącym więcej niż podane w autoreferacie 162,469 i 3575 punktów MNiSW, 447 cytowania (h -indeks = 13) (402 bez autocytowań, h -indeks = 12), (baza SCOPUS) (dane na maj 2023 roku).

Habilitantka odbyła również 2 staże zagraniczne. Na uwagę zasługuje również, wskazana w przedłożonej dokumentacji, dodatkowa działalność badawczo-rozwojowa Kandydatki w innych jednostkach naukowych (Centrum NanoBiomedyczne UAM i Centrum Genetyki Medycznej Genesis, Poznań). Z pewnością poszerzają one Jej wiedzę i umiejętności w dziedzinie prowadzonych przez siebie badań. Za swoją działalność naukową dr Alicja Warowicka otrzymała szereg nagród i stypendiów. Ponadto, Habilitantka udzielała się czynnie w działalności 3 Towarzystw Naukowych, brała udział w 6 programach europejskich, jak również wykazywała się współpracą z otoczeniem społeczno-gospodarczym. Kandydatka jest również współautorką 3 patentów, uzyskała finansowanie 3 projektów naukowych, w których pełniła funkcję kierownika, oraz w 12 była wykonawcą (w tym jeden projekt unijny). W ramach 3 projektów uzyskała również stypendium lub realizowała staż naukowy. Dr Alicja Warowicka, upowszechniała wyniki swoich badań na konferencjach naukowych, wśród których na 9 (jedna międzynarodowa) wygłosiła referat.



Uważam że dorobek naukowy dr Alicji Warowickiej jest znaczący. Na szczególną uwagę zasługują publikacje w czasopismach o wysokim współczynniku oddziaływania. Moja ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego oraz całego dorobku naukowego Habilitantki jest wysoka. Stanowi on ważny wkład do rozwoju nauki, a w szczególności badań dotyczących aktywności biologicznej berberyny i jej pochodnych. **Uważam, że dorobek naukowy dr Alicji Warowickiej spełnia warunki stawiane osobom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego.**

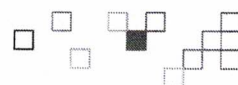
Ocena działalności dydaktycznej, popularyzatorskiej i organizacyjnej

Dr Alicja Warowicka jako pracownik zatrudniony na etacie badawczo-dydaktycznym zobowiązana jest do prowadzenia zajęć w ustalonym zakresie godzinowym. Zgodnie z załączoną dokumentacją w latach 2019-2022 wykazywała ponadwymiarowe obciążenie dydaktyczne. Prowadziła zróżnicowany zakres zajęć obejmujący ćwiczenia laboratoryjne z immunologii, mikrobiologii przemysłowej, budowy i fizjologii zwierząt (również dla słuchaczy studiów zaocznych), budowy i fizjologii człowieka: metabolizm i homeostaza, jak również konwersatoria z przedmiotów sieci neuronowe i neuroobrazowanie oraz podstawy neurobiologii. Ważnym elementem pracy dydaktycznej Habilitantki jest przygotowanie, prowadzenie i koordynowanie autorskich wykładów z przedmiotu Sieci neuronowe i neuroobrazowanie. Ponadto w latach 2014 -2015 prowadziła cykl wykładów w ramach Studium Podyplomowego, Centrum NanoBioMedyczne UAM. Była promotorem 2 prac magisterskich (kolejne dwie są w trakcie realizacji) i 3 prac licencjackich (jedna w trakcie realizacji), jak również pełniła funkcję promotora pomocniczego w 2 zakończonych przewodach doktorskich. Wykonywała recenzje prac licencjackich. Dr Alicja Warowicka jest również współautorką szeregu rozdziałów w podręczniku akademickim pt. *Wirusologia* pod red. Prof. dr hab. Anny Goździckiej-Józefiak (wyd. I 2019 r., wyd. II 2022 r.), jak również brała udział w przygotowaniu skryptów do zajęć *Budowa i Fizjologia Zwierząt* dla studentów Wydziału Biologii UAM. Habilitantka prowadziła również szereg wykładów, zajęć i warsztatów dla studentów i doktorantów oraz szkoleń/zleceń dydaktycznych dla podmiotów zewnętrznych. Dr Alicja Warowicka prowadzi również szeroką działalność popularyzatorską organizując wystawy, udzielając wywiadów prasowych czy udzielając się w organizacji cyklicznych wydarzeń organizowanych na macierzystym Wydziale. Działalność dydaktyczna Habilitantki została wyróżniona Nagrodą Ministra Edukacji i Nauki.

Podsumowując, dorobek dydaktyczny, popularyzatorski i organizacyjny dr Alicji Warowickiej oceniam wysoko i uważam, że spełnia on wymagania ustawowe stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego.

Wniosek końcowy

Przedstawiony do oceny wniosek dr Alicji Warowickiej będący podstawą postępowania habilitacyjnego, obejmujący osiągnięcie naukowe, pozostałą działalność naukową jak również aktywność dydaktyczną, popularyzatorską i organizacyjną spełnia



wymogi stawiane odpowiednią ustawą o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki.

W związku z powyższym pozytywnie opiniuję wniosek dr Alicji Warowickiej i wnoszę do Rady naukowej dyscypliny nauki biologiczne Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Kierownik Katedry

Dr hab. Roman Paduch, prof. UMCS

