



Poznań, dn. 11.06.2023r.

Prof. dr hab. Błażej Rubiś
Recenzent i Członek Komisji Habilitacyjnej

RECENZJA

dorobku naukowego dr Alicji Warowickiej
ubiegającej się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne

Recenzję sporządzono na podstawie materiałów udostępnionych przez Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Biologii (Zakład Wirusologii Molekularnej), które stanowiły autoreferat przedstawiający opis dorobku i osiągnięć naukowych pt.: „Właściwości przeciwnowotworowe, przeciwwirusowe i przeciwbakteryjne berberyny i jej pochodnych izolowanych z *Chelidonium majus L.*”.

1. Sylwetka habilitantki

Pani dr Alicja Warowicka uzyskała stopień doktora nauk biologicznych w zakresie biologii molekularnej, nadany uchwałą Rady Wydziału Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu dnia 19.09.2012 r. Tytuł rozprawy doktorskiej to: „Rola mitochondriów w rozwoju raka szyjki macicy zakażonej ludzkim wirusem brodawczaka”. Promotorem w przewodzie doktorskim była Prof. dr hab. Anna Goździcka-Józefiak.

Doktorat stanowił kontynuację zainteresowań Pani dr Warowickiej biologią molekularną, która to przygoda rozpoczęła się w ramach studiów magisterskich w Zakładzie Wirusologii Molekularnej (rok 2007, promotor pracy magisterskiej: Prof. dr hab. Anna Goździcka-Józefiak).

Pani dr Warowicka jest aktualnie zatrudniona w Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, w Instytucie Biologii Eksperymentalnej. Co warto podkreślić, nie jest to

pierwsze miejsce pracy, co zapewne pozwoliło na pogłębienie i poszerzenie doświadczeń praktycznych i socjalnych oraz merytorycznych.

2. Dorobek naukowy

Sumaryczny współczynnik oddziaływania IF publikacji Habilitantki ma wartość 141,34 przy czym uległ on bardzo istotnemu wzrostowi po doktoracie (135,572 vs 5,768). Punktacja wg skali MNiE to 3300 punktów – tu również zauważalny jest bardzo istotny wzrost parametru po uzyskaniu stopnia doktora (3120 vs 180). Prace były cytowane 358 razy (wg Web of Science) podczas gdy indeks Hirscha wynosi 12, co, jak należy podkreślić, stanowi bardzo wysoką wartość na tym etapie kariery naukowej. Nie bez znaczenia są także 3 patenty w dorobku habilitantki stanowiące podkreślenie aplikacyjnego charakteru Jej działalności.

Ogólnie, Pani dr Warowicka jest autorem lub współautorem 30 publikacji naukowych (w tym 19 publikacji jako pierwszy, drugi lub ostatni autor), 17 rozdziałów w monografiach (w przypadku 15 jest pierwszym lub ostatnim autorem) oraz 67 doniesień prezentowanych na konferencjach krajowych i międzynarodowych.

W działalność naukowej habilitantki można wskazać kilka obszarów, wśród których wyróżniają się zagadnienia dotyczące ludzkiego wirusa brodawczaka HPV w kontekście transformacji nowotworowej komórek nabłonka szyjki macicy. Materiał badawczy stanowiły próbki pobrane od pacjentek, a głównym przedmiotem badań były mitochondria i ich genom, co doprowadziło do istotnych odkryć w zakresie metabolizmu mtDNA. Habilitantka wykorzystwała praktyczne doświadczenie do pracy w laboratorium diagnostycznym oraz do prowadzenia szkoleń w zakresie diagnostyki HPV, co należy uznać za bardzo istotne dokonania. Kolejny obszar badań Habilitantki dotyczył możliwości wykorzystania nanomateriałów w biomedycynie, inżynierii tkankowej i medycynie regeneracyjnej.

Okres po uzyskaniu stopnia doktora to z kolei czas kontynuacji badań w dziedzinie nanotechnologii w obszarze analizy cytotoksyczności nanomateriałów oraz możliwości ich zastosowania w inżynierii tkankowej i medycynie regeneracyjnej. W badaniach tych Habilitantka zidentyfikowała mechanizm działania nanostruktur oraz ich wpływ na układ sieci mitochondrialnej w komórce. Inny obszar badawczy Habilitantki dotyczył fotosensybilizatorów w przeciwnowotworowej terapii fotodynamicznej. W tym obszarze Habilitantka wskazała na możliwość modyfikacji systemu dostarczania biologicznie aktywnych związków jako podstawowego kryterium ich skuteczności. Podczas realizacji poszczególnych zadań Pani dr Warowicka fantastycznie rozwijała warsztat badań opartych na

metodach molekularnych. I tu, mając nadzieję, że uwaga ta nie zachwieje powagi recenzji, przytoczę nasuwające się jednoznaczne skojarzenie: czego się Habilitantka nie dotknie, to kończy się to sukcesem.

3. Osiągnięcie naukowe

Osiągnięcie naukowe zatytułowane: „Właściwości przeciwnowotworowe, przeciwwirusowe i przeciwbakteryjne berberyny i jej pochodnych izolowanych z *Chelidonium majus L*” oparte jest o cykl siedmiu publikacji monotematycznych opublikowanych w latach 2019-2022, których sumaryczny IF jest równy 34,095 a liczba punktów MEiN wynosi 890. Habilitantka jest pierwszą i korespondencyjną autorką w pięciu z nich, a w dwóch pozostałych jest drugą autorką.

Pierwsza z wymienionych prac to opracowanie rozdziałów i podrozdziałów w przedmiotowym zakresie, co stanowi doskonałe wprowadzenie do głównego wątku w obszarze alkaloidów, fenoli i innych biologicznie aktywnych związków także w kontekście alergenów. W szczególności istotna część dotyczy zakresu przedmiotowego czyli berberyny i jej pochodnych.

Druga praca to już praca badawcza, w której Habilitantka popisała się olbrzymim warsztatem analitycznym ale i koncepcyjnym. Praca dotyczy fotosensybilizatorów pochodzenia roślinnego i ich potencjału biologicznego w modelu komórek raka szyjki macicy. Jakkolwiek praca jest innowacyjna to wydaje się, że stanowi początek procesu poznawczego. Zaprezentowana analiza frakcji ekstraktu (z uwzględnieniem berberyny) wydaje się dawać mało specyficzne efekty. Wprowadzenie komórek kontrolnych/prawidłowych na pewno by pracę i wnioski wzbogaciło. W połączeniu z danymi literaturowymi daje jednak pełniejszy obraz. W dyskusji autorka daje wyraz wszechstronnemu zorientowaniu w temacie i świadomości, że wiele jeszcze zostało do zbadania w przedmiotowym zakresie.

Praca trzecia to również popis koncepcyjny, badawczy ale i dający świadectwo zdolności do nawiązywania współpracy. Analizie poddano zjawisko regresji endometriozy u szczurów w warunkach *in vivo* (pod wpływem protoberberyny), co zdecydowanie podnosi wartość uzyskanych wyników. Po raz kolejny w pracy widać dojrzałość w dyskusji choć przełożenie tych badań z modelu szczurzego na człowieka to droga jeszcze daleka i zapewne trudna.

Z kolei praca czwarta to ponownie ogromny nakład pracy koncepcyjnej i doświadczalnej, która dotyczy potencjału berberyny i jej pochodnych do zwalczania mikroorganizmów. Praca ta, to kolejny przykład współpracy międzyuczelnianej/międzyośrodkowej. Autorka wykorzystwała potencjał badawczy od metod analitycznych poprzez badania *in vitro* w różnych warunkach

stężeń i czasu badanych związków dla różnych szczepów mikroorganizmów. Praca stanowi bardzo istotny wkład w proces poznania mechanizmu działania badanych związków i ich wykorzystania w praktyce.

I wreszcie praca piąta, podejmująca bardzo ciekawe i istotne zagadnienie dotyczące aktywności biologicznej ekstraktów z *Chelidonium majus L* w kontekście wpływu na replikację HPV. Badaniom towarzyszy m.in. analiza spektralna i analiza cytotoksyczności. Praca stanowi ogromny przekrój metod, zawiera fantastyczny model badawczy (pseudowirusy HPV) i sprowadza się do wytyczenia dalszych, mechanistycznych kierunków badań. Praca zawiera istotne wyniki dotyczące biologicznej aktywności związków pochodzenia roślinnego w kontekście przeciwwirusowym.

Praca szósta to praca przeglądowa i już bezpośrednio dotyczy oceny właściwości przeciwwirusowych berberyny i jej pochodnych także w kontekście potencjału do zwalczania SARS-CoV-2.

Z kolei ostatnia, siódma praca to próba identyfikacji strategii przeciwnowotworowej w oparciu o kombinację związków pochodzenia roślinnego z uwzględnieniem białek i alkaloidów. Badania wydają się bardzo obiecujące zwłaszcza, że odnoszą się do wyników uzyskanych w prawidłowych fibroblastach, co zdecydowanie wzmacnia przekaz i pozwala na wytyczenie dalszych, opartych o konkretne ścieżki sygnałowe, badań. Zdecydowaną zaletą pracy jest podjęta próba dokowania molekularnego i wytyczenia nowych punktów uchwytu dla potencjalnych czynników terapeutycznych.

4. Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne i popularyzujące naukę

Osiągnięcia dydaktyczne habilitantki są bogate i bardzo ważne. Jest współautorką podręczników akademickich w zakresie Wirusologii. Była opiekunką w dwóch przewodach doktorskich a także promotorką kilku prac magisterskich i licencjackich o dość szerokiej tematyce. Habilitantka była również opiekunką staży i praktyk oraz koordynatorem i organizatorem wielu przedmiotów w zakresie immunologii, mikrobiologii sieci neuronowych i neuroobrazowania czy fizjologii zwierząt. Brała również udział w organizacji wykładów, zajęć i warsztatów dla studentów, doktorantów i lekarzy przyczyniając się tym samym do popularyzacji nauki. Habilitantka była też laureatką nagród Rektora UAM za osiągnięcia w pracy naukowo-badawczej oraz nagrody Ministra Edukacji i Nauki za znaczące osiągnięcia w zakresie działalności dydaktycznej. Co warte podkreślenia, odbyła staże naukowe w University of Trieste oraz Masaryk University.

5. Podsumowanie i wniosek końcowy

Osiągnięcie naukowe zbieżne z celem naukowym Habilitantki skoncentrowane jest na poznaniu roli przeciwnowotworowego, przeciwwirusowego i przeciwbakteryjnego działania berberyny i jej pochodnych izolowanych z *Chelidonium majus* L. Założenia zostały poczynione na podstawie przesłanek tradycji ludowej i danych literaturowych. Badaniom towarzyszyła precyzyjna analiza jakościowa, analiza mechanizmów molekularnych i fizjologicznych na poziomie komórek oraz *in vivo* na modelu zwierzęcym. Aplikacyjny charakter badań podkreślają patenty, których współautorką jest Habilitantka.

Podsumowując działalność Habilitantki, uważam, że udokumentowane osiągnięcie naukowe dotyczące analizy potencjału biologicznego berberyny i alkaloidów protoberberynowych stanowi istotny wkład w rozwój nauki. Uzyskane wyniki mają nie tylko wartość poznawczą ale i charakter aplikacyjny w kontekście zwalczania nowotworów, infekcji wirusowych, bakteryjnych czy grzybiczych. Nowoczesne podejście i rozwiązania oparte o zaawansowane technologie stawiają prace autorstwa Habilitantki wśród najważniejszych w tej dziedzinie.

Uważam, że całokształt dokonań naukowych, dydaktycznych, organizacyjnych oraz współpracy międzynarodowej spełniają ustawowe wymogi formalne, o których mowa w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r., poz. 742) w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Udział habilitantki przy planowaniu i realizacji badań jest niezaprzeczalny. Wnoszę zatem do Dziekana Wydziału Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie Pani dr Alicji Warowickiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego oraz popieram i pozytywnie opiniuję wniosek Habilitantki o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

Z wyrazami szacunku



Prof. dr hab. Błażej Rubiś