



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

dr hab. n. farm. Agnieszka Szopa, prof. UJ

Kraków, 12.06.2023 r.

Recenzja

**dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr. n. biol. Alicji Warowickiej
oraz cyklu publikacji pt. „Właściwości przeciwnowotworowe, przeciwwirusowe
i przeciwbakteryjne berberyny i jej pochodnych izolowanych z *Chelidonium majus* L.”**

I. Przebieg pracy zawodowej

Pani dr Alicja Warowicka uzyskała dyplom licencjata biologii w 2005 r, a dyplom magistra biologii zakresie biologii molekularnej w 2007 r (promotor - prof. dr hab. Anna Goździcka-Józefiak) kończąc studia na Wydziale Biologii, Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza (UAM) w Poznaniu.

Dnia 19.09.2012 r., decyzją Rady Wydziału Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, uzyskała stopień doktora nauk biologicznych w zakresie biologii – biologii molekularnej, realizując pracę doktorską pt. „Rola mitochondriów w rozwoju raka szyjki macicy zakażonej ludzkim wirusem brodawczaka”, wykonaną pod kierunkiem prof. dr hab. Anny Goździckiej-Józefiak.

Dr Alicja Warowicka 1.03.2013 r. została zatrudniona na stanowisku specjalisty naukowo-technicznego, a 1.10.2015 r. awansowała na stanowisko adiunkta w Centrum NanoBioMedycznym Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.

Habilitantka, od 1.01.2019 r. do chwili obecnej, pracuje jako adiunkt w Zakładzie Wirusologii Molekularnej Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Biologii, Instytut Biologii Eksperymentalnej (wcześniej; do 31.12.2021 r. inna nazwa jednostki - Zakład Fizjologii i Biologii Rozwoju Zwierząt).

Z rozwoju kariery zawodowej Habilitantki wyraźnie widać, że jej aktywność jest ściśle związana z biologią molekularną, w dziedzinie, w której niewątpliwie stała się specjalistą.

II. Ocena dorobku naukowego i działalności badawczej

II a. Analiza bibliometryczna

Zgodnie z zestawieniem przygotowanym przez dr Alicję Warowicką, Jej dorobek obejmuje 30 oryginalnych, pełnotekstowych prac naukowych, z których 7 stanowi cykl będący podstawą habilitacji. Ponadto Habilitantka jest współautorką 17 rozdziałów opublikowanych w 3 monografiach pokonferencyjnych (polskich) oraz w I i II wydaniu podręcznika akademickiego pt. „Wirusologia” pod red. Anny Goździckiej-Józefiak (jest samodzielnym autorem odpowiednio w 5 i 7 rozdziałach). Ponadto



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

jest pomysłodawcą i współautorką dwóch książek - albumów wydanych dla uczczenia 100-lecia UAM w Poznaniu.

Habilitantka jest współautorem prac opublikowanych w uznanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym oraz krajowym (20+7 prac z IF oraz 3 prace bez współczynnika oddziaływania), o profilach: biologicznym, biochemicznym, genetycznym, medycznym, inżynierjno-technicznym, fitochemicznym oraz chemicznym (m.in. *Frontiers in Plant Science*, *Journal of Molecular Sciences*, *Experimental and Molecular Pathology*, *Surface & Coatings Technology*, *Technology of Advanced Materials*, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, *Journal of Inorganic Biochemistry*, *Nanotechnology*, *Composites Science and Technology*, *RSC Advances*, *Carbon*, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *Acta Biochimica Polonica*, *Journal of Applied Genetics*, *Materials Science & Engineering C- Materials for Biological Applications*, *Oncology Letters*, *Gynecologic Oncology*).

Pani dr Alicja Warowicka jest współautorką **67 doniesień konferencyjnych**. W formie referatów ustnych samodzielnie prezentowała wyniki swoich badań raz na konferencji zagranicznej (w Korei Południowej), 5-krotnie na konferencjach i warsztatach krajowych oraz 3-krotnie w czasie specjalistycznych seminariów naukowych organizowanych w macierzystej jednostce.

Brak potwierdzenia danych bibliograficznych na podstawie zleconej, zewnętrznej analizy bibliometrycznej troszkę utrudnia interpretację dorobku naukowego. W przedstawionych do oceny załącznikach, Pani Doktor podaje, że jej dotychczasowy dorobek to 30 publikacji naukowych (w tym 19 publikacji gdzie pełni rolę pierwszego, drugiego lub ostatniego autora) i 17 rozdziałów w monografiach (w 15 jest pierwszym lub ostatnim autorem). **Sumaryczny współczynnik oddziaływania Impact factor (IF) wszystkich publikacji wynosi 141,34 (IF=135,572 po doktoracie, IF=5,768 przed doktoratem), co dopowiada 3300 pkt MEiN (3120 pkt po doktoracie, 180 pkt przed doktoratem). Indeks Hirsha wg bazy Web of Science wynosi 11, a wg bazy Scopus wynosi 12.** Pani Doktor Alicja Warowicka jest też współautorem (pierwszym autorem) **3 patentów**.

Dorobek Habilitantki jest niekwestionowany i znaczący.

W skład rozprawy habilitacyjnej pt. „**Właściwości przeciwnowotworowe, przeciwwirusowe i przeciwbakteryjne berberyny i jej pochodnych izolowanych z *Chelidonium majus* L.**” wchodzi sześć publikacji oryginalnych i jedna praca przeglądowa, częściowo oparta o wyniki własnych badań Habilitantki. Wszystkie prace budujące wskazane osiągnięcie zostały opublikowane w przeciągu zaledwie 3 lat (2019-2022). Sumaryczny współczynnik oddziaływania *IF* prac wchodzących w cykl wynosi **34,095 (89 pkt MEiN)**. Habilitantka w 5 pracach jest zarówno pierwszym jak i korespondencyjnym autorem, a w 2 jest drugim autorem.

Powyższe dane wskazują, że pod względem formalnym dorobek naukowy dr Alicji Warowickiej spełnia wymagania ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r., poz. 742).



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

II b. Ocena dorobku naukowego

Pani dr Alicja Warowicka po doktoracie pracowała jako starszy biolog molekularny w Centrum Genetyki Biomedycznej (CGM) Genesis w Poznaniu. W latach 2013-2018 pracowała, jako specjalista naukowo-techniczny, a potem jako adiunkt w Centrum NanoBioMedycznym UAM w Poznaniu. Od 2019 r. pracuje jako adiunkt w Instytucie Biologii Eksperymentalnej na Wydziale Biologii UAM w Poznaniu. **Praca w różnych jednostkach, jest niezwykle cennym doświadczeniem mającym wpływ na rozwój naukowy oraz umiejętności współpracy w różnych zespołach Habilitantki.**

Doświadczenie zawodowe, dr Alicja Warowicka dodatkowo wsparła 1-miesięcznym stażem w Zakładzie Oceny i Ochrony Bioróżnorodności w Ogrodzie Botanicznym Polskiej Akademii Nauk w Powsinie, oraz dwoma 2-tygodniowymi, zagranicznymi stażami naukowymi: w 2015 r w Department of Chemical and Pharmaceutical Sciences, University of Trieste (Włochy) i w 2010 r. w Department of Biology, Masaryk University, Faculty of Medicine, Brno (Czechy). Ponadto w 2006 r, w czasie studiów jeden semestr studiowała w ramach wymiany studenckiej Socrates-Erasmus również w Masaryk University, Faculty of Science, Brno (Czechy).

Pani dr Alicja Warowicka dba o **podnoszenie swoich umiejętności** praktycznych, naukowych oraz dydaktycznych nie tylko przez udział w stażach naukowych, ale i w licznych seminariach, warsztatach i szkoleniach. Na uwagę zasługują ukończone przez Habilitantkę 4 szkolenia z przedsiębiorczości.

Pani dr Alicja Warowicka już w czasie realizacji pracy doktorskiej zdobywała doświadczenie związane z badaniami z zakresu biologii molekularnej nad wirusem brodawczaka (HPV). Niestety Habilitanta w przedstawionej dokumentacji nie podała tytułów pracy magisterskiej ani licencjackiej. Pani dr Alicja Warowicka przed doktoratem była współautorem 2 prac z listy JCR oraz jednej pracy w czasopiśmie z listy B MEiN (IF=5,768, 180 pkt MEiN).

Dorobek naukowy Pani dr Alicji Warowickiej po obronie doktoratu wzrósł znacząco osiągając do 19.11.2022 r. sumaryczny IF=135,572 (w tym IF=34,095 – osiągnięcie hab.) co dopowiada 3120 pkt MEiN (w tym 890 pkt – osiągnięcie hab.).

W dorobku naukowym po doktoracie, poza ocenianym w dalszej części recenzji osiągnięciem, wyróżnić można dwa silne nurty zainteresowania Habilitantki w których odniosła sukcesy naukowe publikując wyniki badań w czasopismach z listy JCR, są to badania nad ludzkim wirusem brodawczaka (HPV) oraz badania nad wykorzystaniem nanomateriałów w biomedycynie, inżynierii tkankowej i medycynie regeneracyjnej.

Badania nad HPV zapewne są kontynuacją tych realizowanych w zakresie pracy doktorskiej. Jako szczególnie istotne można tu wskazać badania identyfikacji czynników komórkowych biorących udział w procesie transformacji nowotworowej komórek nabłonka szyjki macicy zakażonych HPV, gdzie głównym obiektem badań były mitochondria, analiza regionu kodującego w mtDNA podjednostki ND1 mitochondrialnej dehydrogenazy NADH (kompleksu I) (mtND1) oraz badania czynników



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

komórkowych zaangażowanych w proces karcynogenezy nabłonka szyjki macicy zakażonego HPV i rola czynnika transkrypcyjnego LSF (ang. late SV40 factor) i białka TSG101 (ang. tumor susceptibility gene 101) w tym procesie. W ramach tych badań opublikowane zostały 3 publikacje oryginalne i 1 praca przeglądowa. Ponadto Pani dr Alicja Warowicka, będąc specjalistą z zakresu badań molekularnych HPV służyła praktyczną wiedzą pracując w Centrum Genetyki Medycznej (CGM) Genesis w Poznaniu, wykonując badania diagnostyczne w kierunku wykrywania HPV w materiale ludzkim oraz prowadziła szkolenia dla pracowników CGM w zakresie udziału HPV w rozwoju raka szyjki macicy i kluczowej roli wczesnej diagnostyki w tej chorobie. **Jest to doświadczenie niezwykle cenne, albowiem dobitnie łączy pracę naukową z jej namacalnym, praktycznym wykorzystaniem w bezpośredniej pracy z pacjentem.**

Interesującym i aplikacyjnym kierunkiem badań Pani dr Alicji Warowickiej są badania z zakresu nanotechnologii. Habilitantka pracując w Centrum NanoBioMedycznym UAM w Poznaniu wykonywała analizy cytotoksyczności wybranych nanomateriałów oraz badała możliwości ich zastosowania jako: biokompatybilnych podłoży komórkowych (ang. scaffolds) w inżynierii tkankowej i medycynie regeneracyjnej, środków kontrastujących i nośników leków oraz nanomateriałów jako struktur o właściwościach przeciwbakteryjnych. Szczególnie cenne są tu badania dotyczące materiałów węglowych - wielościennych nanorurek węglowych (MWCNTs) (ang. *Multiwall Carbon Nanotubes*) z nanoczątką Fe (kompozyty O-MWCNT/Fe's), w ramach których Habilitantka udowodniła, że MWCNTs mogą być potencjalnymi środkami kontrastującymi w obrazowaniu rezonansem magnetycznym (MRI) w czasie relaksacji T_2 . Wyniki tych prac zostały opublikowane w formie 2 publikacji oryginalnych. Badania nad wykorzystaniem nanomateriałów w biomedycynie, inżynierii tkankowej i medycynie regeneracyjnej Dr Alicji Warowickiej skupiały się również na możliwościach zastosowania liposomów w diagnostyce, jako nośników środków kontrastujących do obrazowania MRI, i jako nośników fotouczulaczy w terapii nowotworów. Przeprowadzone badania wykazały wydajny transport fotouczulacza ftalocyjaniny cynkowej (ZnPc) do komórki przez nośnik liposomalny (lokalizacja ZnPc w cytoplazmie komórki, głównie przy otoczce jądrowej) oraz istotnie zmniejszoną żywotność komórek nowotworowych HeLa, traktowanych różnymi układami liposomów z ZnPc, po naświetlaniach. Wyniki prac, świadczące o możliwości zastosowania tych struktur w innowacyjnej teranostyce, zostały opublikowane w publikacji oryginalnej.

Pani dr Alicja Warowicka w wykonywanych przez siebie pracach, pokazała że umiejętnie potrafi łączyć wysoce specjalistyczne i zaawansowane metody biologii molekularnej i komórkowej, oraz zaawansowane techniki fizyczno-chemiczne, jak jądrowy rezonans magnetyczny (NMR), mikroskopia sił atomowych (AFM), skaningowa mikroskopia elektronowa (SEM) i litografia. Wykorzystując techniki bioobrazowania, takie jak SEM czy mikroskopia konfokalna wykazała, że matryce zbudowane z wielościennych nanorurek węglowych (MWCNTs) ułożone równolegle względem siebie, tzw. dywany nanorurek (ang. *MWCNT carpets*) mogą stanowić potencjalne rusztowanie do optymalnego wzrostu i adhezji komórek kostnych oraz fibroblastów. Technika qRT-PCR zbadała poziom ekspresji genów (poziom mRNA) kodujących białka, które są zaangażowane



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

w procesy adhezji komórkowej, wykazując zwiększoną ekspresję mRNA dla integryn, taliny oraz fibronektyny w komórkach kostnych hodowanych na matrycach MWCNTs. Wyniki badań również upubliczniła w formie 2 prac oryginalnych.

W ramach prac dotyczących podłoży biomedycznych, Habilitantka zbadała też możliwość wykorzystania polimerów (syntetycznych i naturalnych) lub ich kompozytów jako biodegradowalnych mat w inżynierii tkankowej i medycynie regeneracyjnej. Badanymi materiałami, były uzyskane metodą elektroprzędzenia (ang. *electrospinning*) matryce z biodegradowalnego polimeru syntetycznego - polikaprolaktonu (PCL, ang. *polycaprolactone*), gdzie Habilitantka wraz z zespołem, wykazała wydajny wzrost fibroblastów ludzkich wzdłuż nanowłókien polimerowych w matrycach PCL i brak cytotoksyczności tych matryc oraz matryc PCL wzbogaconych czynnikiem przeciwbakteryjnym (ampicyliną). Wyniki tych badań, jak również trzech innych dotyczących opracowania matryc biodegradowalnych oraz opartych na nanomateriałach w których brała udział Habilitantka zostały opublikowane w 4 pracach oryginalnych. Prowadzone przez Habilitantkę badania nad nanomateriałami, w ujęciu poszukiwania innowacyjnych i nowoczesnych rozwiązań w biomedycynie i inżynierii tkankowej są niezwykle cenne i mają charakter aplikacyjny. Pani dr Alicja Warowicka dzięki współpracy ze środowiskiem gospodarczym, wraz z zespołem opracowała patent pt. *Sposób wytwarzania antyseptycznego opakowania z materiału papierniczego* (pozostali twórcy: dr Stanisław Karoński, dr Tomasz Cytlak, dr hab. Ewa Janiszewska).

Analizując kolejne prace wykonywane przez Panią dr Alicję Warowicką zwraca uwagę dynamiczny rozwój i duży postęp w stosowanych metodach badawczych, zarówno w badaniach analitycznych, obrazowych jak i biologicznych. Wszystkie publikacje odznaczają się nienaganną formą i świadczą o umiejętności prowadzenia badań naukowych, a różnorodna tematyka badawcza wskazuje na dużą inwencję, pracowitość i bardzo dobre opanowanie warsztatu naukowego przez Habilitantkę.

Podsumowując, realizowane przez Panią dr Alicję Warowicką badania naukowe są cenne, i mają znaczący wkład w rozwój dziedzin i dyscyplin nauki do których przypisana jest aktywność Habilitantki, tj. dziedzina nauk ścisłych i przyrodniczych i dyscyplina – nauki biologiczne (75%) oraz dziedzina nauk inżynieryjno – technicznych i dyscyplina – inżynieria materiałowa (25%).

Habilitantka była **kierownikiem** projektu **PRELUDIUM** przyznawanego przez Narodowe Centrum Nauki (NCN) (6.03.2013-5.03.2018) pt. *Produkty naturalne pochodzące z rośliny Chelidonium majus jako potencjalne fotouczulacze w terapii fotodynamicznej (PDT) raka szyjki macicy*”, oraz dwóch grantów badawczych – przyznanego w ramach konkursu „Badania nad COVID-19” JM Rektora UAM w Poznaniu pt. „*Związki protoberberynowe z Chelidonium majus L. jako potencjalne środki przeciwwirusowe w walce z SARS-CoV-2*” (01.10.2020-30.11.2021) i w ramach konkursu Dziekana Wydziału Biologii UAM w Poznaniu pt. „*Rola mtDNA w kancerogenezie komórek nabłonka szyjki macicy zakażonych ludzkim wirusem brodawczaka*” (2009 r.). Ponadto Pani dr Alicja Warowicka była **wykonawcą** w 11 innych projektach badawczych, w tym m.in. międzyuczelnianym, międzynarodowym projekcie z ramienia Unii Europejskiej - Magnetic Nanoparticles and Thin Films



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

for Spintronic Applications and High Performance Permanent Magnets: NANOMAG 7 (National Center For Scientific Research "Demokritos", Grecja), projektach PRELUDIUM, SONATA i OPUS NCN oraz projekcie Programu Badań Stosowanych Narodowego Centrum Badań i Rozwoju (NCBiR). Habilitantka była też beneficjentem projektów badawczych w ramach których otrzymywała stypendia w czasie studiów doktoranckich (Program Operacyjny Kapitał Ludzki finansowany ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego i Zintegrowany program wspierający rozwój UAM w Poznaniu w zakresie nauk fizycznych - Proinnowacyjne kształcenie, kompetentna kadra, absolwenci przyszłości, Priorytet IV "Szkolnictwo wyższe i nauka") i odbyła staż naukowy podoktorski w Uniwersytecie w Triest.

Na podkreślenie i uznanie zasługuje umiejętność **współpracy** Habilitantki, w wyniku których powstają wspólne dokonania naukowe i publikacje. Pani dr Alicja Warowicka współpracowała z prof. dr hab. Janem Matysiakiem i dr Elżą Matuszewska (Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, *Collegium Pharmaceuticum* Wydział Farmaceutyczny) w ramach projektu NCN Sonata pt. „Charakterystyka wybranych produktów pszczelich w oparciu o techniki omiczne”, gdzie prowadziła ocenę właściwości przeciwwirusowych wybranych peptydów jadu pszczelego; z dr hab. Joanną Gościańską (UAM w Poznaniu, *Collegium Chemicum*, Wydział Chemii) w zakresie badań nad aktywnością przeciwwirusową nanomateriałów; oraz z dr Tomaszem Cytlakiem (UAM w Poznaniu, *Collegium Chemicum*, Wydział Chemii) w zakresie badań nad aktywnością przeciwbakteryjną wybranych związków i ich analogów.

Pani dr Alicja Warowicka **jest członkiem trzech krajowych towarzystw naukowych**: Polskiego Towarzystwa Biochemicznego (PTBioch), Polskiego Towarzystwa Wirusologicznego (PTW) i Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka (PTGC).

Pani dr Alicja Warowicka **jest recenzentem** w czasopiśmie *Acta Biochimica Polonica*, jednak podała w dokumentacji, iż wykonała tylko jedną recenzję. Poza tą aktywnością podała, że recenzowała jedynie jedną inną publikację dla czasopisma *Current Cancer Drug Targets*. W tym zakresie aktywność Habilitantki powinna wzrosnąć.

Na uwagę zasługuje informacja, że Pani dr Alicja Warowicka, jako specjalista w swojej dziedzinie wykonywała dwie **ekspertyzy** na zamówienie firm komercyjnych ('berberyna jako środek antybakteryjny do stabilizacji produktów kosmetycznych na bazie kolagenu' na zamówienie firmy PerfectColl sp. z o.o. i 'badanie nanomateriałów jako powłok antybakteryjnych w przemyśle opakowaniowym' na zamówienie firmy PRESTON sp. z o.o.).

Wyrazem uznania dla dorobku naukowego dr Alicji Warowickiej były **nagrody** zespołowe II stopnia Rektora UAM w Poznaniu. Ponadto w czasie studiów doktoranckich aż 9-krotnie była nagradzana różnego rodzaju stypendiami za swoją działalność naukową. W 2021 r od Rektora UAM w Poznaniu, otrzymała na okres pięciu lat dodatek do wynagrodzenia za wyróżniającą aktywność publikacyjną. Ponadto za działalność dydaktyczną w 2020 r. otrzymała prestiżową, zespołową nagrodę przyznaną przez Ministra Edukacji i Nauki.



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

II c. Ocena rozprawy habilitacyjnej

Podstawę pracy habilitacyjnej zatytułowanej „**Właściwości przeciwnowotworowe, przeciwwirusowe i przeciwbakteryjne berberyny i jej pochodnych izolowanych z *Chelidonium majus* L.**” stanowi monotematyczny cykl siedmiu prac współautorskich oraz jednej publikacji o charakterze przeglądowym, opublikowanych w latach 2019-2022:

1. **Warowicka, A., Nawrot, R., Goździcka-Józefiak A. (2020)** Pharmacologically active compounds from latex-bearing plants. *Advances in Botanical Research*, Academic Press, 2020(93), 119-151. doi.org/10.1016/bs.abr.2019.11.002, **IF: 2.878; IF5-letni: 3.413 CiteScore2021: 4,3; (poziom II wydawcy), pkt. MEiN: 200**
2. **Warowicka, A., Popenda, Ł., Bartkowiak, G., Musidlak, O., Litowczenko-Cybulska, J., Kuźma, D., Nawrot, R., Jurga, S., & Goździcka-Józefiak, A. (2019)** Protoberberine compounds extracted from *Chelidonium majus* L. as novel natural photosensitizers for cancer therapy. *Phytomedicine*. 2019;64:152919. doi:10.1016/j.phymed.2019.152919, **IF: 6,656 ; IF5-letni: 6.137; CiteScore2021: 9,6; pkt. MEiN: 140**
3. **Warowicka, A., Qasem, B., Dera-Szymanowska, A., Wołuń-Cholewa, M., Florczak, P., Horst, N., Napierała, M., Szymanowski, K., Popenda, Ł., Bartkowiak, G., Florek, E., Goździcka-Józefiak, A., & Młynarz, P. (2021)** Effect of Protoberberine-Rich Fraction of *Chelidonium majus* L. on Endometriosis Regression. *Pharmaceutics*, 13(7), 931. doi.org/10.3390/pharmaceutics13070931, **IF: 6,525 ; IF5-letni: 7.227; CiteScore2021: 6,0; pkt. MEiN: 100**
4. **Warowicka, A., Kościński, M., Waszczyk, M., Goździcka-Józefiak, A. (2022)** Berberine and its derivatives in collagen matrices as antimicrobial agents. *MRS Communications*, 12(3), 336-342. 10.1557/s43579-022-00181-w, **IF: 2.935; IF5-letni: 2.714; CiteScore2021: 5,4; pkt. MEiN: 100**
5. Musidlak, O., **Warowicka, A.,** Broniarczyk, J., Adameczyk, D., Goździcka-Józefiak, A., Nawrot, R. (2022) The Activity of *Chelidonium majus* L. Latex and Its Components on HPV Reveal Insights into the Antiviral Molecular Mechanism. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16), 9241. doi.org/10.3390/ijms23169241, **IF: 6.208 ; IF5-letni: 6.628; pkt. MEiN: 140**
6. **Warowicka, A., Nawrot, R., Goździcka-Józefiak, A (2020)** Antiviral activity of berberine. *Archives of Virology*, 165(9), 1935–1945. https://doi.org/10.1007/s00705-020-04706-3, **IF: 2.685; IF5-letni: 2.506; CiteScore2021: 4,7; pkt. MEiN: 70**
7. Nawrot, R., **Warowicka, A.,** Rudzki, P. J., Musidlak, O., Dolata, K. M., Musijowski, J., Stolarczyk, E. U., Goździcka-Józefiak, A. (2021) Combined Protein and Alkaloid Research of *Chelidonium majus* Latex Reveals CmMLP1 Accompanied by Alkaloids with Cytotoxic



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

Potential to Human Cervical Carcinoma Cells. *International Journal of Molecular Sciences*,
22(21), 11838. <https://doi.org/10.3390/ijms222111838>, IF: 6,208; IF5-letni: 6.628;
CiteScore2021: 6,9; pkt. MEiN: 140

Sumaryczny IF cyklu prac jest równy 34,095 (IF_{5-letni}=35,253), a liczba punktów MEiN wynosi 890.

W przesłanej dokumentacji znajdują wszystkie wymienione publikacje. Habilitantka przedstawiła oświadczenia współautorów, jednoznacznie wskazujące na Jej wiodącą rolę w przygotowaniu prac. W pięciu publikacjach jest pierwszym i korespondencyjnym autorem, a w dwóch drugim autorem. Ponadto, część wyników będących przedmiotem osiągnięcia habilitacyjnego zostało opatentowanych (2 patenty z 2021 r.), co bezpośrednio podkreśla aplikacyjny charakter badań.

W Autoreferacie, we wstępie, Pani dr Alicja Warowicka, precyzyjnie opisała tematykę i hipotezy badawcze, które nakreśliła w publikacji przeglądowej nr 1.

Habilitantka w dalszych częściach Autoreferatu powołując się na szereg wykonanych przez siebie prac badawczych przedstawiła osiągnięte cele badawcze.

Najistotniejszymi osiągnięciami przedstawionej rozprawy habilitacyjnej, niewątpliwie mającymi wpływ na zgłębienie ogólnoswiatowej wiedzy dotyczącej właściwości przeciwnowotworowych, przeciwwirusowych i przeciwbakteryjnych berberyny i jej pochodnych izolowanych z *Chelidonium majus* są:

- Wykazanie **przeciwnowotworowego** działania berberyny i alkaloidów protoberberynowych względem komórek nowotworowych nabłonka, transformowanych przy udziale HPV. W ramach prac badawczych Habilitantka wykazała, iż efekt ten jest wynikiem synergistycznego działania badanych alkaloidów, których aktywność wzrasta po naświetlaniu komórek światłem o długości 405 nm LED (publikacja nr 2).
- Udowodnienie na modelu zwierzęcym *in vivo* (szczury Wistar), że alkaloidy zawarte we frakcji protoberberynowej z *Chelidonium majus* mają wpływ na **obniżenie poziomu glukozy w organizmie oraz utrzymanie homeostazy lipidowej, co w efekcie przyczynia się do zahamowania rozwoju endometriozy** (publikacja nr 3).
- Wykazanie **aktywności przeciwbakteryjnej i przeciwgrzybiczej** alkaloidów „frakcji protoberberynowej” izolowanej z *Chelidonium majus* oraz **możliwości uzyskania naturalnych kompozytów berberyny z kolagenem do celów medycznych oraz w kosmetyce**. Wyniki tych badań poza opublikowaniem w publikacji nr 4 i zostały objęte ochroną patentową (2 patenty).
- Wykazanie roli alkaloidów protoberberynowych w **przeciwwirusowym (przeciw-HPV)** mechanizmie działania lateksu z *Chelidonium majus* oraz możliwości synergistycznego ich oddziaływania z innymi składnikami lateksu. Habilitantka wykazała, iż przeciwwirusowa i przeciwnowotworowa aktywność berberyny i jej pochodnych może być wynikiem hamowania przez badane alkaloidy ekspresji wirusowych białek onkogennych i przypuszczalnie innych czynników komórkowych, niezbędnych do realizacji cyklu życiowego wirusa HPV i transformacji nowotworowej komórki nabłonkowej. Inny sugerowany przez Habilitantkę mechanizm molekularny odpowiedzialny



UNIwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
W Krakowie

Wydział Farmaceutyczny

za przeciwwirusową i przeciwnowotworową aktywność alkaloidów protoberberynowych może być związany ze stabilizacją przez te związki białka p53. Badania nad właściwościami przeciwnowotworowymi lateksu z *Chelidonium majus* wykazały, że żywotność komórek nowotworowych spada także w obecności zawartego w nim białka lateksu MLP, ang. *major latex protein*). Udowodniono hamujący wpływ tego białka na wzrost komórek raka szyjki macicy (HeLa) zakażonych HPV. **Prace te pozwalają na lepsze zrozumienie molekularnego mechanizmu przeciwwirusowego i przeciwnowotworowego działania alkaloidów frakcji protoberberynowej** (publikacja nr 5, 6 i 7).

Podsumowując, Pani dr Alicja Warowicka w ramach przedstawionej do oceny rozprawy habilitacyjnej udowodniła, że lateks i ekstrakty z *Chelidonium majus* mogą być cennym źródłem do pozyskiwania berberyny i jej pochodnych - związków o silnym działaniu przeciwnowotworowym, przeciwwirusowym i przeciwbakteryjnym. Ponadto wskazała, że alkaloidy zawarte w lateksie z *Chelidonium majus* mogą być wykorzystane do opracowania środków dla terapii fotodynamicznej. **Uważam, że osiągnięcie naukowe oraz całokształt dorobku Pani dr Alicji Warowickiej, stanowi znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauk biologicznych.**

Autoreferat Habilitantki napisany jest poprawnym językiem. Omawiane zagadnienia przedstawione są w sposób jasny, klarowny i spójny.

Wszystkie bardzo wartościowe wyniki otrzymane w prowadzonych badaniach przez Habilitantkę, możliwe były do uzyskania, ze względu na Jej bardzo dobre przygotowanie do prowadzenia badań. W realizacji zadanych celów badawczych Pani dr Alicja Warowicka umiejętnie wykorzystywała najnowocześniejsze metody badawcze, jak m.in. spektrometrię masową (ESI MS), chromatografię cieczową sprzężoną z tandemową spektrometrią mas (HPLC/ESI-MS), spektroskopię magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR), metody bioobrazowania (mikroskopia fluorescencyjna i konfokalna), cytometrię przepływową (FC), oraz metody badań aktywności biologicznej (*in vitro* i *in vivo*). **Na podkreślenie zasługuje poprawność i szeroki wachlarz stosowanych przez Habilitantkę metod.**

Praca habilitacyjna dr Alicji Warowickiej stanowi oryginalny dorobek Autorki, w którym wykazała się dużą znajomością przedmiotu oraz umiejętnością prowadzenia samodzielnych badań naukowych. Ponadto udowodniła zdolność samodzielnego zdobywania środków na realizację badań, albowiem były one prowadzone w ramach trzech projektów których kierownikiem była dr Alicja Warowicka.

Oceniana rozprawa habilitacyjna, spełnia ustawowy wymóg wniesienia znaczącego wkładu do uprawianą przez Habilitantkę dziedzinę nauk ścisłych i przyrodniczych i dyscyplinę nauk biologicznych.



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

III. Ocena pracy dydaktycznej i działalności organizacyjnej

Dr Alicja Warowicka posiada **bardzo duże doświadczenie dydaktyczne**. Od 2019 roku prowadzi zajęcia dydaktyczne (ćwiczenia, wykłady, seminaria, konwersatoria, zajęcia e-learningowe) na Wydziale Biologii UAM w Poznaniu.

Na podkreślenie zasługuje współautorstwo Habilitantki w opracowaniu podręcznika akademickiego pt. „*Wirusologia*” pod red. Prof. dr hab. Anny Goździckiej-Józefiak (wyd. I 2019 r., wyd. II 2022 r.). Jej autorstwa jest 5 rozdziałów w wyd. I oraz 7 rozdziałów w wyd. II tego podręcznika. Ponadto Dr Alicja Warowicka brała udział, lub samodzielnie opracowywała skrypty oraz materiały do zajęć w trybie e-learningu. Jest również koordynatorem przedmiotu *Sieci neuronowe i neuroobrazowanie* dla kierunku Neurobiologia.

Dr Alicja Warowicka pełniła funkcję **promotora pomocniczego w dwóch zakończonych przewodach doktorskich**. Była lub jest promotorem 4 prac magisterskich i 4 licencjackich. Była też recenzentem prac licencjackich. Jest opiekunem staży i praktyk studentów Wydziału Biologii UAM w Poznaniu.

Habilitantka wykazała się umiejętnością organizowania zewnętrznych wykładów eksperckich oraz zajęć laboratoryjnych dla studentów. Ponadto samodzielnie prowadziła szkolenia dla lekarzy i pracowników Centrum Genetyki Medycznej *Genesis* oraz firmy kosmetycznej „Perfect Coll”, dotyczące HPV i innych patogenów w diagnostyce ginekologicznej. Aktywność ta podkreśla kompetentność Habilitantki.

Dr Alicja Warowicka za znaczące osiągnięcia w zakresie działalności dydaktycznej została uhonorowana **Nagrodą Ministra Edukacji i Nauki** (nagroda za 2020 r., ogłoszona podczas Dnia Nauki Polskiej, 19.02.2021 r.).

Habilitantka w zakresie **aktywności organizacyjnej**: jest członkiem Poszerzonej Rady Dyscypliny Nauki Biologiczne, Wydziału Biologii UAM w Poznaniu, organizowała wykłady eksperta zewnętrznego, wystawy grafik na UAM w Poznaniu jako wydarzeń towarzyszących konferencjom naukowym, jest współautorem dwóch albumów przygotowanych na 100-lecie UAM w Poznaniu, oraz odpowiada za założenie konta ATCC (American Type Culture Collection) i usprawnienie realizacji zamówień publicznych Wydziału Biologii UAM z ATCC.

Dr Alicja Warowicka brała udziału w komitetach organizacyjnych i/lub naukowych & Exhibition, CNBM, UAM, Poznań (1-3.06 2017) oraz konferencji „Odpowiedzialne badania i innowacje – nauka dla społeczeństwa i gospodarki”, Wydział Nauk Politycznych i Dziennikarstwa, Poznań (28-29.11.2017).

W zakresie aktywności popularyzatorskiej Habilitantka udzieliła 4 wywiadów prasowych na temat realizowanych przez siebie badań naukowych, które stanowią podstawę rozprawy habilitacyjnej.



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

IV. Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę dotychczasowy, znaczny dorobek naukowy Habilitantki, przede wszystkim wartość pracy habilitacyjnej i działalność badawczą, stwierdzam, że dr n. biol. Alicja Warowicka, spełnia kryteria stawiane osobom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego zgodnie z obowiązującą z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r., poz. 742).

Przedkładam Radzie Dyscypliny Nauki Biologiczne Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu wniosek o dopuszczenie Pani dr n. biol. Alicji Warowickiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Katedra i Zakład Botaniki
Farmaceutycznej UJ CM

A. Szopa
dr hab. Agnieszka Szopa, prof. UJ