

Uchwała
Komisji Habilitacyjnej
z dnia 10 lutego 2022 r.

powołanej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne
wszczętym na wniosek dr n. farm. Jarosława Piskorza

§ 1

Komisja Habilitacyjna powołana przez Kapitułę Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu uchwałą nr 27/2021, w dniu 25 listopada 2021 r., działając na podstawie art. 221 ust.10 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2021.478) oraz § 2 ust.1 uchwały nr 34/2021 Senatu Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu z dnia 24 lutego 2021r. w sprawie określenia zasad postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w zw. z § 3 ust. 3 uchwały nr 83/2021 Senatu Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu z dnia 26 maja 2021 r, po zapoznaniu się z recenzjami i dokumentacją wniosku stwierdza, że aktywność naukowa oraz osiągnięcie naukowe zatytułowane „*Porfirazyny posiadające skondensowany pierścień diazepinowy: synteza, właściwości fizykochemiczne oraz aktywność fotodynamiczna względem komórek nowotworowych*” stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny naukowej i wyraża pozytywną opinię w sprawie nadania dr. n. farm. **Jarosławowi Piskorzowi** stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

UZASADNIENIE

Załącznik nr 1 do niniejszej uchwały zawierający uzasadnienie stanowi jej integralną część.

§ 2

Uchwała wchodzi w życie z dniem jej podjęcia.

K I E R O W N I K
Katedry i Zakładu Chemii Fizycznej
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
prof. dr hab. n. farm. Wiesław Sawicki
tel. 58 349 12 79, faks 58 349 16 52
wsawicki@gumed.edu.pl



.....
(podpis Przewodniczącej Komisji Habilitacyjnej)

Uzasadnienie

Osiągnięcie naukowe dra n. farm. Jarosława Piskorza stanowi cykl publikacji pt: „**Porfirazyny posiadające skondensowany pierścień diazepinowy: synteza, właściwości fizykochemiczne oraz aktywność fotodynamiczna względem komórek nowotworowych**”

Kandydat posiada w swym dorobku następujące osiągnięcia (stan na dzień 27.04.2021 r.):

1. Autorstwo lub współautorstwo publikacji naukowych w czasopismach znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports (JCR)* – 15 publikacji z punktacją IF
2. Autorstwo lub współautorstwo monografii, publikacji naukowych w czasopismach międzynarodowych lub krajowych nie umieszczonych w bazie JCR – 1 praca pełnotekstowa i 3 prace poglądowe bez punktacji IF
3. Sumaryczny *Impact Factor* publikacji naukowych według listy *Journal Citation Reports* – 84,233, w tym 19,559 punktów IF za prace stanowiące podstawę wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego (375 punkty MNiSW). W 5 pracach oryginalnych Habilitant jest pierwszym autorem (w odniesieniu do cyklu prac stanowiących podstawę do habilitacji). W odniesieniu do prac spoza cyklu stanowiącego podstawę do habilitacji w 5 pracach Habilitant jest pierwszego współautorstwa oraz jest autorem kolejnych 19 publikacji z punktacją IF. Sumaryczny *Impact Factor* tych prac wynosi 64,674 punktów (815 punkty MNiSW).
4. Liczba cytowań publikacji według bazy *Web of Science (WoS)* – 444.
5. Indeks Hirscha opublikowanych publikacji według bazy *WoS* – 13.
6. Punktacja wg klasyfikacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego – 902 punkty.
7. Kierowanie krajowymi i międzynarodowymi projektami badawczymi – 2 (NCN).
8. Współwykonawca w realizacji projektów badawczych krajowych – 4 (NCN, Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego).
9. Udział w międzynarodowych projektach badawczych – nie dotyczy.
10. Czynny udział w konferencjach naukowych krajowych i międzynarodowych- 65.
11. Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych- nie dotyczy.
12. Staże zagraniczne w ośrodkach naukowych – 2.

13. Otrzymane nagrody i wyróżnienia- 12 (nagrody Rektora UMP., stypendium Etiuda NCN, stypendium WUP, stypendium miasta Poznania).
14. Czynny udział w organizacjach- 5 (Student Exchange Programme (SEP), SBN UMP, Szkoła Doktorska UMP, Poznański Festiwal Nauki i Sztuki, pokazy chemiczne dla uczniów).
15. Recenzowanie 14 publikacji do czasopism o zasięgu krajowym i międzynarodowym.

Ocena osiągnięcia naukowego

(podanie prac składających się na osiągnięcie naukowe habilitanta, krótka charakterystyka osiągnięcia, podsumowanie stanowisk recenzentów itp.)

Podstawę przedstawionego osiągnięcia naukowego stanowi cykl 5 monotematycznych prac opublikowanych w okresie 2017-2021 r. Przedstawione w cyklu publikacje posiadają sumaryczny współczynnik Impact Factor równy 19,559 przypisany według Journal Citation Reports, zgodnie z rokiem opublikowania. Prace składające się na cykl są pracami wieloautorskimi. W czterech pracach habilitant jest pierwszym autorem, a w piątej pracy oznaczonej H.2 habilitant jest jednym z dwóch pierwszych autorów deklarujących równorzędny wkład w pracę.

H.1. Jarosław Piskorz, Sebastian Lijewski, Mateusz Gierszewski, Karolina Gorniak, Łukasz Sobotta, Barbara Wicher, Ewa Tykarska, Nejat Düzgüneş, Krystyna Konopka, Marek Sikorski, Maria Gdaniec, Jadwiga Mielcarek, Tomasz Gośliński.

Sulfanyl porphyrazines: Molecular barrel-like self-assembly in crystals, optical properties and in vitro photodynamic activity towards cancer cells.

Dyes Pigm. 2017, 136, 898-908. IF = 3,767; MNiSW = 40 pkt.

H.2. Jarosław Piskorz, Dariusz T. Młynarczyk, Wojciech Szczołko, Krystyna Konopka, Nejat Düzgüneş, Jadwiga Mielcarek.

Liposomal formulations of magnesium sulfanyl tribenzoporphyrazines for the photodynamic therapy of cancer.

J. Inorg. Biochem. 2018, 184, 34-41. IF = 3,224; MNiSW = 35 pkt.

H.3. Dariusz T. Młynarczyk*, Jarosław Piskorz*, Łukasz Popenda, Magdalena Stolarska, Wojciech Szczołko, Krystyna Konopka, Stefan Jurga, Łukasz Sobotta, Jadwiga Mielcarek, Nejat Düzgüneş, Tomasz Gośliński.

S-seco-porphyrazine as a new member of the secoporphyrazine family - Synthesis, characterization and photocytotoxicity against cancer cells.

Bioorg. Chem. 2020, 96, 103634. IF = 4.831; MNiSW = 100 pkt.

* autorzy deklarują równorzędny wkład w pracę

H.4. Jarosław Piskorz, Jolanta Długaszewska, Weronika Porolnik, Anna Teubert, Jadwiga Mielcarek.

Boron-dipyrrromethene derivatives bearing N-alkyl phthalimide and amine substituents of potential application in the photoinactivation of bacteria.

Dyes Pigm.2020, 178, 108322. IF = 4,613; MNiSW = 100 pkt.

H.5. Jarosław Piskorz, Weronika Porolnik, Małgorzata Kucinska, Jolanta Długaszewska, Marek Murias, Jadwiga Mielcarek.

BODIPY-based photosensitizers as potential anticancer and antibacterial agents: Role of the positive charge and the heavy atom effect.

ChemMedChem, 2021, 16, 399-411. IF = 3,124; MNiSW = 100 pkt.

Celem eksperymentów w obszarze głównego osiągnięcia naukowego było opracowanie metod prowadzących do zwiększenia skuteczności fotouczulaczy stosowanych w terapii fotodynamicznej. W przedstawionym osiągnięciu naukowym zastosowano dwie różne koncepcje w celu poprawy skuteczności fotouczulaczy dla terapii fotodynamicznej. Pierwsza – polegała na

opracowaniu formułacji liposomalnych o różnym składzie lipidów, jako nośników dla fotouczulaczy porfirynoidowych. Opracowano nośniki liposomalne dla sześciu porfirazyny 1-6. Określono fotocytotoksyczność formułacji liposomalnych zawierających porfirazyny 1-6, względem komórek raka płaskonabłonkowego jamy ustnej (CAL 27, HSC-3) oraz gruczolakoraka szyjki macicy (HeLa). W pierwszym etapie prac opisanych przygotowano po dwa rodzaje liposomów dla porfirazyn z podstawnikami 4-bromobenzylowymi oraz bifenyliłowymi. Następnie przeprowadzono badania aktywności fotodynamicznej *in vitro* związków w postaci wolnej oraz w uzyskanych formułacjach liposomalnych. Wykazano, że wolna forma porfirazyn nie wykazuje fotocytotoksyczności względem komórek nowotworowych. Jednocześnie wykazano, że efektywność fotouczulacza po inkorporacji liposomalnej zależy nie tylko od składu lipidów w liposomach, ale również od struktury fotouczulacza. W kolejnym etapie badań przygotowano formułacje liposomalne dla tribenzoporfirazyn zawierających rozgałęzione podstawniki dendrymeryczne (3-6). Stwierdzono, że skuteczność nośników zależy od składu lipidów i struktury inkorporowanego fotouczulacza. Należy podkreślić, że dodatnio naładowane liposomy DOTAP : POPC były zdecydowanie najbardziej skutecznym nośnikiem dla wszystkich tribenzoporfirazyn, niezależnie od rodzaju komórek nowotworowych.

Drugim – przedstawionym w osiągnięciu naukowym – sposobem udoskonalenia metody PDT była synteza nowych fotouczulaczy o określonej strukturze cząsteczki, umożliwiającej uzyskanie przewidywanych właściwości. Przeprowadzono syntezę siedmiu pochodnych borowodipirometanowych, zawierających różne podstawniki, w tym atomy jodu oraz grupy aminowe, ftalimidowe, dimetyloaminowe oraz trimetyloamoniowe 7-13. W ramach badań uzyskano nowe pochodne BODIPY zawierające podstawniki aminowe i ftalimidowe i określono ich właściwości absorpcyjne, emisyjne oraz zdolność generowania tlenu singletowego ($\Phi\Delta$). Zaobserwowano, że związek 9 ze względu na obecność atomów jodu w pozycjach 2 i 6 rdzenia BODIPY wykazuje tzw. efekt ciężkiego atomu. Konsekwencją tego zjawiska było przesunięcie maksimum pasma absorpcji w kierunku fal dłuższych, znaczny spadek wydajności kwantowej fluorescencji oraz bardzo duży wzrost wydajności generowania tlenu singletowego. Następnie określono aktywność fotodynamiczną *in vitro* pochodnych względem Gram-dodatnich bakterii *Staphylococcus aureus* oraz Gram-ujemnych *Escherichia coli*. Stwierdzono, że posiadają wysoką skuteczność fotoinaktywacji *S. aureus*, jednak nie obserwowano zadowalającej skuteczności względem bakterii *E. coli*. Ponadto wykazano, że zdolność generowania tlenu singletowego nie odgrywa kluczowej roli w aktywności fotodynamicznej *in vitro*, szczególnie w przypadku Gram-ujemnych bakterii *E. coli* znacznie mniej wrażliwych na inaktywację fotodynamiczną, co jest uwarunkowane budową ściany komórkowej. Jednak substancje posiadające ładunek dodatni mogą wiązać się ze ścianą komórkową bakterii Gram-ujemnych i przenikać do wnętrza ich komórek, dlatego też w kolejnym etapie badań przeprowadzono syntezę nowych pochodnych BODIPY z kationowymi podstawnikami. Otrzymano pochodne BODIPY posiadające grupy dimetyloaminopropylowe oraz kationowe grupy trimetyloamoniopropylowe, które poddano ocenie właściwości fizykochemicznych oraz aktywności fotodynamicznej *in vitro* względem bakterii *S. aureus* oraz *E. coli* i wykazano wysoką fotoinaktywację Gram-dodatnich bakterii *S. aureus*. Aktywność jodowych pochodnych była wyższa, co potwierdza wpływ efektu ciężkiego atomu na zdolność generowania tlenu singletowego. W przypadku Gram-ujemnych bakterii *E. coli* zaobserwowano, że zarówno obecność atomów jodu w strukturze, jak i kationowej grupy trimetyloamoniowej w przypadku związku 12, zapewniają większą skuteczność fotoinaktywacji bakterii. Z powodu obiecujących wyników fotoinaktywacji bakterii przez pochodne, sprawdzono również ich fotocytotoksyczność wobec komórek nowotworowych gruczolakoraka prostaty (LNCaP). Wykazano, że obecność atomów jodu w cząsteczce i związana z tym wysoka wydajność generowania tlenu singletowego, posiada znacznie większy wpływ na fotocytotoksyczność względem komórek LNCaP, niż dodatni ładunek podstawnika kationowego. Ponadto badania fotocytotoksyczności w warunkach hipoksji wykazały, że mechanizm działania jest uwarunkowany oddziaływaniem z tlenem cząsteczkowym. Uzyskane wyniki aktywności fotodynamicznej *in vitro* pozwalają zaklasyfikować jodową pochodną BODIPY z kationowym podstawnikiem trimetyloaminopropylowym jako bardzo obiecującego kandydata do zastosowania zarówno w terapii fotodynamicznej przeciwnowotworowej, jak i przeciwbakteryjnej.

Wszyscy Członkowie Komisji Habilitacyjnej bardzo wysoko ocenili przedstawione osiągnięcie oraz pozostały dorobek naukowy dra Jarosława Piskorza. **Prof. dr hab. Marcin Sobczak** w swej recenzji podkreślił, iż Habilitant postawił sobie jako główny cel naukowy opracowanie metod prowadzących do poprawy skuteczności fotouczulaczy o aktywności fotodynamicznej, wykonał w tym względzie znaczną liczbę syntez i badań strukturalnych, fizykochemicznych i biologicznych. Podkreśla przy tym wysokie kwalifikacje i wszechstronność Habilitanta. Zauważył także, iż Habilitant „dokonał prawidłowej interpretacji dużej liczby danych eksperymentalnych, co świadczy o Jego biegłej znajomości nowoczesnych metod i technik analitycznych”. W podsumowaniu Pan Profesor stwierdza, iż „przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe jest dojrzałym i wartościowym opracowaniem naukowym. Uzyskane przez Habilitanta wyniki wnoszą znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki farmaceutycznej”.

Wg **Prof. dr hab. Magdaleny Wójciak** „oceniane prace prezentują wysoki poziom naukowy i wnoszą nowe, istotne treści umożliwiające poszerzenie dotychczasowej wiedzy w omawianym obszarze badawczym. Rezultaty zostały opublikowane w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym z wysokim współczynnikiem oddziaływania (...) - co dowodzi ich wartości naukowej. Pan Doktor umiejętnie stosuje metody i narzędzia badawcze, umie dobrze zaplanować i przeprowadzić część eksperymentalną oraz trafnie zinterpretować wyniki co wskazuje, że posiada On odpowiednie doświadczenie i zdolności umożliwiające samodzielność naukową”.

Z kolei Pan **dr hab. Jarosław Sączewski** zauważył, iż cykl prac wpisuje się w ponad stuletni nurt badań nad wykorzystaniem substancji absorbujących światło do wywierania „efektów fotodynamicznych” w układach biologicznych. W swe recenzji uwypuklił On wysoką wartość i bardzo wysoki poziom naukowy przeprowadzonych zadań badawczych w zakresie projektowania struktury, syntezy chemicznej, analizy strukturalnej, liposomalnej formulacji oraz badań aktywności cytotoksycznej potencjalnych leków w terapii fotodynamicznej. Przedłożony do oceny cykl pięciu publikacji jest w opinii Profesora Sączewskiego oryginalny i dowodzi dojrzałości naukowej dra Jarosława Piskorza wyrażającej się w formułowaniu ambitnych programów badawczych oraz budowaniu i kierowaniu zespołami badawczymi. Zaakcentowano także fakt, iż „Na podkreślenie zasługuje interdyscyplinarny charakter przeprowadzonych badań, co implikuje niemały wysiłek intelektualny i organizacyjny Habilitanta. W czasach bardzo wysokiej specjalizacji zawodowej i naukowej oraz powszechnej naukometrii ten aspekt kompetencji zawodowych naukowca jest zazwyczaj pomijany”.

Oceniane osiągnięcie habilitacyjne, wg Pana **Prof. dr hab. Pawła Zajdla**, cechuje wysoki poziom merytoryczny i wyróżnia interdyscyplinarny charakter obejmujący syntezę, analizę spektralną, opracowanie formulacji, określenie parametrów fizykochemicznych formulacji, jak i ocenę aktywności fotodynamicznej metodami *in vitro*, co potwierdzać miałyby wysokie kwalifikacje eksperckie Habilitanta w obszarze chemii medycznej i chemii fizycznej. Pan Profesor zauważa również, iż „Opisane wyniki posiadają wymagany aspekt nowości naukowej i wnoszą istotny wkład w rozwój nauk farmaceutycznych” i wpisują się w badania nad poszukiwaniem substancji aktywnych biologicznie z punktu widzenia terapii fotodynamicznej zorientowanej na etiologię schorzeń nowotworowych i infekcji natury bakteryjnej.

W opinii przewodniczącego Komisji Habilitacyjnej, **Prof. dra hab. Wiesława Sawickiego**, na osiągnięcie habilitacyjne składa się spójny tematycznie cykl pięciu publikacji o zasięgu globalnym. Pan Profesor stwierdza, że „Wnoszą one do nauki znaczącą wiedzę w zakresie np. oddziaływania na komórki nowotworowe porfirynoidowych fotouczulaczy oraz nowe wyniki aktywności fotodynamicznej. Habilitant we wszystkich pracach jest autorem wiodącym” oraz że jest „zdecydowanym liderem zespołu współautorów”. Nie umknęło uwagi Panu Profesorowi to, że Habilitant współpracuje naukowo z jednostkami krajowymi, „ale co szczególnie istotne z jednostkami zagranicznymi. Odbył dwa staże naukowe (nie szkoleniowe !) w USA na University of the Pacific w San Francisco. Potrafi zdobywać granty na drodze konkursowej”. Wg Prof. Sawickiego wskazuje to na „świetną skuteczność organizacji finansowania nauki. To bardzo istotny argument w ocenie”.

W opinii Pani **Prof. dr hab. Beaty Stanisławy** „Habilitant założony cel realizował bardzo rzetelnie w dwóch obszarach (...). Przedstawione badania w głównym dziele, które mają być podstawą nadania stopnia dr habilitowanego, Pan doktor zaplanował logicznie, prawidłowo, szeroko, kompleksowo a sformułowane wnioski wpływają na znaczący rozwój dyscypliny

farmaceutycznej". Zauważa przy tym, iż „wykonane przez Habilitanta badania wraz z ich interpretacją zasługują na szerokie (...) uznanie i stanowią cenny wkład w rozwój fotodynamicznej terapii i mogą być podstawą o ubieganie się Pana doktora o tytuł doktora habilitowanego”.

Zdaniem **dra hab. Jacka Kujawskiego**, Sekretarza Komisji, „Habilitant we wszystkich pracach jest autorem wiodącym. Stale rozwijany warsztat badawczy Pana Doktora opiera się na solidnych fundamentach w postaci brania udziału w 6 projektów badawczych (...). Na szczególne uznanie zasługuje odbycie (...) przez Habilitanta dwóch staży naukowych (...), współpraca z ośrodkami naukowymi zagranicznymi (USA, Czechy) oraz polskimi (Toruń, Bydgoszcz), jak i uczestnictwo w dwóch zespołach eksperckich”.

Członkowie Komisji Habilitacyjnej wysoko ocenili także aktywność dydaktyczną Habilitanta, a także aktywność organizacyjną i popularyzującą naukę.

Podsumowując, wszyscy Członkowie Komisji Habilitacyjnej stwierdzili, że osiągnięcie naukowe i pozostały dorobek naukowy doktora n. farm. Jarosława Piskorza stanowią oryginalny i istotny wkład w rozwój dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne, jednogłośnie przychylając się do Jego wniosku o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Przewodniczący Komisji

K I E R O W N I K
Katedry i Zakładu Chemii Fizycznej
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
prof. dr hab. n. farm. Wiesław Sawicki
tel. 58 349 12 79, faks 58 349 16 52
wsawicki@gumed.edu.pl

