



Prof. dr hab. Magdalena Wójciak
UNIwersytet Medyczny w Lublinie
KATEDRA CHEMII, ZAKŁAD CHEMII ANALITYCZNEJ
ul. Chodźki 4A, 20-093 Lublin, tel. (81) 448-71-80, fax (81) 448-71-81

Lublin, 5.01.2022

Ocena rozprawy habilitacyjnej oraz dorobku naukowego, działalności dydaktycznej i organizacyjnej dr Jarosława Piskorza, w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne

Niniejsza ocena została przygotowana w oparciu o kompletny i zgodny z wymogami formalnymi zestaw dokumentów stanowiących załączniki do wniosku Pana dr Jarosława Piskorza.

1. Przebieg edukacji i kariery zawodowej

Pan dr Jarosław Piskorz działalność naukową rozpoczął prowadząc badania pod kierunkiem prof. dr hab. Tomasza Goślińskiego w Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu w ramach wykonywania pracy magisterskiej pt. „Zbadanie reaktywności nowych pochodnych diaminomaleonitrylowych i dimerkaptomaleonitrylowych w syntezie porfirazyn i norftalocyjanin o potencjalnym zastosowaniu w medycynie”. Dyplom magistra farmacji otrzymał 31.03.2010, a 02.07.2010 uzyskał prawo wykonywania zawodu farmaceuty.

Po uzyskaniu stopnia magistra farmacji, w latach 2010 – 2014 Pan Jarosław Piskorz kontynuował pracę naukową pod kierownictwem prof. dr hab. Jadwigi Mielcarek oraz prof. dr hab. Tomasza Goślińskiego jako uczestnik studiów doktoranckich. Stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych uzyskał w dniu 10.12.2014 na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Porfirazyny posiadające skondensowany pierścień diazepinowy: synteza, właściwości fizykochemiczne oraz aktywność fotodynamiczna względem komórek nowotworowych”.

Od 01.10.2014 został zatrudniony w Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej początkowo jako asystent, a od roku 2015 jako adiunkt, gdzie pracuje do chwili obecnej.

Habilitant odbył 2 staże w zagranicznym ośrodku naukowym University of the Pacific (UOP) w San Francisco – dwumiesięczny w roku 2012 oraz po uzyskaniu stopnia doktora, trzymiesięczny w roku 2015 w ramach stypendium NCN ETIUDA. Jako rezultat tych staży powstało dziewięć wspólnych publikacji.

2. Ocena działalności naukowej

Generalnie działalność naukowa Habilitanta ma charakter bardzo spójny i obraca się wokół tematyki związanej z badaniami aktywności różnych fotouczulaczy w postaci wolnej oraz po inkorporacji liposomalnej oraz z syntezą nowych związków o właściwościach fotouczulających. Zgodnie z zestawieniem przygotowanym przez Bibliotekę Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (Załącznik 5) zsumowany *impact factor* (IF) całościowego dorobku naukowego dr Jarosława Piskorza wynosi 84,233. Obejmuje on 21 prac oryginalnych (z których 5 zostało włączonych do cyklu habilitacyjnego) oraz 8 prac poglądowych; przy czym większość manuskryptów (25) zostało opublikowanych w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym posiadających IF. Według bazy *Web of Science* prace Pana Doktora były cytowane 444 razy (350 z wyłączeniem autocytowań) a indeks Hirscha wynosi 13.

Całkowity dorobek naukowy Kandydata do stopnia doktora habilitowanego uzupełnia 65 komunikatów prezentowanych na zjazdach międzynarodowych (24) i krajowych (41) w formie posterów i wystąpień ustnych (3) oraz Patent Urzędu Patentowego Rzeczypospolitej Polskiej pt. „Nowe pochodne dinitryli oraz sposób otrzymywania nowych pochodnych dinitryli.”

Na podkreślenie zasługuje aktywność Habilitanta w zakresie pozyskiwania funduszy na badania naukowe. W latach 2013-2016 był On kierownikiem projektu Narodowego Centrum Nauki PRELUDIUM pt. „Biomateriały polimerowe z inkorporowanymi, peryferyjnie modyfikowanymi porfirazynami o potencjalnym zastosowaniu w terapii fotodynamicznej” a obecnie realizuje projekt badawczy NCN SONATA, pt. „Modyfikowane pochodne borowo-dipyrometanowe (BODIPY) o selektywnej aktywności fotodynamicznej względem komórek nowotworowych oraz bakteryjnych”.

Ponadto, jako współwykonawca Pan Doktor realizował 4 inne projekty naukowe: projekt NCN SONATA BIS pt. „Synteza i badania fizykochemiczne nowych dendrymerycznych porfirazyn o potencjalnym zastosowaniu w medycynie i bionanotechnologii” (w latach 2013-2018) oraz 3 projekty finansowane przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego: „Modyfikowane porfirynoidy o potencjalnym zastosowaniu w terapii oraz diagnostyce chorób nowotworowych i infekcji wirusem grypy” (w latach 2011-2014), „Koniugaty porfirynoidowo-nitroimidazolowe jako fotosensybilizatory dla terapii fotodynamicznej” (w latach 2010-2013) oraz „Nowe modyfikacje porfirazyn dla potrzeb terapii fotodynamicznej nowotworów i bionanotechnologii” (w latach 2007-2010).

Należy również podkreślić współpracę naukową Habilitanta zarówno z ośrodkami zagranicznymi: Wydziałem Farmaceutycznym Uniwersytetu Karola w Hradec Králové (Republika Czeska) i University of the Pacific, San Francisco (USA) jak i jednostkami krajowymi takimi jak: Katedra Chemii Leków Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum w Bydgoszczy oraz Katedra Chemii Biomedycznej i Polimerów Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Działalność naukowa dr Jarosława Piskorza została doceniona przez różne instytucje, m.in. został uhonorowany przez Rektora Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu pięciokrotnie nagrodą naukową zespołową (w latach 2015-2019) i nagrodą naukową indywidualną (w roku akademickim 2014/2015), otrzymał stypendium naukowe Miasta Poznania (2013 r.) oraz jest trzykrotnym stypendystą w ramach projektu „Wsparcie stypendialne dla doktorantów na kierunkach uznanych za strategiczne z punktu widzenia rozwoju Wielkopolski” (program operacyjny Kapitał Ludzki współfinansowany ze środków UE).

Zwraca uwagę fakt, że po uzyskaniu stopnia doktora działalność naukowa Habilitanta uległa intensyfikacji – do doktoratu opublikował on 10 prac (łącznie IF=27,783), natomiast po otrzymaniu stopnia doktora 19 kolejnych manuskryptów (łącznie IF=56,45). Wzrost jego

pozycji w środowisku naukowym potwierdza coraz większa ilość recenzji wykonywanych na prośbę Edytorów uznanych czasopism. Habilitant wykonał do tej pory 14 recenzji, co może ogólnie nie jest liczbą imponującą ale warto zauważyć, że 9 z nich było wykonane w ostatnich dwóch latach, więc widać wzrost aktywności na tym polu.

Zgromadzony dorobek potwierdza dojrzałość naukową dr Jarosława Piskorza i gotowość do prowadzenia samodzielnej działalności naukowej oraz świadczy o Jego wysokim potencjale. Widać również dbałość o jakość prowadzonych prac, o czym świadczy opublikowanie wyników na łamach renomowanych czasopism o zasięgu międzynarodowym a badania wnoszą istotny wkład w rozwój reprezentowanej dyscypliny. W mojej ocenie, w pełni uzasadnia to ubieganie się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

2.1. Ocena osiągnięcia naukowego zgłoszonego do postępowania habilitacyjnego

Zgłoszone przez dr Jarosława Piskorza osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę aplikowania o stopień doktora habilitowanego, stanowi cykl składający się z tematycznie powiązanych 5 prac oryginalnych pod wspólnym tytułem „Nowe pochodne borowo-dipirometanowe oraz formułacje liposomalne fotocuczulaczy porfirynoidowych jako obiecujące kierunki rozwoju terapii fotodynamicznej”. Prace zostały opublikowane w latach 2017-2021 w uznanych i wysoko notowanych w dziedzinie czasopismach: Dyes and Pigments, Journal of Inorganic Biochemistry, Bioorganic Chemistry i ChemMedChem. Łączny współczynnik oddziaływania (IF) zgłoszonych do postępowania habilitacyjnego prac wynosi: 19,559 (według Journal Citation Reports, zgodnie z rokiem opublikowania) – warto podkreślić, że prace te były już cytowane 29 razy.

We wszystkich pracach Pan Doktor jest autorem korespondencyjnym i w czterech z nich jest pierwszym autorem. Natomiast w jednej pracy (H.2) jest jednym z dwóch pierwszych autorów deklarujących równorzędny wkład w jej powstanie. Załączone do dokumentacji oświadczenia współautorów potwierdzają wiodącą rolę Habilitanta w opracowaniu hipotezy badawczej i koncepcji badań, w przeprowadzeniu części eksperymentalnej, interpretacji wyników, w tym wykonaniu analizy statystycznej oraz redagowaniu manuskryptów.

Głównym celem badawczym realizowanym w obrębie osiągnięcia zgłoszonego do postępowania habilitacyjnego było poszukiwanie rozwiązań prowadzących do poprawy skuteczności fotocuczulaczy o potencjalnym zastosowaniu w terapii fotodynamicznej. Prace Habilitanta prowadzone były w dwóch kierunkach: pierwszy obejmował opracowanie formułacji liposomalnych o różnym składzie lipidów jako nośników dla fotocuczulaczy porfirynoidowych z grupy porfirazyn i tribeznoporfirazyn (prace H.1-H.3); drugi miał na celu syntezę, ocenę właściwości fizykochemicznych i aktywności fotodynamicznej fotocuczulaczy z grupy pochodnych borowo-dipirometanowych (BODIPY) (prace H.4 i H.5).

Ponieważ prace dr Jarosława Piskorza zgłoszone w niniejszym postępowaniu awansowym zostały już przerecenzowane przez ekspertów, opublikowane w renomowanych czasopismach oraz są powszechnie dostępne, pozwolę sobie pominąć ich szczegółową analizę. Przedstawię tylko wybrane osiągnięcia naukowe wynikające z przeprowadzonych badań.

Do niewątpliwych osiągnięć Pana Doktora należy opracowanie nośników liposomalnych dla sześciu porfirazyn, w tym:

- (1) 2,3,7,8,12,13,17,18-oktakis[4-bromobenzylosulfanylo]porfirazyny magnezu(II)
- (2) 2,3,7,8,12,13,17,18-oktakis(bifenenylo-4-ilometylosulfanylo)porfirazyny magnezu(II)
- (3) 22,23-bis[4-(3,5-dibutoksykarbonylofenoksy)butylosulfanylo]tribenzo[b,g,l]porfirazyny magnezu(II)

- (4) 22,23-bis{4-[3,5-di(hydroksymetylo)fenoksy]butylosulfanylo}tribenzo[b,g,l]porfirazyny magnezu(II)
- (5) 22,23-bis(4-{3,5-bis[3,5-bis(butoksykarbonylo)fenoksymetylo]fenoksy}butylosulfanylo)tribenzo[b,g,l]porfirazyny magnezu(II)
- (6) 22,23-bis(4-(3,5-dibutoksykarbonylofenoksy)butylosulfanylo)tribenzo[b,g,l]-22,23-diokso-22,23-seco-porfirazyny magnezu(II),

oraz określenie fotocytotoksyczności formułacji liposomalnych zawierających powyższe związki względem komórek raka płaskonabłonkowego jamy ustnej (CAL 27, HSC-3) oraz gruczolakoraka szyjki macicy (HeLa).

Do przygotowania formułacji liposomalnych dla fotouczulaczy porfirynoidowych zostały wykorzystane cztery różne lipidy, w tym: 2-oleoil-o-sn-glicero-3-fosfocholina (POPC), 1,2-dioleoil-o-sn-glicero-3-fosfoetanolamina (DOPE), L- α -fosfatydylo-DL-glicerol (PG), chlorek N-[1-(2,3-dioleoiloksy)propylo]-N,N,N-trimetyloamoniowy (DOTAP).

Wysoka aktywność przeciwnowotworowa zanotowana dla układu dodatnio naładowanych liposomów DOTAP i POPC z wbudowaną porfirazyną 1 w porównaniu do porfirazyny w postaci wolnej, która nie wykazała fotocytotoksyczności świadczy o potencjale liposomów jako nośników fotouczulaczy z grupy porfirazyn. Dodatkowo naładowane liposomy DOTAP: POPC były także najskuteczniejszym nośnikiem dla wszystkich tribenzoporfirazyn, spośród których związek 4 w formułacji DOTAP:POPC okazał się jednym z najaktywniejszych fotouczulaczy porfirynoidowych względem komórek nowotworowych. Przeprowadzone prace pokazały także, że efektywność fotouczulacza po inkorporacji liposomalnej zależy zarówno od składu lipidów w liposomach, jak i od struktury fotouczulacza.

Kolejne ważne dokonanie Kandydata to synteza nowych fotouczulaczy o określonej strukturze cząsteczki, umożliwiającej uzyskanie pożądaných właściwości. Otrzymał On siedem pochodnych borowo-dipirometanowych (BODIPY), zawierających różne podstawniki, w tym atomy jodu oraz grupy aminowe, ftalimidowe, dimetyloaminowe oraz trimetyloamoniowe:

- (7) 1,3,5,7-tetrametylo-8-{4-(3-ftalimido)propoksy]fenylo}-4,4-difluoro-4-bora-3a,4adiaza-s-indacen,
- (8) 1,3,5,7-tetrametylo-8-{4-(3-aminopropoksy]fenylo}-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacen,
- (9) 2,6-dijodo-1,3,5,7-tetrametylo-8-{4-(3-ftalimido)propoksy]fenylo}-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacen,
- (10) 1,3,5,7-tetrametylo-8-{4-[3-N,N-dimetyloaminopropoksy]fenylo}-4,4'-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacen,
- (11) 2,6-dijodo-1,3,5,7-tetrametylo-8-{4-[3-N,N-dimetyloaminopropoksy]fenylo}-4,4'-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacen,
- (12) jodek 1,3,5,7-tetrametylo-8-{4-[3-N,N,N-trimetyloamoniumpropoksy]fenylo}-4,4'-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacenu,
- (13) jodek 2,6-dijodo-1,3,5,7-tetrametylo-8-{4-[3-N,N,N-trimetyloamoniumpropoksy]fenylo}-4,4'-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacenu.

Dla nowych pochodnych BODIPY określił właściwości absorpcyjne i emisyjne, zdolność generowania tlenu singletowego oraz aktywność fotodynamiczną *in vitro* względem bakterii Gram-dodatnich: *Staphylococcus aureus* oraz Gram-ujemnych: *Escherichia coli*. Wykazał wysoką skuteczność fotoinaktywacji *S. aureus* przez związki 7-9, jednak, jak pokazały badania, nie były one efektywne względem bakterii *E. coli*. Natomiast BODIPY posiadające grupy dimetyloaminopropylowe oraz kationowe grupy trimetyloamoniopropylowe (pochodne 10-13), charakteryzowały się wysoką aktywność fotodynamiczną *in vitro* względem obu

szczepów bakterii. Habilitant wykazał, że obecność atomów jodu (związek 11) lub kationowej grupy trimetyloamoniowej (pochodna 12), zapewnia większą skuteczność fotoinaktywacji *E. coli*. Natomiast oba wspomniane podstawniki (pochodna 13) warunkują wysoką aktywność fotodynamiczną *in vitro* zarówno wobec bakterii *E. coli*, jak i *S. aureus*.

Interesujące są również badania fotocytotoksyczności pochodnych 10-13 wobec komórek nowotworowych gruczołakoraka prostaty (LNCaP) które wykazały, że obecność atomów jodu w cząsteczce ma większy wpływ na fotocytotoksyczność względem LNCaP, niż dodatni ładunek podstawnika kationowego. Przeprowadzone badania pozwoliły na wyselekcjonowanie jodowej pochodnej BODIPY z kationowym podstawnikiem trimetyloaminopropylowym (związek 13) jako obiecującej pochodnej do potencjalnego zastosowania w fotodynamicznej terapii przeciwnowotworowej oraz przeciwbakteryjnej.

Podsumowując, oceniane prace prezentują wysoki poziom naukowy i wnoszą nowe, istotne treści umożliwiające poszerzenie dotychczasowej wiedzy w omawianym obszarze badawczym. Rezultaty zostały opublikowane w renomowanych czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym z wysokim współczynnikiem oddziaływania (IF od 3,124 do 4,831) - 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.

3. Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Działalność dydaktyczna dr Jarosława Piskorza jest bardzo szeroka. Habilitant bierze udział w prowadzeniu różnych form zajęć dydaktycznych. Prowadzi ćwiczenia laboratoryjne i seminaria z chemii ogólnej i nieorganicznej dla studentów I roku kierunku farmacja, ćwiczenia laboratoryjne z chemii analitycznej dla studentów II roku kierunku farmacja, ćwiczenia laboratoryjne i seminaria z chemii ogólnej dla studentów I roku kierunku kosmetologia oraz ćwiczenia laboratoryjne i seminaria z chemii ogólnej i analitycznej dla studentów I roku kierunku analityka kryminalistyczna i sądowa. Do jego osiągnięć dydaktycznych należy również opracowanie nowego ćwiczenia dotyczącego zastosowania chromatografii cieczowej z równoległą detekcją mas oraz detekcją spektrofotometryczną do analizy mieszanin związków organicznych.

Habilitant był do chwili obecnej kierownikiem i opiekunem 3 prac magisterskich studentów kierunku farmacja. Z tego jedna praca uzyskała wyróżnienie na Konkursie Prac Magisterskich Wydziału Farmaceutycznego, natomiast badania do kolejnej zostały zrealizowane w międzynarodowej współpracy w ramach programu Erasmus+. Był również promotorem pomocniczym pracy doktorskiej mgr Eweliny Wieczorek obronionej w roku 2019.

Habilitant aktywnie angażuje się w naukowy rozwój studentów - czego dowodem jest założenie w 2017 r. Studenckiego Koła Naukowego Chemii Medycznej Fotosensybilizatorów, którego członkowie brali udział w licznych konferencjach naukowych, w tym międzynarodowych. Organizował również i prowadził praktyki studentów zagranicznych w ramach programu Student Exchange Programme (SEP) w 2013 r.

Widoczna jest także działalność Habilitanta na rzecz macierzystej Uczelni – o czym świadczy m.in. uczestnictwo w projekcie „Uniwersytet z Misją – Zintegrowany Program Rozwoju Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu” i opracowanie procedur do edukacyjnego systemu standaryzacji procedur medycznych i farmaceutycznych. Habilitant brał również udział w pracach zespołu oceniającego wnioski w ramach konkursu grantowego Szkoły Doktorskiej oraz w zespole oceniającym wnioski o

finansowanie badań w ramach Studenckich Badań Naukowych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w 2021 r.


W ramach popularyzowania nauki w 2014 r dr Jarosław Piskorz organizował oraz prowadził zajęcia laboratoryjne i pokazy chemiczne w projekcie „Od aspiryny do porfirazyny” dla uczniów III Liceum Ogólnokształcącego im. Św. Jana Kantego w Poznaniu oraz kilkakrotnie, w latach 2012-2014, uczestniczył w przygotowaniu i prowadzeniu Poznańskiego Festiwalu Nauki i Sztuki. Ponadto, brał udział w filmie promującym działalność młodych pracowników nauki rodzimego Uniwersytetu, przygotowywał materiały promujące konkursy NCN, wygłosił także dwa referaty: na seminarium naukowym w Zakładzie Biofizyki Molekularnej oraz na seminarium w Zakładzie Radiospektroskopii (Wydział Fizyki Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu).

Za działalność organizacyjną dr Piskorz został wyróżniony w roku 2017 nagrodą zespołową Rektora Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Wszystkie wymienione aktywności wskazują, że Habilitant jest dojrzałym, posiadającym duże doświadczenie, pracownikiem naukowo-dydaktycznym, chętnie włączającym się w różnego typu działalności organizacyjne, więc również Jego działalność na tym polu oceniam wysoko.

4. Podsumowanie i wniosek końcowy

Na podstawie przedstawionej powyżej oceny osiągnięcia zgłoszonego do postępowania awansowego, całkowitego dorobku naukowego oraz działalności dydaktyczno-organizacyjnej, stwierdzam, że Pan dr n. farm. Janusz Piskorz spełnia ustawowe wymogi stawiane osobom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego. W związku z powyższym, popieram wniosek o dopuszczenie dr Janusza Piskorza do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Katedra Chemii, Zakład Chemii Analitycznej

prof. dr hab. n. farm. Magdalena Wójciak