

Rada Doskonałości Naukowej 00-901 Warszawa, pl. Defilad 1 Dział Kancelaryjny WPŁYNEŁO (RPW)	
07. 10. 2025	
Znak sprawy:	
Podpis	Zaś.

Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie
Rada Naukowa Dyscypliny
Weterynaria
za pośrednictwem:
Rady Doskonałości Naukowej
pl. Defilad 1
00-901 Warszawa
(Pałac Kultury i Nauki, p. XXIV, pok. 2401)

Radosław Szalak
(imię i nazwisko wnioskodawcy)

Katedra Anatomii i Histologii Zwierząt
Wydział Medycyny Weterynaryjnej
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie
(miejsce pracy/jednostka naukowa)

RPW/9667/2025
Data: 2025-10-07

Wniosek

z dnia 6 października 2025 roku

o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie **nauki weterynaryjne** w dyscyplinie **weterynaria**. Określenie osiągnięcia naukowego będącego podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego: cykl czterech powiązanych tematycznie publikacji, ujętych pod wspólnym tytułem:

„Alkaloidy izochinolinowe jako związki biologicznie czynne wpływające na aktywność interneuronów parwalbumino – pozytywnych w hipokampie myszy – implikacja dla chorób neurodegeneracyjnych”

Wnioskuje – na podstawie art. 221 ust. 10 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce – aby komisja habilitacyjna podejmowała uchwałę w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w głosowaniu ~~tajnym~~/jawnym*¹

Zostałem poinformowany, że:

Administratorem w odniesieniu do danych osobowych pozyskanych w ramach postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego jest Przewodniczący Rady Doskonałości Naukowej z siedzibą w Warszawie (pl. Defilad 1, XXIV piętro, 00-901 Warszawa).

Kontakt za pośrednictwem e-mail: kancelaria@rdn.gov.pl, tel. 22 656 60 98 lub w siedzibie organu. Dane osobowe będą przetwarzane w oparciu o przesłankę wskazaną w art. 6 ust. 1 lit. c) Rozporządzenia UE 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w związku z art. 220 - 221 oraz art. 232 – 240 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, w celu przeprowadzenie postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego oraz realizacji praw i obowiązków oraz środków odwoławczych przewidzianych w tym postępowaniu.

Szczegółowa informacja na temat przetwarzania danych osobowych w postępowaniu dostępna jest na stronie www.rdn.gov.pl/klauzula-informacyjna-rodo.html

¹ * Niepotrzebne skreślić.

Załączniki:

Załącznik 1: dane wnioskodawcy

Załącznik 2: kopia dokumentu potwierdzającego posiadanie stopnia doktora

Załącznik 3: autoreferat

Załącznik 4: wykaz osiągnięć naukowych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny

Załącznik 5: kopie publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe

Załącznik 6: kopie oświadczeń współautorów określające indywidualny wkład każdego z nich w powstanie prac stanowiących osiągnięcie naukowe

Załącznik 7: analiza bibliometryczna

Załącznik 8: kopie dodatkowych zaświadczeń



(podpis wnioskodawcy)

AUTOREFERAT



dr n. wet. Radosław Szalak

**Katedra Anatomii i Histologii Zwierząt
Wydział Medycyny Weterynaryjnej
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie**

Lublin 2025

SPIS TREŚCI

1.	Dane wnioskodawcy	3
2.	Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.	3
3.	Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.	3
4.	Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.)	4
4.1.	Tytuł osiągnięcia naukowego – cyklu powiązanych tematycznie artykułów naukowych	4
4.2.	Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b Ustawy oraz mój wkład w powstanie każdej z prac	4
4.3.	Wprowadzenie w tematykę badawczą	8
4.4.	Omówienie celu naukowego i wyników badań stanowiących podstawę cyklu habilitacyjnego	16
4.4.1.	Omówienie wyników badań opisanych w cyklu prac zgłoszonym do oceny	17
4.4.2.	Podsumowanie wyników i wnioski osiągnięcia opisanego w cyklu publikacji H-1, H-2, H-3 i H-4	22
4.4.3.	Bibliografia	25
5.	Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej - aktywność naukowa przed i po uzyskaniu stopnia naukowego doktora	30
5.1.	Praca badawcza przed uzyskaniem stopnia doktora – Załącznik 4.II.1.2 oraz Załącznik 4.II.2.2.	30
5.2.	Praca doktorska	31
5.3.	Prace badawcze po uzyskaniu stopnia doktora - Załącznik 4.II.1.1 oraz Załącznik 4.II.2.1	32
5.4.	Wykaz uczestnictwa w pracach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych lub zagranicznych, z podziałem na projekty zrealizowane i będące w toku realizacji, oraz z uwzględnieniem informacji o pełnionej funkcji w ramach prac zespołów.	39
5.5.	Wykaz członkostwa w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych wraz z informacją o pełnionych funkcjach	40
5.6.	Wykaz staży w instytucjach naukowych lub artystycznych, w tym zagranicznych, z podaniem miejsca, terminu, czasu trwania stażu i jego charakteru czasopismach międzynarodowych	40
5.7.	Erasmus program	41
5.8.	Wykaz recenzowanych prac naukowych lub artystycznych, w szczególności publikowanych w czasopismach międzynarodowych	41
5.9.	Współpraca z jednostkami naukowymi krajowymi i zagranicznymi, działalność międzynarodowa	42
5.10.	Współpraca z otoczeniem społecznym i gospodarczym	43
5.11.	Wykaz udziału w komitetach organizacyjnych konferencji międzynarodowych i krajowych*	44
5.12.	Informacje o publikacjach i udziale w konferencjach naukowych	44
6.	Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę	45
6.1.	Osiągnięcia dydaktyczne	45
6.1.1.	Koordinowanie przedmiotów, prowadzenie zajęć	45
6.1.2.	Prowadzenie zajęć dydaktycznych	45
6.2.	Działalność organizacyjna	46
6.3.	Działalność popularyzująca naukę lub sztukę	46
7.	Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego	47
7.1.	Wybrane szkolenia i kursy podnoszące kwalifikacje zawodowe	47
7.2.	Nagrody i wyróżnienia	48
7.3.	Inne	48
8.	Dane naukometryczne	49

1. Dane wnioskodawcy - Imię i nazwisko

Radosław Szalak

Nr ORCID 0000-0001-9501-7806

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

- **1997-2003** - studia na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej, kierunku Weterynaria, Akademia Rolnicza (obecnie Uniwersytet Przyrodniczy) w Lublinie
- **14.03.2003** - uzyskanie tytułu zawodowego lekarza weterynarii (dyplom **nr. 33658**)
- **15.12.2006** - uzyskanie prawa wykonywania zawodu lekarza weterynarii oznaczone **nr. 60539**, uchwałą Rady Lubelskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej nr 202/2006/IV z dnia 15.12.2006 roku
- **20.01.2011** - stopień naukowy: doktor nauk weterynaryjnych, specjalność: **anatomia i histologia zwierząt – Załącznik 2 do Wniosku**
- **2011-2014** – specjalizacja: „Chirurgia weterynaryjna” Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, nadanie tytułu specjalisty chirurgii weterynaryjnej na podstawie uchwały Komisji do Spraw Specjalizacji Lekarzy Weterynarii nr 12/599/2014 – **Załącznik 8 do Wniosku**

Tytuł pracy doktorskiej:

„Immunocytochemiczne badania wybranych białek wiążących wapń i analiza morfometryczna hipokampa i zakrętu zębatego dorosłego samca szynszyli małej (*Chinchilla lanigera*)”.

Promotor: prof. dr hab. Jadwiga Jaworska- Adamu

Recenzenci: prof. dr hab. Regina Cybulska, dr hab. Barbara Jodłowska-Jędrych.

Nadanie stopnia dr n. wet. uchwałą Rady Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie z dnia 4 lutego 2011 roku z wyróżnieniem na wniosek obu Recenzentów pracy.

3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych

Moja aktywność zawodowa związana jest od ponad 20 lat z Wydziałem Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie (wcześniej Akademia Rolnicza).

- **staż akademicki** - Katedra Anatomii i Histologii Zwierząt, Akademia Rolnicza (obecnie Uniwersytet Przyrodniczy) w Lublinie - 1.05 - 30.09.2003 – **Załącznik 8 do Wniosku**
- **asystent** w Katedrze Anatomii i Histologii Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Akademia Rolnicza (obecnie Uniwersytet Przyrodniczy) w Lublinie - 1.10.2003 - 2009
- **adiunkt naukowo-dydaktyczny** (obecnie badawczo-dydaktyczny) w Katedrze Anatomii i Histologii Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie - **2011 rok - obecnie**
- **lekarz weterynarii, specjalista chirurgii weterynaryjnej** (umowa zlecenie) Katedra Epizootiologii i Klinika Chorób Zakaźnych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie - **2019 rok – obecnie**

4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.)

Osiągnięcia naukowe, stanowiące podstawę postępowania habilitacyjnego, zostały przedstawione w **cyklu czterech prac** powiązanych tematycznie, opublikowanych w latach 2021 – 2025, o sumarycznej wartości naukometrycznej (**Załącznik 4, 5 i 6 do Wniosku**) IF = 23,6 oraz punkty MNiSW/MEiN = 520, przedstawionej zgodnie z rokiem opublikowania. W trzech pracach jestem **pierwszym autorem oraz autorem korespondującym**, zaś w jednej pracy jestem **drugim autorem o równorzędnym wkładzie** (*equally contributing*), **pierwszym z zakresu badań immunohistochemicznych**.

4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego

„Alkaloidy izochinolinowe jako związki biologicznie czynne wpływające na aktywność interneuronów parwalbumino – pozytywnych w hipokampie myszy – implikacja dla chorób neurodegeneracyjnych”

4.2. Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b ustawy oraz mój wkład w powstanie każdej z prac

Pełne teksty prac stanowią **Załącznik 5 do Wniosku**.

Poniżej został przedstawiony **mój wkład w powstanie każdej z prac, a wkład każdego z Autorów** został opisany jako *Authors' Contribution* zgodnie z treścią zamieszczoną w opublikowanych pracach.

Oświadczenia Współautorów publikacji, wskazujące na ich merytoryczny wkład w powstanie każdej z prac, zawiera **Załącznik 6 do Wniosku**.

Lp.	Dane bibliograficzne	IF/MNiSW	Typ pracy
H-1	Effect of Berberine isolated from Barberry species by centrifugal partition chromatography on memory and the expression of parvalbumin in the mouse hippocampus proper. Radosław Szalak [#] , Wirginia Kukuła-Koch, Małgorzata Matysek, Marta Kruk-Słomka, Wojciech Koch, Lidia Czernicka, Daariimaa Khurelbat, Grażyna Biała, Marcin B. Arciszewski. <i>Int. J. Mol. Sci.</i> 2021 Vol. 22 Issue 9 Article Number 448 DOI: 10.3390/ijms22094487	6,2/140	oryginalna

Mój wkład w powstanie tej pracy:

Byłem inicjatorem i głównym pomysłodawcą koncepcji badań, poczynając od pomysłu, poprzez planowanie, wykonanie i analizę eksperymentu, aż po przygotowanie publikacji, która miała na celu ocenę wpływu berberyny izolowanej z *Berberis sibirica* na pamięć oraz ekspresję parwalbuminy w hipokampie myszy. Zinterpretowałem wyniki badań oraz opracowałem merytorycznie dyskusję w oparciu o aktualne piśmiennictwo. Przygotowałem tekst manuskryptu do publikacji w wersji angielskiej wraz z rycinami i opracowaniem graficznym przedstawianych wyników. Przygotowałem merytoryczne odpowiedzi na uwagi recenzentów. **Byłem też autorem korespondującym** (#).

Opis wkładu poszczególnych autorów z sekcji *Authors' contributions* manuskryptu:

Conceptualization, **R.S.**, W.K.-K. and M.K.-S.; methodology, **R.S.**, W.K. and M.K.-S.; formal analysis, **R.S.**, M.M., W.K.-K., M.K.-S., W.K., L.C. and D.K.; investigation, **R.S.** and M.M.; resources, D.K., W.K.-K., G.B. and M.B.A.; data curation, **R.S.** and M.M.; writing—original draft preparation, **R.S.**, W.K.-K., M.M. and M.K.-S.; funding acquisition, W.K.-K., G.B. and M.B.A.

Lp.	Dane bibliograficzne	IF/MNiSW	Typ pracy
H-2	Magnoflorine from <i>Berberis vulgaris</i> roots—impact on hippocampal neurons in mice after short-term exposure. Radosław Szalak [#] , Małgorzata Matysek, Maryna Koval, Marcin Dziedzic, Edyta Kowalczyk-Vasilev, Marta Kruk-Słomka, Wojciech Koch, Marcin Bartłomiej Arciszewski, Wirginia Kukuła-Koch. <i>Int. J. Mol. Sci.</i> 2023 Vol. 24 Issue 8 Article number 7166 DOI: 10.3390/ijms24087166	4,9/140	oryginalna

Mój wkład w powstanie tej pracy:

Byłem pomysłodawcą oraz liderem koncepcyjnym pracy, zainicjowałem badania nad wpływem magnofloryny z korzenia *Berberis vulgaris* na ekspresję parwalbuminy w hipokampie myszy. Jako pierwszy autor opracowałem hipotezy badawcze, zaplanowałem strukturę eksperymentu, a także w znacznym stopniu przyczyniłem się do wyboru metod analitycznych – w tym immunohistochemii, HPLC–ESI–QTOF–MS/MS oraz oznaczania poziomów cytokin zapalnych. Brałem również czynny

udział w prowadzeniu eksperymentów na zwierzętach laboratoryjnych, w analizie liczby i wielkości neuronów PV-IR w polach CA1–CA3 i zakręcie zębatym hipokampa, oraz w interpretacji wyników. Opracowałem znaczną część manuskryptu, w tym wstęp, metodykę, wyniki i dyskusję, a także uczestniczyłem w redakcji końcowej publikacji. Przygotowałem merytoryczne odpowiedzi na uwagi recenzentów. **Byłem też autorem korespondującym (*)**.

Opis wkładu poszczególnych autorów z sekcji *Authors' contributions* manuskryptu:

Conceptualization, **R.S.**, W.K.-K. and M.M.; methodology, **R.S.**, W.K.-K., E.K.-V. and M.K.-S.; formal analysis, **R.S.**, M.M., M.K., M.D., W.K.-K., M.K.-S., W.K. and E.K.-V.; investigation, **R.S.** and M.M.; resources, W.K.-K. and M.B.A.; data curation, **R.S.** and M.M.; writing—original draft preparation, **R.S.**, W.K.-K. and M.M.; writing review and editing, all authors; funding acquisition, W.K.-K.

Lp.	Dane biograficzne	IF/MNiSW	Typ pracy
H-3	A comprehensive assessment of palmitine as anticonvulsant agent – in vivo and in silico studies. Dorota Nieoczym, Marta Marszałek-Grabska**, Radosław Szalak**, Uday Kundap, Agnieszka A. Kaczor, Tomasz M. Wróbel, Natalia Kosheva, Algorzata Komar, Michał Abram, Camila V. Esquerra, Eric Samarut, Mateusz Pieróg, Marcin Jakubiec, Krzysztof Kamiński, Wirginia Kukula-Koch, Kinga Gawel <i>Biomed. Pharmacother.</i> 2024 Vol. 172 Article Number 116234. DOI: 10.1016/j.biopha.2024.116234	7,5/100	oryginalna

Mój wkład w powstanie tej pracy:

Byłem odpowiedzialny za opracowanie koncepcji badawczej, współtworząc założenia naukowe projektu dotyczącego potencjalnych właściwości przeciwdrgawkowych palmatyny. Uczestniczyłem w projektowaniu i wdrażaniu eksperymentów z wykorzystaniem modeli padaczki, w tym badań immunohistochemicznych mózgowia myszy. Pełniłem główną rolę w prowadzeniu badań, w szczególności analizując liczbę i morfologię neuronów PV-IR w polach hipokampa myszy poddanych kindlingowi PTZ – modelowi padaczki. Byłem również odpowiedzialny za przygotowanie oryginalnej wersji manuskryptu. Opracowałem, opisałem metodykę oraz wyniki dotyczące badań histologicznych, przyczyniając się do spójności i wysokiego poziomu merytorycznego publikacji. Moje zaangażowanie objęło zarówno aspekt koncepcyjny, eksperymentalny, jak i redakcyjny, co czyni mój wkład kompleksowym i kluczowym dla powstania tej publikacji. **Byłem drugim autorem o równorzędnym wkładzie - *equally contributing* **, pierwszym z zakresu badań immunohistochemicznych.**

Opis wkładu poszczególnych autorów z sekcji *Authors' contributions* manuskryptu:

Szalak Radosław: Writing – Original Draft, Investigation, Conceptualization. Kamiński Krzysztof: Investigation, Funding Acquisition. Kundap Uday: Writing – Original Draft, Investigation. Kukula-Koch Wirginia: Writing – Review & Editing, Investigation, Funding Acquisition. Nieoczym Dorota: Writing – Review & Editing, Writing – Original Draft, Visualization, Methodology, Investigation, Funding Acquisition, Conceptualization. Pieróg Mateusz: Investigation. Marszałek-Grabska Marta: Investigation. Jakubiec Marcin: Investigation. Esquerra Camila V.: Writing – Review & Editing. Samarut Eric: Writing – Review & Editing, Resources. Komar Malgorzata: Investigation. Abram Michał: Investigation. Wróbel Tomasz M.: Investigation. Kosheva Natalia: Investigation. Gawel Kinga:

Writing – Review & Editing, Writing – Original Draft, Visualization, Supervision, Resources, Project Administration, Methodology, Investigation, Funding Acquisition, Formal Analysis, Data Curation, Conceptualization. Kaczor Agnieszka A.: Writing – Original Draft, Investigation, Conceptualization.

Lp.	Dane bibliograficzne	IF/MNiSW	Typ pracy
H-4	Can magnoflorine improve memory? Immunohistochemical studies on parvalbumin immunoreactive neurons and fibers of mice hippocampus. Radosław Szalak [#] , Małgorzata Komar, Edyta Kowalczyk-Vasilev, Marta Kruk-Słomka, Justyna Zagórska, Marcin Bartłomiej Arciszewski, Marcin Dziedzic, Wojciech Koch, Wirginia Kukuła-Koch. <i>Nutrients</i> 2025 Vol. 17 Issue 1 s. 137 DOI: 10.3390/nu17010137	5,0/140	oryginalna

Mój wkład w powstanie tej pracy:

Byłem głównym autorem oraz pomysłodawcą tego badania, które stanowiło kontynuację wcześniejszych badań nad działaniem magnofloryny na układ nerwowy myszy. Byłem autorem głównej hipotezy badawczej i zaplanowałem całą strukturę eksperymentu. Pełniłem rolę koordynatora zespołu interdyscyplinarnego, byłem odpowiedzialny za stworzenie wersji pierwotnej manuskryptu oraz nadzorowałem jego redakcję. Opracowałem znaczną część manuskryptu, w tym wstęp, metodykę, wyniki i dyskusję, a także uczestniczyłem w redakcji końcowej publikacji. Przygotowałem odpowiedzi na uwagi recenzentów. **Byłem też autorem korespondującym (#).**

Opis wkładu poszczególnych autorów z sekcji *Authors' contributions* manuskryptu:

Conceptualization, **R.S.**, W.K.-K.; methodology, **R.S.**, W.K.-K., E.K.-V., and M.K.-S.; formal analysis, **R.S.**, M.K., M.D., W.K.-K., M.K.-S., and E.K.-V.; investigation, **R.S.** and M.K.; resources, W.K.-K. and M.B.A.; data curation, **R.S.**, M.K., J.Z. and W.K.; writing—original draft preparation, **R.S.**, W.K.-K., and M.K.-S.; writing - review and editing: **R.S.** and W.K.-K.; visualization, **R.S.**; funding acquisition, **R.S.** and W.K.-K.

Sumarycznie	IF = 23,6 / PK=520
-------------	--------------------

[#]autor korespondujący, PK-MNiSW/MEiN

^{**}autor o równorzędny wkładzie (equally contributing)

Wyniki badań, wchodzące w skład cyklu przedstawionego do oceny, zaprezentowałem także podczas 4 konferencji międzynarodowych jako prezentacje plakatowe oraz ustne (Załącznik 4 do Wniosku)

25_DK The effect of berberine isolated from barberry species by centrifugal partition chromatography (CPC) on the expression of parvalbumin in the area CA3 of the mice hippocampus. **Radosław Szalak**, Małgorzata Matysek, Wirginia Kukuła-Koch, Roman Lalak, Marcin Bartłomiej Arciszewski. *Anat. Histol. Embryol.* 2018 Vol. 47 Suppl. 1 - Proceedings of the 32nd Conference of the European Association of

Veterinary Anatomists, Hannover, Germany, July 25-28 2018 s. 74. DOI: 10.1111/ahe.12369.

27_DK The effect of berberine isolated from barberry species by centrifugal partition chromatography (CPC) on the expression of parvalbumin in claustrum of the mice. **Radosław Szalak**, Małgorzata Matysek, Wirginia Kukuła-Koch, Anna Zacharko-Siembida, Roman Lalak, Marcin Bartłomiej Arciszewski. W: 4th Conference "Current approach to health and diseases in animals and humans", 19-20.09.2019 Lublin I.P.7, 75-lecie Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie. [Lublin 2019], [b.w.].

29_DK Would the administration of berberine isolated from barberry species by centrifugal partition chromatography (CPC) change the chemical code of neurons in the hippocampus of mice on the example of calcium-binding proteins? **Radosław Szalak**, Małgorzata Matysek, Marcin B. Arciszewski, Wojciech Koch, Wirginia Kukuła-Koch. W: Materials of VI Ukrainian Scientific Conference with the international participation "Chemistry of Natural Compounds" October 27-28, 2022, Ternopil s. 18. Ternopil 2022, [b.w.] – **prezentacja ustna**.

30_DK In vivo evaluation of the neuroprotective properties of palmatine on parvalbumin-immunoreactive neurons in pentylenetetrazole (PTZ)-induced seizure mice models. **Radosław Szalak**, Małgorzata Komar, Marcin B. Arciszewski. W: International Scientific Conference "Human - Animal - Environment - our health, common health". Book of Abstracts. Lublin, October 11-12 2024 s. 18. Lublin 2024, Wydawnictwo Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie.

4.3.Wprowadzenie w tematykę badawczą

4.3.1. Choroby neurodegeneracyjne

Choroby neurodegeneracyjne stanowią jedno z największych wyzwań współczesnej medycyny i nauk biomedycznych. Zgodnie z raportem Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), na całym świecie żyje obecnie około 55 milionów osób z demencją, a każdego roku odnotowuje się blisko 10 milionów nowych przypadków. Prognozuje się, że do roku 2030 liczba ta wzrośnie do 78 milionów, a do 2050 – do 139 milionów (World Health Organization, 2021)[1]. To heterogenna grupa postępujących schorzeń ośrodkowego układu nerwowego (OUN), charakteryzujących się selektywną utratą neuronów, zaburzeniami funkcji synaptycznych oraz narastającymi deficytami poznawczymi, motorycznymi i behawioralnymi [2],[3],[4],[5]. Chociaż etiologia tych chorób jest złożona i wieloczynnikowa, obejmuje ona zarówno predyspozycje genetyczne, jak i czynniki środowiskowe, epigenetyczne oraz metaboliczne [6],[7],[8]. Wspólnym mianownikiem dla większości jednostek chorobowych – takich jak choroba

Alzheimerera (AD), choroba Parkinsona (PD), stwardnienie zanikowe boczne (ALS) czy płasawica Huntingtona (HD) – jest patologiczne gromadzenie białek o nieprawidłowej konformacji (β -amyloid, tau, α -synukleina, TDP-43), przewlekła aktywacja komórek glejowych i towarzyszący jej stan neurozapalny, dysfunkcja mitochondriów oraz zaburzenia systemów oksydacyjnej równowagi redukcyjnej [9],[10],[11],[12],[13]. Mechanizmy te prowadzą do kaskady degeneracyjnej obejmującej różne rejony mózgu, przy czym szczególne znaczenie w kontekście deficytów poznawczych i emocjonalnych przypisuje się hipokampowi.

4.3.2. Hipokamp

Określenie hipokamp (*Hippocampus*) po raz pierwszy wprowadził około 1587 roku Arantius i porównał tę strukturę, ze względu na wygląd, do pławikonika (*sea horse*) [14]. Hipokamp, będący integralnym elementem – „sercem” układu limbicznego, odgrywa kluczową rolę w konsolidacji pamięci deklaratywnej, procesach orientacji przestrzennej oraz modulacji emocji. Strukturalnie hipokamp zlokalizowany jest w przyśrodkowej części płata skroniowego i obejmuje kilka wyspecjalizowanych regionów, z których najważniejsze to: pole CA1, CA2 i CA3 (róg Amona, *cornu Ammonis*) oraz zakręt zębaty (*gyrus dentatus*, DG) [15],[16]. Układ ten tworzy tzw. pętlę trisynaptyczną, będącą podstawową jednostką funkcjonalną obróbki informacji nerwowej w hipokampie. DG stanowi pierwszy przekaźnik tej pętli, odbierając impulsy z kory śródwęchowej przez drogę przeszywającą. Następnie aksony ziarnistych neuronów DG (włókna mszyste) przekazują sygnały do piramidowych neuronów CA3, które z kolei poprzez włókna Schaffera tworzą synapsy z neuronami piramidowymi pola CA1. Pole CA1, charakteryzujące się najwyższą wrażliwością na hipoksję i neurotoksyczność, pełni kluczową rolę w procesach konsolidacji pamięci epizodycznej oraz kodowania relacji czasowych i przestrzennych [17]. Pole CA3, bogate w połączenia zwrotne, odgrywa istotną rolę w procesach asocjacyjnych i rekonstrukcji wzorców pamięciowych [18]. Mniej liczny obszar CA2, choć długo marginalizowany, zyskuje obecnie znaczenie ze względu na swoją rolę w procesach integracji sygnałów społecznych i modulacji rytmów theta [19]. Zakręt zębaty, oprócz funkcji transmisyjnej, jest również głównym miejscem neurogenezy postnatalnej u ssaków, co nadaje mu szczególne znaczenie w kontekście plastyczności strukturalnej mózgu [20]. Hipokamp jako całość charakteryzuje się złożoną architekturą warstwową, obejmującą warstwy brzeżną (*marginal layer*), piramidalną (*pyramidal layer*) oraz promienistą i jamisto-drobinową określaną jako jedna warstwa wielokształtna (*multiform layer*), zaś DG warstwy: drobinową (*molecular layer*) oraz ziarnistą (*granular layer*), których integralność strukturalna jest niezbędna dla

prawidłowego funkcjonowania sieci neuronalnych. Sieć połączeń w hipokampie oraz zakręcie zębatym tworzą dwa rodzaje neuronów: neurony główne (*principal neurons*) oraz interneurony (*interneurons*) [21]. Selektywna podatność neuronów pól hipokampa na procesy neurodegeneracyjne – szczególnie pola CA1 i CA3 – wynika z ich wysokiej aktywności metabolicznej, bogactwa receptorów glutaminianowych oraz intensywnej aktywności neuroplastycznej [22],[23].

Układ glutaminergiczny jest jednym z układów neuroprzekaźników mających znaczącą rolę w procesach pamięciowych oraz uczenia się. Neuroprzekaźnikiem tego układu jest kwas glutaminowy zwany glutaminianem (Glu) o charakterze pobudzającym, oddziałujący z wieloma receptorami zarówno jonotropowymi, tj. receptorami kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), kwasu α -amino-3-hydroksy-5-metylo-4-izooksazolopropionowego (AMPA) oraz kwasu kainowego (KA), jak i metabotropowymi (mGluR). W przebiegu procesów uczenia się szczególne znaczenie przypisuje się receptorom typu NMDA oraz związanemu z nimi zjawiskami długotrwałego wzmocnienia synaptycznego (LTP, long-term potentiation) [24]. W wyniku dekarboksylacji Glu powstaje inny neuroprzekaźnik, lecz o hamującym działaniu - kwas γ -aminomasłowy (GABA) [25].

Kolejnym ważnym elementem odpowiedzialnym za funkcje powiązane z pamięcią, zdolnością koncentracji oraz uczeniem się, świadomością oraz powstawaniem uzależnień jest układ cholinergiczny. W skład układu cholinergicznego wchodzi następujące elementy jak acetylocholina (ACh), acetylocholinoesteraza, receptory cholinergiczne: receptory nikotynowe, muskarynowe oraz neurony cholinergiczne. Receptory nikotynowe posiadają w swojej strukturze kanały jonowe związane z napływem jonów Na^+ , jak i Ca^{2+} , zaś receptory muskarynowe jako receptory metabotropowe związane są z białkami G, jako kluczowym elementem w prawidłowym ich funkcjonowaniu. W przypadku dysfunkcji omawianych układów występują liczne i poważne zaburzenia, utrudniające prawidłowe funkcjonowanie OUN [26].

Hipokamp jako struktura związana zarówno z układem glutaminergicznym, jak i cholinergicznym jest wyjątkowo wrażliwy na procesy neurodegeneracyjne, zarówno w przebiegu choroby Alzheimera, choroby Parkinsona, schizofrenii, epilepsji, jak i w innych encefalopatiach zwyrodnieniowych tj. płasawica Huntingtona. Degeneracja pól CA1 i CA3, DG oraz kory śródwchowej koreluje bezpośrednio z nasileniem objawów klinicznych, takich jak amnezja, dezorientacja przestrzenna czy zaburzenia funkcji wykonawczych [27],[28].

Badania histopatologiczne wykazały, że utrata objętości hipokampa jest jednym z najwcześniejszych i najbardziej specyficznych biomarkerów neurodegeneracji

w chorobie Alzheimerera. Proces ten zachodzi w ścisłym związku z odkładaniem się β -amyloidu w przestrzeni pozakomórkowej oraz hiperfosforylowanych agregatów białka tau w obrębie neuronów. W przypadku chorób z grupy tauopatii (choroba Alzheimerera, choroba Picka) oraz synukleinopatii, tzw. parkinsonizmów (choroba Parkinsona, postępujące porażenie nadjądrowe, otępienie z ciałami Lewy'ego), hipokampalne choroby neurozwyrodnieniowe współistnieją z rozległymi patologiami w obrębie kory skroniowej, czołowej oraz struktur podkorowych [29],[30]. Co więcej, w wielu chorobach obserwuje się tzw. sklerozę hipokampa będącą wynikiem znacznej utraty neuronów w polu CA1, z towarzyszącą gliopatią astrogleju i mikrogleju [31]. W świetle najnowszych doniesień literaturowych [32],[33],[34], hipokamp nie jest jedynie „ofiara” procesów neurodegeneracyjnych, lecz także aktywnym uczestnikiem patogenetycznych kaskad molekularnych. Interakcje pomiędzy β -amyloidem a białkiem tau prowadzą do lokalnych zaburzeń transmisji glutaminergicznej, deficytów plastyczności synaptycznej oraz uszkodzenia sieci neuronalnych o znaczeniu kluczowym dla funkcji poznawczych. W modelach eksperymentalnych wykazano, iż zmiany w polach hipokampa (CA1-CA3 i DG) różnicują się pod względem podatności na różne mechanizmy neurotoksyczności, co może mieć znaczenie dla zindywidualizowanego podejścia terapeutycznego.

Istotnym elementem patofizjologii chorób neurodegeneracyjnych jest również przewlekła aktywacja mikrogleju i astrogleju, prowadząca do utrzymującego się stanu zapalnego w obrębie hipokampa, który wzmacnia procesy degeneracyjne poprzez produkcję cytokin prozapalnych ($IL-1\beta$, $TNF-\alpha$) i reaktywnych form tlenu[35]. Dodatkowo, w ostatnich latach zwrócono uwagę na znaczenie zaburzeń metabolicznych (insulinooporność, otyłość) jako czynników modulujących podatność hipokampa na uszkodzenia neurodegeneracyjne [36],[37].

4.3.3. Jony wapnia, białka wiążące wapń

W przebiegu chorób neurodegeneracyjnych dochodzi do patologicznego, często toksycznego wzrostu stężenia jonów Ca^{2+} w neuronach. Nadmierny napływ Ca^{2+} prowadzi do uszkodzeń mitochondriów, zaburzeń metabolizmu, degeneracji włókien nerwowych i w efekcie apoptozy, a także nasila procesy zapalne w obrębie OUN[38],[39],[40]. W warunkach fizjologicznych Ca^{2+} pełni rolę kluczowego wtórnego przekaźnika wewnątrzkomórkowego, biorąc udział w regulacji uwalniania neuroprzekaźników, ekspresji genów, proliferacji komórek oraz plastyczności synaptycznej. Jego stężenie w cytoplazmie neuronów utrzymywane jest na niskim poziomie, a krótkotrwały, nawet dziesięciokrotny wzrost jest szybko korygowany przez mechanizmy regulacyjne [41],[42],[43],[44],[45]. Utrzymanie homeostazy wapniowej jest możliwe m.in. dzięki działaniu pomp, kanałów i transporterów

jonowych, a także białek wiążących wapń (calcium-binding proteins, CaBPs), które działają jak bufory stężenia Ca^{2+} [46],[45]. Szczególne znaczenie w tym kontekście ma parwalbumina (PV) — białko występujące głównie w hamujących neuronach GABA-ergicznych hipokampa [47]. PV wiąże napływający Ca^{2+} , umożliwiając szybki powrót neuronu do stanu spoczynkowego, co chroni przed przeciążeniem wapniowym. Oprócz regulacji przepływu Ca^{2+} , PV uczestniczy w plastyczności synaptycznej i modulowaniu pobudliwości interneuronów. Jej dysfunkcja wiązana jest z patogenezą choroby Alzheimera i innych schorzeń neurodegeneracyjnych [38], [39],[40],[43],[48].

4.3.4. Alkaloidy izochinolinowe

Od najdawniejszych czasów rośliny stanowiły podstawę leczenia wielu chorób, a ich wykorzystanie w medycynie tradycyjnej opierało się na obserwacjach pokoleń oraz doświadczeniu empirycznym. Współczesne analizy fitochemiczne i badania biologiczne potwierdzają, że liczne gatunki roślin zawierają związki o właściwościach terapeutycznych, wykazujące m.in. aktywność antyoksydacyjną, przeciwzapalną oraz zdolność do modulowania procesów fizjologicznych w obrębie układu nerwowego[49]. Rozwój technik badawczych umożliwił precyzyjną identyfikację i charakterystykę tych substancji, co otworzyło nowe perspektywy dla ich zastosowania w profilaktyce i terapii chorób przewlekłych, w tym schorzeń neurodegeneracyjnych oraz zaburzeń metabolicznych [50], [51]. Jednym z cenionych źródeł takich związków jest rodzaj *Berberis* obejmujący liczne gatunki krzewów od wieków wykorzystywanych w medycynie tradycyjnej i fitoterapii w różnych częściach świata. Surowcem zielarskim są owoce, kora, liście oraz korzenie, które stanowią bogate źródło związków biologicznie czynnych, w tym alkaloidów izochinolinowych o udokumentowanym potencjale farmakologicznym [52], [53]. Alkaloidy izochinolinowe to grupa organicznych związków chemicznych posiadających w cząsteczce atom azotu wbudowany w pierścień izochinolinowy. Związki te syntetyzowane są przez rośliny z aminokwasów, takich jak fenyloalanina lub tyrozyna [54]. Alkaloidy izochinolinowe występują naturalnie w szeregu gatunków roślin, a ich szeroko zakrojona aktywność biologiczna w stosunku do organizmu człowieka sprawia, że są przedmiotem zainteresowań naukowców. Alkaloidy te stanowią zróżnicowaną grupę metabolitów wtórnych, której podział może być dokonywany m.in. według kryterium strukturalnego. W klasyfikacji chemicznej wyróżnia się sześć głównych podgrup: alkaloidy benzyloizochinolinowe, aporfinowe, protoberberynowe, benzofenantrydynowe, protopinowe oraz

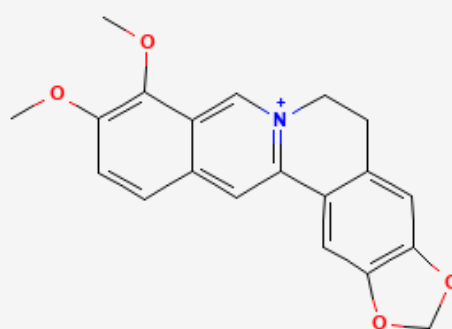
morfinanowe — każde o charakterystycznej budowie i odmiennym profilu aktywności biologicznej [55].

Wśród przedstawicieli rodzaju *Berberis* szczególne miejsce zajmuje *Berberis vulgaris* L. Roślina ta występuje w klimacie umiarkowanym i chłodnym, także na terenie Polski, a ceniona jest zarówno za walory kulinarne, jak i zróżnicowany skład fitochemiczny. Badania fitochemiczne wskazują, że korzenie tej rośliny są wyjątkowo zasobne w alkaloidy aporfinowe (np. magnofloryna) i protoberberynowe (np. berberyna, palmatyna, czy jatrorryzyna), a także inne metabolity wtórne o potencjalnym działaniu neuroprotektynym [52]. Ciekawym gatunkiem należącym do tego samego rodzaju jest *Berberis sibirica* Pall. — roślina występująca naturalnie w Azji Środkowej i na Syberii, wykazująca duże podobieństwo morfologiczne i jakościowe do *B. vulgaris*. *B. sibirica* jest ciekawym gatunkiem wytrzymałym na bardzo surowe warunki klimatyczne. Duże amplitudy temperaturowe stepów i półpustyń wpływają na zwiększoną syntezę związków z grupy wyspecjalizowanych metabolitów w tym właśnie gatunku. Ze względu na te okoliczności, berberys syberyjski jest cenionym surowcem w medycynie ludowej regionu, stosowanym m.in. w terapii chorób wątroby, schorzeń dróg żółciowych, infekcji oraz zaburzeń metabolicznych, a jego korzenie stanowią bogate źródło alkaloidów protoberberynowych, takich jak berberyna, palmatyna, czy alkaloidów bisbenzylizochinolinowych, jak pakistanina, czy berbamina [56], [57]. Wśród izolowanych substancji znalazły się berberyna, magnofloryna i palmatyna będące przedmiotem prac włączonych do cyklu habilitacyjnego.

Berberyna jest przedstawicielem alkaloidów protoberberynowych, wyróżniających się obecnością czwartorzędowego atomu azotu oraz układu izochinolinowego sprzężonego z dodatkowym pierścieniem benzenowym. Występuje powszechnie w rodzaju *Berberis*, *Mahonia*, *Papaver* czy *Coptis* i może być z pewnością postrzegana jako marker chemiczny [58]. Berberyna wykazuje szerokie spektrum aktywności biologicznej, obejmujące działanie

przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, przeciwzapalne, przeciwutleniające, żółciopędne, hipoglikemizujące i hipolipemizujące [58]. W kontekście układu nerwowego znana jest z aktywności neuroprotektynnej, zdolności hamowania acetylocholinoesterazy (AChE) i butyrylocholinoesterazy (BChE). Potwierdzona zdolność przekraczania

Struktura berberberyny

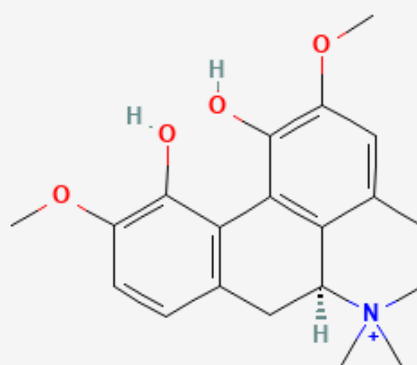


bariery krew–mózg stwarza możliwości wykorzystania berberyny w terapii chorób neurodegeneracyjnych dzięki regulacji stresu oksydacyjnego, zapalenia i autofagii oraz we wspomaganiu procesów uczenia się i pamięci [59]. Laein i wsp. [60] wykazali, że w modelach udaru niedokrwienego mózgu berberyna zmniejsza objętość uszkodzenia, poprawia przeżywalność neuronów i stabilizuje integralność bariery krew–mózg. W dostępnych pracach przeglądowych potwierdzono, że berberyna wykazuje działanie neuroprotekcyjne w OUN. Tian i wsp. [61] wskazali, że chroni neurony poprzez mechanizmy antyoksydacyjne, przeciwzapalne i antyapoptotyczne oraz wspiera plastyczność synaptyczną.

Magnofloryna jest alkaloidem izochinolinowym należącym do podgrupy alkaloidów aporfinowych, charakteryzującej się występowaniem tetracyklicznego szkieletu aporfiny. Związek ten rozpowszechniony jest wśród gatunków roślinnych pochodzących z różnych rodzin botanicznych, m.in. Berberidaceae, Papaveraceae, Ranunculaceae i Magnoliaceae, a w przypadku *Berberis vulgaris* obecna jest głównie w korzeniach [62].

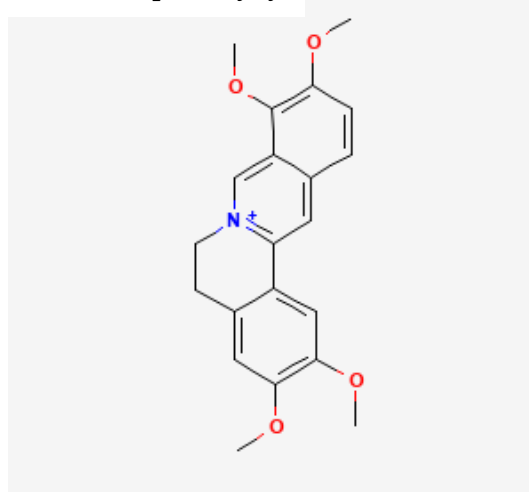
Magnofloryna wykazuje szerokie spektrum aktywności biologicznych, obejmujące działanie przeciwutleniające, przeciwzapalne, immunomodulujące, przeciwdrobnoustrojowe, hipotensyjne, przeciwłukowe oraz zdolność hamowania aktywności AChE [62]. Istotną cechą jest potwierdzona zdolność przenikania przez barierę krew–mózg, co umożliwia jej bezpośredni wpływ na funkcjonowanie OUN, w tym potencjalne wspomaganie procesów pamięciowych i ochronę neuronów przed uszkodzeniami. W modelach chorób neurodegeneracyjnych, takich jak udar niedokrwienny czy choroba Alzheimera, ogranicza uszkodzenia mózgu i poprawia funkcje pamięciowe [63]. W dostępnych pracach przeglądowych i eksperymentalnych potwierdzono, że magnofloryna wykazuje działanie neuroprotekcyjne w OUN [64]. Liang i wsp. [65] potwierdzili jej właściwości antyoksydacyjne, przeciwzapalne i antyapoptotyczne, a także wspierające mechanizmy komórkowej obrony i regeneracji.

Struktura magnofloryny



Palmatyna, podobnie jak berberyna, należy do alkaloidów protoberberynowych, charakteryzujących się obecnością czwartorzędowego atomu azotu oraz układem umożliwiającym interakcje z enzymami układu cholinergicznego. Występuje w wielu rodzinach roślinnych, m.in. Berberidaceae, Papaveraceae, Rutaceae i Annonaceae, a w *Berberis vulgaris* obecna jest głównie w korzeniach, często współwystępując z berberyną [66]. W prowadzonych przez

Struktura palmatyny



innych badaczy testach palmatyna wykazuje szerokie spektrum aktywności biologicznej, obejmujące działanie przeciwbakteryjne, przeciwzapalne, antyoksydacyjne, spazmolityczne i żółciopędne. W kontekście układu nerwowego cechuje się aktywnością neuroprotekcyjną, m.in. poprzez hamowanie aktywności AChE i BChE [67]. W dostępnych badaniach eksperymentalnych potwierdzono, że palmatyna może wykazywać pewne działanie ochronne na OUN. Wykazuje aktywność antyoksydacyjną i przeciwzapalną, co pozwala na ograniczenie stresu oksydacyjnego i uszkodzeń neuronalnych w modelach doświadczalnych [68], [69], [70]. Wykazano także jej zdolność do modulowania poziomu neuroprzekaźników i regulacji aktywności acetylocholinoesterazy, co może wspierać procesy uczenia się i pamięci [71]. Z kolei badania na modelach choroby Alzheimera sugerują, że palmatyna zmniejsza odkładanie β -amyloidu i hamuje apoptozę neuronów, przyczyniając się do poprawy funkcji poznawczych [69]. Dodatkowo opisano jej działanie przeciwpadaczkowe – palmatyna redukuje nasilenie drgawek indukowanych PTZ oraz poprawia przeżywalność neuronów w modelach zwierzęcych, co wskazuje na jej potencjał jako kandydata do terapii padaczki [53].

4.4. Omówienie celu naukowego i wyników badań stanowiących podstawę cyklu habilitacyjnego

Hipoteza badawcza w oparciu o wyniki badań opisane w pracach: H-1, H-2, H-3 i H-4

Alkaloidy izochinolinowe wyizolowane z roślin rodzaju *Berberis* – berberyna, magnoloryna i palmatyna – wpływają na procesy uczenia się, pamięć oraz aktywność drgawkową poprzez wpływ na liczbę i morfologię neuronów PV-IR w hipokampie.

Cel ogólny badań:

Ocena wpływu wybranych alkaloidów izochinolinowych pochodzenia roślinnego na neurony PV-IR hipokampa (pola CA1-CA3 oraz DG) w doświadczalnych modelach procesów uczenia się i pamięci *in vivo*. Ocena potencjału neuroprotekcynowego i możliwości zastosowania tych związków w profilaktyce i/lub wspomaganiu terapii zaburzeń neurodegeneracyjnych.

Badania zrealizowano w formie czterech odrębnych eksperymentów przedstawionych w **artykułach H-1, H-2, H-3 i H-4** które miały na celu:

[1] Określenie wpływu berberyny, alkaloidu izochinolinowego wyizolowanego z *Berberis sibirica*, na PV-IR neurony i włókna nerwowe hipokampa myszy, ze szczególnym uwzględnieniem jej potencjalnej roli w modulacji procesów pamięciowych.

[2] Zbadanie wpływu ostrego podania magnofloryny, alkaloidu izochinolinowego wyizolowanego z *Berberis vulgaris*, na liczbę i wielkość PV-IR neuronów oraz włókien nerwowych hipokampa myszy w kontekście potencjalnego działania neuroprotekcynowego oraz przeciwzapalnego.

[3] Ocenę wpływu palmatyny, alkaloidu izochinolinowego wyizolowanego z *Berberis sibirica*, na liczbę i morfologię neuronów PV-IR w hipokampie myszy w kontekście działania przeciwpadaczkowego w modelu kindlingu pentylenetetrazolowego u myszy.

[4] Zbadanie wpływu przewlekłego podawania magnofloryny, alkaloidu izochinolinowego wyizolowanego z *Berberis vulgaris*, na liczbę, wielkość i rozmieszczenie neuronów PV-IR oraz włókien nerwowych w hipokampie myszy w kontekście potencjalnego działania neuroprotekcynowego.

4.4.1. Omówienie wyników badań opisanych w cyklu prac zgłoszonym do oceny

Effect of berberine isolated from *barberry species* by centrifugal partition chromatography on memory and the expression of parvalbumin in the mouse hippocampus proper.

Wpływ berberyny wyizolowanej z gatunków berberysu metodą chromatografii z podziałem odśrodkowym na pamięć i ekspresję parwalbuminy w hipokampie właściwym myszy

H-1

Radosław Szalak[#], Wirginia Kukuła-Koch, Małgorzata Matysek, Marta Kruk-Słomka, Wojciech Koch, Lidia Czernicka, Daariimaa Khurelbat, Grażyna Biała, Marcin B. Arciszewski.

Int. J. Mol. Sci. 2021 Vol. 22 Issue 9 Article Number 4487, il., bibliogr., sum.

DOI: 10.3390/ijms22094487

[#]autor korespondujący

Praca dotyczy wpływu berberyny, alkaloidu izochinolinowego wyizolowanego z nadziemnych części berberysu syberyjskiego (*B. sibirica*), na ekspresję PV w hipokampie myszy i procesy pamięciowe. W prowadzonych badaniach związek ten pozyskiwano z nadziemnych części *Berberis sibirica* przy użyciu techniki chromatografii CPC w trybie zależnym od pH roztworu, stosując następujący układ rozpuszczalników: eter metylowo-tert-butyłowy: woda (1:1, v/v) z dodatkiem 10 mM trietyloaminy i 10 mM HCl odpowiednio - w fazie organicznej i wodnej. Wyizolowany alkaloid charakteryzował się czystością przekraczającą 96%, potwierdzoną analizą w badaniach opartych na wykorzystaniu chromatografu cieczonego sprzężonego ze spektrometrem mas HPLC-ESI-QTOF-MS/MS. Zastosowanie tej techniki pozwoliło na otrzymanie wystarczających ilości związku do badań *in vivo*. Do badań wykorzystano samce myszy Swiss, które losowo podzielono na trzy grupy: kontrolną, otrzymującą sól fizjologiczną z dodatkiem 0,2% DMSO, oraz dwie grupy eksperymentalne, którym przez siedem dni podawano dootrzewnowo berberynę w dawkach 2,5 mg/kg lub 5 mg/kg. Ósmego dnia przeprowadzono sesję treningową w teście biernego unikania. Ocenę zdolności uczenia się myszy w tym teście przeprowadzono po 24 godzinach od sesji treningowej. Wyniki testu wykazały, że dawka berberyny 5 mg/kg istotnie poprawiła zdolność zapamiętywania w porównaniu do grupy kontrolnej, co przejawiało się wydłużeniem latencji wejścia do ciemnej komory. Natomiast dawka berberyny 2,5 mg/kg nie wywołała istotnych zmian w tym zakresie. Analiza immunohistochemiczna ujawniła obecność neuronów PV-IR we wszystkich badanych polach hipokampa oraz w zakręcie zębatym u myszy we wszystkich grupach eksperymentalnych. Berberyna w dawce 5 mg/kg znacząco zwiększa liczbę neuronów PV-IR i intensywność reakcji immunohistochemicznej w polach CA1–CA3 hipokampa. Dawka 2.5 mg/kg nie wywołała istotnych zmian, a w CA2 odnotowano

nawet niewielki spadek liczby neuronów PV-IR. W DG nie zaobserwowano różnic między grupami. Neurony charakteryzowały się obecnością reakcji cytoplazmatycznych i jądrowych. Ich cytoplazma była jednak wielokrotnie intensywniej wybarwiona niż jądra. Obserwowano owalne, okrągłe i trójkątne neurony z umiarkowaną i intensywną reakcją PV-IR. Analiza ilościowa z zastosowaniem HPLC-ESI-QTOF-MS/MS potwierdziła przenikanie berberyny przez barierę krew-mózg i jej obecność w mózgu, w tym w hipokampie. Po podaniu dawki 5 mg/kg stężenie związku w mózgu wynosiło średnio $363,4 \pm 15,0$ ng, w hipokampie $38,12 \pm 2,12$ ng, a w osoczu $54,45$ ng $\pm 1,40$ /100 μ L, co było wyraźnie wyższe niż w przypadku dawki 2,5 mg/kg. Wyniki te pozwalają wnioskować, że berberyna w dawce 5 mg/kg zwiększa efektywność procesów zapamiętywania, co może wiązać się z modulacją metabolizmu wapnia w neuronach zawierających PV oraz z jej znanym działaniem cholinergicznym, przeciwzapalnym i antyoksydacyjnym. Brak zmian w DG sugeruje natomiast selektywny wpływ na obszary hipokampa odpowiedzialne za integrację informacji i konsolidację śladów pamięciowych. Na podstawie uzyskanych danych można przypuszczać, że berberyna ma potencjał do zastosowania jako środek wspomagający terapię chorób neurodegeneracyjnych.

Magnoflorine from *Berberis vulgaris* roots—impact on hippocampal neurons in mice after short-term exposure.

Magnofloryna z korzeni *Berberis vulgaris* – wpływ na neurony hipokampa u myszy po krótkotrwałej ekspozycji.

H-2

Radosław Szalak*, Małgorzata Matysek, Maryna Koval, Marcin Dziedzic, Edyta Kowalczyk-Vasilev, Marta Kruk-Słomka, Wojciech Koch, Marcin Bartłomiej Arciszewski, Wirginia Kukuła-Koch.

Int. J. Mol. Sci. 2023 Vol. 24 Issue 8 Article number 7166, il., bibliogr., sum.

DOI: 10.3390/ijms24087166

***autor korespondujący**

W badaniach fitochemicznych magnoflorynę izolowano z wysuszonych i rozdrobnionych korzeni *B. vulgaris* metodą CPC z zastosowaniem układu rozpuszczalników chloroform: metanol: woda (4:3:3, *v/v/v*) z dodatkiem 20 mM HCl i 20 mM trietyloaminy odpowiednio w fazie wodnej i organicznej. Otrzymany związek charakteryzował się wysoką czystością, przekraczającą 95%. W badaniu oceniono wpływ krótkotrwałej ekspozycji na magnoflorynę na neurony PV-IR hipokampa myszy. Zastosowano trzy dawki magnofloryny: 10 mg/kg (MAG10), 20 mg/kg (MAG20) i 50 mg/kg (MAG50), podawane dootrzewnowo, porównując je z grupą

kontrolną. W doświadczeniach analizowano stężenie magnofloryny w osoczu i mózgu myszy, jej wpływ na poziom interleukin oraz na immunoreaktywność wobec neuronów PV-IR w hipokampie. Stwierdzono, że podanie magnofloryny istotnie zwiększyło średnią liczbę PV-IR neuronów w polach CA1–CA3 hipokampa oraz w zakręcie zębatym (DG) względem grupy kontrolnej ($p = 0,000019$). Analiza liczby włókien nerwowych PV-IR, wykazała zwiększenie ich liczby we wszystkich analizowanych strukturach po podaniu magnofloryny w dawkach 10 i 20 mg/kg. Dawka 50 mg/kg wywołała natomiast znaczący spadek liczby neuronów PV-IR w porównaniu z grupą kontrolną i grupami, które otrzymały niższe dawki badanego związku. W polu CA1 największy wzrost liczby PV-IR neuronów i włókien odnotowano w grupie otrzymującej magnoflorynę w dawce 20 mg/kg, natomiast w CA2 i CA3 – w grupie otrzymującej magnoflorynę w dawce 10 mg/kg. W DG paradoksalnie podanie magnofloryny w dawce 20 mg/kg zwiększyło liczbę PV-IR neuronów, podczas gdy dawka 10 mg/kg wywołała jej spadek względem kontroli. Liczba włókien PV-IR w DG wzrosła istotnie w grupie otrzymującej magnoflorynę w dawce 10 mg/kg, zaś w pozostałych grupach nie było różnic istotnych statystycznie. Analiza morfometryczna wykazała, że średnia wielkość PV-IR neuronów wzrosła w polach hipokampa po podaniu magnofloryny w dawce 10 mg/kg. Szczególnie duży wzrost zaobserwowano w obrębie pola CA3 ($14,28 \pm 1,63 \mu\text{m}$ vs. $11,39 \pm 1,50 \mu\text{m}$ w kontroli). W grupie otrzymującej magnoflorynę w dawce 50 mg/kg neurony PV-IR w polu CA1 były istotnie mniejsze niż w grupie otrzymującej magnoflorynę w dawce 10 mg/kg ($11,09 \pm 1,38 \mu\text{m}$ vs. $13,81 \pm 2,90 \mu\text{m}$).

Badanie chromatograficzne potwierdziło przenikanie magnofloryny przez barierę krew–mózg. Najwyższe stężenia w mózgu i osoczu uzyskano w dawce 10 mg/kg (odpowiednio $0,0105 \pm 0,001 \text{ mg/mL}$ i $0,00212 \pm 0,0004 \text{ mg/mL}$), natomiast w hipokampie w dawce MAG50, tj. $0,00171 \pm 0,0001 \text{ mg/mL}$.

Analiza cytokin wykazała, że podanie magnofloryny w dawce 10 i 20 mg/kg nie powodowało istotnych zmian stężeń IL-1 β , IL-6 i TNF- α , natomiast dawka 50 mg/kg prowadziła do istotnego wzrostu IL-1 β i IL-6. Podsumowując, krótkotrwała ekspozycja na magnoflorynę wpływała na zmianę liczby neuronów PV-IR w hipokampie. Niższe dawki (10–20 mg/kg) zwiększały liczbę PV-IR neuronów i włókien, co sugeruje potencjalny efekt neuroprotekcyny związany z regulacją homeostazy wapnia i plastyczności synaptycznej. Natomiast dawka 50 mg/kg wywoływała niekorzystne zmiany, zarówno morfologiczne, jak i w zakresie markerów zapalnych, co wskazuje na ograniczoną tolerancję wysokich dawek. Wyniki sugerują, że magnofloryna może być kandydatem do dalszych badań nad środkami

wspierającymi pamięć i chroniącymi neurony, jednak wymaga precyzyjnego określenia zakresu bezpiecznego dawkowania.

A comprehensive assessment of palmatine as anticonvulsant agent – *in vivo* and *in silico* studies.

Kompleksowa ocena palmatyny jako środka przeciwdrgawkowego – badania *in vivo* i *in silico*.

H-3

Dorota Nieoczym, Marta Marszałek-Grabska**, **Radosław Szalak****, Uday Kundap, Agnieszka A. Kaczor, Tomasz M. Wróbel, Natalia Kosheva, Małgorzata Komar, Michał Abram, Camila V. Esquerra, Eric Samarut, Mateusz Pieróg, Marcin Jakubiec, Krzysztof Kamiński, Wirginia Kukuła-Koch, Kinga Gawęł

Biomed. Pharmacother. 2024 Vol. 172 Article Number 116234, Il., Bibliogr., Sum.

DOI: 10.1016/j.biopha.2024.116234

****autor o równorzędny wkładzie (equally contributing), pierwszym z zakresu badań immunohistochemicznych.**

W badaniach fitochemicznych palmatynę pozyskiwano z korzeni *B. sibirica* poprzez ekstrakcję w ekstraktorze ASE (Accelerated Solvent Extractor) wykorzystując technikę przyspieszonej ekstrakcji rozpuszczalnikiem – przy użyciu metanolu i w temperaturze 80 °C w trzech pięciominutowych cyklach. Następnie związek izolowano metodą CPC w układzie chloroform: metanol: woda (4:3:3, *v/v/v*) z dodatkiem 20 mM HCl i 20 mM trietyloaminy. Uzyskano związek o czystości 94,8%, potwierdzonej analizą HPLC-ESI-QTOF-MS/MS. W badaniach immunohistochemicznych oceniano wpływ palmatyny na populację interneuronów PV-IR w hipokampie myszy poddanych kindlingowi pentylenetetrazolowemu (PTZ). Zwierzęta podzielono na cztery grupy: kontrolną (Tween + sól fizjologiczna), PTZ (Tween + PTZ, 35 mg/kg) oraz dwie grupy doświadczalne, które otrzymywały palmatynę w dawkach 20 lub 40 mg/kg w skojarzeniu z PTZ. W badaniu immunohistochemicznym wykazano, że palmatyna nie chroniła neuronów PV-IR w hipokampie myszy poddanych kindlingowi PTZ. Analiza ilościowa neuronów PV-IR wykazała istotny spadek ich liczby we wszystkich analizowanych polach hipokampa po wielokrotnych podaniach PTZ w procedurze kindlingu u myszy. Palmatyna nie wykazywała działania ochronnego na neurony PV-IR, ich liczba w poszczególnych polach hipokampa nie różniła się od grupy, która otrzymywała PTZ i 0,5% Tween (grupa kontrolna). Procedura kindlingu PTZ nie wpływała na wielkość neuronów PV-IR w polach hipokampa CA1-CA3 i DG. Jedyną istotną statystycznie zmianą był spadek wielkości neuronów PV-IR w polu CA3 hipokampa w grupie zwierząt, które otrzymały palmatynę w dawce 20 mg/kg.

Wyniki te wskazują, że palmatyna nie przeciwdziałała ani utracie, ani zmniejszeniu rozmiarów PV-IR interneuronów u zwierząt poddanych procedurze kindlingu PTZ. W doświadczalnych modelach drgawek i padaczki palmatyna wykazywała selektywną aktywność przeciwdrgawkową. W teście progu drgawek psychomotorycznych indukowanych stymulacją elektryczną o częstotliwości 6 Hz palmatyna w dawkach 20 i 40 mg/kg powodowała istotny wzrost progu drgawkowego. W modelu drgawek wywoływanych dożylną infuzją PTZ palmatyna w dawce 60 mg/kg powodowała wzrost progu drgawkowego dla drgawek mioklonicznych oraz uogólnionych drgawek klonicznych, nie wpływała natomiast na próg drgawek tonicznych. Palmatyna nie hamowała również rozwoju napadów drgawkowych w doświadczalnym modelu padaczki jakim jest kindling PTZ.

Can magnoflorine improve memory? Immunohistochemical studies on parvalbumin immunoreactive neurons and fibers of mice hippocampus.

Czy magnofloryna może poprawić pamięć? Badania immunohistochemiczne neuronów i włókien immunoreaktywnych wobec parwalbuminy w hipokampie myszy.

H-4 Radosław Szalak[#], Małgorzata Komar, Edyta Kowalczyk-Vasilev, Marta Kruk-Słomka, Justyna Zagórska, Marcin Bartłomiej Arciszewski, Marcin Dziedzic, Wojciech Koch, Wirginia Kukuła-Koch.

Nutrients 2025 Vol. 17 Issue 1 s. 137, il., bibliogr., sum.

DOI: 10.3390/nu17010137

[#]autor korespondujący

Praca dotyczyła oceny wpływu przewlekłego podawania magnofloryny (MAG), alkaloidu izochinolinowego z rodzaju aporfin, na pamięć oraz na liczbę, wielkość neuronów i włókien PV-IR w hipokampie myszy. W badaniach fitochemicznych magnoflorynę izolowano z wysuszonych i rozdrobnionych korzeni *B. vulgaris* metodą CPC z zastosowaniem układu rozpuszczalników chloroform: metanol: woda (4:3:3, v/v/v) z dodatkiem 20 mM HCl i 20 mM trietyloaminy odpowiednio w fazie wodnej i organicznej. Otrzymany związek charakteryzował się wysoką czystością, przekraczającą 95%. Zwierzęta podzielono na trzy grupy: kontrolną (otrzymującą sól fizjologiczną) oraz dwie grupy otrzymujące magnoflorynę w dawkach 10 i 20 mg/kg. Badany związek był podawany przez 7 dni. Długotrwałe podawanie magnofloryny wyraźnie wpłynęło na PV-IR neurony hipokampa. Obie dawki związku powodowały istotny wzrost średniej liczby PV-IR neuronów i PV-IR włókien w porównaniu z grupą kontrolną ($p = 0.025$). Magnofloryna w obu zastosowanych dawkach spowodowała wzrost liczby neuronów PV-IR w polach CA1 i CA2, natomiast w polu CA3 istotny efekt pojawił się wyłącznie w grupie, która otrzymała badany związek w dawce 20

mg/kg. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami w liczbie neuronów oraz włókien PV-IR w obszarze DG. Równocześnie magnofloryna zwiększała średnią wielkość PV-IR neuronów ($p = 0.026$), a największe wartości odnotowano w grupie, która otrzymywała magnoflorynę w dawce 20 mg/kg ($p = 0.0008$). Efekt powiększenia komórek dotyczył głównie pola CA1, gdzie istotne różnice wystąpiły zarówno w grupie otrzymującej badany związek w dawce 10 mg/kg, jak i 20 mg/kg względem grupy kontrolnej, natomiast w polach CA2, CA3 i DG nie odnotowano zmian istotnych statystycznie. Analiza włókien PV-IR nie wykazała istotnych różnic między grupami ($p = 0.35$), jednakże wykazano różnice zależne od pola hipokampa: w CA2 wzrosła liczba włókien PV-IR w grupie otrzymującej magnoflorynę w dawce 10 mg/kg, w CA3 tylko w przypadku grupy otrzymującej dawkę 20 mg/kg, natomiast w DG zwiększenie liczby włókien PV-IR wystąpiło w obu grupach doświadczalnych.

Analiza korelacji Pearsona potwierdziła bardzo silny związek pomiędzy dawką magnofloryny, a jej stężeniem w hipokampie ($r = 0.99$). Zarówno liczba PV-IR neuronów, jak i ich rozmiar były dodatnio skorelowane z dawką magnofloryny ($r \approx 0.7$), przy czym najsilniejsze efekty obserwowano w polach CA1 i CA3. Brak było natomiast istotnej korelacji między dawką badanego związku, a liczbą włókien PV-IR w polach CA1-CA3. Wyjątek stanowił DG, gdzie odnotowano dodatnią zależność ($r = 0.64-0.70$). Wyniki te jednoznacznie wskazują, że przewlekła suplementacja magnofloryny sprzyja zwiększeniu liczby i wielkości PV-IR neuronów, przy czym efekt jest dawkozależny i najsilniej uwidacznia się w polach CA1 i CA3, podczas gdy wpływ na włókna PV-IR ma charakter bardziej zróżnicowany i ogranicza się do wybranych pól hipokampa. Badanie chromatograficzne potwierdziło przenikanie magnofloryny przez barierę krew-mózg. Najwyższe stężenia w mózgu i osoczu uzyskano po podaniu dawki 20 mg/kg (odpowiednio $0,006461 \pm 0,00029$ mg/mózg i $0,03814 \pm 0,00011$ mg/0,1mL).

4.4.2. Podsumowanie wyników i wnioski osiągnięcia opisanego w cyklu publikacji H-1, H-2, H-3 i H-4

Cykl publikacji przedstawiony do oceny jako osiągnięcie naukowe dotyczy właściwości alkaloidów izochinolinowych (berberyny, magnofloryny oraz palmatyny) jako modulatorów aktywności interneuronów PV-IR w hipokampie myszy, ze szczególnym uwzględnieniem ich potencjalnego znaczenia w procesach pamięciowych i neuroprotekcji. Badane związki od wieków były wykorzystywane w medycynie tradycyjnej, a obecnie wzbudzają rosnące zainteresowanie jako potencjalne środki wspomagające terapię chorób neurodegeneracyjnych i zaburzeń

poznawczych. Wynika to z ich właściwości przeciwzapalnych, antyoksydacyjnych, przeciwdrgawkowych, a także zdolności do przekraczania bariery krew–mózg. Szczególną uwagę zwraca ich wpływ na PV – białko wiążące Ca^{2+} , które uczestniczy w regulacji pobudliwości interneuronów GABA-ergicznym w hipokampie i odgrywa istotną rolę w plastyczności synaptycznej. Dysfunkcja tych mechanizmów jest charakterystyczna dla różnych schorzeń neurodegeneracyjnych. Badania przedkliniczne potwierdzają, że alkaloidy izolowane z *Berberis sp.* mogą poprawiać procesy pamięciowe i wykazywać prawdopodobne działanie neuroprotekcyjne w zwierzęcych modelach chorób neurologicznych.

Wnioski osiągnięcia opisanego w cyklu publikacji H-1, H-2, H-3 i H-4:

[1] W hipokampie myszy (CA1–CA3 oraz DG) stwierdzono zwiększoną liczbę PV-IR neuronów oraz włókien nerwowych po podaniu berberyny, co wskazuje na jej wpływ na aktywność interneuronów GABA-ergicznym i pośrednio na procesy związane z gospodarką jonami Ca^{2+} . Efekt ten współwystępował z poprawą nabywania pamięci długotrwałej w teście biernego unikania (5 mg/kg). Dodatkowo potwierdzono obecność berberyny w mózgu i osoczu, co dowodzi jej zdolności do przekraczania bariery krew–mózg.

[2] W hipokampie myszy (CA1–CA3 oraz DG) ostre podanie magnofloryny w dawkach 10–20 mg/kg zwiększało liczbę PV-IR neuronów oraz włókien nerwowych, natomiast wysoka dawka (50 mg/kg) wiązała się z niekorzystnym wzrostem markerów zapalnych. Przewlekłe podania magnofloryny (7 dni, 20 mg/kg) dodatkowo prowadziły do poprawy pamięci długotrwałej w teście biernego unikania oraz zwiększenia liczby PV-IR neuronów, co wskazuje na modulujący wpływ magnofloryny na aktywność interneuronów GABA-ergicznym i jej potencjalne działanie prokognitywne. Potwierdzono również jej obecność w strukturach mózgu, co dowodzi zdolności przekraczania bariery krew–mózg

[3] W modelu kindlingu PTZ stwierdzono istotne zmniejszenie liczby parwalbumino-immunoreaktywnych (PV-IR) neuronów w polach CA1–CA3 oraz w DG hipokampa. Zastosowanie palmatyny nie odwracało tych zmian i nie wpływało na liczebność PV-IR neuronów. Analiza morfometryczna wykazała, że zarówno PTZ, jak i palmatyna nie modyfikowały istotnie średniego rozmiaru PV-IR neuronów, z wyjątkiem dawki 20 mg/kg, która prowadziła do zmniejszenia wielkości neuronów w polu CA2

Podsumowując, moje badania dotyczyły wpływu alkaloidów izochinolinowych wyizolowanych z roślin rodzaju *Berberis sp.* (berberyny, magnofloryny i palmatyny) na interneurony PV-IR hipokampa myszy, a także ich

znaczenia dla procesów pamięciowych i aktywności przeciwdrgawkowej. W ramach czterech publikacji poddano analizie zarówno krótkotrwałe, jak i przewlekłe podawanie wybranych alkaloidów w celu oceny ich wpływu na liczbę i wielkość neuronów PV-IR oraz na liczbę PV-IR włókien nerwowych. Wykazano, że berberyna w dawce 5 mg/kg poprawia pamięć i zwiększa liczbę PV-IR neuronów w polach CA1–CA3 hipokampa. Magnofloryna podawana krótko- i długotrwale w niższych dawkach (10–20 mg/kg) wywiera korzystny wpływ na liczbę i wielkość PV-IR neuronów oraz PV-IR włókien nerwowych, natomiast podawanie wysokiej dawki (50 mg/kg) prowadzi do efektów niekorzystnych, w tym wzrostu cytokin zapalnych. Palmatyna, mimo potwierdzonej aktywności przeciwdrgawkowej w wybranych modelach, nie przeciwdziała ani utracie, ani zmniejszeniu rozmiarów PV-IR interneuronów u zwierząt poddanych procedurze kindlingu PTZ.

Elementami innowacyjnymi badań są:

Połączenie analizy morfologicznej PV-IR interneuronów oraz farmakokinetyki alkaloidów z oceną funkcji poznawczych w jednym spójnym cyklu eksperymentalnym, a także wykazanie zróżnicowanego, dawkozależnego wpływu alkaloidów izochinolinowych na populację PV-IR neuronów, w tym zarówno działania neuroprotektoryjnego, jak i potencjalnie neurotoksycznego.

Szczegółowa charakterystyka PV-IR interneuronów obejmująca liczbę, morfometrię oraz analizę włókien nerwowych, dotąd nie łączoną z badaniami nad naturalnymi alkaloidami izochinolinowymi.

Wskazanie terapeutycznego potencjału berberyny i magnofloryny jako związków wspomagających funkcje pamięciowe i neuroprotektoryjne w zaburzeniach neurodegeneracyjnych, przy jednoczesnym zidentyfikowaniu ograniczeń bezpieczeństwa i skuteczności dla badanych alkaloidów izochinolinowych.

Uzyskane wyniki **stanowią istotny i nowy wkład** w poznanie wpływu alkaloidów izochinolinowych na interneurony PV-IR w hipokampie myszy. Pozwalają one ocenić ich rolę w procesach neuroprotekcji, pamięci i regulacji pobudliwości neuronalnej.

Analiza dostępnej literatury wskazuje, że tego typu badania **nie były dotychczas prowadzone**, co nadaje uzyskanym rezultatom cyklu publikacji (H-1, H-2, H-3 oraz H-4) **charakter nowatorski** i znacząco **poszerza aktualny stan wiedzy** na temat wpływu alkaloidów izochinolinowych na interneurony PV-IR w hipokampie myszy, otwierając jednocześnie **nowe perspektywy** dla dalszych badań nad ich potencjalnym zastosowaniem terapeutycznym.

4.4.3. Bibliografia

1. World Health Organization Available Online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>.
2. Jellinger, K.A. Basic Mechanisms Of Neurodegeneration: A Critical Update. *J. Cell. Mol. Med.* 2010, 14, 457–487, Doi:10.1111/J.1582-4934.2010.01010.X.
3. Overk, C.R.; Masliah, E. Pathogenesis Of Synaptic Degeneration In Alzheimer's Disease And Lewy Body Disease. *Biochem. Pharmacol.* 2014, 88, 508–516, Doi:10.1016/J.Bcp.2014.01.015.
4. Murray, H.C.; Swanson, M.E.V.; Dieriks, B.V.; Turner, C.; Faull, R.L.M.; Curtis, M.A. Neurochemical Characterization of PSA-NCAM + Cells in the Human Brain and Phenotypic Quantification in Alzheimer's Disease Entorhinal Cortex. *Neuroscience* 2018, 372, 289–303, doi:10.1016/j.neuroscience.2017.12.019.
5. Andreone, B.J.; Larhammar, M.; Lewcock, J.W. Cell Death and Neurodegeneration. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2020, 12, a036434, doi:10.1101/cshperspect.a036434.
6. Bradley, W.G.; Andrew, A.S.; Traynor, B.J.; Chiò, A.; Butt, T.H.; Stommel, E.W. Gene-Environment-Time Interactions in Neurodegenerative Diseases: Hypotheses and Research Approaches. *Ann. Neurosci.* 2018, 25, 261–267, doi:10.1159/000495321.
7. Ghosh, P.; Saadat, A. Neurodegeneration and Epigenetics: A Review. *Neurología* 2023, 38, e62–e68, doi:10.1016/j.nrl.2021.01.016.
8. Nabi, M.; Tabassum, N. Role of Environmental Toxicants on Neurodegenerative Disorders. *Front. Toxicol.* 2022, 4, 837579, doi:10.3389/ftox.2022.837579.
9. Takahashi, R.H.; Capetillo-Zarate, E.; Lin, M.T.; Milner, T.A.; Gouras, G.K. Accumulation of Intraneuronal β -Amyloid 42 Peptides Is Associated with Early Changes in Microtubule-Associated Protein 2 in Neurites and Synapses. *PLoS ONE* 2013, 8, e51965, doi:10.1371/journal.pone.0051965.
10. Spires-Jones, T.L.; Hyman, B.T. The Intersection of Amyloid Beta and Tau at Synapses in Alzheimer's Disease. *Neuron* 2014, 82, 756–771, doi:10.1016/j.neuron.2014.05.004.
11. Rehman, M.U.; Sehar, N.; Dar, N.J.; Khan, A.; Arafah, A.; Rashid, S.; Rashid, S.M.; Ganaie, M.A. Mitochondrial Dysfunctions, Oxidative Stress and Neuroinflammation as Therapeutic Targets for Neurodegenerative Diseases: An Update on Current Advances and Impediments. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2023, 144, 104961, doi:10.1016/j.neubiorev.2022.104961.
12. Abadin, X.; De Dios, C.; Zubillaga, M.; Ivars, E.; Puigròs, M.; Marí, M.; Morales, A.; Vizuete, M.; Vitorica, J.; Trullas, R.; et al. Neuroinflammation in Age-Related Neurodegenerative Diseases: Role of Mitochondrial Oxidative Stress. *Antioxidants* 2024, 13, 1440, doi:10.3390/antiox13121440.
13. Wu, J.; Wu, J.; Chen, T.; Cai, J.; Ren, R. Protein Aggregation and Its Affecting Mechanisms in Neurodegenerative Diseases. *Neurochem. Int.* 2024, 180, 105880, doi:10.1016/j.neuint.2024.105880.

14. El-Falougy, H.; Benuska, J. History, Anatomical Nomenclature, Comparative Anatomy and Functions of the Hippocampal Formation. Bratisl. Lek. Listy 2006, 107, 103–106.
15. The Hippocampus Book; Andersen, P., Ed.; Oxford University Press: Oxford ; New York, 2007; ISBN 978-0-19-510027-3.
16. Fanselow, M.S.; Dong, H.-W. Are the Dorsal and Ventral Hippocampus Functionally Distinct Structures? Neuron 2010, 65, 7–19, doi:10.1016/j.neuron.2009.11.031.
17. Mizuseki, K.; Diba, K.; Pastalkova, E.; Buzsáki, G. Hippocampal CA1 Pyramidal Cells Form Functionally Distinct Sublayers. Nat. Neurosci. 2011, 14, 1174–1181, doi:10.1038/nn.2894.
18. Jaffe, D.B.; Gutiérrez, R. Mossy Fiber Synaptic Transmission: Communication from the Dentate Gyrus to Area CA3. In Progress in Brain Research; Elsevier, 2007; Vol. 163, pp. 109–805 ISBN 978-0-444-53015-8.
19. Hitti, F.L.; Siegelbaum, S.A. The Hippocampal CA2 Region Is Essential for Social Memory. Nature 2014, 508, 88–92, doi:10.1038/nature13028.
20. Scharfman, H.E. The CA3 “Backprojection” to the Dentate Gyrus. In Progress in Brain Research; Elsevier, 2007; Vol. 163, pp. 627–637 ISBN 978-0-444-53015-8.
21. Bocchio, M.; Vorobyev, A.; Sadeh, S.; Brustlein, S.; Dard, R.; Reichinnek, S.; Emiliani, V.; Baude, A.; Clopath, C.; Cossart, R. Functional Networks of Inhibitory Neurons Orchestrate Synchrony in the Hippocampus. PLOS Biol. 2024, 22, e3002837, doi:10.1371/journal.pbio.3002837.
22. Eichenbaum, H. The Role of the Hippocampus in Navigation Is Memory. J. Neurophysiol. 2017, 117, 1785–1796, doi:10.1152/jn.00005.2017.
23. Cooper, C.; Moon, H.Y.; Van Praag, H. On the Run for Hippocampal Plasticity. Cold Spring Harb. Perspect. Med. 2018, 8, a029736, doi:10.1101/cshperspect.a029736.
24. Rezvani, A.H. Involvement of the NMDA System in Learning and Memory. In Animal Models of Cognitive Impairment; Levin, E.D., Buccafusco, J.J., Eds.; Frontiers in Neuroscience; CRC Press/Taylor & Francis: Boca Raton (FL), 2006 ISBN 978-0-8493-2834-3.
25. Zakład Psychologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi; Sobów, T. Memantine in Mild Cognitive Impairment and Mild Dementia of Alzheimer’s Disease: Theoretical Background, Clinical Trials and Recommendations. Aktual. Neurol. 2014, 14, 54–60, doi:10.15557/AN.2014.0006.
26. Kostowski Wojciech; Herman S. Zbigniew Farmakologia. Podstawy farmakoterapii; Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2016; Vol. Tom 1-2; ISBN 978-83-200-4164-4.
27. Martínez-Tellez, R.; Gómez-Villalobos, Ma.D.J.; Flores, G. Alteration in Dendritic Morphology of Cortical Neurons in Rats with Diabetes Mellitus Induced by Streptozotocin. Brain Res. 2005, 1048, 108–115, doi:10.1016/j.brainres.2005.04.048.
28. Wu, W.; Brickman, A.M.; Luchsinger, J.; Ferrazzano, P.; Pichiule, P.; Yoshita, M.; Brown, T.; DeCarli, C.; Barnes, C.A.; Mayeux, R.; et al. The Brain in the Age of Old: The

Hippocampal Formation Is Targeted Differentially by Diseases of Late Life. *Ann. Neurol.* 2008, 64, 698–706, doi:10.1002/ana.21557.

29. Dorsey, E.R.; Elbaz, A.; Nichols, E.; Abbasi, N.; Abd-Allah, F.; Abdelalim, A.; Adsuar, J.C.; Ansha, M.G.; Brayne, C.; Choi, J.-Y.J.; et al. Global, Regional, and National Burden of Parkinson's Disease, 1990–2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018, 17, 939–953, doi:10.1016/S1474-4422(18)30295-3.

30. Gao, Y.-L.; Wang, N.; Sun, F.-R.; Cao, X.-P.; Zhang, W.; Yu, J.-T. Tau in Neurodegenerative Disease. *Ann. Transl. Med.* 2018, 6, 175–175, doi:10.21037/atm.2018.04.23.

31. Sordo, L.; Qian, T.; Bukhari, S.A.; Nguyen, K.M.; Woodworth, D.C.; Head, E.; Kawas, C.H.; Corrada, M.M.; Montine, T.J.; Sajjadi, S.A. Characterization of Hippocampal Sclerosis of Aging and Its Association with Other Neuropathologic Changes and Cognitive Deficits in the Oldest-Old. *Acta Neuropathol. (Berl.)* 2023, 146, 415–432, doi:10.1007/s00401-023-02606-9.

32. Lamontagne-Kam, D.; Ulfat, A.K.; Hervé, V.; Vu, T.-M.; Brouillette, J. Implication of Tau Propagation on Neurodegeneration in Alzheimer's Disease. *Front. Neurosci.* 2023, 17, 1219299, doi:10.3389/fnins.2023.1219299.

33. Walker, J.M.; Goette, W.; Farrell, K.; Iida, M.A.; Karlovich, E.; The PART Working Group; White, C.L.; Crary, J.F.; Richardson, T.E. The Relationship between Hippocampal Amyloid Beta Burden and Spatial Distribution of Neurofibrillary Degeneration. *Alzheimers Dement.* 2023, 19, 3158–3170, doi:10.1002/alz.12966.

34. Cacciaglia, R.; Falcón, C.; Benavides, G.S.; Brugulat-Serrat, A.; Alomà, M.M.; Calvet, M.S.; Molinuevo, J.L.; Fauria, K.; Minguillón, C.; Kollmorgen, G.; et al. Soluble A β Pathology Predicts Neurodegeneration and Cognitive Decline Independently on P-tau in the Earliest Alzheimer's Continuum: Evidence across Two Independent Cohorts. *Alzheimers Dement.* 2025, 21, e14415, doi:10.1002/alz.14415.

35. Tesco, G.; Lomoio, S. Pathophysiology of Neurodegenerative Diseases: An Interplay among Axonal Transport Failure, Oxidative Stress, and Inflammation? *Semin. Immunol.* 2022, 59, 101628, doi:10.1016/j.smim.2022.101628.

36. McEwen, B.S.; Magariños, A.M.; Reagan, L.P. Studies of Hormone Action in the Hippocampal Formation. *J. Psychosom. Res.* 2002, 53, 883–890, doi:10.1016/S0022-3999(02)00307-0.

37. Alzheimer Disease Pathology and Neurodegeneration in Midlife Obesity: A Pilot Study. *Aging Dis.* 2024, doi:10.14336/AD.2023.0707.

38. Fairless, R.; Williams, S.K.; Diem, R. Dysfunction of Neuronal Calcium Signalling in Neuroinflammation and Neurodegeneration. *Cell Tissue Res.* 2014, 357, 455–462, doi:10.1007/s00441-013-1758-8.

39. Elías, J.; Yáñez, M.; Pereira, T.M.C.; Gil-Longo, J.; MacDougall, D.A.; Campos-Toimil, M. An Update to Calcium Binding Proteins. In *Calcium Signaling*; Islam, Md.S., Ed.; *Advances in Experimental Medicine and Biology*; Springer International Publishing: Cham, 2020; Vol. 1131, pp. 183–213 ISBN 978-3-030-12456-4.

40. Schwaller, B. Cytosolic Ca²⁺ Buffers Are Inherently Ca²⁺ Signal Modulators. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2020, 12, a035543, doi:10.1101/cshperspect.a035543.
41. Schwaller, B. The Continuing Disappearance of “Pure” Ca²⁺ Buffers. *Cell. Mol. Life Sci.* 2009, 66, 275–300, doi:10.1007/s00018-008-8564-6.
42. Bagur, R.; Hajnóczy, G. Intracellular Ca²⁺ Sensing: Its Role in Calcium Homeostasis and Signaling. *Mol. Cell* 2017, 66, 780–788, doi:10.1016/j.molcel.2017.05.028.
43. Permyakov, E.A.; Uversky, V.N.; Permyakov, S.E. Parvalbumin as a Pleomorphic Protein. *Curr. Protein Pept. Sci.* 2017, 18, doi:10.2174/1389203717666161213115746.
44. Parys, J.B.; Bultynck, G. Calcium Signaling in Health, Disease and Therapy. *Biochim. Biophys. Acta BBA - Mol. Cell Res.* 2018, 1865, 1657–1659, doi:10.1016/j.bbamcr.2018.08.019.
45. Parys, J.B.; Guse, A.H. Full Focus on Calcium. *Sci. Signal.* 2019, 12, eaaz0961, doi:10.1126/scisignal.aaz0961.
46. Kovács-Öller, T.; Szarka, G.; Ganczer, A.; Tengölics, Á.; Balogh, B.; Völgyi, B. Expression of Ca²⁺-Binding Buffer Proteins in the Human and Mouse Retinal Neurons. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 2229, doi:10.3390/ijms20092229.
47. Drexel, M.; Romanov, R.A.; Wood, J.; Weger, S.; Heilbronn, R.; Wulff, P.; Tasan, R.O.; Harkany, T.; Sperk, G. Selective Silencing of Hippocampal Parvalbumin Interneurons Induces Development of Recurrent Spontaneous Limbic Seizures in Mice. *J. Neurosci.* 2017, 37, 8166–8179, doi:10.1523/JNEUROSCI.3456-16.2017.
48. Martinez-Losa, M.; Tracy, T.E.; Ma, K.; Verret, L.; Clemente-Perez, A.; Khan, A.S.; Cobos, I.; Ho, K.; Gan, L.; Mucke, L.; et al. Nav1.1-Overexpressing Interneuron Transplants Restore Brain Rhythms and Cognition in a Mouse Model of Alzheimer’s Disease. *Neuron* 2018, 98, 75–89.e5, doi:10.1016/j.neuron.2018.02.029.
49. Stepnik, K.; Jarząb, A.; Niedźwiadek, R.; Głowniak-Lipa, A.; Głowniak, K.; Kukula-Koch, W. In Vivo Insights into the Role of Astragaloside IV in Preventing and Treating Civilization Diseases: A Comprehensive Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2025, 26, 4250, doi:10.3390/ijms26094250.
50. Olatunde, A.; Munir, N.; Anywar, G.; Hanif, M.; Waqif, H.; Tijjani, H.; Sawicka, B.; Muhammad, A. Medicinal Herbs against Central Nervous System Disorders. In *Phytochemical Drug Discovery for Central Nervous System Disorders*; Egbuna, C., Rudrapal, M., Eds.; Wiley, 2023; pp. 359–383 ISBN 978-1-119-79409-7.
51. Agrawal, D.C. *Medicinal Herbs and Fungi: Neurotoxicity vs. Neuroprotection*; Springer Singapore Pte. Limited: Singapore, 2021; ISBN 978-981-334-141-8.
52. Kukula-Koch, W. The Elevation of LC-ESI-Q-TOF-MS Response in the Analysis of Isoquinoline Alkaloids from Some Papaveraceae and Berberidaceae Representatives. *J. Anal. Methods Chem.* 2017, 2017, 1–9, doi:10.1155/2017/8384107.
53. Gawel, K.; Kukula-Koch, W.; Nieoczym, D.; Stepnik, K.; Van Der Ent, W.; Banono, N.S.; Tarabasz, D.; Turski, W.A.; Esguerra, C.V. The Influence of Palmatine Isolated from *Berberis Sibirica Radix* on Pentylenetetrazole-Induced Seizures in Zebrafish. *Cells* 2020, 9, 1233, doi:10.3390/cells9051233.

54. Yang, X.; Miao, X.; Dai, L.; Guo, X.; Jenis, J.; Zhang, J.; Shang, X. Isolation, Biological Activity, and Synthesis of Isoquinoline Alkaloids. *Nat. Prod. Rep.* 2024, 41, 1652–1722, doi:10.1039/D4NP00023D.
55. Jiang, Z.-M.; Wang, L.; Pang, H.; Guo, Y.; Xiao, P.-T.; Chu, C.; Guo, L.; Liu, E.-H. Rapid Profiling of Alkaloid Analogues in *Sinomenii Caulis* by an Integrated Characterization Strategy and Quantitative Analysis. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2019, 174, 376–385, doi:10.1016/j.jpba.2019.06.011.
56. Solongo, A.; Istatkova, R.; Philipov, S.; Javzan, S.; Selenge, D. Phytochemical Study on *Berberis Sibirica* Pall. *Mong. J. Chem.* 2014, 12, 117–122, doi:10.5564/mjc.v12i0.185.
57. Karimov, A.; Levkovich, M.G.; Abdullaev, N.D.; Shakirov, R. *Berberis Alkaloids. XXIX. An Investigation of the Alkaloids of Berberis Sibirica.* *Chem. Nat. Compd.* 1993, 29, 361–364, doi:10.1007/BF00630540.
58. Li, Z.; Wang, Y.; Xu, Q.; Ma, J.; Li, X.; Yan, J.; Tian, Y.; Wen, Y.; Chen, T. Berberine and Health Outcomes: An Umbrella Review. *Phytother. Res.* 2023, 37, 2051–2066, doi:10.1002/ptr.7806.
59. Sunhe, Y.-X.; Zhang, Y.-H.; Fu, R.-J.; Xu, D.-Q.; Tang, Y.-P. Neuroprotective Effect and Preparation Methods of Berberine. *Front. Pharmacol.* 2024, 15, 1429050, doi:10.3389/fphar.2024.1429050.
60. Laein, G.D.; Bomeri, E.; Ghanbari, S.; Bagherian, A.; Ahmadasab, F.; Poudineh, V.; Payandeh, S.; Rashidi, N. Neuroprotective Effects of Berberine in Preclinical Models of Ischemic Stroke: A Systematic Review. *BMC Pharmacol. Toxicol.* 2025, 26, 40, doi:10.1186/s40360-025-00843-0.
61. Tian, E.; Sharma, G.; Dai, C. Neuroprotective Properties of Berberine: Molecular Mechanisms and Clinical Implications. *Antioxid. Basel Switz.* 2023, 12, 1883, doi:10.3390/antiox12101883.
62. Okon, E.; Kukula-Koch, W.; Jarzab, A.; Halasa, M.; Stepulak, A.; Wawruszak, A. Advances in Chemistry and Bioactivity of Magnoflorine and Magnoflorine-Containing Extracts. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 1330, doi:10.3390/ijms21041330.
63. Zhong, L.; Qin, Y.; Liu, M.; Sun, J.; Tang, H.; Zeng, Y.; Zhang, J.; Wang, W.; Liang, G.; Zhao, X. Magnoflorine Improves Cognitive Deficits and Pathology of Alzheimer's Disease via Inhibiting of JNK Signaling Pathway. *Phytomedicine* 2023, 112, 154714, doi:10.1016/j.phymed.2023.154714.
64. Xu, L.; Yang, W.; Hu, J.; Han, C.-M.; Li, P.-F. Three New Isoquinoline Alkaloids from the Whole Plants of *Thalictrum Tenue* with Cytotoxic Activities. *J. Asian Nat. Prod. Res.* 2020, 22, 618–625, doi:10.1080/10286020.2019.1608957.
65. Liang, H.; Chang, X.; Xia, R.; Wu, W.; Guo, H.; Yang, M. Magnoflorine Attenuates Cerebral Ischemia-Induced Neuronal Injury via Autophagy/Sirt1/AMPK Signaling Pathway. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2022, 2022, 1–11, doi:10.1155/2022/2131561.
66. Chacón-Fuentes, M.; Burgos-Díaz, C.; Opazo-Navarrete, M.; Mercado, A.; Westermeyer, F. Berberine and Palmatine Distribution Across Plant Organs in *Berberis*

Darwinii: Basis for Selecting Superior-Producing Accessions. *Molecules* 2025, 30, 1849, doi:10.3390/molecules30081849.

67. Shi, Z.; Han, L.; Yang, H.; Lu, G.; Shi, Z.; Ma, B. From Traditional Remedy to Modern Therapy: A Comprehensive Review of Palmatine's Multi-Target Mechanisms and Ethnopharmacological Potential. *Front. Pharmacol.* 2025, 16, 1624353, doi:10.3389/fphar.2025.1624353.

68. Wang, Y.; Pei, H.; Chen, W.; Du, R.; Li, J.; He, Z. Palmatine Protects PC12 Cells and Mice from A β 25-35-Induced Oxidative Stress and Neuroinflammation via the Nrf2/HO-1 Pathway. *Molecules* 2023, 28, 7955, doi:10.3390/molecules28247955.

69. Jia, W.; Su, Q.; Cheng, Q.; Peng, Q.; Qiao, A.; Luo, X.; Zhang, J.; Wang, Y. Neuroprotective Effects of Palmatine via the Enhancement of Antioxidant Defense and Small Heat Shock Protein Expression in A β -Transgenic *Caenorhabditis Elegans*. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2021, 2021, 9966223, doi:10.1155/2021/9966223.

70. Pereira, J.F.; De Sousa Neves, J.C.; Fonteles, A.A.; Bezerra, J.R.; Pires, R.C.; Da Silva, A.T.A.; Lima, F.A.V.; Neves, K.R.T.; Oriá, R.B.; De Barros Viana, G.S.; et al. Palmatine, a Natural Alkaloid, Attenuates Memory Deficits and Neuroinflammation in Mice Submitted to Permanent Focal Cerebral Ischemia. *J. Neuroimmunol.* 2023, 381, 578131, doi:10.1016/j.jneuroim.2023.578131.

71. Dhingra, D.; Kumar, V. Memory-Enhancing Activity of Palmatine in Mice Using Elevated Plus Maze and Morris Water Maze. *Adv. Pharmacol. Sci.* 2012, 2012, 1–7, doi:10.1155/2012/357368.

5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej - aktywność naukowa przed i po uzyskaniu stopnia naukowego doktora

5.1. Praca badawcza przed uzyskaniem stopnia doktora – Załącznik 4.II.1.2 oraz Załącznik 4.II.2.2.

Pracę w Katedrze Anatomii i Histologii Zwierząt Akademii Rolniczej w Lublinie (obecnie Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie) rozpocząłem od czteromiesięcznego stażu, który odbywałem od 1 maja do 30 września 2003 roku. Z dniem 1 października 2003 zostałem zatrudniony na stanowisku asystenta. W ramach obowiązków dydaktycznych prowadziłem zajęcia z anatomii zwierząt na różnych wydziałach i kierunkach Uczelni. Równocześnie zajmowałem się pozyskiwaniem materiału badawczego obejmującego mózgowia zwierząt laboratoryjnych (mysz, szczur, szynszyla) oraz rozwijałem swoje kompetencje w zakresie technik histologicznych, kluczowych dla utrwalania i obróbki materiału przeznaczonego do badań podstawowych. Zdobyte doświadczenie umożliwiło mi poznanie szczegółowej charakterystyki struktur OUN, w tym mózgowia szynszyli oraz świni: mózdzku, hipokampa, zakrętu przyhipokampowego, ciała migdałowatego oraz przedmurza. Moja działalność naukowa zaowocowała rozszerzeniem zakresu badań

o wykorzystanie metod immunohistochemicznych (IHC), przydatnych do identyfikacji antygenów w tkankach, szczególnie w OUN. Wyniki prowadzonych badań nad mózgowiem, z zastosowaniem technik IHC, przyczyniły się do otwarcia przewodu doktorskiego. Realizowane przeze mnie badania przed uzyskaniem stopnia doktora koncentrowały się głównie na:

- topografii mózgowia szynszyli, świni i piesaka oraz morfologii neuronów wybranych struktur OUN: mózdzku, przedmurza i układu limbicznego. Efektem tych badań były publikacje: P_5 – P_8 oraz prezentacje konferencyjne: 1_PDK-5_PDK);
- białkach wiążących wapń w strukturach śródmózgowia szynszyli (*Chinchilla lanigera*), ze szczególnym uwzględnieniem rozmieszczenia parwalbuminy (PV), kalbindyny D28k (CB) i kalretyniny (CR) w jądrach szwu grzbietowego (*nuclei raphes dorsalis*, DRN) oraz istocie szarej okołowodociągowej (*substantia grisea centralis*, PAG). Efektem tych badań były publikacje: P_1 – P_4 oraz prezentacje konferencyjne: 6_PDK – 7_PDK).

5.2. Praca doktorska

Pracę doktorską pt. **„Immunocytochemiczne badania wybranych białek wiążących wapń i analiza morfometryczna hipokampa i zakrętu zębatego dorosłego samca szynszyli małej (*Chinchilla lanigera*)”** wykonałem w Katedrze Anatomii i Histologii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie.

Promotorem pracy doktorskiej była Pani Prof. dr hab. Jadwiga Jaworska- Adamu. Celem badań było przeprowadzenie szczegółowej analizy morfologicznej oraz immunocytochemicznej struktur hipokampa i zakrętu zębatego u dorosłych samców szynszyli, ze szczególnym uwzględnieniem ekspresji wybranych białek wiążących wapń: parwalbuminy (PV), kalbindyny D28k (CB) oraz kalretyniny (CR). Badania te miały charakter pionierski, ponieważ po raz pierwszy dokonano morfologicznego opisu hipokampa i zakrętu zębatego oraz wykonano badania IHC u tego gatunku. Do identyfikacji ekspresji badanych białek zastosowano metodę immunohistochemiczną typu PAP (peroxidase–antiperoxidase), wykorzystującą przeciwciała pierwotne dla PV, CB i CR oraz przeciwciała wtórne; do zwizualizowania powstałego kompleksu użyto znacznika/chromogenu DAB (3,3'-diaminobenzzydina), jako substratu dla enzymu peroksydazy. W badaniach dokonano szczegółowego określenia morfologii, rozmieszczenia neuronów immunoreaktywnych w poszczególnych polach hipokampa (CA1, CA2, CA3) oraz zakrętu zębatego, a także określono intensywność reakcji immunocytochemicznej. Zastosowano metody analizy densytometrycznej

i histomorfometrycznej, które umożliwiły ilościową ocenę gęstości, wielkości i intensywności neuronów immunoreaktywnych. Ponadto zidentyfikowano lokalizację komórkową (neuralną) badanych białek, określając ich obecność w cytoplazmie i/lub jądrze komórkowym.

Wyniki badań dostarczyły nowych, istotnych danych dotyczących morfologii neuronów oraz dystrybucji białek wiążących wapń w hipokampie szynszyli i stanowiły podstawę do dalszego rozwoju moich zainteresowań naukowych. Badania wchodzące w zakres części eksperymentalnej pracy oraz jej redagowanie zostało zrealizowane w czasie od października 2008 do października 2010, obrona pracy odbyła się 2 grudnia 2010 roku, a **nadanie stopnia naukowego dr n. wet. 20 stycznia 2011 roku.**

Praca doktorska została wyróżniona (na wniosek obu Recenzentów pracy; prof. dr hab. Reginy Cybulskiej i prof. dr hab. Barbary Jodłowskiej – Jędrzych) uchwałą Rady Wydziału Medycyny Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie z dnia **4 lutego 2011 roku.**

Uzyskane doświadczenie zaowocowało kontynuacją badań nad białkami wiążącymi wapń w OUN innych gatunków zwierząt, takich jak mysz i szczur. Zakres mojej działalności naukowej został następnie rozszerzony o analizę wpływu alkaloidów izochinolinowych, takich jak berberyna, magnofloryna oraz palmatyna na strukturę i funkcję neuronów hipokampa wykazujących ekspresję białek wiążących wapń, w szczególności parwalbuminy. Związki te, znane z działania przeciwzapalnego, antyoksydacyjnego i neuroprotekcijnego, mają potencjalne zastosowanie we wspomaganiu leczenia chorób neurodegeneracyjnych. Doskonalenie powyższej tematyki umożliwiło mi prace nad przygotowaniem cyklu badawczego do postępowania habilitacyjnego.

5.3. Prace badawcze po uzyskaniu stopnia doktora - Załącznik 4.II.1.1 oraz Załącznik 4.II.2.1

W ramach współpracy z Profesorem dr hab. Dominikiem Szwajgierem z **Katedry Biotechnologii, Mikrobiologii i Żywienia Człowieka, Wydziału Nauk o Żywności i Biotechnologii Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie** uczestniczyłem w projekcie badawczo-komercyjnym, pt. „Opracowanie preparatu warzywnego wspomagającego profilaktykę i leczenie chorób nowotworowych” (**POIR.02.03.02-06-0016/17**), w ramach programu „Wsparcie otoczenia i potencjału przedsiębiorstw do prowadzenia działalności” (Autoreferat **5.10**). Mój udział obejmował przeprowadzanie procedur lekarsko-weterynaryjnych zgodnie z obowiązującymi standardami oraz nadzór nad dobrostanem zwierząt w trakcie całego przebiegu

eksperymentu. Rezultatem badań prowadzonych w tym zakresie jest powstanie pracy D_25 oraz prezentacji 28_DK zaprezentowanej na międzynarodowej konferencji. Co więcej, prowadziłem również współpracę nad oceną właściwości neuroprotektoryjnych wyciągu z borówki czarnej (*Vaccinium myrtillus*) u szczurów z eksperymentalnie wywołaną cukrzycą (streptozotocyna STZ 60 mg/kg mc). Mój udział obejmował przeprowadzanie procedur lekarsko-weterynaryjnych zgodnie z obowiązującymi standardami oraz nadzór nad dobrostanem zwierząt w trakcie całego przebiegu eksperymentu. Rezultatem badań prowadzonych w tym zakresie jest powstanie cyklu prac D_19 oraz D_22 oraz prezentacji wygłoszonych na międzynarodowych konferencjach 22_DK, 23_DK oraz 24_DK.

Prace badawcza prowadziłem również z **Katedrą Technologii Żywności Pochodzenia Roślinnego i Gastronomii, Wydziału Nauk o Żywności i Biotechnologii Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie**. W ramach współpracy uczestniczyłem w realizacji projektu dotyczącego wpływu proszku ze skórek cebuli na OUN szczurów z otyłością dietozależną. Brałem udział w przygotowaniu materiału histologicznego oraz analizie mikroskopowej mózgu szczurów. Rezultatem badań prowadzonych w tym zakresie jest powstanie pracy D_29.

Prowadziłem również współpracę z **Instytutem Żywienia Zwierząt i Bromatologii, Zakładem Bromatologii i Fizjologii Żywienia, Wydziału Nauk o Zwierzętach i Biogospodarki Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie**. Współpraca polegała na doborze odpowiednich metod analizy statystycznej, z uwzględnieniem rodzaju danych i struktury eksperymentu, a także na interpretacji uzyskanych wyników w kontekście ich znaczenia biologicznego i neuroanatomicznego. Rezultatem badań prowadzonych w tym zakresie jest powstanie cyklu prac D_25, D_26, D_31, D_32 oraz prezentacji 28_DK zaprezentowanej na międzynarodowej konferencji.

Kolejna współpraca naukowa z **Katedrą Fizjologii Zwierząt, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie** oraz z **Katedrą Anatomii Funkcjonalnej i Cytobiologii Wydziału Biologii i Biotechnologii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie**, w której brałem udział, dotyczyła badań nad wpływem suplementacji β -hydroksy- β -metylomaślanem (HMB) podawanym samicom myszy kolczastych (*Acomys cahirinus*) w okresie ciąży na ekspresję kalbindyny D28k w hipokampie potomstwa, ze szczególnym uwzględnieniem zakrętu zębatego w różnych etapach rozwoju postnatalnego. Współpraca ta stanowiła naturalną kontynuację moich wcześniejszych badań poświęconych białkom wiążącym wapń i ich funkcji w plastyczności neuronów hipokampa u myszy. Wyniki tych badań zostały zaprezentowane w pracy D_15.

Od **2011 roku** współpracuję z wieloma jednostkami badawczymi **Uniwersytetu Medycznego w Lublinie**. Współpraca z **Zakładem Chemii Medycznej** zaowocowała powstaniem publikacji D_2 i D_4 oraz wystąpień posterowych 2_DK oraz 4_DK. Współpraca naukowa dotyczyła dwóch odrębnych tematów. Po pierwsze, oceny wpływu doustnie podawanego krzemu na stężenie chromu w wątrobie, krwi, mózgu i nerkach zwierząt doświadczalnych. Do moich obowiązków należało przygotowanie i nadzór nad przebiegiem procedur doświadczalnych zgodnie z obowiązującymi standardami etycznymi, wykonanie zabiegów lekarsko-weterynaryjnych oraz pobieranie materiału biologicznego. Prowadziłem także kompleksowe badania histologiczne obejmujące utrwalanie narządów, zatapianie ich w parafinie, wykonywanie skrawków parafinowych, barwienie preparatów oraz ich analizę mikroskopową. Oceniałem stan tkanek pod kątem ewentualnych zmian strukturalnych, a także wykonywałem dokumentację fotograficzną. Współuczestniczyłem w interpretacji uzyskanych wyników, zestawieniu danych histologicznych z analizami biochemicznymi oraz przygotowaniu części merytorycznej publikacji. Po drugie, uczestniczyłem w badaniach dotyczących wpływu różnych dawek doustnie podawanego krzemu na stężenia wapnia i magnezu we krwi szczurów. Moje zadania obejmowały monitorowanie dobrostanu zwierząt oraz wykonywanie procedur lekarsko-weterynaryjnych zgodnie z obowiązującymi standardami etycznymi. Brałem udział w pobieraniu materiału biologicznego, jego wstępnym opracowaniu oraz przygotowaniu próbek do dalszych analiz laboratoryjnych. Współuczestniczyłem w analizie i interpretacji uzyskanych wyników w kontekście interakcji krzemu z wapniem i magnezem oraz ich roli w mineralizacji kości.

Od **2016 roku** współpracuję naukowo z Prof. dr hab. Wirginia Kukułą – Koch z **Zakładu Farmakognozji z Ogrodem Roślin Leczniczych, Wydziału Farmaceutycznego**, oraz z prof. dr hab. Grażyną Białą i z dr hab. Martą Kruk – Słomką, profesor uczelni, z **Katedry i Zakładu Farmakologii z Farmakodynamiką, Wydziału Farmaceutycznego, Uniwersytetu Medycznego w Lublinie**, jak również z dr Daariimaa Khurelbat z **Mongolian National University of Medical Sciences, School of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy, Ulaanbaatar, Mongolia**. Współpraca dotyczyła alkaloidów izochinolinowych, w tym berberyny, magnofloryny należących do dużej i zróżnicowanej grupy naturalnych związków pochodzenia roślinnego o szerokim spektrum aktywności biologicznych. Nasza współpraca doprowadziła do powstania wspólnej pracy naukowej D_14 opublikowanej w 2017 roku. Mój udział obejmował konsultacje merytoryczne, analizę literatury oraz wsparcie w interpretacji wyników w kontekście mechanizmów

działania alkaloidów na OUN. Kolejne lata wspólnych prac doświadczalnych dotyczyły wykorzystania alkaloidów izochinolinowych w badaniach *in vivo*. Celem prac było zbadanie wpływu wybranych alkaloidów izochinolinowych – berberyny, magnofloryny oraz palmatyny – na mózg, ze szczególnym uwzględnieniem hipokampa u myszy jako modelu doświadczalnego. Badania koncentrowały się na analizie ich potencjalnego działania neuroprotektynowego, w tym wpływu na neurony zawierające białka wiążące wapń, takie jak parwalbumina, oraz na ocenę zmian w strukturze i funkcji hipokampa. Moja współpraca polegała na tym, że byłem głównym pomysłodawcą koncepcji badań, począwszy od pomysłu, poprzez planowanie, wykonanie i analizę eksperymentu, aż po przygotowanie publikacji. Rezultatem badań prowadzonych w tym zakresie (berberyna, magnofloryna) jest powstanie cyklu prac (**prace eksperymentalne H-1, H-2, H-4**) zgłoszonego do oceny w ramach postępowania habilitacyjnego (D_23, D_26, D_31). Opis publikacji oraz mojego dokładnego wkładu w powstawanie tej prac znajduje się w **Załączniku 4.I.1.** do **Wniosku** oraz w części 4. Autoreferatu.

Wśród prac realizowanych po uzyskaniu stopnia doktora, w ramach współpracy z prof. dr hab. W. Kukułą-Koch, można wymienić udział we wspólnych 2 projektach badawczych (Autoreferat 5.4.) prowadzonych z dr hab. Dorotą Nieoczym (**Instytut Nauk Biologicznych, Wydział Biologii i Biotechnologii, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej**) oraz dr hab. Kingą Gawęł (**Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie**). Projekt pod nazwą „INTERPROJEKT” ZUL/INT/5/2023/WET, 2022/2023 **Związek Uczelni Lubelskich**, dotyczył: „Izolacji, oceny właściwości przeciwdrgawkowych i badania mechanizmu działania palmatyny”. W tym projekcie byłem odpowiedzialny za opracowanie koncepcji badawczej, współtworząc założenia naukowe projektu. Pełniłem główną rolę w prowadzeniu badań dotyczących analiz mózgowia pod kątem badań immunohistochemicznych, jak również statystycznych. Efektem prowadzonych badań jest interdyscyplinarna publikacja (**praca eksperymentalna H-3**) zgłoszona do oceny w ramach postępowania habilitacyjnego (D_28). Szczegółowy opis publikacji oraz zakres mojego wkładu w jej opracowanie znajduje się w dokumencie **Załącznik 4.I.1., 4.** Autoreferat. Publikacja powstała we współpracy z licznymi ośrodkami naukowymi w Polsce: **Zakładem Chemii Leków Katedry Chemii Farmaceutycznej Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum oraz Katedrą i Zakładem Syntezy i Technologii Chemicznej Środków Leczniczych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie**, a także z partnerami międzynarodowymi: **Department of Neurosciences, Université de Montréal, Canada; Chemical Neuroscience Group, Centre for Molecular Medicine Norway, University of Oslo**,

Norway; School of Pharmacy, University of Eastern Finland, Kuopio, Finland.

Rezultatem współpracy poza publikacjami naukowymi, było także przedstawienie wyników podczas licznych konferencji i sympozjów międzynarodowych w formie posterów oraz prezentacji ustnych 25_DK, 27_DK, 29_DK, 30_DK.

Kolejnym (drugim) złożonym projektem („INTERPROJEKT”, 2023/2024 Związek Uczelni Lubelskich), była koncepcja badań nad określeniem właściwości przeciwdrgawkowych, przeciwpadaczkowych polidatyny w doświadczalnych modelach drgawek padaczkowych u larw *Danio* przegowanego (*Danio rerio*) oraz w modelu pilokarpinowym u myszy. Projekt niestety nie został zakwalifikowany do finansowania.

Ponadto złożyłem indywidualnie dwa projekty badawcze (5.4. Autoreferat); pierwszym projektem Narodowego Centrum Nauki była „**Miniatura-6**”, Nr. rej: 2022/06/X/NZ4/00895 pt.: „Wpływ berberyny na receptory insulinowe w hipokampie myszy z cukrzycą indukowaną streptozotocyną” oraz drugim był projekt badawczy „**OPUS**”, Nr. rej: 2024/53/B/NZ4/01638 pt.: „Ocena właściwości neuroprotektoryjnych kurkuminoidów wyizolowanych z kłączy ostryżu długiego (*Curcuma longa*) w modelach *in vivo* u myszy. Projekty niestety nie zostały zakwalifikowane do finansowania.

Wśród moich osiągnięć naukowych po uzyskaniu stopnia doktora szczególnie podkreślam współpracę z **Zakładem Żywności i Żywienia Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Lublinie**, kierowanym przez prof. dr hab. Wojciecha Kocha. W wyniku tej współpracy w 2022 roku powstała praca przeglądowa D_24, do której przygotowałem przegląd literatury dotyczącej wpływu obróbki termicznej na skład chemiczny i aktywność biologiczną kłączy imbiru (*Zingiber officinale*). Artykuły wyszukiwałem w bazach PubMed, Scopus, Science Direct oraz Web of Science.

W **maju 2023** roku odbyłem dziesięciodniowy **staż naukowy** (Załącznik 8, 5.6. Autoreferat) obejmujący optymalizację biodostępności wybranych pierwiastków z żywności w modelach *in vitro* oraz badania nad wpływem diety na przyswajalność magnezu z suplementów, z zastosowaniem dwufazowego trawienia i celulozowych błon dializacyjnych. Podczas stażu uczestniczyłem w badaniach nad biodostępnością magnezu z diet, suplementów oraz produktów leczniczych. Brałem udział w opracowaniu i przygotowaniu próbek rekonstruowanych diet oraz próbek z dodatkiem preparatów magnezu, a także w analizie danych z różnych wariantów eksperymentalnych. Równolegle prowadziłem przegląd literatury dotyczącej biodostępności magnezu. Wynikiem tej współpracy i stażu była praca D_30 w której

wykazuję **podwójną afiliację** Uniwersytetu Medycznego oraz Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie.

Od 2023 roku współpracuję z dr hab. profesor Agatą Wawrzyniak, profesor **Uniwersytetu Rzeszowskiego z Kolegium Nauk Medycznych, Instytut Nauk Medycznych**. Dzięki uprzejmości Pani profesor odbyłem czternastodniowy staż naukowy (24.06-5.07.2024), (**Załącznik 8, 5.6. Autoreferat**), który miał na celu rozszerzenie wiedzy na temat aktualnych metod mikroskopii świetlnej stosowanych w analizie morfometrycznej tkanki glejowej. Rezultatem naszej współpracy była opublikowana praca D_29.

Co więcej, w 2024 roku odbyłem **szkolenie specjalistyczne (Załącznik 8, 5.6. Autoreferat)** pod kierownictwem dr hab. prof. uczelni Krzysztofa Balawendera z preparatyki anatomicznej na zwłokach ludzkich realizowane przez **Zakład Anatomii Prawidłowej i Klinicznej, Kolegium Nauk Medycznych, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski**.

Ciekawym doświadczeniem naukowym była współpraca z **Białowieskim Parkiem Narodowy**. Celem tej współpracy było określenie rozmieszczenia neuronów CART-immunoreaktywnych w trzustce żubra europejskiego (*Bison bonasus*) oraz porównanie wzoru ich występowania z danymi dla ssaków udomowionych. W tym projekcie byłem odpowiedzialny za pozyskanie materiału oraz jego obróbkę histologiczną. Wynikiem tej współpracy była praca D_20.

Współpracując w obrębie **Katedry Anatomii i Histologii Zwierząt**, realizowałem liczne projekty naukowe dotyczące układu autonomicznego zwierząt oraz OUN. Badania koncentrowały się na analizie ekspresji transkryptu regulowanego kokainą i amfetaminą (CART) w autonomicznym układzie nerwowym u świni domowej i bizona (*Bison bonasus*) oraz w OUN szynszyli. Ponadto brałem udział w ocenie ekspresji CART w zwojach nerwowych świni, ze szczególnym uwzględnieniem zwoju skrzydłowo-podniebiennego (PPG), gdzie określono lokalizację neuronów CART oraz ich możliwą koekspresję z neuropeptydami, takimi jak VIP, substancja P, galanina czy somatostatyna. Dodatkowo zbadano włókna nerwowe CART w obrębie PPG. W zakresie badań nad splotem miednicznym (PP) dokonano charakterystyki neurochemicznej neuronów CART, ich powiązań z komórkami cholinergicznymi oraz katecholaminergicznymi, a także potencjalnych interakcji z innymi neuropeptydami. Oceniono również rozmieszczenie włókien CART w regionie splotu oraz ich wpływ na aktywność neuronalną i regulację funkcji trzewnych. Uczestniczyłem również w badaniach nad rozmieszczeniem struktur CART-immunoreaktywnych w trzustce żubra europejskiego (*Bison bonasus*) oraz porównanie wzoru ich występowania z dostępnymi danymi dla ssaków udomowionych. Wynikiem badań nad

autonomicznym układem nerwowym były prace D_9, D_17, D_18, D_20. Badałem również lokalizację oraz kolokalizację CART z innymi substancjami biologicznie aktywnymi: parwalbumina, neuropeptyd Y oraz somatostatyna w hipokampie oraz przedmurzu u szynszyli D_21, D_27. Uczestniczyłem w badaniach nad lokalizacją markera komórek glejowych białka - S100 β w hipokampie oraz GFAP (glial fibrillary acidic) protein w istocie szarej okołowodociągową (*substantia grisea centralis*, PAG) u szynszyli D_8. W trakcie realizacji zadań naukowych powstały również prace dotyczące białek wiążących wapń: parwalbuminy, kalretyniny oraz kalbindyny D28k w strukturach mózgowia szynszyli D_3, D_5, D_7, D_10, D_12.

Odbyłem również staż naukowy w **Zakładzie Morfologii oraz Medycyny Sądowej Lwowskiego Narodowego Uniwersytetu Medycyny Weterynaryjnej i Biotechnologii im. Stefana Grzyckiego** (ul. Piekarska 50, 10-79010 Lwów, Ukraina). W trakcie 60-dniowego stażu uczestniczyłem w projekcie badawczym dotyczącym morfologii obwodowego układu nerwowego u zwierząt domowych **Załącznik 8, 5.6.** Autoreferat.

Brałem udział w **programie Erasmus** w takich krajach jak Hiszpania, Norwegia, Finlandia oraz Turcja. Zrealizowałem trzy wyjazdy typu STT oraz jeden wyjazd typu STA. Podczas ostatniego pobytu w Turcji uczestniczyłem w 4th International Staff Week - **5.7.** Autoreferat.

W latach 2022 - 2025 wykonałem 14 recenzji naukowych dla 9 czasopism z listy JCR, wydawnictw takich jak np.: Springer, MDPI; wykaz aktywności znajduje się w części **5.8.** Autoreferatu. Od wielu lat angażuję się w popularyzację nauki realizując projekty pokazowe, piknikowe i indywidualne w kolejnych edycjach Lubelskiego Festiwalu Nauki, prowadząc wykłady popularnonaukowe – część **6.3.** Autoreferatu. Podczas mojej aktywności zawodowej byłem członkiem komitetu organizacyjnego jednej konferencji krajowej i dwóch konferencji międzynarodowych (lata 2014-2024) **5.11.** Autoreferat. Jestem członkiem zwyczajnym 3 towarzystw naukowych: Polskiego Towarzystwa Anatomicznego, Polskiego Towarzystwo Nauk Weterynaryjnych, Polskiego Towarzystwa Histochemików i Cytochemików - część **5.5** Autoreferatu.

Moja działalność dydaktyczna po obronie pracy doktorskiej obejmuje m.in. koordynowanie zajęć z 3 przedmiotów oraz szereg prowadzonych ćwiczeń i wykładów dla studentów wielu wydziałów i kierunków Uniwersytetu Przyrodniczego. Prowadzę też zajęcia w języku angielskim dla studentów Wydziału Medycyny Weterynaryjnej (szczegółowy wykaz tej aktywności znajduje się w części **6.1.** Autoreferatu).

Jestem autorem i współautorem **32 publikacji naukowych**, z których 31 to prace oryginalne, a 1 to praca przeglądowa. W latach 2005-2025 brałem udział w **16**

konferencjach naukowych (11 aktywności międzynarodowych oraz 5 krajowych), prezentując rezultaty prowadzonych prac badawczych w postaci 28 prezentacji plakatowych oraz 4 prezentacji ustnych (wykaz w/w aktywności zawiera **Załącznik 4.II.1.1.** i **4.II.2.1.** oraz część **5.12** Autoreferatu).

Po obronie pracy doktorskiej wartość naukometryczna moich opublikowanych prac wynosi **IF = 62,784** oraz **1822 pkt** MNiSW/MEiN (wykaz w/w aktywności zawiera **Załącznik 4.II.1.1.** oraz część **5.12** Autoreferatu)

W cyklu prac zgłoszonym do oceny w postępowaniu habilitacyjnym jestem **pierwszym autorem** w trzech publikacjach (**H-1, H-2, H-4**) i **autorem równorzędnym** w publikacji (**H-3**) oraz **autorem korespondującym** w trzech z nich (**H-1, H-2, H-4**). Sumaryczny współczynnik oddziaływania moich prac wynosi **IF = 23,6 / PK = 520,00** pkt. **Indeks Hirscha** wg Web of Science (Clarivate) wynosi 6, a wg Scopus (Elsevier) wynosi 7, a wykaz ilości cytowań i autocytowań zawiera część **8.** Autoreferatu oraz **Załącznik 4.V** do Wniosku.

5.4. Wykaz uczestnictwa w pracach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych lub zagranicznych, z podziałem na projekty zrealizowane i będące w toku realizacji, oraz z uwzględnieniem informacji o pełnionej funkcji w ramach prac zespołów

Lp.	Dane projektu	Pełniona funkcja	Status projektu
1.	Projekt badawczy „Miniatura-6”, Nr. rej: 2022/06/X/NZ4/00895. Wpływ berberyny na receptory insulinowe w hipokampie myszy z cukrzycą indukowaną streptozotocyną.	wykonawca	Niezakwalifikowany do finansowania
2.	Projekt badawczy „OPUS”, Nr. rej: 2024/53/B/NZ4/01638. Ocena właściwości neuroprotektoryjnych kurkuminoidów wyizolowanych z kłączy ostroży długiego (<i>Curcuma longa</i>) w modelach in vivo u myszy.	wykonawca	Niezakwalifikowany do 2 etapu oceny
3.	Projekt badawczy „INTERPROJEKT” ZUL/INT/5/2023/WET, 2022/2023 Związek Uczelni Lubelskich. Izolacja, ocena właściwości przeciwdrgawkowych i badanie mechanizmu działania palmatyny.	wykonawca	Zrealizowany
4.	Projekt badawczy „INTERPROJEKT”, 2023/2024 Związek Uczelni Lubelskich. Badanie właściwości przeciwdrgawkowych /przeciwpadaczkowych polidatyny w doświadczalnych modelach drgawek padaczkowych u larw danio przegowanego oraz w modelu pilokarpinowym u myszy.	wykonawca	Niezakwalifikowany do finansowania

5.5. Wykaz członkostwa w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych wraz z informacją o pełnionych funkcjach

Lp.	Towarzystwo naukowe	Forma uczestnictwa
1.	Polskie Towarzystwo Anatomiczne	członek zwyczajny
2.	Polskie Towarzystwo Nauk Weterynaryjnych	członek zwyczajny
3.	Polskie Towarzystwo Histochemików i Cytochemików	członek zwyczajny

5.6. Wykaz staży w instytucjach naukowych lub artystycznych, w tym zagranicznych, z podaniem miejsca, terminu, czasu trwania stażu i jego charakteru

Lp.	Miejsce	Termin	Czas trwania	Charakter stażu
1.	Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Katedra Epizootologii i Kliniki Chorób Zakaźnych pod kierownictwem Prof. dr hab. Stanisława Winiarczyka	04.07-31.09.2009	88 dni	Staż kliniczny oraz laboratoryjny (asystowanie w dyżurach klinicznych oraz praca w laboratorium diagnostycznym)
2.	Lwowski Narodowy Uniwersytet Medycyny Weterynaryjnej i Biotechnologii im. Stefana Grzyckiego, ul. Piekarska 50, Lwów 10, 79010, Ukraina, Zakład morfologii oraz medycyny sądowej	15.06.–15.08.2017	60 dni	Staż naukowy podczas którego brałem udział w projekcie badawczym dotyczącym morfologii obwodowego układu nerwowego u zwierząt domowych
3.	Uniwersytet Rzeszowski, Kolegium Nauk Medycznych, Instytut Nauk Medycznych, Zakład Histologii i Embriologii pod kierownictwem dr hab. prof. UR Agaty Wawrzyniak	24.06-5.07.2024	14 dni	Staż naukowy miał na celu rozszerzenie wiedzy na temat aktualnych metod mikroskopii świetlnej stosowanych w analizie morfometrycznej tkanki glejowej
4.	Uniwersytet Rzeszowski, Kolegium Nauk Medycznych, Instytut Nauk Medycznych, Zakład Anatomii Prawidłowej i Klinicznej pod kierownictwem dr hab. prof. uczelni Krzysztofa Balawendera	19.08-30.08.2024	12 dni	Specjalistyczne szkolenie w dziedzinie preparatyki anatomicznej realizowane przez Zakład Anatomii Prawidłowej i Klinicznej

5.	Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Zakład Żywności i Żywienia, Katedra Dietetyki i Bioanalizy pod kierownictwem Prof. dr hab. Wojciecha Kocha	10.05-23.05.2023	10 dni	Staż naukowy obejmował optymalizację biodostępności wybranych pierwiastków z żywności w modelach in vivo oraz badanie wpływu diety na przyswajalność magnezu z suplementów, z zastosowaniem dwufazowego trawienia z wykorzystaniem celulozowych błon dializacyjnych
----	---	------------------	--------	---

5.7.Erasmus program

Lp.	Miejsce	Termin	Czas trwania	Charakter pobytu
1.	Dept. of Animal Medicine and Surgery, CEU-Cardenal Herrera University, Valencia, Spain	8.05-12.05.2017	5 dni	STA
2.	Faculty of Veterinary Medicine, University of Helsinki, Helsinki, Finland	4.06-9.06.2017	5 dni	STT
3.	Faculty of Veterinary Medicine, Norwegian University of Life Sciences, Oslo, Norway	12.11-16.11.2018	5 dni	STT
4.	Faculty of Veterinary Medicine, Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Turkey	28.04-2.05.2025	5 dni	STT + 4 International Staff Week

5.8.Wykaz recenzowanych prac naukowych lub artystycznych, w szczególności publikowanych w czasopismach międzynarodowych

Lp.	Nazwa czasopisma	Wydawca	Ilość recenzji
1.	Animals	MDPI	1
2.	International Journal of Molecular Sciences	MDPI	4
3.	Molecules	MDPI	1
4.	Brain Sciences	MDPI	2
5.	Biology	MDPI	1
6.	Life	MDPI	1
7.	Toxics	MDPI	1
8.	Medicina	MDPI	1
9.	Journal of Dementia and Alzheimer's Disease	MDPI	1
10.	Clinical Phytoscience	Springer Open	1
Sumarycznie			14 recenzji

5.9. Współpraca z jednostkami naukowymi krajowymi i zagranicznymi, działalność międzynarodowa

Współpraca z zespołami badawczymi w ramach jednostek organizacyjnych UP w Lublinie

Lp.	Ośrodek badawczy/zespół	Okres realizacji / realizacja
1.	Zespół z naukowcami z Katedry Biotechnologii, Mikrobiologii i Żywienia Człowieka pod kier. prof. dr hab. Dominika Sz wajgiera	Od 2010 Publikacje II.1.1 D_19,22,23 Postery II.2.1 28,22,24_DK
2.	Katedry Technologii Żywności Pochodzenia Roślinnego i Gastronomii – zespół badawczy	Od 2017 Publikacja II.1.1 D_29
3.	Instytutu Żywienia Zwierząt i Bromatologii, Zakład Bromatologii i Fizjologii Żywienia – zespół badawczy	Od 2020 Publikacje II.1.1 D_26, 31, 32
4.	Katedra Fizjologii Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej – zespół badawczy	Od 2016 Publikacja II.1.1 D_15 Poster II.2.1 18_DK

Międzynarodowe i krajowe zespoły badawcze tworzone we współpracy z innymi ośrodkami naukowymi

Lp.	Ośrodek badawczy/zespół	Okres realizacji / realizacja
1.	Zakład Chemii Medycznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Lublinie - dr hab. Anna Boguszewska-Czubara	Od 2011 Publikacje II.1.1 D_2, 4 Postery II.2.1 2, 6, 7_DK
2.	Katedra Anatomii Funkcjonalnej i Cytobiologii, Wydział Biologii i Biotechnologii, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej - dr hab. Piotr Dobrowolski	Od 2016 Publikacja II.1.1 D_15 Poster II.2.1 18_DK
3.	Zakład Farmakognozji z Ogrodem Roślin Leczniczych, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, zespół pod kier. - prof. dr hab. Wirginia Kukuła-Koch	Od 2017 Publikacje II.1.1 D_14, 21, 23-24, 26, 28,31 Postery II.2.1 23, 25, 27, 29, 32_DK
4.	Katedra i Zakład Farmakologii z Farmakodynamiką, Wydziału Farmaceutycznego, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, zespół pod kier. - prof. dr hab. Grażyna Biała	Od 2017 Publikacje II.1.1 D_14, 19, 23, 26, 31 Poster II.2.1 23_DK
5.	Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy, Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia. PhD Daariimaa Khurelbat	Od 2017 Publikacja II.1.1 D_23
5.	Zakład Żywności i Żywienia, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, zespół pod kier. - prof. dr hab. Wojciech Koch, *** praca z podwójną afiliacją	Od 2017 Publikacje II.1.1 D_14, 21, 23-24, 26, 30***, 31 Postery II.2.1 23, 29_DK
6.	Białowiecki Park Narodowy. dyrektor, dr hab. Michał Krzysiak	Od 2019 Publikacja II.1.1 D_20

7.	Instytut Nauk Biologicznych, Wydział Biologii i Biotechnologii, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej - dr hab. Dorota Nieoczym oraz dr hab. Katarzyna Socala	Od 2020 Publikacja II.1.1 D_28 Poster II.2.1 32_DK
8.	Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie - dr hab. Kinga Aurelia Gawęł	Od 2020 Publikacja II.1.1 D_28
9.	Department of Neurosciences, Université de Montréal, Montréal, QC H2X 0A9, Canada. - PhD Uday Kundap	Od 2020 Publikacja II.1.1 D_28
10.	Chemical Neuroscience Group, Centre for Molecular Medicine Norway, University of Oslo, Gaustadalleen 21, Forskningsparken, 0349 Oslo, Norway - dr Camila V. Esguerra	Od 2020 Publikacja II.1.1 D_28
11.	School of Pharmacy, University of Eastern Finland, Yliopistonranta 1, P.O. Box 1627, FI-70211 Kuopio, Finland - dr hab. Agnieszka A. Kaczor	Od 2020 Publikacja II.1.1 D_28
12.	Katedra i Zakład Syntezy i Technologii Chemicznej Środków Leczniczych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie - dr hab. Agnieszka A. Kaczor	Od 2020 Publikacja II.1.1 D_28
13.	Zakład Chemii Leków, Katedra Chemii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum w Krakowie - prof. dr hab. Krzysztof Kamiński, dr Marcin Jakubiecki, dr. Michał Abram	Od 2020 Publikacja II.1.1 D_28
14.	Kolegium Nauk Medycznych, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski zespół pod kier - dr hab. prof. UR Agata Wawrzyniak	Od 2023 Publikacja II.1.1 D_29

5.10. Współpraca z otoczeniem społecznym i gospodarczym

2018-2019	„Opracowanie preparatu warzywnego wspomagającego profilaktykę i leczenie chorób nowotworowych”. Projekt badawczo-komercyjny (Polska Agencja Rozwoju Przedsiębiorczości), Program Operacyjny Inteligentny Rozwój 2014–2020, poddziałanie 2.3.2 Bony na innowacje dla MŚP (UMOWA NR1/WU/2017), firma Eko Trend Maciej Łoś, POIR.02.03.02–06–0016/17 –wykonawca zadania.
-----------	---

5.11. Wykaz udziału w komitetach organizacyjnych konferencji międzynarodowych i krajowych

Lp.	Wykaz konferencji o zasięgu międzynarodowym i krajowym*	Forma uczestnictwa
1.	70-lecie Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie, 19-20 września 2014 Lublin*	członek komitetu organizacyjnego

2.	75-lecie Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie 4 th Conference "Current approach to health and diseases in animals and humans", 19-20 września 2019 Lublin	członek komitetu organizacyjnego
3.	80-lecie Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie International Scientific Conference "Human-Animal-Environment- our health, common health". 11-12 października 2024 Lublin	członek komitetu organizacyjnego

5.12. Informacje o publikacjach i udziale w konferencjach naukowych

PODSUMOWANIE PUBLIKACJI PRZED I PO UZYSKANIU STOPNIA DOKTORA

40 prac w tym 39 oryginalne i 1 przeglądowa

IF 63,541 / PK 1911

Pierwszy autor = 11 / 40 w cyklu przedstawionym do oceny w 3 / 4

Autor korespondujący = 18 / 40 w cyklu przedstawionym do oceny w 3 / 4

Autor o równorzędnym wkładzie = 1 / 40 w cyklu przedstawionym do oceny w 1 / 4

Autor o podwójnej afiliacji = 1 / 40

Szczegółowe dane zawierają *Załącznik 4* do Wniosku

PODSUMOWANIE UDZIAŁU W KONFERENCJACH MIĘDZYNARODOWYCH I KRAJOWYCH PRZED I PO UZYSKANIU STOPNIA DOKTORA

W latach 2005-2025 wziąłem udział w 16 konferencjach naukowych (11 o zasięgu międzynarodowym i 5 krajowych), prezentując rezultaty prowadzonych prac badawczych w postaci 39 prezentacji (odpowiednio 35 plakatowych i 4 ustnych).

Szczegółowe dane zawierają *Załącznik 4* do Wniosku

6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę

6.1. Osiągnięcia dydaktyczne

6.1.1 Koordynowanie przedmiotów, prowadzenie zajęć

Koordynowanie przedmiotów na 3 kierunkach Uniwersytetu Przyrodniczego - opracowanie programu, tworzenie oraz aktualizacja Sylabusów z przedmiotów oraz prowadzenie zajęć dydaktycznych;

- **Pomysłodawca i koordynator przedmiotu „Anatomia chirurgiczna małych zwierząt”** na kierunku weterynaria, opracowywanie programu przedmiotu, tworzenie i aktualizacja sylabusu, przeprowadzenie zaliczenia z oceną.
- **Koordynator przedmiotu „Anatomia konia”** na kierunku hipologia i jeździectwo, opracowywanie programu przedmiotu, tworzenie i aktualizacja sylabusu, przeprowadzenie zaliczenia z oceną.
- **Koordynator przedmiotu „Anatomia konia i człowieka”** na kierunku aktywność fizyczna i agroturystyka kwalifikowana, opracowywanie programu przedmiotu, tworzenie i aktualizacja sylabusu, przeprowadzenie zaliczenia z oceną.

6.1.2.Prowadzenie zajęć dydaktycznych

W trakcie mojej pracy powierzono mi prowadzenie ćwiczeń oraz wykładów z przedmiotów obligatoryjnych i fakultatywnych na następujących wydziałach i kierunkach Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie;

- **Anatomia zwierząt – ćwiczenia** - Wydział Medycyny Weterynaryjnej, **kierunek weterynaria**
- **Anatomia topograficzna – ćwiczenia** - Wydział Medycyny Weterynaryjnej, **kierunek weterynaria**
- **Anatomia chirurgiczna małych zwierząt – ćwiczenia** - Wydział Medycyny Weterynaryjnej, **kierunek weterynaria**
- **Anatomia człowieka – ćwiczenia** - Wydział Nauk o Żywności i Biotechnologii, **kierunek dietetyka**
- **Anatomia konia - ćwiczenia i wykłady** - Wydział Nauk o Zwierzętach i Biogospodarki, **kierunek hipologia i jeździectwo**
- **Anatomia zwierząt – ćwiczenia** - Wydział Nauk o Zwierzętach i Biogospodarki, **kierunek zootechnika**
- **Anatomia konia i człowieka - ćwiczenia i wykłady** - Wydział Nauk o Zwierzętach i Biogospodarki, **kierunek aktywność fizyczna i agroturystyka kwalifikowana**
 - **Anatomia zwierząt – ćwiczenia** - Wydział Biologii Środowiskowej, **kierunek ochrona środowiska**
 - **Anatomia człowieka – ćwiczenia** - Wydział Biologii Środowiskowej, **kierunek biokosmetologia**
 - **Surgical anatomy of small animals – studenci anglojęzyczni** - przedmiot fakultatywny

6.2.Działalność organizacyjna

- **2016-2020 członek (z wyboru) Rady Wydziału** (obecnie Kolegium Wydziału) Medycyny Weterynaryjnej UP w Lublinie.
- **Członek komitetu organizacyjnego 70-lecie Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie** 19-20 września 2014 Lublin
- **Członek komitetu organizacyjnego 75-lecie Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie** 19-20 września 2019 Lublin
- **Członek komitetu organizacyjnego 80-lecie Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie** 19-20 września 2024 Lublin

6.3.Działalność popularyzująca naukę lub sztukę

Aktywnie angażuję się w **popularyzację nauki** poprzez;

- **Lubelski Festiwal Nauki w Lublinie** - warsztaty dla uczniów szkół średnich – „Skrzydełko czy nóżka – anatomia w pigułce”, „Po co krowie cztery żołądki, jak pies ma jeden?”
- **Dni Otwarte Uniwersytetu Przyrodniczego**- reprezentowanie Wydziału Medycyny Weterynaryjnej

Za swoją działalność zostałem wyróżniony **listami gratulacyjnymi**:

- List gratulacyjny **Prorektora ds. Studenckich i Dydaktycznych** dr hab. Urszuli Kosior-Korzeckiej prof. uczelni za przeprowadzenie warsztatu pt. „Skrzydełko czy nóżka – anatomia w pigułce” podczas Dnia Otwartego Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie – 17.04.2022
- List gratulacyjny od **Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego** w Lublinie prof. dr hab. Krzysztofa Kowalczyka oraz **Zastępcy Prezydenta Miasta Lublin ds. Oświaty i Wychowania** dr Mariusza Banacha – 07.03.2024
„Podziękowania za szczególne zaangażowanie w realizację współpracy pomiędzy Uniwersytetem Przyrodniczym w Lublinie i lubelskimi szkołami ponadpodstawowymi, a tym samym wsparcie procesu kształcenia uczniów szkół średnich i promowania oferty edukacyjnej Uczelni.

7. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej

7.1 Wybrane szkolenia i kursy podnoszące kwalifikacje zawodowe

- 2019: Szkolenie z pierwszej pomocy „Teoretyczne i praktyczne szkolenie z zakresu Podstawowego Kursu Pierwszej Pomocy Dorosłych i Dzieci” Nr zaświadczenia wg rejestru 1849.

- 2020-2021: kurs języka angielskiego pt.: „Intensywny kurs doszkalający specjalistycznego akademickiego języka angielskiego z wykorzystaniem terminologii weterynaryjnej i zootechnicznej” - 3 semestry, zakończony certyfikatem.
- 2022 - szkolenie pt. „Ochrona własności intelektualnej”.
- 2022 - szkolenie „Zarządzanie stresem i kontrola emocji w sytuacjach trudnych” w ramach projektu pt. „Podniesienie kompetencji kadry akademickiej i administracyjnej oraz potencjału instytucjonalnego w przyjmowaniu osób z zagranicy przez Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie” 8h.
- 2022 - szkolenie „Komunikacja międzykulturowa i efektywne sposoby komunikacji w środowisku międzykulturowym” w ramach projektu pt. „Podniesienie kompetencji kadry akademickiej i administracyjnej oraz potencjału instytucjonalnego w przyjmowaniu osób z zagranicy przez Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie” 16h.
- 2022 - szkolenie „Warsztaty zarządzania czasem” w ramach projektu pt. „Podniesienie kompetencji kadry akademickiej i administracyjnej oraz potencjału instytucjonalnego w przyjmowaniu osób z zagranicy przez Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie” 8h.
- 2022-2023 - szkolenie pt. „Tworzenie treści e-learningowych” w ramach projektu pt.: „Przyrodniczy MIT program dostosowania Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie do wyzwań Nauki 2.0” 40h.
- 2024 - szkolenie "Regulacje prawne w obszarze sztucznej inteligencji".
- 2024 - Tworzenie oraz korzystanie z materiałów wygenerowanych przez algorytm sztucznej inteligencji w świetle przepisów obowiązującego prawa. Omówienie treści nowelizacji ustawy o prawie autorskim i prawach pokrewnych z czerwca 2024 r.
- II.2024 – Neurologia psów i kotów poziom I – decyzja nr 0044/93/2024/KRLW Komisji ds. Studiów Wyższych Lekarzy Weterynarii, Kształcenia Ustawicznego i Specjalizacji Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej uzyskał 30 punktów edukacyjnych. Perfect Vet.
- 2025 - szkolenie „Zastosowanie sztucznej inteligencji w działalności dydaktycznej i naukowej - aspekty prawne”.

7.2 Nagrody i wyróżnienia

Nagrody i wyróżnienia za osiągnięcia naukowe	
2011	Wyróżnienie pracy doktorskiej decyzją Rady Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie z dnia 20.01.2011 na wniosek obu recenzentów.
2023	List gratulacyjny Prorektora ds. Nauki i Współpracy z Zagranicą prof. dr hab. Bartosza Sołowieja za uczestnictwo w pierwszej edycji programu „Interprojekt”, Związku Uczelni Lubelskich. „Laureat Pierwszej Edycji Programu Interprojekt” – 20.09.2023
Nagrody za osiągnięcia dydaktyczne	
2022	List gratulacyjny Prorektora ds. Studenckich i Dydaktycznych hab. Urszuli Kosior-Korzeckiej prof. uczelni za przeprowadzenie warsztatu pt. „Skrzydółko czy nóżka – anatomia w pigułce” podczas Dnia Otwartego Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie 17.04.2022
2024	List gratulacyjny od Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie prof. dr hab. Krzysztofa Kowalczyka oraz Zastępcy Prezydenta Miasta Lublin ds. Oświaty i Wychowania dr Mariusza Banacha „Podziękowania za szczególne zaangażowanie w realizację współpracy pomiędzy Uniwersytetem Przyrodniczym w Lublinie i lubelskimi szkołami ponadpodstawowymi, a tym samym wsparcie procesu kształcenia uczniów szkół średnich i promowania oferty edukacyjnej Uczelni – 07.03.2024
Nagrody za osiągnięcia organizacyjne	
2015	Nagroda indywidualna Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie Nagroda III stopnia za działalność organizacyjną podczas 70-lecie Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie, 19-20 wrzesień 2014.

7.3 Inne

7.3.1. Certyfikat B2 z języka angielskiego (*Załącznik 8*)

8. Dane naukometryczne

Sumaryczna punktacja **Impact Factor (IF)**, **liczba punktów ministerialnych (MNiSW/MEiN)**, **liczba cytowań publikacji Wnioskodawcy z odrębnym uwzględnieniem autocytowań**, informacja o uzyskanym **Indeksie Hirscha**, zostały podane w oparciu o analizę naukometryczną przygotowaną przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie (**Załącznik 7** do Wniosku) i przedstawiają stan na dzień 08.09.2025 r.

Impact Factor (w dziedzinach i dyscyplinach, w których parametr ten jest powszechnie używany jako wskaźnik naukometryczny)

Lp.	Okres	Liczba publikacji	IF
1.	Przed uzyskaniem stopnia doktora	8	0,757
2.	Po uzyskaniem stopnia doktora	32	62,784
Sumarycznie		40	63,541

Informacje o liczbie punktów ministerialnych

Lp.	Okres	Liczba publikacji	MNiSW
1.	Przed uzyskaniem stopnia doktora	8	85
2.	Po uzyskaniem stopnia doktora	32	1822
Sumarycznie		40	1911

Liczba cytowań publikacji wnioskodawcy, z odrębnym uwzględnieniem autocytowań

Lp.	Zakres	Web of Science*	Scopus**
1.	Wszystkie cytowania	122	130
2.	Bez autocytowań	94	101

*Clarivate

**Elsevier

Informacje o uzyskanym Indeksie Hirscha

Lp.	Źródła	Indeks Hirscha
1.	Web of Science (Clarivate)	6
2.	Scopus (Elsevier)	7



(podpis wnioskodawcy)