



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY  
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

---

Katedra Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej

**RECENZJA**

**osiągnięcia naukowego pt. „Porfirynoidy z podstawnikami polieterowymi i imidazolowymi -  
synteza, właściwości spektralne i fotocytotoksyczność”  
oraz dorobku naukowego, organizacyjnego i dydaktycznego  
w postępowaniu habilitacyjnym dr n. farm. Marcina Wierzchowskiego,  
starszego wykładowcy w Katedrze i Zakładzie Technologii Chemicznej Środków Leczniczych  
Wydziału Farmaceutycznego  
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu**

Pan dr n. farm. Marcin Wierzchowski, starszy wykładowca w Katedrze i Zakładzie Technologii Chemicznej Środków Leczniczych Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu jest absolwentem tego Wydziału, noszącego w okresie jego studiów nazwę Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Studia ukończył w roku 2001. Po ukończeniu studiów Habilitant podjął pracę w Katedrze i Zakładzie Technologii Chemicznej Środków Leczniczych macierzystego Wydziału na stanowisku asystenta, następnie adiunkta, a obecnie starszego wykładowcy.

Na podstawie rozprawy zatytułowanej „*Synteza pochodnych bromonitroimidazolu o działaniu cytotoksycznym i badanie wpływu struktury na aktywność biologiczną, metodami modelowania molekularnego*” wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Stanisława Sobiaka, Rada Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu nadała mu w 2007 roku stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych. Habilitant jest również absolwentem studiów podyplomowych *Zarządzanie jakością w świetle norm ISO serii 9000:2000* w Akademii Ekonomicznej w Poznaniu (2003 r.) oraz *Menedżer projektów badawczych* na Wydziale Fizyki Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu (2010 r.).

### ***Ocena osiągnięcia naukowego będącego przedmiotem postępowania habilitacyjnego***

Podstawę osiągnięcia habilitacyjnego pana dr Marcina Wierzchowskiego stanowi cykl 4 publikacji opublikowanych w latach 2012-2020. Sumaryczny współczynnik wpływu (IF) prac stanowiących osiągnięcie wynosi 12,809 (240 pkt wg MNiSW). We wszystkich pracach Habilitant jest pierwszym lub jednym z dwóch równorzędnych pierwszych autorów. Wszystkie publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego zostały wydane w renomowanych czasopismach z bazy *Journal Citation Reports (JCR)*. Udział Habilitanta polegał na tworzeniu koncepcji, prowadzeniu syntez oraz badań fizykochemicznych, współuczestnictwie w badaniach biologicznych, opracowaniu wyników badań, formułowaniu dyskusji i wniosków, współudziale w redagowaniu manuskryptu.

Terapia fotodynamiczna chorób nowotworowych (PDT) oraz terapia fotodynamiczna skierowana przeciw drobnoustrojom (PACT) stanowi w mojej ocenie główne zainteresowanie naukowe Habilitanta. Recenzowane osiągnięcie habilitacyjne dotyczy właśnie poszukiwania nowych fotouczulaczy. Prawdziwa jest zamieszczona w Autoreferacie Habilitanta deklaracja zastosowania w tym temacie kompleksowego podejścia do problemu, polegającego zarówno na projektowaniu potencjalnie aktywnych cząsteczek, następnie ich syntezie a następnie badaniach spektroskopowych a finalnie ocenie aktywności biologicznej i modelowaniu komputerowym.

Wśród wielu innych interesujących Habilitanta grup fotouczulaczy opisanych w analizie całkowitego dorobku naukowego Habilitanta grupą związków objętych osiągnięciem habilitacyjnym są porfirynoidy z podstawnikami polieterowymi i imidazolowymi.

Głównym celem prowadzonych badań było otrzymanie nowych, aktywnych pochodnych fotosensybilizatorów porfirynoidowych posiadających korzystniejsze właściwości niż stosowane obecnie porfirynoidy. Kolejnymi etapami prowadzonych badań była synteza koniugatów fotosensybilizatorów porfirynoidowych z cząsteczkami nitroimidazolu, następnie synteza koniugatów z łańcuchami polieterowymi. Tożsamość otrzymanych związków Habilitant potwierdził technikami spektralnymi, ze szczególnym uwzględnieniem jedno i dwu wymiarowych technik NMR ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC i  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC). Habilitant przeprowadził ocenę właściwości spektralnych istotnych dla nowych fotosensybilizatorów w zakresie spektroskopii elektronowej, w podczerwieni i ramanowskiej, wspomaganych technikami modelowania molekularnego.

Finalnym etapem badań było określenie aktywności biologicznej otrzymanych porfirynoidów, w szczególności fotocytotoksyczności nowych pochodnych o potencjalnym znaczeniu w fotodynamicznej terapii przeciwnowotworowej oraz przeciwdrobnoustrojowej.

Habilitant postawił hipotezę badawczą o możliwości uzyskania addytywnego lub synergistycznego działania porfirynoidów i nitroimidazoli. Potwierdził ją uzyskując najwyższą aktywność biologiczną dla nitroimidazolowego koniugatu ftalocyjaniny magnezowej, pomimo niższej jego zdolności do generowania tlenu singletowego od innych makrocykli.

Wymiernym efektem przeprowadzonych badań było z pewnością poszerzenie wiedzy na temat uzyskanych nowych makrocykli jak również opracowano struktur wiodących które będą pomocne w projektowaniu nowych fotouczulaczy.

W toku prowadzonych prac uzyskano grupę dwunastu nowych fotosensybilizatorów będących pochodnymi porfirynoidów z ugrupowaniami polieterowymi i metronidazolowymi. Parametry spektralne otrzymanych związków spełniają warunki stawiane fotosensybilizatorom. Jak stwierdzono powyżej, potwierdzono hipotezę badawczą o możliwości uzyskania addytywnego lub synergistycznego działania porfirynoidów i nitroimidazoli.

Zarówno nowe pochodne ftalocyjanin, jak i protoporfiryny IX okazały się aktywne fotodynamicznie. Ich potencjalną przydatność jako fotouczulaczy w terapii nowotworów potwierdzono *in vitro* na liniach komórek nowotworowych. Interesująca jest również stwierdzona skuteczność inaktywacji wirusów otoczkowych, sugerująca możliwość wykorzystania nowych związków w terapii chorób wirusowych. Niektóre otrzymane porfirynoidy wykazały zdolność do inibicji namnażania wirusów otoczkowych (wirusa grypy i wirusa opryszczki). Wspomniana powyżej aktywność uzyskanych porfirynoidów jest bardzo istotna i sugeruje możliwość wykorzystania ich w PACT lub fotoinaktywacji innych wirusów otoczkowych być może SARS-CoV-2.

Wyniki prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego zgłoszonego przez dr Marcina Wierzchowskiego do postępowania habilitacyjnego zachęcają do kontynuowania badań nad porfirynoidami z podstawnikami polieterowymi i imidazolowymi jako nad potencjalnymi lekami przeciwnowotworowymi i przeciwwirusowymi.

#### ***Charakterystyka całkowitego dorobku naukowego Habilitanta***

Całkowity dorobek naukowy dr Marcina Wierzchowskiego obejmuje 35 prac oryginalnych, 7 prac poglądowych oraz 2 prace klasyfikowane w analizie bibliometrycznej jako rozdziały.

Łączny współczynnik oddziaływania (IF) publikacji Habilitanta wynosi 100,242 (liczba punktów MNiSW – 1260). Liczba cytowań (bez autocytowań) wynosi: wg *Web of Science Core Collection* - 406, indeks Hirscha 13 (*Web of Science*).

Autor publikuje wyniki swoich badań w znaczącej większości w czasopismach o wysokich współczynnikach cytowań, o zasięgu międzynarodowym. Należy z uznaniem podkreślić, że w 10 publikacjach naukowych w czasopismach z bazy *Journal Citation Reports* (JCR) Habilitant jest pierwszym lub drugim autorem.

Do dorobku dr Marcina Wierzchowskiego należą również 72 streszczenia konferencyjne, w tym 1 dotyczy prezentacji ustnej. Komunikaty prezentowane były na zjazdach i sympozjach naukowych krajowych (47) i międzynarodowych (24). Większość streszczeń konferencyjnych (55) dotyczy okresu po uzyskaniu stopnia naukowego doktora. Habilitant jest również autorem 6 patentów.

Dr Marcin Wierzchowski brał udział w realizacji 9 projektów badawczych: przed doktoratem w projekcie promotorskim (jako wykonawca), po doktoracie w 7 projektach MNiSW i NCN (jako wykonawca), oraz w 1 projekcie finansowanych przez NCN (Miniatura) jako kierownik.

Podsumowując analizy liczbowe dorobku Habilitanta warto zwrócić uwagę na fakt, że dorobek ten dotyczy w ogromnej większości okresu po uzyskaniu stopnia doktora.

W konkluzji stwierdzam, że pod względem parametrycznym dorobek naukowy dr Marcina Wierzchowskiego jest znaczny i w pełni upoważnia go do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

#### *Działalność naukowa przed uzyskaniem stopnia doktora*

Osiągnięcia naukowe dr Marcina Wierzchowskiego uzyskane przed doktoratem zostały wcześniej pozytywnie ocenione przez recenzentów rozprawy doktorskiej. Tym niemniej pragnę zwrócić uwagę na badania wykonane w pod kierunkiem prof. Stanisława Sobiaka dotyczące związków należących do grupy nitroazoli. Badania stanowiły kontynuację wcześniejszych prac prowadzonych w Katedrze i opierały się o analizę SAR związków z tej grupy. Habilitant przeprowadził syntezę 32 nowych pochodnych 5-bromo-4-nitroimidazolu i 4-bromo-5-nitroimidazolu, w których dokonał szeregu zmian strukturalnych. Otrzymane związki poddano badaniom aktywności przeciwnowotworowej i przeciwbakteryjnej. Wyniki badań zostały opublikowane w jednej pracy oryginalnej oraz w dwóch patentach.

#### *Działalność naukowa po uzyskaniu stopnia doktora*

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora badania Habilitanta dotyczyły w głównej części poszukiwania nowych związków dających możliwość stosowania w terapii fotodynamicznej chorób nowotworowych oraz w terapii ukierunkowanej przeciw mikroorganizmom oraz w biomimetyce i analityce. Część badań dotycząca osiągnięcia habilitacyjnego, związana z syntezą nowych, aktywnych pochodnych fotosensybilizatorów porfirynoidowych posiadających korzystniejsze właściwości niż stosowane obecnie porfirynoidy opisana jest szerzej w punkcie poświęconym osiągnięciu habilitacyjnemu.

Poza tą tematyką dr Marcin Wierzchowski prowadził również badania związane z syntezą i analizą aktywności biologicznej pochodnych *trans*-stilbenu. Badania biologiczne dotyczyły między innymi cytotoksyczności pochodnych *trans*-stilbenu w modelach *in vivo* i *in vitro*, stresu oksydacyjnego polihydroksypochodnych *trans*-stilbenu na liniach komórek nowotworowych *in vitro* a dla pochodnych metoksylowych i metylotio pochodnych - właściwości chemoprewencyjnych. Efektem prowadzonych badań było 18 oryginalnych prac badawczych.

Z kolei w ramach działalności naukowej związanej z tematyką terapii fotodynamicznej (poza osiągnięciem habilitacyjnym) Habilitant przeprowadził syntezę szeregu pochodnych ftalocyjaniny oraz ich kompleksów z jonami cynku(II). Dla nowych związków wyznaczono podstawowe parametry spektralne w zakresie spektroskopii absorpcyjnej i emisyjnej oraz czasowo-rozdzielczej spektroskopii

fluorescencji. Badania fotosensybilizatorów obejmowały również syntezę i badanie właściwości spektralnych pochodnych porfirazyn. Wyniki opisanych badań opublikowano w 10 oryginalnych pracach.

Poza opisanymi wyżej badaniami związanymi z terapią fotodynamiczną zainteresowania była przedmiotem badań studenckiego koła naukowego, którego opiekunem był dr Marcin Wierzchowski .

Warto w tym miejscu jednak stwierdzić, że ogromny wpływ na wysoką jakość badań prowadzonych przez pana dr Marcina Wierzchowskiego ma szeroka współpraca z krajowymi i zagranicznymi ośrodkami akademickimi oraz instytucjami badawczymi. W celu realizacji swoich programów naukowych o charakterze interdyscyplinarnym Habilitant prowadzi współpracę między innymi z zespołami Rega Institute for Medical Research, KU Leuven, Belgia, Department of Biomedical Sciences, University of the Pacific, School of Dentistry, San Francisco, Stany Zjednoczone, zespołami Katedry i Zakładu Biochemii Farmaceutycznej, Katedry i Zakładu Toksykologii, Katedry i Zakładu Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Katedry i Zakładu Genetyki i Mikrobiologii Farmaceutycznej oraz Katedry i Kliniki Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Katedry Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, oraz Katedry Dermatologii i Wenerologii, Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Zakładu Biomolekularnego NMR, Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu, Wydziału Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego i Zakładu Krystalografii Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.

### ***Działalność dydaktyczna i organizacyjna***

Kandydat do stopnia naukowego doktora habilitowanego legitymuje się znaczącym doświadczeniem i osiągnięciami w zakresie działalności dydaktycznej na rzecz Wydziału Farmaceutycznego UMP, kierunki studiów Farmacja, Kosmetologia i Analityka kryminalistyczna i sądowa (1) oraz na rzecz Wydziału Medycznego UMP, kierunek studiów Biotechnologia Medyczna (2).

Habilitant prowadzi zajęcia z przedmiotów (1):

- Synteza i technologia środków leczniczych z elementami biotechnologii
- Jednostkowe procesy fizyczne i chemiczne w preparatyce próbek analitycznych
- Analityka kryminalistyczna i sądowa
- Medicinal chemistry I + Medicinal chemistry II (ćwiczenia w języku angielskim, 6 letni program
- PharmD, kierunek Farmacja
- Biotechnology (ćwiczenia w języku angielskim, 6 letni program PharmD, kierunek Farmacja).
- Normalizacja w kosmetyce (seminarium, kierunek Kosmetologia

oraz (2):

- Biomimetyka i enzymy w syntezie organicznej
- Ochrona Własności Intelektualnej

- Inżynieria bioprocessowa

Habilitant jest autorem programów nauczania i skryptów z wielu z wymienionych powyżej przedmiotów.

W latach 2001-2020 dr Marcin Wierzchowski sprawował opiekę nad 39 pracami magisterskimi i licencjackimi na Wydziale Farmaceutycznym UMP. (w tym sprawował opiekę nad 10 pracami magisterskimi, był promotorem 8 prac magisterskich oraz pełnił rolę promotora łącznie z opieką dla 21 prac magisterskich i licencjackich).

Habilitant był również członkiem Komitetu Organizacyjnego 48 Konkursu Prac Magisterskich Studentów Wydziału Farmaceutycznego UMP oraz wchodził w skład jury wyżej wymienionego konkursu w 5 edycjach. Był również członkiem jury III Ogólnopolskiego Konkursu Prac Naukowych Polskiego Towarzystwa Studentów Farmacji.

Dr Wierzchowski był członkiem Rady Wydziału Farmaceutycznego UMP w latach, 2012-2016, czterokrotnie był członkiem Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej, oraz sześciokrotnie członkiem Wydziałowej Komisji Egzaminacyjnej.

Habilitant jest członkiem Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego.

Aktywność naukowa i dydaktyczna Habilitanta została wyróżniona Zespołową Naukową Nagrodą Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu za cykl oryginalnych publikacji naukowych oraz Zespołową Naukową Nagrodą Rektora za osiągnięcia organizacyjne. Dr Wierzchowski został również odznaczony Srebrnym Krzyżem zasługi przez Prezydenta Rzeczypospolitej Polskiej.

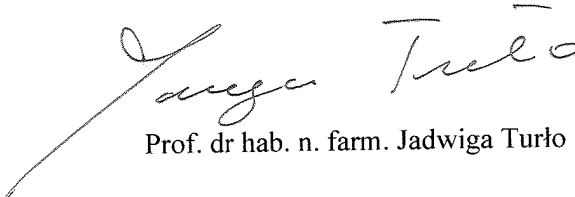
Podsumowując stwierdzam, że dr n. farm. Marcin Wierzchowski należy do grona nauczycieli akademickich wyróżniających się pod względem zaangażowania w realizację i unowocześnianie procesu dydaktycznego oraz w prace organizacyjne na rzecz Wydziału i Uczelni.

### ***Konkluzja***

W konkluzji pragnę stwierdzić, że pan dr n. farm. Marcin Wierzchowski jest pracownikiem naukowym o dużej wiedzy, posiadającym doświadczenie z zakresu badań podstawowych i aplikacyjnych, wykazującym dużą znajomość problematyki w zakresie chemii medycznej, a w szczególności projektowania, syntezy, badania własności spektralnych i zależności działanie-budowa nowych fotosensybilizatorów będących pochodnymi porfirynoidów. Wyniki oryginalnych prac badawczych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego będącego przedmiotem postępowania habilitacyjnego świadczą o dojrzałości naukowej Habilitanta a także przyczyniają się do rozwoju dyscypliny nauk farmaceutycznych. Istotne jest, że dorobek w obrębie cyklu prac zgłoszonych jako osiągnięcie naukowe jest spójny. Warto też podkreślić, że od czasu doktoratu Habilitant bardzo istotnie powiększył dorobek naukowy o pozycje liczące się w światowym piśmiennictwie naukowym.

W mojej ocenie przedstawiony całokształt osiągnięć naukowych, dydaktycznych, organizacyjnych, popularyzatorskich i w zakresie współpracy naukowej pana dr Marcina Wierzchowskiego w pełni odpowiada wymogom stawianym kandydatom do stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Upoważnia mnie to do stwierdzenia, że zostały spełnione wymogi merytoryczne i formalne określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższymi nauce (Dz.U. 2020. 85 z późn zm.). Na tej podstawie przedstawiam Komisji Habilitacyjnej powołanej do przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego przez Senat Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu wnioski o dopuszczenie dr n. farm. Marcina Wierzchowskiego do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.



Prof. dr hab. n. farm. Jadwiga Turło

Warszawa 20 grudnia 2020

Katedra Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
ul. Banacha 1,  
02-097 Warszawa  
tel. (22) 57 20 647, 57 20 638  
e-mail: [tsl@wum.edu.pl](mailto:tsl@wum.edu.pl)  
[jadwiga.turlo@wum.edu.pl](mailto:jadwiga.turlo@wum.edu.pl)