

Recenzja

dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego

dr n. farm. Marcina Wierchowskiego

w postępowaniu habilitacyjnym w dziedzinie nauk farmaceutycznych

starszego wykładowcy w Katedrze i Zakładzie Technologii Chemicznej Środków Leczniczych

Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

1. Dane bibliograficzne

Pan dr n. farm. Marcin Wierchowski jest absolwentem Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Tytuł zawodowy magistra farmacji otrzymał w 2000 roku. Następnie we wrześniu tego samego roku podjął pracę na stanowisku asystenta Katedrze i Zakładzie Technologii Chemicznej Środków Leczniczych macierzystej uczelni. W tym czasie odbył staż zawodowy w Aptece Szpitalnej, Szpitala Klinicznego im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Na podstawie tego (zgodnie z ówczesnie obowiązującym prawem) w 2003 w Wielkopolskiej Okręgowej Izbie Aptekarskiej uzyskał prawo wykonywania zawodu farmaceuty. W tym samym roku ukończył studia podyplomowe na Wydziale Towaroznawstwa, Akademii Ekonomicznej w Poznaniu w zakresie „Zarządzania jakością w świetle norm ISO serii 9000:2000”.

W 2007 roku Pan doktor Marcin Wierchowski uzyskał dyplom i stopień doktora nauk farmaceutycznych na podstawie rozprawy zatytułowanej „*Synteza pochodnych bromonitroimidazolu o działaniu cytotoksycznym i badanie wpływu struktury na aktywność biologiczną, metodami modelowania molekularnego*”. Promotorem pracy był prof. dr hab. Stanisław Sobiak z Katedry i Zakładu Technologii Chemicznej Środków Leczniczych gdzie praca była wykonywana.

W 2010 roku awansował w swoim miejscu pracy na stanowisko adiunkta, które zajmował do 2018 roku. W tym okresie czasu, Habilitant odbył kolejne studia podyplomowe „*Menedżer projektów badawczych*”.



Studia te realizowane były na Wydziale Fizyki, Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu w 2010 roku. Od października 2018 roku zajmuje stanowisko starszego wykładowcy w swojej macierzystej jednostce.

Warto podkreślić, iż Pan dr n. farm. Marcin Wierchowski poza podstawowym wykształceniem farmaceutycznym i klasyczną drogą kariery zawodowej na Polskiej uczelni znalazł w sobie tyle zaangażowania, że podjął się trudu ukończenia dwóch kierunków studiów podyplomowych, które bez wątpienia pomagają mu realizować zaplanowane działania badawcze.

## 2. Ocena działalności naukowej

Analiza bibliometryczna przygotowana przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu wskazuje, że Habilitant do doktoratu opublikował 1 pracę w czasopiśmie z listy filadelfijskiej. W ramach pracy doktorskiej Habilitant prowadził badania w obszarze chemii medycznej związanej z badaniem związków należących do grupy nitroazoli. W ramach prowadzonych syntez dr M. Wierchowski otrzymał 32 nowe pochodne 5-bromo-4-nitroimidazolu i 4-bromo-5-nitroimidazolu, a następnie przebadał je w kierunku aktywności przeciwnowotworowej i przeciwbakteryjnej. W tym zakresie znaczące jest, że wyniki badań zostały również przedstawione w dwóch patentach (patent nr PL213730 oraz patent nr PL213729).

Dr n. farm. Marcin Wierchowski w dalszych etapach pracy naukowej zajmował się polihydroksypochodnymi *trans*-stilbenu i badaniami ich właściwości biologicznych, w tym badaniem stresu oksydacyjnego, chemoprewencji oraz badaniem cytotoksyczności w warunkach *in vitro* jak i *in vivo*. Wyniki tych prac zostały przedstawione w 18 publikacjach oryginalnych, co stanowi wiodący nurt badań Habilitanta.

Tematyka Osiągnięcia naukowego wywodzi się z kolejnych zainteresowań naukowych Habilitanta – terapii fotodynamicznej. Pracując w zespole nad tym zagadnieniem poza zgłębianiem wiedzy nad tematami związanymi z chemicznym aspektem układów makrocykli Pan Doktor dokonał również przeglądu doniesień obecnego stanu wiedzy jak i potencjalnego rozwoju tej dziedziny nauki. Ważną umiejętnością i doświadczeniem było prowadzenie w tym zakresie syntez ftalocyjanin, pochodnych maleonitryli i porfirazyn. Wyniki badań opublikowano w 10 oryginalnych pracach naukowych. Z całą pewnością ten rzadko spotykany rodzaj terapii zainspirował Habilitanta, aby w tym obszarze samodzielnie poszukać rozwiązań, które stały się w konsekwencji podstawowym Osiągnięciem naukowym przedstawionym w autoreferacie. Wydaje się, że ten etap pracy naukowej był niezwykle istotny. Habilitant samodzielnie oraz we współpracy stosował najnowsze techniki badawcze. Obejmowały one badania biologiczne *in vivo* i *in vitro* z zastosowaniem technik biologii molekularnej, ponadto stosował szereg narzędzi z zakresu





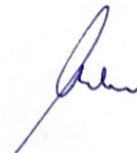
spektroskopii absorpcyjnej, fluorescencji oraz kwantowej wydajności generowania tlenu singletowego. Dodatkowo stosował techniki obliczeniowe z zakresu chemii kwantowej, które pozwoliły na przypisanie obserwowanych w spektroskopii IR pasm wibracyjnych. Poznanie tych technik i stosowanie ich w swoich badaniach stawia Pana Doktora wśród czołowych specjalistów z tego zakresu i z całą pewnością nauczyło go samodzielności w prowadzeniu badań, analiz oraz pozwoliło na samodzielne planowanie poszczególnych doświadczeń.

Po uzyskaniu stopnia doktora, punktacja dr n. farm. Marcina Wierzchowskiego za dorobek naukowy wynosi 1137 punktów MNiSW oraz 99,734 punktów IF. Na dorobek ten składają się 34 prace oryginalne i 9 prac przeglądowych. Habilitant w 10 pracach oryginalnych jest pierwszym lub drugim autorem, natomiast w 7 publikacjach jest autorem korespondencyjnym. Łącznie na dzień 31.03.2020 dorobek punktowy Habilitanta to 100,242 punkty IF, 406 cytowań (bez autocytowań) oraz indeks Hirscha 13. Niezwykle cenne jest również to, że na podstawie opracowanych badań uzyskał 6 patentów, co jednoznacznie wskazuje, iż prowadzone badania były innowacyjne i w znaczący sposób przyczyniły się do poszerzenia wiedzy w zakresie nowych substancji o działaniu biologicznym. Świadczy to niezaprzeczalnie o znacznym rozwoju naukowym Habilitanta po doktoracie i Jego znaczącą rolę w prowadzonych badaniach (zarówno pod względem planowania, wykonywania badań jak i przygotowywania publikacji).

### 3. Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą habilitacji

Dr n. farm. Marcin Wierzchowski przedstawił do oceny osiągnięcie naukowe pt.: „*Porfirynoidy z podstawnikami polieterowymi i imidazolowymi - synteza, właściwości spektralne i fotocytotoksyczność*” uprawniające do wszczęcia postępowania habilitacyjnego jako cykl czterech oryginalnych monotematycznych prac, które zostały opublikowane w okresie 2013-2020. Sumaryczny współczynnik oddziaływania (IF) artykułów naukowych będących podstawą habilitacji wynosi 12,809, 240 punktów MNiSW. Habilitant w trzech publikacjach jest pierwszym autorem, w każdej publikacji jest autorem korespondencyjnym co potwierdza jego zasadniczy udział w ich przygotowaniu, natomiast w jednej jest równorzędnym pierwszym autorem.

Habilitant w cyklu publikacji odniósł się do wyzwań współczesnej medycyny w zakresie uzupełnienia chemioterapii, metodą leczenia światłem – terapią fotodynamiczną. Przedstawione prace odnoszą się przede wszystkim do zaprojektowania i otrzymania nowych, aktywnych pochodnych fotosensybilizatorów porfirynoidowych posiadających lepsze właściwości biologiczne niż stosowane obecnie porfirynoidy.



W trakcie pracy badawczej dr n. farm. Marcin Wierzchowski zsyntetyzował szereg fotosensybilizatorów porfirynoidowych z cząsteczkami nitroimidazolu oraz z łańcuchami polieterowymi. Pod względem technicznym była to bardzo ciężka praca choćby ze względu na konieczność uwzględnienia zjawiska fotorozkładu czy wieloetapowego procesu oczyszczania produktów reakcji, który dotyczy zwłaszcza makrocykli. Habilitant opracowując samodzielnie koncepcję badań i plan pracy porfirynoidowych pochodnych (o czym świadczą oświadczenia współautorów pracy) wykazał się dużymi umiejętnościami praktycznymi i organizacyjnymi co potwierdza możliwość samodzielnego prowadzenia badań.

Nieodzownym aspektem prowadzenia syntez jest potwierdzenie struktury otrzymanych związków. Habilitant w tym zakresie wykorzystał najnowocześniejsze techniki spektroskopowe, analizę rentgenostrukturalną i różne techniki magnetycznego rezonansu jądrowego, jedno- i dwuwymiarowego. Dogłębna analiza strukturalna pozwoliła na precyzyjne określenie budowy otrzymanych związków, co jest podstawą nie tylko możliwości przedstawienia wyników w publikacjach czy patentach, ale daje możliwość na rzetelne przeprowadzenie badań biologicznych.

W celu potwierdzenia założonego celu Habilitant we współpracy innymi jednostkami w tym zagranicznymi potwierdził fotodynamiczną aktywność przeciwnowotworową, jak i przeciwwirusową. Fotocytotoksyczność została przetestowana między innymi na liniach raka płaskonabłonkowego jamy ustnej HSC-3 oraz raka języka i śluzówki policzka H413, CEM – ludzkich limfocytów T CD4+, linii czerniaka SK-MEL-5 oraz linii ludzkiego raka szyjki macicy HeLa. Natomiast dla niektórych pochodnych fitotoksyczność została oceniona względem wybranych szczepów wirusów, takich jak wirus *Herpes simplex* typ 1, wirus paragrypy typ 3, wirus Punta Toro, wirus Sindbis, wirus grypy H1N1 i H3N2, wirus grypy typu B, wirusa Coxsackie B4 i Reowirus 1. Pozwoliło to na ocenę zdolności makrocykli do generowania tlenu singletowego i aktywności fotodynamicznej oraz umożliwiło wyjaśnienie mechanizmu działania fototoksycznego.

Podsumowując, dr n. farm. Marcin Wierzchowski wykazał się dużymi umiejętnościami w zakresie planowania i prowadzenia syntez oraz analizy strukturalnej otrzymanych molekuł. Przeprowadzone badania i kierowanie badaniami biologicznymi prowadzonymi w wielu ośrodkach w kraju i za granicą stawia przedstawioną pracę na najwyższym światowym poziomie. Otrzymane wyniki badań przede wszystkim potwierdziły wysoką aktywność fotodynamiczną otrzymanych fotouczulaczy *in vitro* wobec linii komórkowych raka płaskonabłonkowego jamy ustnej, raka śluzówki policzka, białaczki i czerniaka. Dodatkowo pochodne protoporfiryny IX oraz ftalocyjanin modyfikowanych peryferyjnie podstawnikami trioksanonyłowymi i etoksyłowymi okazały się skuteczne w inaktywacji wirusów otoczkowych. Ponadto w przypadku koniugatu 1,4,8,11,15,18-heksakis[1,4,7-trioksanonylo]-22-[2-(2-metylo-5-nitro-







*1H*-imidazolilo)etoksy]ftalocyjaniny magnezu(II) zaobserwowano wysoką aktywność fotocytotoksyczną związaną z działaniem obu komponentów tj. ftalocyjaniny i nitroimidazolu. Sama tematyka terapii fotodynamicznej chociaż znana od wielu lat należy do metod innowacyjnych, które nabierają coraz większego znaczenia między innymi w terapii przeciwnowotworowej co bez wątpienia wykazał Habilitant.

#### 4. Ocena działalności dydaktyczno-organizacyjnej

Habilitant w trakcie swojej pracy naukowej brał czynny udział, w ośmiu projektach naukowych (jako wykonawca), oraz w latach 2018-2019 jako kierownik w projekcie Miniatura 2 Narodowego Centrum Nauki. Dowodzi to, że jako aktywny naukowiec potrafi nie tylko pracować w zespole przy wykonywaniu poszczególnych zadań, ale jest w stanie przygotowywać projekty, które uzyskują finansowanie na drodze konkursowej. Stanowi to dobry prognostyk w dalszym zdobywaniu finansowania projektów naukowych.

Na równi z pozyskiwaniem środków na naukę można postawić umiejętność współpracy naukowej. W tym zakresie Habilitant współpracuje z licznymi jednostkami badawczo-rozwojowymi i uczelniami czego rezultatem są interdyscyplinarne publikacje naukowe. Dotyczy to zarówno jednostek krajowych, jak i zagranicznych.

W zakresie dydaktyki dr n. farm. Marcin Wierzchowski prowadził liczne zajęcia dydaktyczne dla kierunków studiów Farmacja, Biotechnologia Medyczna, Kosmetologia oraz Analityka kryminalistyczna i sądowa. Ważną cechą naukowca, a zwłaszcza samodzielnego pracownika naukowego jest umiejętność kształcenia młodej kadry. To należy robić już na etapie studiów. W tym zakresie można podziwiać wszechstronność Habilitanta. Na Wydziale Farmaceutycznym własnej jednostki nie tylko prowadził zajęcia ze studentami, co jest w zakresie obowiązków pracownika naukowego, ale przygotowywał autorskie programy ćwiczeń, przedmiotów, skrypty elektroniczne. Warto zwrócić uwagę, że jeden z autorskich programów ćwiczeń dotyczył zajęć w ramach 6 letniego programu studiów PharmD (jedyne w Polsce). Habilitant sprawował również opiekę bezpośrednią nad studentami poprzez pełnienie funkcji opiekuna lub kierownika 39 prac magisterskich i licencjackich. Był również opiekunem Studenckiego Koła Naukowego „Projektowania i syntezy leku” i na tym polu odniósł sukces poprzez wychowanie zarówno magistrów jak i naukowców oraz nauczycieli akademickich w tym dr hab. Łukasza Sobotta, dr Tomasza Koczorowskiego i mgr Dawida Łażewskiego.

Habilitant wykazał się również dużym zaangażowaniem na polu popularyzacji nauki. Brał udział wielokrotnie w jury Konkursu Prac Magisterskich Studentów Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, przygotowywał i uczestniczył w Poznańskich Festiwalach Nauki i Sztuki. Popularyzował również wyniki swoich prac badawczych na konferencjach naukowych, krajowych

i zagranicznych. Recenzował również publikacje w czasopismach z listy filadelfijskiej, a w jednym z wydawnictw był edytorem gościnnym.

W działalności dydaktyczno-organizacyjnej dr n. farm. Marcina Wierzchowskiego należy podkreślić jego zaangażowanie w dydaktykę i kształtowanie młodych osób, wskazywanie im, czym jest nauka i jak można ją wykorzystać w życiu.

#### 5. Wniosek końcowy

Po wnikliwej analizie całego dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego Habilitanta, uważam, że dr n. farm. Marcin Wierzchowski w pełni spełnia kryteria określone w Ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2017r., poz. 1789) i art. 179 ust.2 ustawy z dnia 3 lipca 2018 roku, a powyższa ocena w pełni charakteryzuje jego sylwetkę jako dojrzałego naukowca i ponadprzeciętnego dydaktyka. Zatem zwracam się do Kolegium Nauk Farmaceutycznych, Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu z wnioskiem o dopuszczenie dr n. farm. Marcina Wierzchowskiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

KIEROWNIK  
Pracowni Radiofarmacji  
Zakładu Chemii Farmaceutycznej, Analizy Leków i Radiofarmacji  
Katedry Chemii Farmaceutycznej  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
  
Prof. dr hab. n. farm. Paweł Szymański