



Prof. zw. dr hab. Justyn Ochocki  
Kierownik Katedry Chemii Medycznej  
Kierownik Zakładu Chemii Bionieorganicznej  
Wydział Farmaceutyczny  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
ul. Muszyńskiego 1  
90-151 Łódź  
e-mail: [justyn.ochocki@umed.lodz.pl](mailto:justyn.ochocki@umed.lodz.pl)

06 stycznia 2021

## RECENZJA

w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego dr n. farm. Andrzejowi Czyrskiemu st. wykładowcy w Katedrze i Zakładzie Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

### **1. Dane biograficzne**

Dr n. farm. Andrzej Czyrski ukończył studia magisterskie na Wydziale Farmaceutycznym Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu w 2006 r. uzyskując stopień magistra farmacji. Stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych uzyskał 19.05.2010 na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Preparatyka, struktura, wybrane właściwości fizykochemiczne i biologiczne nowej pochodnej papaweryny” na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Promotorem pracy był prof. dr hab. Tadeusz Hermann. Od roku 2006 do chwili obecnej jest zatrudniony w Katedrze i Zakładzie Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, kolejno na stanowiskach: samodzielnego referenta technicznego, asystenta, adiunkta ( 01.01.2011r -21.11.2018 r), starszego wykładowcy (od 22.11.2018 r ). Dyplom specjalisty w zakresie farmacji klinicznej uzyskał w 2011, a prawo wykonywania zawodu farmaceuty w 2006r.

## **2. Dorobek naukowo- badawczy.**

Na dorobek naukowy dr Andrzeja Czyrskiego składa się **20 prac oryginalnych i 4 prace przeglądowe.**

Sumaryczny Impact Factor całościowego dorobku naukowego wynosi 35.282. Sumaryczna punktacja MNiSW wynosi 758.

Liczba cytowań bez autocytowań wynosi 73. Liczba autocytowań 21. Łączna liczba cytowań 94 - według załączonej analizy bibliometrycznej.

Przed uzyskaniem stopnia doktora był współautorem 5 prac oryginalnych (4 prace w bazie JCR: Int J Biol Macromol., Invest New Drugs., Tetrahedron Lett., Pharmazie).

**Po uzyskania stopnia naukowego doktora** nauk farmaceutycznych jest współautorem 15 publikacji oryginalnych. Pierwszym autorem 8 publikacji oryginalnych w renomowanych czasopismach z listy Journal Citation Reports: Pharmazie, React Kinet Mech Cat., J Mol Struct., J Anal Chem., J Liq Chromatogr Relat Technol., Biomed Pharmacother., J Chem., New J Chem. To bardzo dobre specjalistyczne czasopisma, w których zostały opublikowane wyniki badań co świadczy o wysokim poziomie prezentowanych rezultatów, ich istotnej wartości poznawczej, istotnej tematyce naukowej i znakomitym warsztacie badawczym.

Jest współautorem 3 opublikowanych rozdziałów w monografiach naukowych.

Dr Andrzej Czyrski jest współautorem 4 prac przeglądowych w Chromatographia (1) Farmacji Współczesnej (2) i Problemach Terapii Monitorowanej (1) i współautorem pracy popularno naukowej w Gazecie Farmaceutycznej (1).

Jest ponadto współautorem 11 streszczeń zjazdowych :3 streszczeń komunikatów zjazdowych krajowych i współautorem 8 streszczeń komunikatów zjazdowych międzynarodowych.

Dr Andrzej Czyrski występował jeden raz na krajowej konferencji naukowej: **Czyrski A.** Determination of gliclazide serum levels in type 2 diabetes mellitus patients. 5th International Congress of Medical Students and Young Doctors. Poznań, Polska, 22nd-24th May 2005 i jeden raz na międzynarodowej konferencji naukowej: Ulrich G, Hermann TW, Piotrowska K, **Czyrski A.** Retrospects and insights into and prospects of papaverine decomposition products. 8th Polish-German Symposium on Pharmaceutical Science "Retrospects, insights and prospects". Kiel, Germany, 29th - 30th May 2015.

Dr Andrzej Czyrski dwukrotnie był jurorem finału Wydziałowego Konkursu Prac Magisterskich. Pełnił funkcję członka komitetu organizacyjnego Konkursu Prac Magisterskich Wydziału Farmaceutycznego. Konkurs ten miał charakter naukowej konferencji.

Jest współautorem patentu udzielonego przez Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej. **Czyrski A**, Hermann T. , Wyrzykiewicz E, Girreser U. „Nowy związek sól wewnętrzna 2-(2-karboksy-4,5-dimetoksyfenylo)-6,7-dimetoksyizochinoloniowa oraz sposób jej otrzymywania” UPRP PL 212 013 B1. Wiad. Urzędu Patentowego 2012; 7 s. 1613. Numer zgłoszenia 387214.

Na podkreślenie zasługuje fakt szerokiej współpracy naukowej dr Andrzeja Czyrskiego z wieloma jednostkami naukowymi takimi jak: Pracownia Chemii Bioanalitycznej UAM - pod kierownictwem prof. dr hab. Bernarda Juskowiaka, Katedra i Zakład Chemii Klinicznej i Diagnostyki Molekularnej UMiKM we współpracy z prof. dr hab.. Marią Rybczyńską oraz dr hab. Błażem Rubisiem, Katedra i Zakład Farmacji Klinicznej i Biofarmacji UMiKM – współpraca z dr hab. Eryką Szalek, dr Agnieszką Karbownik i prof. dr hab. Edmundem Grześkowiakiem, Katedra i Zakład Medycyny sądowej UMiKM we współpracy z mgr farm Arturem Teżykiem.

Dr Andrzej Czyrski otrzymał trzy Zespołowe Nagrody Rektora Uniwersytetu Medycznego im Karola Marcinkowskiego (2008, 2010, 2019).

### **3. Ocena osiągnięcia naukowego o którym mowa w Art. 219 Ust. 1. Pkt 2 ustawy**

Podstawą osiągnięcia naukowego pt „Zastosowanie różnych modeli badań przedklinicznych do bioanalizy i planowania bezpiecznej i efektywnej farmakoterapii lewofloksacyną” jest cykl powiązanych ze sobą tematycznie pięciu publikacji, na który składają się cztery publikacje oryginalne w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports oraz 1 publikacja przeglądowa. Dr Andrzej Czyrski jest we wszystkich publikacjach pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym a w pracy przeglądowej jedynym autorem. Łączna wartość wskaźnika Impact Factor cyklu wynosi **13,637**; punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi 395 punktów.

Lewofloksacyna jest lekiem należącym do fluorochinolonów, które są grupą leków przeciwbakteryjnych. Lewofloksacyna, będąca przedstawicielem trzeciej generacji fluorochinolonów występuje w postaci tabletek, infuzji oraz kropli do oczu. Trwałość leku jest bardzo istotna z klinicznego punktu widzenia. W toku przeprowadzonych badań dr Andrzej Czyrski stwierdził, że w roztworach lewofloksacyny eksponowanych na światło dzienne pojawia się produkt rozkładu jakim jest N-tlenek lewofloksacyny. Rozkład jest najszybszy w

roztworze Ringera (płyn infuzyjny izotoniczny w stosunku do krwi człowieka będący roztworem wodnym zawierającym jony sodu, jony potasu, jony wapnia). Badania farmakokinetyczne, mające na celu przewidywanie potencjalnych interakcji farmakokinetycznych wykazały, że równoczesne podanie lewofloksacyny z lekami będącymi inhibitorami kinaz tyrozynowych (enzymy biorące udział w reakcji fosforylacji białka) wzmagają eliminację lewofloksacyny. Pozwala to określić powody, które mogą spowodować, że terapia przeciw-bakteryjna nie będzie skuteczna. Analiza chemiczna jest bardzo istotna w badaniach przedklinicznych. Analiza chemometryczna pozwoliła Autorowi na dokładne określenie czynników istotnych dla rozdzielania chromatograficznego oraz zaprojektowania procesu przygotowania próbki do oznaczeń. Umożliwiła także oszacowanie wzajemnych interakcji pomiędzy zmiennymi niezależnymi. W toku przeprowadzonych badań Autor wykazał, że model doświadczalny BBD (Box-Behnken Design) jest użytecznym modelem w jednoczesnej analizie zarówno wielu zmiennych niezależnych jak i w optymalizacji parametrów rozdzielania chromatograficznego. Autor wskazał również że model doświadczalny CCD (Central Composite Design) jest użyteczny w optymalizacji odzysku lewofloksacyny i innych przedstawicieli grupy fluorochinolonów. Dr Andrzej Czyrski wykazał, że racjonalny sposób projektowania doświadczeń umożliwia taki dobór parametrów, który zapewni optymalne warunki rozdzielania chromatograficznego oraz wyodrębnienie analitu z badanej matrycy. Pozwoli również na takie zaplanowanie analizy, aby była ona krótka oraz charakteryzowała się możliwie jak najmniejszym zużyciem odczynników.

Podjęcie badań nad trwałością leku lewofloksacyny jest w pełni uzasadnione, a wykonane badania zostały precyzyjnie zaprojektowane.

Uzyskane przez Autora wyniki w sposób istotny poszerzają dotychczasową wiedzę o podatności lewofloksacyny na rozkład. Jest to niezwykle ważne zarówno dla technologii medycznych jak również ma ogromne znaczenie w terapii lewofloksacyną.

Podsumowując, przedstawione Osiągnięcie Naukowe dr Andrzeja Czyrskiego pt „Zastosowanie różnych modeli badań przedklinicznych do bioanalizy i planowania bezpiecznej i efektywnej farmakoterapii lewofloksacyną” prezentuje istotne wartości naukowe: nowoczesną metodykę badawczą, poznawcze i aplikacyjne wyniki badań oraz wartościową dyskusję, które świadczą o wszechstronnej wiedzy Autora.

#### **4. Osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne.**

Dr Andrzej Czyrski prowadzi ćwiczenia laboratoryjne z chemii fizycznej dla studentów farmacji i analityki medycznej. Prowadził również zajęcia seminaryjne i seminaria rachunkowe

dla studentów farmacji i analityki medycznej. Od roku akademickiego 2019/2020 prowadzi zajęcia z chemii fizycznej dla studentów kierunku analityka kryminalistyczna i sądowa oraz inżynieria farmaceutyczna (studia pierwszego stopnia). Prowadzi ćwiczenia laboratoryjne z farmakokinetyki dla studentów IV roku farmacji i analityki medycznej. Prowadzi zajęcia z technologii informacyjnej dla studentów I roku kosmetologii (studia pierwszego stopnia) i dla studentów I roku analityki kryminalistycznej i sądowej (studia pierwszego stopnia). Był opiekunem 11 prac magisterskich i kierownikiem 9 prac magisterskich. Prowadził również zajęcia seminaryjne w ramach następujących zajęć fakultatywnych: „Monitorowanie terapii wybranych schorzeń neurologicznych” dla studentów V roku farmacji, „Wprowadzenie do farmakokinetyki” dla studentów II roku analityki kryminalistycznej i sądowej oraz „Zastosowanie farmakokinetyki w praktyce klinicznej” dla studentów IV roku analityki medycznej. Aktywność dydaktyczna dr Andrzeja Czyrskiego obejmuje również zajęcia ze studentami studiów zaocznych kierunku kosmetologia w ramach studiów uzupełniających magisterskich. Od roku akademickiego 2009/2010 prowadzi zajęcia seminaryjne z przedmiotu „Fizykochemia w kosmetologii”. W roku akademickim 2011/2012 zaczął również prowadzić zajęcia z przedmiotu „Podstawy statystyki” i prowadzi je do chwili obecnej. Prowadził zajęcia z chemii fizycznej (ćwiczenia laboratoryjne oraz seminarium) dla studentów II roku programu PharmD. W roku akademickim 2018/2019 prowadził zajęcia dla studentów VI roku PharmD w ramach przedmiotu „Pharmacy Review”. Prowadził również zajęcia w ramach szkolenia podyplomowego dla specjalizacji z zakresu farmacji aptecznej, klinicznej oraz szpitalnej podczas kursu „Farmakokinetyka stosowana”. W roku akademickim 2018/2019 prowadził kurs „Podstawy farmakologii klinicznej” dla uczestników szkolenia specjalizacyjnego z zakresu farmacji szpitalnej. Jest współautorem rozdziału w następujących skryptach:

- Karaźniewicz-Łada M, **Czyrski A.** Układy dyspersyjne (W: Farmacja fizyczna. Ćwiczenia laboratoryjne dla studentów farmacji i analityki medycznej). Red. nauk.: Franciszek Główka. Wydaw. Nauk. Uniw. Med. im. K. Marcinkowskiego, Poznań 2016, str. 98-106.

- **Czyrski A,** Resztak M. Phase equilibria (W: Physical chemistry in pharmacy. Laboratory Practical Course for PharmD Students). Red. nauk.: Franciszek Główka. Wydaw. Nauk. Uniw. Med. im. K. Marcinkowskiego, Poznań 2016, str. 19-24.

Za współautorstwo w wyżej wymienionych skryptach był laureatem Zespołowej Nagrody Dydaktycznej Rektora Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w roku 2017.

W roku 2013 otrzymał Honorową Nagrodę ‘Amicus Studentium’ przyznaną przez Radę Uczelnianą Samorządu Studenckiego (RUSS). W roku 2016 został wyróżniony podczas Rady Dydaktycznej Wydziału Farmaceutycznego przez przedstawicieli RUSS-u.

Brał udział w pracach wydziałowej komisji rekrutacyjnej na kierunek kosmetologia (2008) oraz dietetyka (2009). W latach 2010-2018 był jurorem w I etapie Wydziałowego Konkursu Prac Magisterskich na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Od roku akademickiego 2019/2020 jest członkiem komitetu organizacyjnego.

W roku akademickim 2013/2014 nadzorował organizację zajęć dydaktycznych w Katedrze i Zakładzie Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki. Od roku akademickiego 2019/2020 pełni funkcję opiekuna roku na kierunku Analityka kryminalistyczna i sądowa (studia pierwszego stopnia).

Zorganizował fakultet i opracował program zajęć oraz sylabus „Monitorowanie terapii wybranych schorzeń neurologicznych” dla studentów V roku farmacji.. Fakultet powstał we współpracy z Katedrą i Kliniką Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

W ramach szkolenia podyplomowego zorganizował i przeprowadził w 2019 roku kurs „Postawy farmakologii klinicznej” dla uczestników szkolenia podyplomowego z zakresu farmacji szpitalnej. Opracował program i plan kursu. Był kierownikiem kursu.

Od roku akademickiego 2017/2018 jest koordynatorem praktyk aptecznych studentów III roku PharmD. Zadaniem dr Andrzeja Czyrskiego jest koordynacja praktyk i nadzorowanie prawidłowego ich przebiegu.

Sprawował również opiekę nad prof. I. Cascorbi z Christian-Albrechts-Universitaet w Kilonii w roku 2017 oraz dr Melissa Nestor z University of Kentucky w roku 2018 którzy wizytowali Katedrę Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki.

## **5. Osiągnięciach popularyzujące naukę.**

Dr Andrzej Czyrski brał udział (2008) w akcji popularyzującej naukę „Noc Naukowców” przybliżając osobom zainteresowanym zasady chromatografii cienkowarstwowej jak również brał udział (2018) w programie „Future Docs Abroad” (2018) adresowanym do uczniów ostatnich klas szkoły średniej ze Stanów Zjednoczonych. Podczas zajęć zapoznawał uczestników z zagadnieniami napięcia powierzchniowego. Zajęcia miały formę warsztatową.

## **6. Recenzowanie prac naukowych w szczególności publikowanych w czasopismach międzynarodowych.**

Na podkreślenie zasługuje fakt aktywności dr Andrzeja Czyrskiego jako recenzenta publikacji w renomowanych czasopismach naukowych. Dr Andrzej Czyrski był recenzentem

łącznie 70 prac naukowych po uzyskaniu stopnia doktora. Dla czasopism krajowych 4 recenzji: Farmacja Współczesna, Postępy Medycyny i Higieny Doświadczalnej,. Dla czasopism o cyrkulacji międzynarodowej 66 recenzji dla: Acta Poloniae Pharmaceutica, Archiv der Pharmazie – Chemistry in Life Science, Analytical Chemistry: Methods in the Biological Sciences, Arzneimittelforschung/Drug Research, Biomedicine and Pharmacotherapy, Central European Journal of Urology, Chromatographia, Contemporary Oncology, Critical Reviews in Analytical Chemistry, Current Pharmaceutical Analysis, EC Diabetes and Metabolic Research, European Journal of Drug Metabolism, European Journal of Hospital Pharmacy, International Journal of Environmental Science and Technology, International Journal of Pharmaceutical Sciences and Developmental Research, Investigational New Drugs, Journal of Clinical Medicine Research, Journal of Immunology, Infectious & Inflammatory Diseases, Journal of Molecular Structure, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, Journal of Separation Science, Luminescence: The Journal of Biological and Chemical luminescence, Patient Preference and Adherence, Pharmacological Reports, Pharmacy and Pharmacology International Journal, Plos One, Risk Management and Healthcare Policy, Scholarena Journal of Pharmacy and Pharmacology, Separation Science Plus, Spectrochimica Acta Part A, Therapeutics and Clinical Risk Management.

#### **7. Odbyte staże naukowe w instytucjach naukowych, w tym zagranicznych:**

Dr Andrzej Czyrski odbył dwa krótkoterminowe staże naukowe. Przed doktoratem odbył dwumiesięczny (2007 r) – staż naukowy w Christian-Albrechts Univeristaet w Kilonii w Pharmazeutisches Institut w Katedrze Chemii Farmaceutycznej i Medycznej (Pharmazeutische und Medizinische Chemie). Opiekunem był dr Ulrich Girreser. W trakcie stażu prowadzone były badania strukturalne nad nową pochodną papaweryny. Były one kontynuacją badań zapoczątkowanych przez prof. dr hab. Tadeusza Hermanna we współpracy z dr. Girreserem. Jest współautorem dwóch publikacji będących wynikiem współpracy z dr Girreserem:

- Girreser U, **Czyrski A**, Hermann TW. Synthesis and structure elucidation of a new isoquinolinium inner salt. Tetrahedron Lett. 2009;50(32):4610-2, DOI: 10.1016/j.tetlet.2009.05.099. IF = 2,660, MNiSW = 27.

- Wyrzykiewicz E, **Czyrski A**, Hermann T, Girreser U. Electron ionisation mass spectral study of 2-(2-carboxy-4, 5-dimethoxyphenyl)-6,7-dimethoxyisoquinolinium inner salt. Pharmazie 2009;64(11):720-5, DOI: 10.1691/ph.2009.9146. IF = 0,812, MNiSW = 20.

Dr Andrzej Czyrski odbył po doktoracie miesięczny staż naukowy (2013 r ) w National Human Genome Research Institute przy National Institutes of Health w Bethesda (USA). Podczas stażu brał udział w szkoleniach organizowanych przez National Institutes of Health z zakresu ochrony własności intelektualnej, procesu zastrzegania wynalazków w Stanach Zjednoczonych.

## **8. Uczestnictwo w pracach zespołów badawczych realizujących projekty.**

### **Projekty zrealizowane:**

Dr Andrzej Czyrski przed uzyskaniem stopnia doktora był głównym wykonawcą Grantu promotorskiego KBN: "Preparatyka, struktura, wybrane właściwości fizykochemiczne i biologiczne niektórych soli produktu fotodegradacji papaweryny" (2008-2010). Kierownikiem grantu był prof.dr.hab. Tadeusz Hermann. Był także wykonawcą Grantu badawczego KBN: „Badanie skuteczności siRNA w regulacji ekspresji i aktywności telomerazy zależnie od wyciszanej podjednostki enzymu w komórkach raka piersi” 2008-2011). Kierownikiem projektu był dr Błażej Rubiś.

Dr Andrzej Czyrski po uzyskaniu stopnia doktora był kierownikiem 5 projektów badawczych (2011-2015) finansowanych przez Uniwersytet Medyczny w Poznaniu. Były to następujące projekty:

"Opracowanie metody oraz oznaczenie współczynników lipofilowości pochodnych merkaptopuryny, kwasu arylopropionowego oraz lowastatyny metodą chromatografii cienkowarstwowej"

"Opracowanie i walidacja metody HPLC oznaczania lewofloksacyny w osoczu"

"Badania kinetyki rozkładu lewofloksacyny w płynach infuzyjnych w temperaturze pokojowej wraz z identyfikacją ich produktów rozkładu"

"Opracowanie i walidacja metody HPLC oznaczania moksyfloksacyny"

„Opracowanie i walidacja metody HPLC oznaczania przedstawicieli fluorochinolonów II, III i IV generacji w osoczu”

## **9. Członkostwo w organizacjach i towarzystwach naukowych.**

Dr Andrzej Czyrski jest członkiem Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego.



## **10. Wniosek końcowy.**

Dorobek naukowy dr Andrzeja Czyrskiego obejmuje 20 prac oryginalnych i 4 prace przeglądowe w tym 15 prac oryginalnych opublikowanych po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk farmaceutycznych. Sumaryczny Impact Factor wszystkich prac wynosi: 34.135, Łączna punktacja MNiSW:498. Liczba cytowań wszystkich prac wynosi 94, indeks Hirscha 6. Sumaryczny IF prac po uzyskaniu stopnia doktora wynosi 27.160. Punktacja MNiSW 653. Jest współautorem jednego patentu krajowego.

Podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego jest cykl tematycznie powiązanych czterech oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych i jedna praca przeglądowa. Łączna wartość wskaźnika Impact Factor dla cyklu prac wynosi 13,637. Punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi 395. We wszystkich publikacjach dr Andrzej Czyrski jest pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym.

W mojej ocenie osiągnięcie naukowe pt „Zastosowanie różnych modeli badań przedklinicznych do bioanalizy i planowania bezpiecznej i efektywnej farmakoterapii lewofloksacyną”, dorobek naukowo-badawczy i dydaktyczno-organizacyjny oraz działalność promująca naukę dr n. farm. Andrzeja Czyrskiego upoważnia do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

Oceniając przedstawiony dorobek naukowy, wysoką wartość osiągnięcia naukowego, umiejętność planowania i samodzielnego prowadzenia badań, umiejętność współpracy z zespołami naukowymi, a także osiągnięcia w pracy dydaktycznej i organizacyjnej, stwierdzam, że Habilitant spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego określone w art. Art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018, prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2020 r. poz. 85 z późn.zm.) w postępowaniu habilitacyjnym.

Przedkładam wniosek o dopuszczenie Pana dr Andrzeja Czyrskiego do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego i popieram wniosek o nadanie stopnia doktora habilitowanego.