



**UNIWERSYTET MEDYCZNY**  
**w Lublinie**  
**KATEDRA I ZAKŁAD MIKROBIOLOGII FARMACEUTYCZNEJ**  
**ul. dr W. Chodźki 1, 20-093 Lublin; tel. (fax) 81-448-71-00**

---

Lublin, 7.01.2024

**Recenzja**

**dotycząca osiągnięcia naukowego i całokształtu dorobku naukowego, dydaktycznego i popularyzatorskiego dr Weroniki Gonciarz w postępowaniu o nadaniu stopnia doktora habilitowanego w dyscyplinie nauk biologicznych**

Recenzja została wykonana na podstawie Postanowienia Komisji ds. stopni naukowych w dyscyplinie nauki biologiczne Uniwersytetu Łódzkiego z dnia 24 października 2023 r (Znak sprawy: 8/2/PH/2023) według kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego oraz przesłanej dokumentacji z postępowania awansowego dr Weroniki Gonciarz.

**Dane biograficzne**

Dr Weronika Gonciarz jest absolwentką mikrobiologii Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego. Tytuł magistra uzyskała na podstawie pracy pt: "Standaryzacja metody hodowli pałeczek *Helicobacter pylori* i kolonizacji nabłonka żołądka na modelu świnek morskich" w 2015 roku. Od 01.10.2019 r. do 31.01.2021r. pracowała w Katedrze Immunologii i Biologii Infekcyjnej Instytutu Mikrobiologii, Biotechnologii i Immunologii Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego na stanowisku mikrobiologa w grupie pracowników naukowo-technicznych. W tym czasie, na podstawie dysertacji zatytułowanej „Patogeneza zakażeń *Helicobacter pylori* na modelu kawii domowych oraz modelach komórkowych *in vitro*” uzyskała w 2020 roku tytuł doktora w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki biologiczne. W lutym 2021 Habilitantka awansowała na stanowisko adiunkta w grupie pracowników badawczo-dydaktycznych w Katedrze Immunologii i Biologii Infekcyjnej, gdzie pracuje do chwili obecnej.

**Ocena osiągnięcia habilitacyjnego**

Osiągnięciem naukowym stanowiącym podstawę postępowania habilitacyjnego jest cykl publikacji, pt.: „Poszukiwanie nowych sygnatur diagnostycznych do oceny przebiegu zakażeń *Helicobacter pylori* oraz preparatów biologicznie aktywnych do przywracania

homeostazy bariery nabłonkowej żołądka i immunomodulacji”, który obejmuje spójny cykl 6 oryginalnych publikacji naukowych opublikowanych w prestiżowych, anglojęzycznych czasopismach z listy filadelfijskiej z lat 2020-2023, o łącznym współczynniku oddziaływania IF wynoszącym **28,613 (900 pkt. MEiN)**. We wszystkich pracach oryginalnych dr Weronika Gonciarz jest pierwszym autorem. Przedstawiona do oceny dokumentacja zawiera oświadczenia wszystkich współautorów wskazujące na wiodący udział Habilitantki w planowaniu badań, ich realizacji oraz analizie otrzymanych wyników i przygotowaniu objętych postępowaniem habilitacyjnym publikacji. Według oświadczeń współautorów i Habilitantki, Jej wkład w powstanie publikacji wchodzących w skład ocenianego cyklu wynosi od 70% do 80%.

Zakres prowadzonych badań wskazuje na dużą interdyscyplinarność podjętych zagadnień, co dodatkowo zwiększa ich wartość naukową. Warto zaznaczyć, że przedstawione prace są oryginalne i nowatorskie, i stanowią ważny wkład w badania dotyczące poznania patogenezы zakażeń wywoływanych przez pałeczki *H. pylori*, jak również poszukiwania nowych markerów diagnostycznych oraz oceny przydatności wybranych związków biologicznie aktywnych do eliminacji zakażeń i powrotu homeostazy żołądka.

Wartym podkreślenia jest fakt, że badania włączone do indywidualnego osiągnięcia finansowane były przez Narodowe Centrum Nauki w ramach grantu Minatura 5 pt. „Ocena *in vitro* właściwości immunomodulacyjnych ekstraktów *Salvia cadmica* Boiss. wobec makrofagów, w kontekście wspomagania eradykacji zakażenia *Helicobacter pylori*, w następstwie „treningu odpornościowego”, kierowanego przez Habilitantkę oraz w ramach dwóch projektów wewnętrznych Uniwersytetu Łódzkiego z dotacji: Grantu dla Młodych Badaczy, pt.: „Rola LPS *H. pylori* w utrwalaniu reakcji zapalnej w nabłonku żołądka poprzez wykluczenie alarmowej IL-33”, oraz Granty na Zwiększenie Potencjału Aplikacyjnego pt.: „Opracowanie biopolimeru chitozanowego z prątkami szczepionkowymi *Mycobacterium bovis* BCG-onko o właściwościach immunomodulujących, do wspomagania odpowiedzi odpornościowej przeciwko *Helicobacter pylori*”. Część badań była finansowana z dotacji na działalność statutową Katedry Immunologii i Biologii Infekcyjnej Uniwersytetu Łódzkiego.

*H. pylori* jest niewątpliwie patogenem godnym zainteresowania badaczy, ponieważ został rozpoznany jako główny czynnik etiologiczny choroby wrzodowej żołądka i jelit oraz raka żołądka. Dodatkowo, jest on również odpowiedzialny za występowanie i współdziałanie w rozwoju innych schorzeń żołądkowych i pozażołądkowych, co również jest poruszone w tematyce badań Habilitantki. European Maastricht V/Florence konsensus rekomenduje stosowanie leczenia u każdego pacjenta z potwierdzoną infekcją *H. pylori* w celu eradykacji patogenu. Eksperti przekonują, że każda obecność *H. pylori* może prowadzić w nieprzewidywalny sposób do choroby wrzodowej, raka żołądka oraz chłoniaka typu MALT w obrębie żołądka. Eradykacja tego patogenu leczy zapalenie żołądka indukowane przez *H. pylori* i dlatego zapobiega późniejszym komplikacjom. Zwrócono uwagę jednak, że konsekwencją eradykacji są wysokie koszty leczenia, oraz ryzyko pojawiania się lekooporności wśród szczepów *H. pylori*. Alarmujące zjawisko narastania oporności na antybiotyki wśród szczepów *H. pylori* jest główną przyczyną niepowodzeń w leczeniu infekcji i jest również główną przesłanką do oznaczania lekowrażliwości szczepów oraz do wprowadzania nowych strategii umożliwiających poprawę skuteczności działania obecnych schematów leczniczych oraz opracowywania nowych formułacji o działaniu przeciwbakteryjnym, pro-regeneracyjnym i immunomodulującym. Ważnym kierunkiem badań jest również testowanie i użycie różnych nowoczesnych technologii pozwalających na

poznawanie mechanizmów rozwoju zakażenia i śledzenie zmian zachodzących w zakażonych komórkach i organizmie.

Cele postawione przez Habilitantkę w jej pracy naukowej prezentowanej w indywidualnym osiągnięciu naukowym wpisują się w ten niezwykle ważny dla zdrowia publicznego kierunek badań. Badania, dzięki którym realizowała te cele były prowadzone zarówno *in vitro* (na modelach hodowli komórkowych, w materiale biologicznym w postaci surowicy krwi pacjentów) jak również *in vivo* na modelu doświadczalnym kawii domowej. Struktura prowadzonych badań proponowana przez Habilitantkę zawiera tematykę zastosowania spektroskopii w podczerwieni w transformacji Fouriera (FTIR) do analizy zmian pojawiających się w organizmie podczas zakażenia *H. pylori* na podstawie analizy próbek surowicy krwi zwierząt i ludzi. Drugim tematem jest ocena aktywności biologicznej ekstraktów szałwii z gatunku *Salvia cadmica* Boiss. w aspekcie działania hamującego wzrost *H. pylori* oraz wpływu na komórki bariery nabłonkowej żołądka i pobudzania aktywności makrofagów. Ciekawym tematem włączonym do cyklu jest badanie wpływu prątków szczepionkowych *M. bovis* BCG na aktywność fagocytarną monocytów/makrofagów w obecności żywych komórek *H. pylori*.

Wyniki badań w zakresie pierwszego tematu badawczego zostały opublikowane w pierwszych trzech publikacjach (A1, A2, A3) zaliczonych do indywidualnego osiągnięcia naukowego. Habilitantka wykazała przydatność metody FTIR, w połączeniu z algorytmem matematycznym – hierarchiczną analizą skupień bądź sztuczną siecią neuronową (ANN), do różnicowania próbek surowicy krwi pochodzących od zakażonych *H. pylori* i niezakażonych, zarówno zwierząt doświadczalnych, jak i dzieci i dorosłych cierpiących na określone schorzenia. Na modelu zwierzęcym kawii domowej udało się zróżnicować próbki zwierząt eksperymentalnie zakażonych *H. pylori* i niezakażonych, dzięki unikatowym pasmom absorpcji w widmach IR, odpowiadających markerom zapalenia: immunoglobuliny, białko CRP, TNF- $\alpha$ . W przypadku próbek pochodzących od dzieci z potwierdzonym lub wykluczonym zakażeniem *H. pylori* różnicowanie przeprowadzono na podstawie unikatowych liczb falowych odpowiadających wyselekcjonowanym biocząsteczkom (witamina A, witamina B6, witamina B12, witamina C,  $\alpha$ -tokoferol, kwas foliowy, karoten i luteina, a także peptydy hormonalne grelina i leptyna), w połączeniu ze sztuczną siecią neuronową. Natomiast próbki dorosłych pacjentów zakażonych i niezakażonych *H. pylori*, w tym grupy pacjentów z chorobą niedokrwinną serca, różnicowano na podstawie zidentyfikowanych unikatowych pasm absorpcji odpowiadających triglicerydom w widmach IR oraz odpowiadających białku CRP i triglicerydom w widmach IR, odpowiednio. Habilitantka określiła również parametry wiarygodności diagnostycznej stosowanej metody, która została oceniona na podstawie wartości czułości i swoistości wynoszących w zakresie 95-98% i 86-92% odpowiednio.

W kolejnych publikacjach indywidualnego osiągnięcia naukowego (A4, A5) Habilitantka zaprezentowała wyniki badań aktywności biologicznej ekstraktu szałwii. Okazało się, że hydrometanolowe ekstrakty z *S. cadmica*, otrzymane z korzeni lub części nadziemnych, wykazywały działanie przeciwdrobnoustrojowe wobec referencyjnych szczepów *H. pylori* oraz izolatów klinicznych *H. pylori* opornych na klarytromycynę, metronidazol i/lub lewofloksacynę (zakres MIC 39 – 1560 mg/L). Ekstrakty szałwii wykazały również neutralizujący efekt na szkodliwy stres oksydacyjny, poprzez zmniejszenie nasilenia zjawiska apoptozy pierwotnych komórek nabłonkowych żołądka lub fibroblastów kawii domowej. Wykazanie działania antyoksydacyjnego ekstraktów z *S. cadmica* poprzez zmniejszenie wytwarzania ROS i iNOS przez makrofagi stymulowane LPS *H. pylori*, jest

tłumaczone poprzez możliwość kontroli przez takie ekstrakty reakcji zapalnej zależnej od stresu oksydacyjnego.

Habilitantka zaobserwowała, że w badaniach *in vitro* ekstrakty szałwii przywróciły zdolność migracji komórek makrofagów utraconą w środowisku LPS *H. pylori* oraz udział ekstraktów z *S. cadmica* w polaryzacji makrofagów przeciwzapalnych M2 i promowanie zmiany polaryzacji makrofagów prozapalnych M1 indukowanej przez LPS *H. pylori*, w kierunku makrofagów M2. Ciekawą obserwacją jest przywracanie aktywności fagocytarnej makrofagów przez prątki szczepionkowe *M. bovis* BCG oraz ekstrakty *S. cadmica* uprzednio zahamowanych w środowisku LPS *H. pylori* lub żywych pałeczek *H. pylori*, co było związane z depozycją na makrofagach cząstek CD11b i CD11d. Ekstrakty *S. cadmica* zostały opisane w pracy jako hamujące wytwarzanie cytokin przez makrofagi traktowane LPS *H. pylori*, co jest związane z modulowaniem przez te ekstrakty prozapalnej ścieżki sygnałowej NF-kappa B. Dodatkowe ciekawe wnioski dotyczyły stymulacji makrofagów TPH-1 prątkami szczepionkowymi *M. bovis* BCG powiązanej ze zwiększoną metylacją DNA tych komórek, co prowadziło do uzyskania nasilenia ich aktywności fagocytarnej wobec komórek *H. pylori*. Wyniki uzyskane przez zespół badaczy z udziałem Habilitantki mogą być początkiem nowego, ciekawego kierunku badań oraz mieć niezwykle ważny aspekt praktyczny jako podstawa do opracowania nowych formułacji wspomagających leczenie zakażeń *H. pylori* poprzez działanie bakteriobójcze wobec tych bakterii, działanie przeciwoksydacyjne, proregeneracyjne oraz immunomodulujące.

### Ocena działalności naukowej

Analiza bibliometryczna dorobku naukowego dr Weroniki Gonciarz wskazuje, że jest Ona współautorem 39 publikacji opublikowanych w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports. Sumaryczny współczynnik oddziaływania IF wynosi **192,217**, (IF 5-letni) a liczba punktów MEiN wynosi **4730**. Łączna liczba cytowań według bazy Web of Science Core Collection wynosi 300 a współczynnik Hirscha 11. Dr Weronika Gonciarz jest również współautorem 141 doniesień zjazdowych prezentowanych na międzynarodowych (69 doniesień) oraz krajowych (77 doniesień) kongresach naukowych.

Przebieg kariery naukowej Habilitantki jest przykładem bardzo szybkiej i imponującej kariery naukowej w krótkim czasie. Można zauważyć wyraźny wzrost parametrów osiągnięć naukowych w kolejnych trzech latach pracy po doktoracie. Przed doktoratem kandydatka była współautorem 12 prac o łącznym 5-letnim wskaźniku oddziaływania IF 50,232 (1220 punktów MEiN), natomiast po doktoracie zauważalny jest duży wzrost publikowalności (IF 140,985; 3510 punktów MEiN, w tym publikacje przedstawione jako osiągnięcie naukowe). Przed doktoratem można zauważyć dużą aktywność konferencyjną Habilitantki – 126 doniesienia kongresowe, która w okresie po doktoracie zmalała do liczby 20 doniesień międzynarodowych i krajowych.

Z autoreferatu Habilitantki możemy się dowiedzieć, że już w trakcie studiów wykazywała Ona dużą aktywność na polu naukowym i organizacyjnym. Jeszcze na studiach licencjackich na Wydziale Matematyczno-Przyrodniczym Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach uczestniczyła w realizacji 2 projektów badawczych i była współzałożycielką Studenckiego Koła Mikrobiologów oraz odbyła staż zagraniczny w Karolinska Institute (Sztokholm, Szwecja). Jako studentka i następnie doktorantka zdobyła dwa stypendia oraz wiele nagród i wyróżnień (w sumie 23 z 24 wymienionych w wykazie dorobku) oraz była

wykonawcą w 11 grantach naukowych finansowanych ze źródeł wewnętrznych i zewnętrznych.

Już w okresie przed uzyskaniem stopnia doktora, tematyka badawcza Habilitantki dotyczyła pogłębiania wiedzy na temat patogenezы zakażeń wywoływanych przez pałeczki *H. pylori* zasiedlających nabłonek żołądka lub dwunastnicy i podjęła ona badania na modelu *in vivo* – kawii domowej, dzięki któremu można śledzić procesy odpornościowe na poszczególnych etapach zakażenia. Celem pracy doktorskiej była ocena efektów oddziaływania pałeczek *H. pylori* oraz dobrze scharakteryzowanych rozpuszczalnych komponentów tych bakterii na komórki bariery nabłonkowej żołądka, w kontekście uszkodzenia tej bariery, rozwoju reakcji zapalnej, inicjowania procesów naprawczych i odpornościowych. W ramach pogłębiania wiedzy i umiejętności Habilitantka uczestniczyła w 25 szkoleniach i kursach specjalistycznych i nabyła doświadczenie w prowadzeniu hodowli komórkowych, oceny morfologii, żywotności i proliferacji komórek, a także oznaczania aktywności przeciwbakteryjnej związków aktywnych biologicznie oraz w technikach spektroskopii w podczerwieni w transformacji Fouriera, które doskonaliła w trakcie pracy naukowej po uzyskaniu stopnia doktora.

Uczestnictwo w dwóch naukowych stażach zagranicznych (w Szwecji przed doktoratem i w Hiszpanii po doktoracie) oraz jednego krajowego jak i odbycie bardzo licznych szkoleń w formie on-line i stacjonarnej, niewątpliwie podniosło jej kwalifikacje i jakość prowadzonej pracy naukowej. Habilitantka po uzyskaniu stopnia doktora kontynuowała pracę naukową zgodną ze swoimi zainteresowaniami dotyczącymi patogenezы zakażeń *H. pylori* na modelu kawii domowej oraz modelach komórkowych *in vitro*, poszerzając jednak zakres swoich zainteresowań dzięki współpracy z licznymi grupami badawczymi macierzystej jednostki i jak i jednostek poza macierzystą uczelnią.

#### **Ocena aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej**

Dzięki rozwijanej przez Habilitantkę współpracy z wieloma ośrodkami krajowymi i zagranicznymi jej praca naukowa ma charakter interdyscyplinarny. Można tu wymienić szereg jednostek z udokumentowaną publikacjami współpracą: Katedra Chemii Organicznej, Politechniki Rzeszowskiej; Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych, Polskiej Akademii Nauk w Łodzi; Katedra Biotechnologii Środowiska Politechniki Śląskiej; Wydział Mechatroniki i Budowy Maszyn, Politechniki Świętokrzyskiej; Wyższa Szkoła Medyczna Uniwersytetu Rzeszowskiego; Katedra Inżynierii Środowiska, Wydziału Inżynierii Procesowej i Środowiska Politechniki Łódzkiej; Zakład Biochemii Farmaceutycznej i Diagnostyki Molekularnej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi oraz jednostką zagraniczną (Laboratorium Technologii Farmaceutycznych, Szkoła Chemii i Biotechnologii, SASTRA Uniwersytetu w Thanjavur w Indiach). Prowadzona współpraca zaowocowała publikacjami i doniesieniami zjazdowymi oraz zgłoszeniem patentowym złożonym w 2021 roku przez zespół z udziałem Habilitantki do Urzędu Patentowego. Co więcej Habilitantka może się pochwalić zdobyciem funduszy jako kierownik projektu Narodowego Centrum Nauki w ramach konkursu SONATA 18 jako lider konsorcjum we współpracy z Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi oraz Zakładem Biochemii Farmaceutycznej i Diagnostyki Molekularnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

## Ocena działalności dydaktyczno-organizacyjnej

Od początku swojej pracy ze studentami, Dr Weronika Gonciarz wydaje się być zaangażowanym dydaktykiem. Pracując na stanowisku adiunkta w Katedrze Immunologii i Biologii Infekcyjnej UŁ prowadzi zajęcia z przedmiotów ogólnych i bardzo specjalistycznych: Mikrobiologia lekarska (biotechnologia mikrobiologiczna, mikrobiota człowieka, patogeny bakteryjne, procedury diagnostyki mikrobiologicznej w biotechnologii, podstawy diagnostyki zakażeń, diagnostyka zakażeń, zasady diagnostyki mikrobiologicznej) oraz Immunologii (serologia z transfuzjologią, podstawy immunologii, immunologia, metody obrazowania mikroskopowego w immunologii, kultury tkankowe i komórkowe zwierząt, modele zwierzęce w nauce i praktyce). Poza tym, prowadziła zajęcia ze studentami zagranicznymi w ramach wymiany Students' POWER i IAESTE. Sprawowała i sprawuje opiekę nad studenckimi projektami badawczymi finansowanymi w ramach konkursu Studenckie Granty Badawcze UŁ. Jest również popularyzatorem wiedzy w ramach Festiwalu Nauki, „Uniwersytet Zawsze Otwarty”, Techniki i Sztuki UŁ oraz Noc Biologów UŁ.

Habilitantka była promotorem lub opiekunem naukowym 13 prac dyplomowych (doświadczalnych i licencjackich). Jest również promotorem pomocniczym w jednej pracy doktorskiej obecnie wykonywanej w ramach Szkoły Doktorskiej BioMedChem.

Do aktywności Habilitantki należy dodać jej działalność organizacyjną na terenie Uczelni jako członka komitetów organizacyjnych konferencji zarówno międzynarodowych jak i krajowych.

## Wniosek końcowy

Na podstawie całkowitego dorobku można powiedzieć, że Kandydatka prezentuje się jako badacz samodzielny, ze zdolnością tworzenia nowych koncepcji oraz ze znakomitym warsztatem badawczym, co daje efekt aktywnego, doświadczonego pracownika naukowego, posiadającego również zdolności doskonałej współpracy w interdyscyplinarnych zespołach naukowych. Uzyskanie pełnej samodzielności naukowej powinno przyczynić się do rozwinięcia Jej własnych obszarów zainteresowań z bardziej pogłębioną analizą badanych zjawisk.

Cykl prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego w pełni spełnia warunek wniesienia znaczącego wkładu do dyscypliny naukowej reprezentowanej przez Habilitantkę. Prace stanowiące osiągnięcie mają sumaryczny współczynnik oddziaływania IF 28,613 i zostały opublikowane w krótkim przedziale czasowym 2020-2023, co wskazuje na intensywny czas badawczy Kandydatki i budzi ogromne uznanie w mojej opinii jako Recenzenta.

Wyniki przeprowadzonych przez dr Weronikę Gonciarz badań, dostarczają nowych oryginalnych i istotnych danych, wskazujących na możliwość zastosowania nowych technologii, w połączeniu z algorytmem matematycznym do różnicowania próbek biologicznych pochodzących od zakażonych *H. pylori* od niezakażonych osobników. Należy zaznaczyć, że badania te są również ważnym wkładem w poszukiwanie nowych naturalnych substancji aktywnych wobec *H. pylori* oraz mechanizmów ich działania biologicznego, co może mieć znaczenie aplikacyjne i przełożyć się na opracowanie nowych formułacji wspomagających leczenie zakażeń *H. pylori*.

Analizując przedstawioną dokumentację, biorąc pod uwagę całokształt przedstawionego dorobku naukowego, doświadczenie w pracy laboratoryjnej, umiejętność

współpracy oraz osiągnięcia dydaktyczne uznaję za bardzo zasadne i popieram starania dr Weroniki Gonciarz o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego w dyscyplinie nauk biologicznych. Dlatego w postępowaniu prowadzonym zgodnie z obowiązującym tekstem jednolitym ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t. j. Dz. U. z 2023 poz. 742 ze zm.) oraz wewnętrznymi regulacjami Uniwersytetu Łódzkiego, tj. m.in Regulaminem określającym szczegółowy tryb postępowania w sprawie nadania stopnia doktora i doktora habilitowanego, przedkładam Wysockiej Komisji Habilitacyjnej niniejszą recenzję z rekomendacją do dalszego procedowania.

*Dr hab. n farm. Izabela Korona-Głowniak*