



*Uniwersytet Warmińsko-Mazurski ..
ul. M. Oczapowskiego 2, 10-719, Olsztyn*

(nazwa i dane adresowe podmiotu habilitującego,
wybranego do przeprowadzenia postępowania)
za pośrednictwem:

Rady Doskonałości Naukowej
pl. Defilad 1
00-901 Warszawa
(Pałac Kultury i Nauki, p. XXIV, pok. 2401)

Ewa Lepiarczyk

.....
(imię i nazwisko wnioskodawcy)

*Katedra Fizjologii i Patofizjologii Człowieka,
Wydział Lekarski, Collegium Medicum,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie*

.....
(miejsce pracy/jednostka naukowa)

Wniosek

z dnia 03.03.2023

o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie¹ *nauki medyczne*

Określenie osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia
doktora habilitowanego

*Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych „Neurochemiczna charakterystyka,
lokalizacja i plastyczność struktur układu nerwowego włączonych w unerwienie pęcherza
moczowego - badania na modelu zwierzęcym świni domowej”.*

Wnioskuje – na podstawie art. 221 ust. 10 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie
wyższym i nauce (Dz. U. z 2022 r. poz. 574 ze zm.) – aby komisja habilitacyjna podejmowała
uchwałę w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w głosowaniu ~~tajnym~~/jawnym²

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: kanicelaria@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 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
przeprowadzenia postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego oraz realizacji praw i
obowiązków oraz środków odwoławczych przewidzianych w tym postępowaniu.*

¹ Klasyfikacja dziedzin i dyscyplin wg. rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 20 września 2018 r. w sprawie dziedzin nauki i dyscyplin naukowych oraz dyscyplin w zakresie sztuki (Dz. U. z 2018 r. poz. 1818).

² * Niepotrzebne skreślić.

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

Ewa Lepiarczyk
.....
(podpis wnioskodawcy)

Załączniki:

1. Dane wnioskodawcy
2. Kopia dokumentu potwierdzającego posiadanie stopnia doktora
3. Autoreferat
4. Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny
5. Deklaracje współautorów wskazujące na ich wkład w cykl powiązanych tematycznie artykułów wchodzących w skład osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego
6. Analiza bibliometryczna dorobku naukowego
7. Kopie dokumentów potwierdzających kierownictwo lub udział w grantach
8. Kopie dokumentów potwierdzających staże w jednostkach naukowych oraz współpracę naukową
9. Kopie oryginalnych prac naukowych opublikowanych przed uzyskaniem stopnia doktora
10. Kopie oryginalnych prac naukowych wchodzących w skład osiągnięcia zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b ustawy
11. Kopie pozostałych oryginalnych prac naukowych opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora

Załącznik nr 3

AUTOREFERAT

dr n. med. Ewa Lepiarczyk

Katedra Fizjologii i Patofizjologii Człowieka
Wdział Lekarski
Collegium Medicum
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

1. **Imię i nazwisko:** Ewa Lepiarczyk
2. **Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.**
 - **2008, Lekarz medycyny weterynaryjnej**, studia wyższe: Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie (UWM; studia ukończone z wyróżnieniem i najwyższą średnią ocen na roku).
 - **2016, Doktor nauk medycznych**, Wydział Nauk Medycznych (obecnie Wydział Lekarski), UWM, tytuł rozprawy doktorskiej: *„Wpływ toksyny botulinowej (BTX) i resiniferatoksyny (RTX) na plastyczność neuronów pnia współczulnego zaopatrujących pęcherz moczowy świni domowej”* (rozprawa wyróżniona), Promotor: dr hab. Agnieszka Bossowska; Recenzenci: prof. dr hab. med. Piotr Radziszewski, Prof. dr hab. med. Maciej Zabel.
3. **Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.**
 - **01.05.2008 - 30.11.2016: asystent**, Katedra Fizjologii Człowieka, Wydział Nauk Medycznych, UWM
 - **01.12.2016 – obecnie: adiunkt**, Katedra Fizjologii i Patofizjologii Człowieka, Wydział Lekarski, Collegium Medicum, UWM
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.).**
 - a) tytuł osiągnięcia naukowego
„Neurochemiczna charakterystyka, lokalizacja i plastyczność struktur układu nerwowego włączonych w unerwienie pęcherza moczowego - badania na modelu zwierzęcym świni domowej”

Osiągnięcie naukowe zostało udokumentowane cyklem 4 oryginalnych prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR), o łącznej punktacji MNiSW: **415** i sumarycznym współczynniku IF: **15.65**.

Wymienione prace powstały po uzyskaniu przeze mnie stopnia doktora nauk medycznych.

b) autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa

b.1. Lepiarczyk E, Bossowska A, Kaleczyc J, Skowrońska A, Majewska M, Majewski MS, Majewski MK (2017) *The influence of resiniferatoxin (RTX) and tetrodotoxin (TTX) on the distribution, relative frequency, and chemical coding of noradrenergic and cholinergic nerve fibers supplying the porcine urinary bladder wall.* Toxins, 9(10), 1-14, DOI: 10.3390/toxins9100310

IF₂₀₁₇: **3.273**, Punktacja MNiSW₂₀₁₇: **35**

Mój wkład w powstanie pracy polegał na współudziale w stworzeniu koncepcji pracy, opracowaniu metodyki badań, współudziale w przeprowadzeniu zabiegów na zwierzętach i uzyskaniu materiału do badań, przeprowadzeniu barwień immunohistochemicznych, interpretacji i opracowaniu wyników badań, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu, przygotowaniu odpowiedzi na recenzje, wprowadzeniu korekt w ostatecznej wersji manuskryptu, korespondencji z edytorem i recenzentami. Mój procentowy udział szacuję na 75%.

b.2. Lepiarczyk E, Bossowska A, Skowrońska A, Majewski MK (2019) *A study on preganglionic connections and possible viscerofugal projections from urinary bladder intramural ganglia to the caudal mesenteric ganglion in the pig.* J Anat, 234(2), 263-273, DOI: 10.1111/joa.12916

IF₂₀₁₉: **2.013**, Punktacja MNiSW₂₀₁₉: **140**

Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, uzyskaniu pozwoleń niezbędnych do przeprowadzenia doświadczeń, uzyskaniu finansowania z Narodowego Centrum Nauki w ramach konkursu MINIATURA1 (Nr DEC-2017/01/X/NZ4/00146), opracowaniu metodyki badań, współudziale w przeprowadzeniu zabiegów na zwierzętach i uzyskaniu materiału do badań, przeprowadzeniu barwień immunohistochemicznych, interpretacji i opracowaniu wyników badań, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu, przygotowaniu odpowiedzi na recenzje, wprowadzeniu korekt w ostatecznej wersji manuskryptu, korespondencji z edytorem i recenzentami. Mój procentowy udział szacuję na 85%.

b.3. Lepiarczyk E, Bossowska A, Majewska M, Skowrońska A, Kaleczyń J, Majewski M (2020) Distribution and chemical coding of phoenixin-immunoreactive nerve structures in the spinal cord of the pig. Ann Anat, 223, DOI: 10.1016/j.aanat.2020.151559

IF₂₀₂₀: **2.698**, Punktacja MNiSW₂₀₂₀: **100**

Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, uzyskaniu pozwoleń niezbędnych do przeprowadzenia doświadczeń, uzyskaniu finansowania ze środków statutowych, opracowaniu metodyki badań, współudziale w przeprowadzeniu zabiegów na zwierzętach i uzyskaniu materiału do badań, przeprowadzeniu barwień immunohistochemicznych, interpretacji i opracowaniu wyników badań, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu, przygotowaniu odpowiedzi na recenzje, wprowadzeniu korekt w ostatecznej wersji manuskryptu, korespondencji z edytorem i recenzentami. Mój procentowy udział szacuję na 80%.

b.4. Lepiarczyk E, Paukzto Ł, Wiszpołska M, Łopieńska-Biernat E, Bossowska A, Majewski MK, Majewska M (2023) Molecular influence of resiniferatoxin on the urinary bladder wall based on differential gene expression profiling. Cells, 12(3), 462, DOI: 10.3390/cells12030462

IF₂₀₂₃: **7.666**, Punktacja MNiSW₂₀₂₃: **140**

Mój wkład w powstanie pracy polegał na głównym udziale w stworzeniu koncepcji pracy, uzyskaniu pozwoleń niezbędnych do przeprowadzenia doświadczeń, uzyskaniu finansowania ze środków statutowych, współudziale w opracowaniu metodyki badań, współudziale w przeprowadzeniu zabiegów na zwierzętach i uzyskaniu materiału do badań, współudziale w przeprowadzeniu badań laboratoryjnych, interpretacji wyników badań i współudziale w ich opracowaniu, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu przeważającej części manuskryptu, przygotowaniu odpowiedzi na recenzje, wprowadzeniu korekt w ostatecznej wersji manuskryptu, korespondencji z edytorem i recenzentami. Mój procentowy udział szacuję na 75%.

Oświadczenia współautorów publikacji, zgodnie z wytycznymi określające ich merytoryczny (a nie procentowy) wkład w powstanie poszczególnych publikacji, zamieszczono w załączniku nr 5.

c) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Wprowadzenie

Prace badawcze, wchodzące w skład osiągnięcia naukowego, będącego podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego nauk medycznych, stanowią kontynuację i rozszerzenie badań nad plastycznością komórek nerwowych obwodowego układu nerwowego zaopatrujących pęcherz moczowy, które prowadziłam przed i po uzyskaniu stopnia doktora. Schorzenia pęcherza moczowego związane z jego nadreaktywnością i nietrzymaniem moczu (np. pęcherz nadreaktywny - OAB, zespół pęcherza bolesnego - PBS, śródmiąższowe zapalenie pęcherza - IC) stanowią duży problem medyczny, zarówno ze względu na konieczność wydatkowania znaczących funduszy na prowadzenie terapii, jak i na upośledzenie jakości życia dotkniętych chorobą pacjentów (1, 2). Według danych literaturowych problem jest bardzo powszechny i może dotyczyć ponad 10% społeczeństwa (3, 4). Badania przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych wykazały, że u kobiet zaburzenia związane z nadreaktywnością pęcherza zdarzają się prawie dwukrotnie częściej niż u mężczyzn, i zgłaszane są nawet przez 43% badanych pacjentek po 40 roku życia (5). Preparatami pierwszego rzutu w farmakoterapii neurogennych zaburzeń pęcherza moczowego są leki antycholinergiczne, takie jak oksybutynina, tolterodyna, daryfenacyna czy solifenacyna (3). Niestety zasadniczym ograniczeniem w ich stosowaniu są objawy uboczne, takie jak zaparcia, suchość w jamie ustnej, zaburzenia widzenia, możliwość zwiększania objętości moczu zalegającego po mikcji czy zaburzenia funkcji poznawczych u pacjentów starszych (6–8). Dlatego trwają poszukiwania substancji o bardziej wybiórczym działaniu, do których zaliczane są neurotoksyny. Do chwili obecnej u pacjentów z zaburzeniami mikcji stosowane są toksyna botulinowa (BTX) oraz resiniferatoksyna (RTX), których podanie do światła (RTX) lub ściany (BTX) pęcherza ma za zadanie wywołanie zjawiska takiej przebudowy zmienionych chorobowo szlaków nerwowych, by jak najbardziej odpowiadały one, zarówno morfologicznie, jak i czynnościowo, obrazowi prawidłowego unerwienia narządu (9). Podjęmowane są także eksperymentalne próby poszukiwania kolejnych substancji, takich jak tetrodotoksyna TTX (10, 11), których właściwości mogłyby być wykorzystane w terapii schorzeń ludzi i zwierząt. Pomimo dosyć powszechnego zastosowania neurotoksyn w medycynie klinicznej i eksperymentalnej, wiedza dotycząca ich działania ograniczona jest do podstawowych mechanizmów, natomiast wciąż trwają badania dotyczące wszystkich reakcji wywieranych pod ich wpływem na traktowane neurotoksynami narządy oraz komórki nerwowe je zaopatrujące.

Prawidłowe gromadzenie moczu w pęcherzu moczowym oraz jego opróżnianie, jest procesem kilkietapowym, wymagającym fizjologicznego funkcjonowania tkanek budujących ten narząd oraz niezakłóconej transmisji w zaopatrujących go autonomicznych (współczulnych i przywspółczulnych), somatycznych i czuciowych włóknach nerwowych. Bardzo często głównym czynnikiem sprawczym zaburzeń mikcji jest nieprawidłowa czynność składowych układu nerwowego włączonych w regulację funkcji dolnych dróg moczowych (12). Fizjologiczne oraz anatomiczne zależności związane z kontrolą i nerwową regulacją funkcji pęcherza są ciągle przedmiotem wielu badań. Podejmuje się również kolejne próby stworzenia nowych protokołów terapeutycznych, w oparciu o substancje zdolne do modulowania czynności układu nerwowego, których zadaniem jest zniesienie niekorzystnego wpływu zmniejszonego chorobowo wzoru unerwienia narządu i odtworzenie jego funkcji sprzed okresu choroby (2, 3).

Prace wchodzące w skład niniejszego osiągnięcia naukowego skupiły się wokół dwóch ważnych aspektów. Pierwszym było poszerzenie wiedzy dotyczącej organizacji układu nerwowego, w szczególności komponenty zaopatrującej pęcherz moczowy, drugim zaś zbadanie wpływu wybranych substancji neurotoksycznych na pęcherz oraz unerwiające go włókna nerwowe. Badania przeprowadzono na świni domowej (*Sus scrofa domestica*). Należy nadmienić, że pęcherz moczowy świni uważany jest za bardzo dobry model eksperymentalny, który może być użyty w badaniach dotyczących unerwienia pęcherza moczowego człowieka, ze względu na anatomiczne, histologiczne oraz fizjologiczne podobieństwo dolnych dróg moczowych u tych dwóch gatunków (13–16), znacznie większe niż w przypadku gryzoni laboratoryjnych. Dodatkowo, przeprowadzenie doświadczenia na samicach świni domowej, ze względu na wielkość zwierzęcia oraz budowę układu moczowego, umożliwiło zastosowanie drogi podania leków (RTX) analogicznej do tej stosowanej w terapii człowieka. W związku z tym, wyniki uzyskane w przeprowadzonych doświadczeniach, w dużo większym stopniu można odnieść do problematyki związanej z terapią schorzeń u ludzi, niż w przypadku prowadzenia badań na gryzoniach.

Jeżeli chodzi o unerwienie pęcherza, badania skupiły się wokół trzech aspektów. Pierwszym było dokładne określenie dystrybucji i kodowania chemicznego adrenergicznych i cholinergicznym włókien nerwowych zaopatrujących ścianę trójkąta pęcherza moczowego u świń kontrolnych z wykorzystaniem techniki podwójnych barwień immunohistochemicznych, (**publikacja nr 1**). Drugim (**publikacja nr 2**), było precyzyjne wyznaczenie neuronów zaopatrujących jedno z bardzo ważnych źródeł współczulnego unerwienia pęcherza moczowego czyli zwój krezkowy tylny (ang. caudal mesenteric ganglion, CaMG; 17–19). Aby

to osiągnąć, w przeprowadzonym eksperymencie do tego zwoju został podany wsteczny znacznik fluorescencyjny Fast Blue (FB). Dzięki temu udało się zweryfikować istnienie tzw. projekcji viscerofugalnych/centripetalnych, czyli aksonów wychodzących ze zwojów śródściennych pęcherza moczowego, zaopatrujących neurony w zwojach przedkręgowych, mogących mieć duży udział w modyfikacji odruchów trzewno-trzewnych. Tego typu projekcje nerwowe zostały jak do tej pory wykazane pomiędzy neuronami śródściennymi przewodu pokarmowego a CaMG m.in. u świni (20). Po drugie, dodatkowo zostały wyznakowane także neurony przedzwojowe, czyli zlokalizowane w rdzeniu kręgowym, zaopatrujące CaMG, co umożliwiło określenie ich lokalizacji i cech immunohistochemicznych, a zagadnienia te nie były wcześniej opisane w literaturze. Określenie tych zależności jest niezwykle ważne, jako że wiedza dotycząca unerwienia autonomicznego danego narządu, ograniczająca się wyłącznie do neuronów zlokalizowanych w zwojach, jest niepełna, gdyż nie uwzględnia ona relacji odnoszących się do wyższego piętra organizacji części obwodowej układu nerwowego. Trzeci problem badawczy związany z układem nerwowym, który mnie zainteresował, dotyczył rozmieszczenia feniksyny (ang. phocnixin; PNX) w strukturach rdzenia kręgowego świni (**publikacja nr 3**). PNX jest niedawno odkrytym zamidowanym neuropeptydem, występującym w centralnym oraz obwodowym układzie nerwowym, a także w narządach takich jak: serce, grasica, przłyk, żołądek oraz śledziona (21-23). Rola PNX nie została jeszcze dokładnie zbadana, przypuszcza się jednak, że, między innymi, jest zaangażowana w regulację osi podwzgórze – przysadka – gonady (21, 24), działa przeciwzapalnie poprzez hamowanie stresu oksydacyjnego (25), obniża zachowania lękowe oraz odgrywa istotną rolę w procesach związanych z pamięcią (26, 27). Do chwili obecnej badania dotyczące dystrybucji tego neuropeptydu w układzie nerwowym prowadzone były na szczurach i myszach (21, 23). U zwierząt tych bardzo duża koncentracja PNX została wykazana w rdzeniu kręgowym (22). Jak dotąd nie było jednak dostępnych danych literaturowych dotyczących występowania oraz wzoru kodowania neuronów PNX-pozytywnych zlokalizowanych w rdzeniu kręgowym świni domowej. Celem projektu było zbadanie wzoru rozmieszczenia i chemicznego kodowania neuronów i włókien nerwowych zawierających PNX, zlokalizowanych w poszczególnych segmentach rdzenia kręgowego świni, co nie było wcześniej opisane w literaturze. Należy zaznaczyć, że wspomnianych struktur nerwowych zlokalizowanych w rdzeniu kręgowym, a zaopatrujących dany narząd, nie da się wyznakować z użyciem znaczników wstecznych takich jak FB. Wiadomo natomiast, że neurony zwojów korzeni grzbietowych (DRG) unerwiające pęcherz moczowy samicy świni domowej, zlokalizowane są w zwojach położonych od poziomu segmentów lędźwiowych (L₃ – L₆) do odcinka krzyżowo-ogonowego (od S₃ do Cq₁)

rdzenia kręgowego (28). Ponieważ wyniki badań przedstawionych w **publikacji nr 3** wykazały, że PNX występowała we włóknach nerwowych zlokalizowanych w blaszce I i II rogu grzbietowego istoty szarej wszystkich segmentów rdzenia kręgowego, należy założyć, że wyznakowane włókna nerwowe stanowią wypustki neuronów czuciowych zwojów rdzeniowych, w tym także tych które zaopatrują czuciowo pęcherz moczowy, stanowiąc jeden z kluczowych elementów łuku odruchowego uczestniczącego w regulacji procesu mikcji. Należy wspomnieć, że w chwili obecnej, we współpracy z innymi członkami zespołu badawczego, kontynuuję prace naukowe dotyczące PNX, między innymi pełniąc funkcję promotora pomocniczego w otwartym na Wydziale Lekarskim UWM przewodzie doktorskim mgr Urszuli Mazur, a przygotowywana rozprawa jest zatytułowana: „*Rozmieszczenie i chemizm komórek zawierających Feniksynę, nowo poznaną cząsteczkę transmisyjną układu czuciowego w neuronach aferentnych świni jako zwierzęcia modelowego*”.

Publikacje 1 i 4 wchodzące w skład osiągnięcia naukowego skupiły się wokół tematu wpływu wybranych substancji neurotoksycznych (RTX i TTX) na pęcherz moczowy oraz unerwiający go włókna nerwowe. RTX jest silnie działającą, występującą naturalnie neurotoksyną, uzyskiwaną z żywicy kaktusa marokańskiego z rodziny *Euphorbia*. Jej działanie polega na wysoce selektywnym blokowaniu aktywności receptorów waniloidowych typu 1 (TRPV1), zlokalizowanych w szczególnie dużej liczbie na zakończeniach włókien czuciowych typu C, które przekazują informację nocyceptywną z terenu pęcherza moczowego (29, 30). Ze względu na swoje właściwości, RTX wykorzystywana jest w eksperymentalnym leczeniu wielu schorzeń którym towarzyszy ból np. w urazach rogówki (31), chorobach mięśni szkieletowych (32), chorobie zwyrodnieniowej stawów (33), chorobach nowotworowych (34), czy nawet w ciężkich przypadkach zachorowań z powodu zarażenia COVID-19 (35). W praktyce urologicznej RTX jest stosowana u ludzi jako eksperymentalny lek znoszący aktywność nerwów aferentnych. Wspomniane działanie toksyny prowadzi do zmniejszenia aktywności nieprawidłowych łuków odruchowych, leżących u podstaw zaburzeń procesu mikcji w stanach chorobowych takich jak OAB czy IC (36–38). TTX jest z kolei neurotoksyną występującą w wątrobach i jajnikach niektórych organizmów morskich, na przykład części gatunków ryb rozdymkoksztalnych. Mechanizm działania TTX polega na blokowaniu napięciозależnych kanałów sodowych w błonach komórkowych neuronów, w związku z czym toksyna ta, podobnie jak RTX, zmniejsza przewodnictwo bólowe (39, 40). Ze względu na wspomniany wpływ antynocyceptywny TTX, w ostatnich latach wyraźnie wzrosło zainteresowanie dotyczące wykorzystania tej neurotoksyny w eksperymentalnych terapiach bólu (10, 11, 41, 42). Biorąc pod uwagę podstawowe mechanizmy działania badanych neurotoksyn, wiadomym

jest, że zarówno RTX jak i TTX oddziałują na czuciowe unerwienie pęcherza moczowego. Jednakże dostępne dane literaturowe wskazywały, że działanie wspomnianych neurotoksyn na układ nerwowy nie jest tak selektywne jak przypuszczano wcześniej, sugerując także ich wpływ na autonomiczną komponentę układu nerwowego (19, 43, 44). Ponieważ oczywistym jest, że prawidłowy proces mikiacji w dużym stopniu zależy od niezakłóconego działania komponenty współczulnej i przywspółczulnej unerwienia pęcherza (45), celem badań opisanych w **publikacji nr 1** było sprawdzenie ewentualnego wpływu RTX i TTX na rozmieszczenie, liczbę i chemiczne kodowanie adrenergicznych i cholinergicznym włókien nerwowych zaopatrujących ten narząd.

W przypadku **publikacji od 1-3** główną zastosowaną techniką badawczą były barwienia immunohistochemiczne. **Publikacja 4** wchodząca w skład osiągnięcia naukowego ponownie dotyczyła wpływu RTX na pęcherz moczowy świni domowej, przy czym tym razem badania zostały przeprowadzone w oparciu o analizę transkryptomu ściany pęcherza w warunkach oddziaływania wspomnianej neurotoksyny, z wykorzystaniem sekwencjonowania nowej generacji (NGS – Next-Generation Sequencing), co nie zostało do tej pory opisane w literaturze. Podobnie jak we wcześniejszym doświadczeniu, badana neurotoksyna została podana we wlewie dopęcherzowym, a sposób podania i zastosowane dawki RTX były analogiczne do tych, które są stosowane w terapii schorzeń pęcherza moczowego u ludzi (36–38). Z fragmentów ścian pobranych pęcherzy moczowych, pochodzących od świń kontrolnych i eksperymentalnych, wyizolowany został materiał genetyczny, który przeznaczono do sekwencjonowania. Stosując metody bioinformatyczne, dane transkryptomowe zostały przeanalizowane pod kątem zróżnicowanej ekspresji genów i adnotacji funkcjonalnych, dlatego realizacja projektu pozwoliła na lepsze zrozumienie terapeutycznego działania RTX na poziomie molekularnym.

Podsumowując, niniejsze badania zostały zaprojektowane w celach poznawczych, jednakże uzyskane wyniki mogą mieć także znaczenie praktyczne. Zastosowanie metod wstecznego znakowania neuronów, metod immunohistochemicznych oraz zaawansowanych narzędzi bioinformatycznych umożliwiło:

1. znaczne poszerzenie wiedzy na temat anatomicznej i neurochemicznej organizacji obwodowego układu nerwowego, w tym unerwienia pęcherza moczowego świni jako zwierzęcia modelowego, a w szczególności:

- a) określenie dystrybucji i chemicznego kodowania adrenergicznych i cholinergicznyc włókien nerwowych zaopatrujących ścianę trójkąta pęcherza moczowego świń kontrolnych (**publikacja nr 1**).
 - b) dokładne określenie organizacji anatomicznej i cech immunohistochemicznych nie badanych wcześniej po tym względem, zlokalizowanych w rdzeniu kręgowym, neuronów przedzwojowych zaopatrujących CaMG (**publikacja nr 2**).
 - c) udzielenie odpowiedzi na pytanie, czy w trójkącie pęcherza moczowego, podobnie jak ma to miejsce w niektórych narządach układu pokarmowego, istnieją śródściennne neurony viscerofugalne/centripetalne, które wysyłają aksony do autonomicznych zwojów przedkręgowych (w tym przypadku do CaMG), mając w ten sposób wpływ na ich aktywność (**publikacja nr 2**).
 - d) zbadanie obecności i rozmieszczenia PNX w strukturach nerwowych rdzenia kręgowego świni, w tym w segmentach, do których docierają wypustki nerwowe neuronów zlokalizowanych w DRG zaopatrujących pęcherz moczowy świni (**publikacja nr 3**).
2. określenie zmian plastycznych, dotyczących adrenergicznych i cholinergicznyc włókien nerwowych zaopatrujących ścianę trójkąta pęcherza moczowego pod wpływem działania wybranych neurotoksyn, a dokładniej RTX i TTX (**publikacja nr 1**).
 3. określenie zmian w ekspresji genów pod wpływem RTX, w oparciu o analizę transkryptomu ściany pęcherza moczowego świń kontrolnych i świń którym dopęcherzowo podano tę toksynę (**publikacja nr 4**).

Publikacja nr 1

Lepiarczyk E, Bossowska A, Kaleczyc J, Skowrońska A, Majewska M, Majewski MS, Majewski MK (2017) *The influence of resiniferatoxin (RTX) and tetrodotoxin (TTX) on the distribution, relative frequency, and chemical coding of noradrenergic and cholinergic nerve fibers supplying the porcine urinary bladder wall*. *Toxins*, 9(10), 1-14, DOI: 10.3390/toxins9100310

W **publikacji nr 1**, wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego, opisane zostały wyniki badań dotyczących rozmieszczenia oraz chemicznego kodowania adrenergicznych i cholinergicznyc włókien nerwowych zaopatrujących ścianę trójkąta pęcherza moczowego u świń kontrolnych, oraz u świń u których dopęcherzowo podano RTX lub TTX. Badania zostały przeprowadzone na 24 samicach świń. Sześciu zwierzętom podano we wlewie dopęcherzowym

5% wodny roztwór alkoholu etylowego (60 ml), zwierzęta te stanowiły grupę kontrolną dla świń, którym podano we wlewie dopęcherzowym RTX (500 nmol na zwierzę w 60 ml 5% wodnego roztworu alkoholu etylowego; droga podania i dawka RTX korespondowały ze stosowanymi w terapii u ludzi). Kolejnym 6 zwierzętom podano we wlewie dopęcherzowym bufor cytrynianowy, 20 mM (pH 4.9, 60 ml na świnię) - zwierzęta te stanowiły grupę kontrolną dla 6 świń, którym podano we wlewie dopęcherzowym TTX (12 µg toksyny rozpuszczonej w 60 ml buforu cytrynianowego 20 mM; pH 4.9). Tydzień po wspomnianych zabiegach, zwierzęta zostały wprowadzone w stan głębokiej narkozy, a następnie spierfundowane zbuforowanym roztworem paraformaldehydu. Po pobraniu trójkątów pęcherzy moczowych, tkanki zostały dotrwalone i poddane technice podwójnych barwień immunohistochemicznych, przy użyciu przeciwciał przeciwko pęcherzykowemu transporterowi acetylocholino (VACHT; marker struktur cholinergicznym) lub β -hydroksylazie dopaminy (D β H; marker struktur noradrenergicznych) oraz przeciwciał przeciwko innym neurotransmiterom lub ich markerom, takim jak: peptyd kodowany genem kalcytoniny (CGRP), galanina (GAL), Leu5-enkefalina (L-ENK), neuronalna syntetaza tlenu azotu (nNOS), peptyd aktywujący cyklazę adenylanową przysadki (PACAP), somatostatyna (SOM), substancja P (SP), czy wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP). Badania wykazały, że zarówno podanie dopęcherzowe RTX jak i TTX doprowadziło do wyraźnego spadku liczby cholinergicznym włókien nerwowych w ścianie trójkąta pęcherza moczowego (w warstwie mięśniowej, podśluzowej oraz pod urotelium). Ponadto, efektem podania RTX był spadek liczby noradrenergicznych włókien nerwowych w podśluzówce oraz pod urotelium, podczas gdy zastosowanie TTX spowodowało wyraźny wzrost liczby aksonów noradrenergicznych we wszystkich warstwach ściany pęcherza moczowego. Jeżeli chodzi o neurotransmitery lub ich markery współwystępujące z VACHT, najbardziej znaczące zmiany dotyczyły spadku liczby włókien cholinergicznym wykazujących ekspresję CGRP, nNOS, SOM lub VIP. Zarówno po zastosowaniu RTX jak i TTX, zaobserwowano wzrost liczby noradrenergicznych zakończeń nerwowych immunoreaktywnych dla GAL lub nNOS. Wyniki powyższych badań w sposób znaczący poszerzyły wiedzę dotyczącą anatomicznej i neurochemicznej organizacji unerwienia pęcherza moczowego świni jako zwierzęcia modelowego, oraz co więcej, po raz pierwszy ujawniły, że zarówno RTX jak i TTX istotnie modyfikują liczbę i kodowanie chemiczne autonomicznym włókien nerwowych zaopatrujących ten narząd. W związku z powyższym, udało się wykazać, że działanie wspomnianym neurotoksyn nie jest ograniczone tylko do komponenty czuciowej układu nerwowego.

Publikacja nr 2

Lepiarczyk E, Bossowska A, Skowrońska A, Majewski MK (2019) *A study on preganglionic connections and possible viscerofugal projections from urinary bladder intramural ganglia to the caudal mesenteric ganglion in the pig.* *J Anat*, 234(2), 263-273, DOI: 10.1111/joa.12916

Tematyka **publikacji nr 2** skupiła się wokół dwóch ważnych tematów. Pierwszym było zbadanie rozmieszczenia i cech immunohistochemicznych współczulnych przedzwojowych komórek nerwowych zaopatrujących CaMG, drugim zaś było sprawdzenie, czy w trójkącie pęcherza moczowego istnieją śródścienne neurony viscerofugalne/centripetalne, które wysyłają aksony do autonomicznych zwojów przedkręgowych (w tym przypadku do CaMG). Badania zostały przeprowadzone na 6 samicach świń, u których w głębokim znieczuleniu wykonano laparotomię pośrodkową i podano w kilku iniekcjach 3 µl 5% wodnego roztworu wstecznego znacznika fluorescencyjnego FB w prawy CaMG (w celu zbadania ewentualnej lateralizacji w unerwieniu badanego zwoju). Trzy tygodnie później (niezbędny okres, aby wspomniany znacznik neuronalny został przetransportowany z CaMG do pęcherza moczowego oraz do rdzenia kręgowego, i wyznakował znajdujące się tam komórki nerwowe), wszystkie zwierzęta zostały głęboko znieczulone, a następnie poddane przezsercowej perfuzji zbuforowanym roztworem paraformaldehydu. Natychmiast po perfuzji pobrano pęcherze moczowe, lewe CaMG oraz rdzenie kręgowo. Z pęcherzy moczowych wycięto trójkąty, które po dotrwaleniu zostały pocięte na 10-µm-skrawki mrożeniowe.

W celu potwierdzenia lub wykluczenia istnienia projekcji viscerofugalnych z terenu trójkąta pęcherza moczowego do CaMG, wszystkie skrawki histologiczne trójkąta zostały dokładnie obejrzone pod mikroskopem fluorescencyjnym (aby zwiększyć wiarygodność badań, skrawki zostały dodatkowo wybarwione przy użyciu przeciwciał przeciwko ogólnemu znacznikowi neuronalnemu PGP 9.5, ang. protein gene product 9.5). Dokładna analiza skrawków wykluczyła istnienie projekcji viscerofugalnych z obszaru trójkąta pęcherza moczowego do zwoju kręzkowego tylnego u świni domowej, ponieważ w analizowanych zwojach śródściennych nie stwierdzono obecności komórek FB-pozytywnych (FB+).

Skrawki segmentów rdzenia kręgowego analizowano przy użyciu mikroskopu fluorescencyjnego w celu określenia liczby i lokalizacji wyznakowanych wstecznie neuronów przedzwojowych zaopatrujących prawy CaMG. Neurony te rozmieszczone były w dwóch ostatnich segmentach piersiowych oraz pierwszych pięciu segmentach lędźwiowych rdzenia kręgowego, przy czym, u wszystkich badanych zwierząt największą liczbę FB+ komórek nerwowych zawierały segmenty lędźwiowe drugi i trzeci. Podanie markera FB tylko w prawy

CaMG umożliwiło wykazanie wyraźnej lateralizacji w unerwieniu tego zwoju, ponieważ znaczna większość, czyli 1509 ± 276 wyznakowanych komórek nerwowych ($93.79 \pm 2.96\%$), znajdowała się po prawej stronie istoty szarej rdzenia kręgowego, przede wszystkim w obrębie części głównej jądra pośrednio-bocznego (ang. nucleus intermediolateralis pars principalis; 1603 ± 337.8 komórek; $99.11 \pm 0.34\%$). W celu określenia chemicznego kodowania neuronów przedzwojowych zaopatrujących prawy CaMG, wykonane zostały podwójne barwienia immunohistochemiczne, w których stosowano mieszaninę przeciwciał, z których jedno dotyczyło acetylotransferazy cholinowej (ChAT; marker neuronów cholinergicznym), a drugie było skierowane przeciwko jednej z następujących substancji: peptydowi którego transkrypcja jest regulowana przez kokainę i amfetaminę (CART), kalbindynie (CB), CGRP, GAL, L-ENK, nNOS, neuropeptydowi Y (NPY), PACAP, serotoninie (5-HT), SOM, SP, hydroksylazie tyrozyny (TH; marker neuronów noradrenergicznych), VAcHT, lub VIP. W celu określenia procentowego udziału poszczególnych populacji neuronów przedzwojowych w unerwieniu prawego CaMG, przeanalizowano minimum 200 FB+ komórek nerwowych dla każdej z kombinacji przeciwciał pierwotnych u każdej z badanych świń. Barwienia immunohistochemiczne wykazały, że prawie wszystkie wstecznie wyznakowane neurony przedzwojowe ($99.4 \pm 0.6\%$) miały charakter cholinergiczny, wykazywały ekspresję ChAT (ChAT+). Duża liczba FB+/ChAT+ komórek nerwowych wykazywała immunofluorescencję dla VAcHT ($63.11 \pm 5.34\%$), nNOS ($53.48 \pm 9.62\%$) lub CART ($41.13 \pm 4.77\%$). Niewielka liczba FB+/ChAT+ neuronów była immunopozytywna dla CGRP ($7.60 \pm 1.34\%$) lub PACAP ($4.57 \pm 1.43\%$). Badane przedzwojowe komórki nerwowe zaopatrujące prawy CaMG otoczone były bardzo dużą liczbą włókien nerwowych immunopozytywnych dla CART, L-ENK, PACAP i SOM. Włókna te niekiedy tworzyły „koszyczki” wokół zaopatrywanych neuronów. Wyznakowane neurony przedzwojowe nie wykazywały natomiast immunofluorescencji dla CB, GAL, L-ENK, NPY, 5-HT, SOM, SP, TH czy VIP.

Wyniki omawianych badań są niezwykle istotne, ponieważ po raz pierwszy podjęto próbę weryfikacji istnienia neuronów viscerofugalnych w ścianie narządu innego, niż należącego do układu trawiennego. Zwoje nerwowe zlokalizowane w pęcherzu moczowym od dłuższego czasu są przedmiotem wielu badań, a ich wyniki sugerują istotną rolę tych zwojów w procesie prawidłowej mikcji, która nie ogranicza się jedynie do tworzenia stacji przełącznikowej dla transmisji przedzwojowej impulsacji autonomicznej. Przeprowadzone doświadczenie jednoznacznie wykluczyło jednak istnienie neuronów, które miałyby możliwość „wstecznej” kontroli, przynajmniej badanego zwoju CaMG, przez aksony wysyłane do tego zwoju. Wykluczenie obecności neuronów viscerofugalnych daje jednak podstawy do dalszych,

szczególowych badań nad projekcjami ze zwojów zlokalizowanych w ścianie pęcherza moczowego do innych narządów i wzajemnymi relacjami pomiędzy poszczególnymi zwojami śródściennymi.

Ponadto zaplanowane doświadczenia umożliwiły szczegółowe zbadanie anatomicznej organizacji i kodowania chemicznego przedzwojowych neuronów zaopatrujących CaMG, co nie zostało dotąd opisane w literaturze. Jest to niezwykle ważne, ponieważ wiedza dotycząca unerwienia autonomicznego danego narządu, ograniczająca się wyłącznie do neuronów zlokalizowanych w zwojach, jest niepełna, bowiem nie uwzględnia relacji odnoszących się do wyższego piętra organizacji części obwodowej układu nerwowego.

Publikacja nr 3

Lepiarczyk E, Bossowska A, Majewska M, Skowrońska A, Kalczyk J, Majewski MK (2020)
Distribution and chemical coding of phoenixin-immunoreactive nerve structures in the spinal cord of the pig. Ann Anat, 223, DOI: 10.1016/j.aanat.2020.151559

Wyniki opisane w **publikacji nr 3** dotyczyły wzoru rozmieszczenia i kodowania chemicznego neuronów lub włókien nerwowych zawierających PNX, zlokalizowanych w poszczególnych segmentach rdzenia kręgowego świni domowej, co nie zostało jeszcze do tej pory opisane w literaturze. Badania zostały przeprowadzone na 5 świniach. Zwierzęta zostały głęboko znieczone i poddane transkardialnej perfuzji zbuforowanym roztworem paraformaldehydu. Rdzenie kręgowce pobrane od wszystkich zwierząt zostały podzielone na segmenty i poprzecznie skrojone na 10 µm grubości skrawki mrożeniowe. Skrawki pochodzące z poszczególnych segmentów rdzenia kręgowego zostały poddane podwójnym barwieniom immunohistochemicznym przy użyciu przeciwciał przeciwko PNX oraz SP, CGRP lub ChAT. Szczegółowa analiza wybarwionych skrawków przy użyciu mikroskopu fluorescencyjnego wykazała wyraźną immunoreaktywność przeciwko PNX w istocie szarej wszystkich badanych segmentów rdzenia kręgowego. Immunoreaktywność ta dotyczyła licznych włókien nerwowych zlokalizowanych w blaszce I i II rogów grzbietowych istoty szarej. Niemal wszystkie PNX+ włókna nerwowe były jednocześnie immunoreaktywne dla CGRP i SP, oraz, co ciekawe, wiele z nich zawierało również ChAT. Wzór rozmieszczenia PNX+ włókien nerwowych pozwala przypuszczać, że stanowią one wypustki typu Aδ i C neuronów czuciowych zlokalizowanych w DRG. Włókna te odpowiedzialne są głównie za przewodzenie informacji bólowej ze skóry, mięśni, kości, stawów oraz z narządów wewnętrznych. Jak wspomniano wcześniej, komórki nerwowe zaopatrujące czuciowo pęcherz moczowy świni są

zlokalizowane w DRG od poziomu segmentu lędźwiowego 3 do segmentu ogonowego 1 rdzenia kręgowego (28). Ponieważ niniejsze badania wykazały bardzo liczne PNX+ włókna nerwowe we wspomnianych odcinkach, z pewnością część z nich stanowi wypustki komórek czuciowych uczestniczących w unerwieniu wspomnianego narządu. Pomimo, że rola PNX nie została jeszcze dokładnie zbadana, przeprowadzone badania sugerują, że substancja ta może stanowić bardzo dobry marker aferentnych włókien nerwowych u ssaków. Co więcej, dystrybucja PNX w rdzeniu nerwowym świni sugeruje jej udział w transmisji informacji nocycyptywnej, co sprawia że PNX i jej receptor mogą być brane pod uwagę jako potencjalne cele naukowe w nowoczesnych badaniach nad lekami przeciwbólowymi.

Publikacja nr 4

Lepiarczyk E, Pauksto Ł., Wiszpolska M, Łopieńska-Biernat E, Bossowska A, Majewski MK, Majewska M (2023) *Molecular influence of resiniferatoxin on the urinary bladder wall based on differential gene expression profiling*. *Cells*, 12(3), 462, DOI: 10.3390/cells12030462

Publikacja nr 4, wchodząca w skład osiągnięcia naukowego, opisuje wyniki kolejnych badań dotyczących wpływu RTX na ścianę pęcherza moczowego świni domowej, przy czym badania te zostały przeprowadzone w oparciu o analizę transkryptomu ściany pęcherza pod wpływem wspomnianej neurotoksyny, z wykorzystaniem NGS. Przeprowadzone badania molekularne miały na celu wykazanie w jaki sposób profil ekspresji poszczególnych genów zmienia się w wyniku dopęcherzowego wlewu wspomnianej toksyny, w dawkach stosowanych w terapii schorzeń pęcherza moczowego u ludzi.

Badania przeprowadzone zostały na 12 świniach. Sześciu zwierzętom podano dopęcherzowo 5% wodny roztwór alkoholu etylowego (60 ml), zwierzęta te stanowiły grupę kontrolną dla świń, którym podano we wlewie dopęcherzowym RTX (500 nmol na zwierzę w 60 ml 5% wodnego roztworu alkoholu etylowego; droga podania i dawka RTX korespondowały z tymi, które są stosowane w terapii u ludzi). Tydzień po wspomnianych zabiegach, zwierzęta zostały wprowadzone w stan głębokiej narkozy, wykonano u nich zabieg laparotomii pośrodkowej, i pobrano przyżyciowo pęcherze moczowe (następnie zwierzęta zostały poddane eutanazji). Materiał genetyczny (całkowite RNA) o wysokiej jakości (RIN \geq 8), wyizolowany z fragmentów ścian pęcherzy moczowych, przeznaczony został do sekwencjonowania. Zastosowanie restrykcyjnych algorytmów bioinformatycznych pozwoliło na identyfikację 125 genów, których ekspresja wykazywała zróżnicowanie (DEGs – *Differentially Expressed Genes*) pomiędzy transkryptomami pęcherzy kontrolnych i pęcherzy po podaniu RTX (54 z

nich uległo nadekspresji, a 71 wykazało obniżoną ekspresję). Wiele ze zidentyfikowanych DEGs odzwierciedlało zainicjowany przez RTX proces apoptozy włókien nerwowych (np. *PDCD7*, *GSDME*, *XBP1*) oraz zahamowanie ich wzrostu i różnicowania (np. *CNTNAP1*, *RAB1F*, *ITIH3*, *HIBCH*). Nic mniej jednak, ekspresja niektórych z DEGs odzwierciedlała rozpoczynający się proces neuroregeneracji i uruchomienie mechanizmów neuroprotekcyjnych (np. *SYTL3*, *SLC25A39*, *CYP27B1* czy *CLCN6*). Zróżnicowana ekspresja genów takich jak *GRK2* czy *SPR* wskazywała na uruchomienie procesów modyfikujących przewodzenie informacji bólowej. Aby lepiej zrozumieć biologiczne implikacje, DEGs przypisano w bazie KEGG (ang. Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) do poszczególnych procesów biologicznych oraz szlaków metabolicznych. Analiza wykazała, że jeden transkrypt (*AKR1B1*), przypisany do szlaku 'Folate biosynthesis', uległ nadekspresji, a w przypadku dwóch (*SPR* i *MOCS2*), ekspresja uległa zmniejszeniu. Ekspresja sześciu genów (*TST*, *CYP2C42*, *PTGSI*, *CYP27B1*, *ENSSSCG0000009182*, *AKR1B1* i *SAT2*) w szlaku 'Metabolic pathways' uległa zwiększeniu, a 12 (*GBA2*, *B4GALT1*, *SCD5*, *MOCS2*, *NDUFA1*, *PCK1*, *SPR*, *NUDT12*, *SUV39H2*, *HIBCH*, oraz *ETHE1*), uległa zmniejszeniu. Dwa geny, mianowicie *TST* o zwiększonej ekspresji i *MOCS2* o obniżonej ekspresji, przynależały do szlaku KEGG 'Sulfur relay system'. Co więcej 2 geny (ponownie *TST*, oraz gen o obniżonej ekspresji – *ETHE1*) były przypisane do szlaku 'Sulfur metabolism', a 4 geny o zwiększonej ekspresji (*IIPR2*, *CYP2C42*, *PTGSI* i *ENSSSCG00000040110*) przynależały do 'Serotonergic synapse'. Wyniki omawianej pracy wykazały, że dopęcherzowe podanie RTX wywołało znaczące zmiany w ekspresji genów zaangażowanych nie tylko w proces wspomnianej neurodegeneracji, ale także wpłynęło na ekspresję genów, których produkty wywołują zmiany plastyczne w przewodnictwie synaptycznym, związanym z neuroprzekaźnikami takimi jak 5-HT, H₂S, glutaminian, czy GABA. Realizacja niniejszego projektu stanowi istotny wkład w poznanie molekularnych mechanizmów modulujących aktywność genów ulegających ekspresji u zwierząt, u których podana została dopęcherzowo RTX, co z kolei umożliwi lepsze zrozumienie terapeutycznego działania tej toksyny. Powyższe dane sugerują, że RTX wywiera swój antynoceptywny wpływ na tkanki nie tylko poprzez oddziaływanie na receptory TRPV1. Wyniki przeprowadzonego eksperymentu mogą stanowić podstawę dla kolejnych badań dotyczących potencjalnego wykorzystania RTX, nie tylko w terapii OAB, ale i innych schorzeń, którym towarzyszy zwiększona transmisja bólowa.

5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Mój dorobek naukowy obejmuje łącznie 28 oryginalnych prac badawczych oraz 31 komunikatów kongresowych. Od początku mojej pracy naukowej, którą rozpoczęłam w roku 2008 jako asystent Katedry Fizjologii Człowieka (później Katedry Fizjologii i Patofizjologii Człowieka), włączyłam się w prace zespołu zajmującego się badaniami dotyczącymi organizacji neurochemicznej składowych obwodowego układu nerwowego włączonych w regulację funkcji pęcherza moczowego, oraz plastyczności wspomnianych struktur nerwowych pod wpływem wybranych substancji o działaniu neurotoksycznym. Wspomniane badania prowadzone były we współpracy z **Kliniką Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM)**, a w szczególności z obecnym ordynatorem tej kliniki, prof. dr hab. n. med. Piotrem Radziszewskim, oraz prof. dr hab. n. med. Andrzejem Borkowskim. Prace naukowe zespołu którego byłam członkiem dotyczyły substancji neurotoksycznych, takich jak: BTX, RTX, TTX, konatokina G (CON G), ω-konotoksyny GIVA (CTX) czy guanetydyna (GUA), które podawane były do światła pęcherza moczowego. Niektóre z badanych substancji stosowane są w terapiach eksperymentalnych zaburzeń związanych z mikcją u ludzi (BTX, RTX; 37). Z kolei pozostałe badane neurotoksyny, czyli występująca w wątrobach i jajnikach niektórych organizmów morskich TTX (39), izolowane z jadu ślimaków morskich CON G i CTX (46, 47) czy będąca lekiem należącym do sympatykolytyków guanetydyna (GUA), pomimo że są substancjami o różnym pochodzeniu i różnych mechanizmach działania, modulują przewodnictwo nerwowe, w związku z czym można traktować je jako potencjalnie pomocne w terapii wielu schorzeń urologicznych o podłożu neurogennym. W przeprowadzonych badaniach zastosowano metodę wstecznego znakowania neuronów przy użyciu znacznika fluorescencyjnego FB oraz metodę podwójnych barwień immunohistochemicznych w celu sprawdzenia wpływu wymienionych neurotoksyn na immunohistochemiczną charakterystykę neuronów czuciowych i autonomicznych zaopatrujących ścianę pęcherza moczowego. W ten sposób zespół badawczy, którego jestem członkiem, podjął próbę określenia słuszności prowadzenia dalszych eksperymentów w kierunku stwierdzenia klinicznej przydatności wspomnianych neurotoksyn w leczeniu różnorodnych schorzeń pęcherza, szczególnie tych związanych z jego nadreaktywnością. Efektem powyższej współpracy z Kliniką Urologii Ogólnej, Onkologicznej

i Czynnościowej WUM były 2 oryginalne prace naukowe mojego autorstwa lub współautorstwa:

Lepiarczyk E, Dudk A, Kaleczyc J, Majewski MK, Markiewicz W, Radziszewski P, Bossowska A (2016) *The influence of resiniferatoxin on the chemical coding of caudal mesenteric ganglion neurons supplying the urinary bladder in the pig.* J Physiol Pharmacol, 67(4), 625-632

Markiewicz W, Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Majewski MK, **Radziszewski P**, Wiśniewska A, Jaroszewski JJ (2017) *The influence of doxazosin on the contractility of the urinary bladder in female pigs with experimentally induced cystitis.* Pol J Vet Sci, 26, 20(3), 485-490, DOI: 10.1515/pjvs-2017-0058,

oraz 20 komunikatów kongresowych i wystąpień na krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych których jestem pierwszym autorem lub współautorem:

Lepiarczyk E, Bossowska A, Wojtkiewicz JA, Borkowski AS, Radziszewski P, Majewski MK (2009) *The influence of botulinum toxin (BTX) and guanethidine on the adrenergic (sympathetic) and cholinergic (parasympathetic) innervation pattern of the porcine urinary bladder wall.* European Urology Supplements, 8(8), 664-665, DOI:10.1016/S1569-9056(09)75048-1, 39th Scientific Congress of the Polish Urological Association, Poznań, 18-20.06.2009

Wojtkiewicz J, Bossowska A, **Lepiarczyk E, Borkowski A, Radziszewski P, Majewski MK (2009)** *Conantokin G (CON G)-induced changes in the chemical coding of sympathetic neurons in the inferior mesenteric ganglion (IMG) which supplying porcine urinary bladder.* 29th Congress of Polish Anatomical Society, Bydgoszcz, 3-5.09.2009

Bossowska A, **Lepiarczyk E, Radziszewski P, Borkowski AS, Majewski MK (2009)** *Botulinum toxin (BTX)- and guanethidine - induced changes in chemical coding of paracervical ganglion (PCG) neurons supplying porcine urinary bladder.* European Urology Supplements, 8 (8), 664-664, DOI: 10.1016/S1569-9056(09)75046-8, 39th Scientific Congress of the Polish Urological Association, Poznań, 18-20.06.2009

Wojtkiewicz J, Bossowska A, **Lepiarczyk E, Radziszewski P, Borkowski AS, Majewski MK (2009)** *Porównanie wpływu toksyny botulinowej (BTX)- i ω-konotoksyny GIVA (CTX) na kodowanie chemiczne neuronów współczulnych zwoju kręzgowego tylnego, zaopatrujących pęcherz moczowy świni (Comparison of botulinum toxin (BTX)- and ω-conotoxin GIVa (CTX)- induced changes in the chemical coding of sympathetic inferior mesenteric ganglion (IMG) neurons supplying porcine urinary bladder).* Central European Journal of Urology, 62 (1), 59-60, 39th Scientific Congress of the Polish Urological Association, Poznań, 18-20.06.2009

Wojtkiewicz J, Bossowska A, **Lepiarczyk E, Radziszewski P, Majewski MK (2010)** *Wpływ wybranych toksyn na kodowanie chemiczne neuronów współczulnych zwoju kręzgowego*

tylnego (IMG) świni, 44 Sympozjum Polskiego Towarzystwa Histochemików i Cytochemików, Wojanów, 13-15.09.2010

Lepiarczyk E, Bossowska A, Borkowski AS, Radziszewski P, Majewski MK (2010) *The influence of botulinum toxin (BTX), tetrodotoxin (TTX) and omega - conotoxin giva (CTX) on the cholinergic (parasympathetic) innervation pattern of the porcine urinary bladder wall*, European Urology Supplements, 9 (6), 622-623, DOI: 10.1016/S1569-9056(10)61537-0

Lepiarczyk E, Bossowska A, Wojtkiewicz J, Radziszewski P, Majewski MK (2010) *Wpływ toksyny botulinowej (BTX), tetrodotoksyny (TTX) i ω-konotoksyny na wzór cholinergicznego (parasympatycznego) unerwienia pęcherza moczowego świni*, Central European Journal of Urology, 63(1), 76-77, 40th Scientific Congress of the Polish Urological Association, Bydgoszcz, 17-19.06.2010

Bossowska A, **Lepiarczyk E, Borkowski AS, Radziszewski P, Majewski MK (2010)** *Influence of botulinum toxin (BTX) on the chemical coding of dorsal root ganglia (DRG) neurons supplying porcine urinary bladder - comparison with changes induced by resiniferatoxin (RTX) and tetrodotoxin (TTX)*, European Urology Supplements, 9(6), 622-622, DOI: 10.1016/S1569-9056(10)61536-9

Bossowska A, **Lepiarczyk E, Wojtkiewicz J, Borkowski AS, Majewski MK (2010)** *Wpływ toksyny botulinowej (BTX) na kodowanie chemiczne neuronów zwojów rdzeniowych korzeni grzbietowych (DRG) zaopatrujących pęcherz moczowy świni - porównanie ze zmianami indukowanymi przez resiniferatoksynę (RTX) i tetrodotoksynę (TTX)*, Central European Journal of Urology, 63 (1), 75-76, 40th Scientific Congress of the Polish Urological Association, Bydgoszcz, 17-19.06.2010

Wojtkiewicz J, Bossowska A, **Lepiarczyk E, Radziszewski P, Majewski MK (2010)** *Wpływ toksyny botulinowej (BTX) i tetradoksyny (TXX) na kodowanie chemiczne współczulnych neuronów zwoju kręgowego tylnego (IMG) świni*, Central European Journal of Urology, 63(1), 77, 40th Scientific Congress of the Polish Urological Association, Bydgoszcz, 17-19.06.2010

Zacharz K, Bądzelewska M, Bossowska A, **Lepiarczyk E, Radziszewski P, Majewski MK (2013)** *Resiniferatoxin (RTX)-induced changes in the chemical coding of sympathetic neurons in the ovarian ganglia supplying the porcine urinary bladder – preliminary study*, XLVII Symposium of The Polish Society for Histochemistry and Cytochemistry "From labs to clinics - common aim, various techniques" with Satellite Adipocyte Symposium, Olsztyn, 04-06.09.2013

Bądzelewska M, Zacharz K, Bossowska A, **Lepiarczyk E, Radziszewski P, Majewski MK (2013)** *Alterations in the chemical coding of the sympathetic aorticorenal ganglion neurons supplying porcine urinary bladder after intravesical instillation of resiniferatoxin – a preliminary study*, XLVII Symposium of The Polish Society for Histochemistry and Cytochemistry "From labs to clinics - common aim, various techniques" with Satellite Adipocyte Symposium, Olsztyn, 4-6.09.2013

Majewski MK, Bossowska A, Mazur U, Lepiarczyk E, Radziszewski P, Borkowski AS (2013) *The comparison of the effects of guanethidine (GUA), resiniferatoxin (RTX) and tetrodotoxin (TTX) on the chemical coding of inferior mesenteric ganglion (IMG) neurons supplying the porcine urinary bladder*, Journal of Molecular Neuroscience, 51, S155-S156, DOI: 10.1007/s12031-013-0124-3, X Congress European Neuropeptide Club, Summer Neuropeptide Conference, Polish Society of Veterinary Sciences, Gdynia, 29.05-01.06.2013

Majewski MK, Bossowska A, Mazur U, Lepiarczyk E, Radziszewski P, Borkowski AS (2013) *The comparison of the effects of guanethidine (GUA), resiniferatoxin (RTX) and tetrodotoxin (TTX) on the chemical coding of inferior mesenteric ganglion (IMG) neurons supplying porcine urinary bladder*, Journal of Molecular Neuroscience, 51 (1), 155-156, 21st Annual Meeting of the Israel-Society-for-Neuroscience / 1st Binational Australian-Israeli Meeting on Neuroscience, Eilat, Israel, 15.12.2012

Bossowska A, Mazur U, Lepiarczyk E, Radziszewski P, Majewski MK (2013) *The comparison of conantokin G (CTG), resiniferatoxin (RTX) and botulinum toxin A (BTX) effects on the chemical coding of dorsal root ganglia (DRG) neurons supplying porcine urinary bladder*, Journal of Molecular Neuroscience, 51 (1), 164-165, 21st Annual Meeting of the Israel-Society-for-Neuroscience / 1st Binational Australian-Israeli Meeting on Neuroscience, Eilat, Israel, 15.12.2012

Bossowska A, Mazur U, Lepiarczyk E, Radziszewski P, Majewski MK (2013) *The comparison of conantokin G (CTG), resiniferatoxin (RTX) and botulinum toxin A (BTX) effects on the chemical coding of dorsal root ganglia (DRG) neurons supplying the porcine urinary bladder*, Journal of Molecular Neuroscience, 51 (1), S164-S165, DOI: 10.1007/s12031-013-0124-3X, Congress European Neuropeptide Club, Summer Neuropeptide Conference Polish Society of Veterinary Sciences, Gdynia, 29.05-01.06.13

Lepiarczyk E, Bossowska A, Radziszewski P, Mazur U, Majewski MK (2014) *The distribution and chemical coding of sympathetic chain neurons supplying the wall of the urinary bladder in normal female pigs and in the pigs after intravesical administration of botulinum toxin (BTX)*, European Urology Supplements, 13(2), e1174, DOI: 10.1016/S1569-9056(14)50028-0, European Association of Urology (EAU) Baltic Meeting, Vilnius, Lithuania, 23-25.05.2014

Bossowska A, Lepiarczyk E, Radziszewski P, Majewski MK (2014) *Comparison of conantokin G (CTG)-induced changes in the chemical coding of dorsal root ganglia (DRG) neurons supplying porcine urinary bladder with changes induced by resiniferatoxin (RTX), tetrodotoxin (TTX) and botulinum toxin A (BTX)*, European Urology Supplements, 13 (2), e1173, DOI: 10.1016/S1569-9056(14)50027-9, European Association of Urology (EAU) Baltic Meeting, Vilnius, Lithuania, 23-25.05.2014

Bossowska A, Lepiarczyk E, Radziszewski P, Majewski MK (2014) *The influence of conotoxin GIVa (CTX) on chemical coding of dorsal root ganglia neurons supplying porcine urinary bladder – comparison with changes induced by resiniferatoxin (RTX) and botulinum toxin A (BTX)*, XLIV Congress of the Polish Urological Association, Warszawa, 4-6.09.2014

Mazur U, Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Radziszewski P, Majewski MK (2016) *Wpływ toksyny botulinowej (BTX), tetrodotoksyny (TTX), i konotoksyny (CTX) na dystrybucję oraz charakterystykę immunohistochemiczną współczulnych włókien nerwowych zaopatrujących ścianę pęcherza moczowego u świni domowej*. I. Sympozjum Polskiego Towarzystwa Histochemików i Cytochemików, Wojanów, 5-8.09.2016

Wspomniane badania stanowiły dla mnie źródło inspiracji naukowej i wpłynęły na tematykę mojej rozprawy doktorskiej, a także osiągnięcia naukowego, będącego podstawą ubiegania się o się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. W wyniku prowadzonych badań dotyczących wpływu wspomnianych neurotoksyn na charakterystykę immunohistochemiczną neuronów zaopatrujących ścianę pęcherza moczowego u świni domowej, poza pracami wchodzącymi w skład osiągnięcia naukowego, powstały następujące publikacje, których jestem pierwszym autorem lub współautorem:

Lepiarczyk E, Bossowska A, Kaleczyc J, Majewski MK (2011) *The influence of botulinum toxin type A (BTX) on the immunohistochemical characteristics of noradrenergic and cholinergic nerve fibers supplying the porcine urinary bladder wall*. Pol J Vet Sci, 14(2), 181-189, DOI: 10.2478/v10181-011-0028-5

Lepiarczyk E, Bossowska A, Majewski MK (2015) *Changes in the chemical coding of sympathetic chain ganglia (SChG) neurons supplying the porcine urinary bladder after botulinum toxin (BTX) treatment*. Cell Tissue Res, 360(2), 263-272, DOI: 10.1007/s00441-014-2086-3

Lepiarczyk E, Majewski MK, Bossowska A (2015) *The influence of intravesical administration of resiniferatoxin (RTX) on the chemical coding of sympathetic chain ganglia (SChG) neurons supplying the porcine urinary bladder*. Histochem Cell Biol, 144(5), 479-489, DOI: 10.1007/s00418-015-1355-x

Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Mazur U, Janikiewicz P, Markiewicz W (2015) *Botulinum toxin type A induces changes in the chemical coding of substance P-immunoreactive dorsal root ganglia sensory neurons supplying the porcine urinary bladder*. Toxins (Basel), 7(11), 4797-4816, DOI: 10.3390/toxins7114797

Lepiarczyk E, Bossowska A, Kaleczyc J, Majewska MK, Gonkowski S, Majewski M (2017) *The Influence of Tetrodotoxin (TTX) on the Distribution and Chemical Coding of Caudal Mesenteric Ganglion (CaMG) Neurons Supplying the Porcine Urinary Bladder*. Mar Drugs, 15(4), 1-12, DOI: 10.3390/md15040101

Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Janikiewicz P, Wasilewska B, Mazur U, Markiewicz W, Majewski MK (2021) *The influence of an adrenergic antagonist guanethidine on the distribution pattern and chemical coding of caudal mesenteric ganglion perikarya and their axons supplying the porcine bladder*. Int J Mol Sci, 2021, 22(9), 1-24, DOI: 10.3390/ijms22094896

Mazur U, Lepiarczyk F, Janikiewicz P, Bossowska A (2021) *Somatostatin immunoreactivity within the urinary bladder nerve fibers and paracervical ganglion urinary bladder projecting neurons in the female pig*. J Chem Neuroanat, 117, 1-8, DOI: 10.1016/j.jchemncu.2021.102007

Poza badaniami prowadzonymi we współpracy z Kliniką Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej WUM, po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk medycznych podjęłam również współpracę naukową z prof. dr hab. Mariuszem Skowrońskim, Kierownikiem **Katedry Nauk Podstawowych i Przedklinicznych, Instytutu Medycyny Weterynaryjnej, Wydziału Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu (UMK)**. Głównym tematem prowadzonych wspólnie badań jest lokalizacja i funkcja akwaporyn, należących do wysoce selektywnych białek błonowych, które odgrywają istotną rolę w transkomórkowym i przelnabłonkowym transporcie wody. Efektem tej współpracy są 4 publikacje naukowe których jestem współautorem. Badania przedstawione w publikacji:

Skowronski MT, Mlotkowska P, Tanski D, Lepiarczyk F, Oklinski MK, Nielsen S, Skowronska A (2018) *Pituitary Gonadotropins, Prolactin and Growth Hormone Differentially Regulate AQP1 Expression in the Porcine Ovarian Follicular Cells*. Int J Mol Sci, 19(1), 1-16, DOI: 10.3390/ijms19010005

zostały przeprowadzone również we współpracy z Prof. Søren Nielsen oraz dr Michałem Oklińskim z **Department of Health Science and Technology, The Faculty of Medicine, University of Aalborg, w Danii**. Zostały one wykonane z wykorzystaniem metod Real-time PCR, Western blotting, barwień immunofluorescencyjnych oraz analizy wolumetrycznej, i miały na celu zbadanie czy hormony odpowiedzialne za regulację procesu folikulogenezy i steroidogenezy jajnikowej u świń biorą również udział w regulacji ekspresji mRNA akwaporyny 1 (AQP1). Badania wykazały, że gonadotropiny, czyli hormon luteinizujący (LH) i hormon folikulotropowy (FSH), a także prolaktyna (PRL) i hormon wzrostu (GH) wpływają stymulująco na ekspresję AQP1 i syntezę białka w komórkach ziarnistych i tekalnych w średnich i dużych pęcherzykach jajnikowych. W związku z powyższym jest wysoce prawdopodobne, że AQP1 występująca w tych komórkach może być zaangażowana nie tylko w proces transportu wody, ale także w proliferację i migrację komórek.

Kontynuacją powyższego tematu badawczego była kolejna publikacja której jestem współautorem, powstała we współpracy z prof. dr hab. Mariuszem Skowrońskim oraz z prof. dr hab. Chandrą Pareek z **Katedry Nauk Podstawowych i Przedklinicznych, Instytutu Medycyny Weterynaryjnej, Wydziału Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych UMK**, oraz

z prof. dr hab. Bartoszem Kempistym, z **Zakładu Histologii i Embriologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (UMP)**:

Skowronski M, Mlotkowska P, Tanski D, Lepiarczyk E, Kempisty B, Jaskiewicz Ł, Pareek CS, Skowrońska A (2019) Pituitary Hormones (FSH, LH, PRL, and GH) Differentially Regulate AQP5 Expression in Porcine Ovarian Follicular Cells. Int J Mol Sci, 20(19), 1-14, DOI: 10.3390/ijms20194914

W przypadku tej pracy, zbadany został wpływ LH, FSH, PRL i GH na ekspresję akwaporyny 5 (AQP5) w komórkach ziarnistych i tekalnych w średnich i dużych pęcherzykach jajnikowych świń. Uzyskane wyniki wykazały, że w badanych komórkach pęcherzyków średnich pod wpływem GH dochodzi do spadku ekspresji AQP5, natomiast PRL zwiększa ekspresję badanej akwaporyny w komórkach ziarnistych dużych pęcherzyków. Z kolei pod wpływem gonadotropin stwierdzono zwiększoną ekspresję AQP5 w komórkach tekalnych dużych pęcherzyków.

Wyniki kolejnych badań przeprowadzonych we współpracy z **Katedrą Nauk Podstawowych i Przedklinicznych, Instytutu Medycyny Weterynaryjnej, Wydziału Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych UMK** przedstawione zostały w publikacji:

Tanski D, Skowronska A, Tanska M, Lepiarczyk E, Skowronski MT (2021) The In Vitro Effect of Steroid Hormones, Arachidonic Acid, and Kinases Inhibitors on Aquaporin 1, 2, 5, and 7 Gene Expression in the Porcine Uterine Luminal Epithelial Cells during the Estrous Cycle. Cells, 10(4), 832, DOI: 10.3390/cells10040832

W pracy opisany został wpływ inhibitora H89 kinazy białkowej A (PKA), inhibitora PD98059 kinazy aktywowanej mitogenami (MAPK) oraz hormonów steroidowych, progesteronu i kwasu arachidonowego na ekspresję akwaporyn 1, 2, 5 i 7 w endometrium, w dniach 18-20 i 2-4 cyklu estralnego u świni domowej. Badania wykazały, że estradiol, progesteron i kwas arachidonowy regulują ekspresję wspomnianych akwaporyn w endometrium w okresie poprzedzającym owulację poprzez szlaki sygnałowe PKA i MPKA.

Wyniki kolejnych badań przeprowadzonych we współpracy z prof. dr hab. Mariuszem Skowrońskim oraz dr n. wet. Pawłem Kordowitckim z **Katedry Nauk Podstawowych i Przedklinicznych, Instytutu Medycyny Weterynaryjnej, Wydziału Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych UMK** przedstawione zostały w publikacji:

Jaśkiewicz Ł, Hejnc K, Szostak B, Osowiecka K, Skowroński MT, Lepiarczyk E, Doboszyńska A, Majewska M, Kordowitcki P, Skowrońska A (2022) Expression Profiles of AQP3 and AQP4 in Lung Adenocarcinoma Samples Generated via Bronchoscopic Biopsies. J Clin Med, 11(19), 1-13, DOI: 10.3390/jcm11195954

poziomosci, lokalizacji oraz ekspresji akwaporyny 3 (AQP3) i akwaporyny 4 (AQP4) u pacjentów z potwierdzonym histopatologicznie rakiem gruczołowym płuca (ADC) w korelacji z danymi klinicznymi. W przedstawionej pracy badano czy poziom ekspresji białek AQP3 i AQP4 w ADC może stanowić czynnik prognostyczny i korelować z danymi kliniczno-patologicznymi pacjentów. Badania miały charakter retrospektywny, przeanalizowano próbki biopsyjne 79 pacjentów. Do oceny ekspresji białek AQP3 i AQP4 zastosowano metodę immunohistochemiczną. Wyniki przeprowadzonych badań pozwoliły jednoznacznie stwierdzić, że ekspresja AQP3 i 4 może być rozpatrywana jako wskaźnik prognostyczny, oraz, że występują istotne statystycznie różnice w poziomie ekspresji między tkanką zmienioną nowotworowo w porównaniu z tkanką zdrową.

Współpraca z **Wydziałem Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych UMK** kontynuowana była także w trakcie badań dotyczących choroby zakrzepowo-zatorowej, które prowadziłam z zespołem badawczym pod kierunkiem Dziekana Wydziału Lekarskiego UWM, dr hab. n. med. Leszka Gromadzińskiego, prof. UWM. Efektem przeprowadzonych badań było stworzenie nowego eksperymentalnego modelu choroby zakrzepowo-zatorowej na modelu świni domowej, co zostało opisane w publikacji:

Gromadziński L, Skowrońska A, Holak P, Smoliński M, **Lepiarczyk E**, Żurada A, Majewski MK, **Skowroński MT**, Majewska M (2021) *A New Experimental Porcine Model of Venous Thromboembolism*. J Clin Med, 10(9), 1862, DOI: 10.3390/jcm10091862

Warto zaznaczyć, że stworzenie powyższego modelu umożliwiło naszemu zespołowi przeprowadzenie kolejnych badań, tym razem z wykorzystaniem sekwencjonowania nowej generacji (NGS – Next-Generation Sequencing), w celu przeprowadzenia analizy transkryptomicznej żył udowych objętych stanem zakrzepicy żył głębokich, co zostało opisane w publikacji:

Gromadziński L, Pauksto Ł, Skowrońska A, Holak P, Smoliński M, Łopieńska-Biernat E, **Lepiarczyk E**, Lipka A, Jastrzębski JP, Majewska M (2021) *Transcriptomic Profiling of Femoral Veins in Deep Vein Thrombosis in a Porcine Model*. Cells, 10(7), 1576, DOI: 10.3390/cells10071576

Następnie nasz zespół badawczy, ponownie z wykorzystaniem metod NGS i analizy bioinformatycznej, w oparciu o wspomniany model badawczy, dokonał porównania ekspresji genów pomiędzy fragmentami zdrowych, kontrolnych tętnic płucnych, oraz tętnic w których umiejscowił się zator, co zostało opisane w publikacji:

Gromadziński L, Pauksto Ł, **Lepiarczyk E**, Skowrońska A, Lipka A, Makowczenko KG, Łopieńska-Biernat E, Jastrzębski JP, Holak P, Smoliński M, Majewska M (2023) *Pulmonary artery embolism: comprehensive transcriptomic analysis in understanding the pathogenic mechanisms of the disease*. BMC Genomics, 24(1), 1-20, DOI: 10.1186/s12864-023-09110-0

Kolejnym tematem badawczym, którym zajęłam się we współpracy z dr n. med. Markiem Gowkielewiczem z Katedry Ginekologii i Położnictwa, Wydziału Lekarskiego UWM była analiza ekspresji naturalnego peptydu o właściwościach antymetastatycznych czyli kisspeptyny (KISS) oraz jej receptora GPR54 w tkance raka endometrium. KISS jest naturalnym peptydem mającym właściwości opóźniające wzrost komórek przerzutów, zmniejszającym ich możliwości kolonizacyjne, inwazyjne oraz indukującym w nich apoptozę. Ponadto wykazano, że im niższa jest ekspresja KISS tym gorsza jest prognoza nowotworu (48). Badania były realizowane we współpracy z **Zakładem Histologii i Embriologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (UMW)**, a dokładniej z jego kierownikiem Prof. dr hab. Piotrem Dzięgielem oraz dr Aleksandrą Piotrowską. Wyniki przeprowadzonych badań zostały przedstawione w publikacji:

Gowkielewicz M, Lipka A, **Piotrowska A**, Szadurska-Noga M, Nowakowski JJ, **Lepiarczyk E**, Wiszpolska M, Waśniewski T, **Dzięgieł P**, Kaleczyc J, Majewski M, Majewska M (2023) *Kisspeptin and GPR54 Receptor Expression in Endometrial Cancer Tissue*. Cancers, 15(4), 1-16, DOI: 10.3390/cancers15041228

W powyższej pracy ekspresja KISS i GPR54 była badana w komórkach różnych typów histologicznych raka trzonu macicy oraz stanów przednowotworowych endometrium w korelacji ze współistniejącymi stanami chorobowymi oraz wiekiem, rodnością, statusem hormonalnym, indeksem masy ciała i czasem karmienia piersią. Badania zostały przeprowadzone z wykorzystaniem barwień immunohistochemicznych, a preparaty tkankowe zostały wykonane z użyciem techniki mikromacierzy tkankowych.

Ponadto pragnę nadmienić, że współpraca naukowa z pracownikami Katedry Ginekologii i Położnictwa, Wydziału Lekarskiego UWM oraz z pracownikami Katedry Botaniki i Ochrony Przyrody, Wydziału Biologii i Biotechnologii UWM była kontynuowana w ramach kolejnych badań naukowych, których wyniki zostały przedstawione w 2 publikacjach naukowych:

Lipka A, Jastrzębski JP, Pauksto Ł., Makowczenko KG, Łopieńska-Biernat E, Gowkielewicz M, **Lepiarczyk E**, Wiszpolska M, Majewski MK, Majewska M (2021) *Sex-Biased lncRNA Signature in Fetal Growth Restriction (FGR)*. *Cells*, 10(4), 1-25, DOI: 10.3390/cells10040921

Majewska M, Lipka A, Pauksto Ł., Jastrzębski JP, Szeszko K, Gowkielewicz M, **Lepiarczyk E**, Jozwik M, Majewski MK (2019) *Placenta Transcriptome Profiling in Intrauterine Growth Restriction (IUGR)*. *Int J Mol Sci*, 20(6), 1-25, DOI: 10.3390/ijms20061510

oraz w doniesieniu kongresowym:

Lipka A, Majewska M, Pauksto Ł., Jastrzębski P, Gowkielewicz M, **Lepiarczyk E**, Majewski MK, Józwik M (2017) *Identification and homology modeling of novel placental hemoglobin subunit alpha (HBA) isoform*, The European Human Genetics Conference 2017, Copenhagen, Denmark, 27-30.05.2017

W 2018 roku rozpoczęłam również współpracę z dr Krystyną Makowską z Katedry Diagnostyki Klinicznej oraz z prof. dr hab. Sławomirem Gonkowskim z Katedry Fizjologii Klinicznej, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM, pełniąc funkcję wykonawcy w projekcie „Porównanie wpływu bisfenolu A (BPA) i bisfenolu S (BPS) na jelitowy układ nerwowy ze szczególnym uwzględnieniem przewodnictwa cholinergicznego na terenie zwoju mięśniowego okrężnicy” finansowanego w ramach konkursu PRELUDIUM 16 przez Narodowe Centrum Nauki (Nr 2018/31/N/NZ7/01252; projekt w trakcie realizacji). Część badań zaplanowanych w projekcie realizowana jest w **Portgalii w Laboratory of Pharmacology and Neurobiology/Center of Drug Discovery and Innovative Medicines (MedInUp), ICBAS – University of Porto**. Badania dotyczą niezwykle ciekawego i ważnego zagadnienia, a mianowicie wpływu bisfenolu A (BPA) i bisfenolu S (BPS) na jelitowy układ nerwowy ze szczególnym uwzględnieniem przewodnictwa cholinergicznego na terenie splotozwoju mięśniowego okrężnicy. Bisfenole są powszechnie wykorzystywane w produkcji plastiku, w związku z czym są obecne w wielu produktach codziennego użytku, takich jak butelki, papier termiczny oraz pojemniki na żywność i należą do jednych z najbardziej rozpowszechnionych substancji toksycznych w środowisku człowieka. Wyniki wielu przeprowadzonych badań naukowych wykazały, że w szczególności BPA wywiera negatywny wpływ na żywe organizmy, przede wszystkim poprzez oddziaływanie na przewód pokarmowy, centralny układ nerwowy, narządy rozrodcze, układ wydalniczy, układ immunologiczny oraz gospodarkę hormonalną (49). Wspomniany projekt jest w trakcie realizacji (zakończenie realizacji planowane na 30.06.2023), ale efektem współpracy jest już jedna praca naukowa:

Makowska K, **Lepiarczyk E**, Gonkowski S (2023) *The Comparison of the Influence of Bisphenol A (BPA) and Its Analogue Bisphenol S (BPS) on the Enteric Nervous System of the Distal Colon in Mice*. *Nutrients*, 15(1), 1-17, DOI: 10.3390/nu15010200

Ponadto, powyższa współpraca naukowa jest przeze mnie w chwili obecnej kontynuowana w ramach dwóch kolejnych projektów. Pierwszym jest właśnie rozpoczęty projekt realizowany pod kierunkiem prof. Renata de Britto Mari z **Brazylia z Morphophysiology Laboratory Institute of Biosciences – Coastal Campus, State University - UNESP São Vicente, São Paulo** i dotyczy wpływu mikroplastiku i antybiotyków na organizmy żywe. Drugi, zaś jest realizowany przeze mnie razem z dr hab. n. med. Martą Majewska, prof. UWM, oraz mgr Martą Wiszpolską we współpracy z Katedrą Botaniki i Ochrony Przyrody, oraz Katedrą Biochemii, Wydziału Biologii i Biotechnologii UWM. Obecnie nasz zespół badawczy pracuje nad analizą wpływu BPA na transkryptomy (zmiany w ekspresji genów) nerek i wątrób myszy spożywających BPA w wodzie pitnej. W oparciu o powyższe badania powstała rozprawa doktorska mgr. Marty Wiszpolskiej, w której pełnię funkcję promotora pomocniczego, pt: *„Wpływ bisfenolu A na profil transkryptomyczny nerki”* (*„New insights into the molecular mechanism of bisphenol A (BPA) action on kidneys”*). Dodatkowo w chwili obecnej jestem kierownikiem projektu pt.: *„Wpływ bisfenolu A na metabolom nerki i wątroby myszy”* (finansowanego w ramach konkursu UWM Naukowy Grant Rektora edycja I wprowadzonego zarządzeniem nr 42/2022 Rektora UWM z dnia 02.06.2022; czas trwania projektu: 01.01.2023 – 24.12.2023), którego celem jest dalsze pogłębienie wiedzy dotyczącej oddziaływania BPA na wspomniane narządy i określenie wpływu tej substancji na ich metabolom, czyli całą pulę niskocząsteczkowych produktów naturalnych syntetyzowanych w danym organie znajdującym się pod wpływem określonych czynników zewnętrznych.

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych współpracowałam również naukowo z pracownikami Katedry Anatomii Zwierząt, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM, nad badaniami dotyczącymi wpływu kastracji na unierwienie narządów moczowo-płciowych, efektem czego są dwie publikacje mojego współautorstwa:

Kaleczyc J, **Lepiarczyk E** (2021) *The Effect of Castration on Peripheral Autonomic Neurons Supplying Mammalian Male Genitourinary System*. *Int J Mol Sci*, 22(14), 1-12, DOI: 10.3390/ijms22147632

Kaleczyc J, Sienkiewicz W, **Lepiarczyk E**, Kasica-Jarosz N, Pidsudko Z (2021) *The influence of castration on intramural neurons of the urinary bladder trigone in male pigs*. *J Anat*, 239(3), 720-731, DOI: 10.1111/joa.13450

Pierwsza publikacja ma charakter pracy przeglądowej, natomiast w przypadku drugiej, badania dotyczyły wpływu kastracji na neurony śródstienne trójkąta pęcherza moczowego samca świni. Prowadzono je przy wykorzystaniu techniki qPCR oraz immunohistochemii. Wykazano, że kastracja przeprowadzona w 7 dniu życia powoduje rozległy ubytek (ok. 90%) wspomnianych neuronów zaobserwowany w 3 i 6 miesiącu po zabiegu. Uzyskane dane sugerują, że neurony obumierają w następstwie apoptozy wywołanej brakiem testosteronu (androgenów). Badania te znacząco pogłębiają wiedzę w zakresie obwodowych zależności pomiędzy układem nerwowym i hormonalnym oraz dostarczają informacji, które mogą zrewidować dotychczasowe poglądy na temat pokastracyjnych (i związanych z zaburzeniami hormonalnymi, także u człowieka) nieprawidłowości dotyczących funkcjonowania dolnych dróg moczowych, oraz umożliwiają opracowanie oryginalnych modeli eksperymentalnych mających na celu wyjaśnienie tych powiązań.

Natomiast efektem współpracy z dr hab. n. med. Michałem Majewskim, prof. UWM, z Katedry Farmakologii i Toksykologii, Wydziału Lekarskiego UWM, jest praca przeglądowa dotycząca roli witamin i minerałów w szlaku kinureninowym:

Majewski M, Kozłowska A, Thoenen M, Lepiarczyk E, Grzegorzewski WJ (2016) *Overview of the role of vitamins and minerals on the kynurenine pathway in health and disease. J Physiol Pharmacol*, 67(1), 3-19

Dodatkowo pragnę nadmienić, że w latach 2013-2014 odbyłam trzy staże zagraniczne. Pierwszy z nich (16.06.2013-28.06.2013) został zrealizowany w **School of Health Professions Education, Maastricht University, w Holandii**, w ramach projektu: Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UWM w Olsztynie, program operacyjny Kapitał Ludzki; The Summer Course: „Expanding horizons in Problem-based Learning”. Drugi (22.04.2014-13.05.2014) miał miejsce w **College of Medicine University of Sharjah w Zjednoczonych Emiratach Arabskich** w ramach projektu współfinansowanego przez Unię Europejską „Strengthening the teaching capacity of the UWM in Olsztyn”. Trzeci (20.10.2014-26.10.2014), realizowany również w ramach projektu „Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UWM w Olsztynie. Program Operacyjny Kapitał Ludzki”, odbyłam w **University of Antwerp, w Belgii**.

Piśmiennictwo do części 4 i 5 Autoreferatu:

1. Robinson D, Cardozo L. Managing overactive bladder. *Climacteric* 2019;22(3):250–256.
2. Denisenko AA, Clark CB, D’Amico M, Murphy AM. Evaluation and management of female urinary incontinence. *Can. J. Urol.* 2021;28(S2):27–32.

3. Hutchinson A, Nesbitt A, Joshi A, Clubb A, Percera M. Overactive bladder syndrome: Management and treatment options. *Aust. J. Gen. Pract.* 2020;49(9):593–598.
4. Raju R, Linder BJ. Evaluation and Treatment of Overactive Bladder in Women [Internet]. *Mayo Clin. Proc.* 2020;95(2):370–377.
5. Coyne KS et al. National community prevalence of overactive bladder in the United States stratified by sex and age. *Urology* 2011;77(5):1081–7.
6. Sakakibara R et al. Lower urinary tract function in dementia of Lewy body type. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2005;76(5):729–32.
7. Abrams P, Kaplan S, De Koning Gans HJ, Millard R. Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. *J. Urol.* 2006;175(3 Pt 1):999–1004; discussion 1004.
8. Robinson D, Cardozo L, Terpstra G, Bolodeoku J, Tamsulosin Study Group. A randomized double-blind placebo-controlled multicentre study to explore the efficacy and safety of tamsulosin and tolterodine in women with overactive bladder syndrome. *BJU Int.* 2007;100(4):840–5.
9. Cruz F, Dinis P. Resiniferatoxin and botulinum toxin type A for treatment of lower urinary tract symptoms. *Neurourol. Urodyn.* 2007;26(S6):920–927.
10. Nieto FR et al. Tetrodotoxin (TTX) as a therapeutic agent for pain. [Internet]. *Mar. Drugs* 2012;10(2):281–305.
11. Bucciarelli GM et al. From Poison to Promise: The Evolution of Tetrodotoxin and Its Potential as a Therapeutic. *Toxins (Basel)*. 2021;13(8):517.
12. Andersson K-E, Arner A. Urinary bladder contraction and relaxation: physiology and pathophysiology. *Physiol. Rev.* 2004;84(3):935–86.
13. Swindle MM. The development of swine models in drug discovery and development. *Future Med. Chem.* 2012;4(14):1771–2.
14. Schook LB et al. Unraveling the swine genome: implications for human health. *Annu. Rev. Anim. Biosci.* 2015;3(1):219–44.
15. Lunney JK et al. Importance of the pig as a human biomedical model. *Sci. Transl. Med.* 2021;13(621):eabd5758.
16. Hou N, Du X, Wu S. Advances in pig models of human diseases. *Anim. Model. Exp. Med.* 2022;5(2):141–152.
17. Ragionieri L et al. Localization of peripheral autonomic neurons innervating the boar urinary bladder trigone and neurochemical features of the sympathetic component. *Eur. J. Histochem.* 2013;57(2):93–105.
18. Pidsudko Z. Immunohistochemical characteristics and distribution of neurons in the paravertebral, prevertebral and pelvic ganglia supplying the urinary bladder in the male pig. *J. Mol. Neurosci.* 2014;52(1):56–70.
19. Lepiarczyk F et al. The influence of resiniferatoxin on the chemical coding of caudal mesenteric ganglion neurons supplying the urinary bladder in the pig. *J. Physiol. Pharmacol.*

- 2016;67(4):625–632.
20. Barbiers M et al. Nitric oxide synthase-containing neurons in the pig large intestine: topography, morphology, and viscerofugal projections. *Microsc. Res. Tech.* 1994;29(2):72–8.
 21. Yosten GLC et al. A novel reproductive peptide, phoenixin. *J. Neuroendocrinol.* 2013;25(2):206–15.
 22. Lyu R-M et al. Phoenixin: a novel peptide in rodent sensory ganglia. *Neuroscience* 2013;250:622–31.
 23. Cowan A et al. Phoenixin: A candidate pruritogen in the mouse. *Neuroscience* 2015;310:541–548.
 24. Treen AK, Luo V, Belsham DD. Phoenixin Activates Immortalized GnRH and Kisspeptin Neurons Through the Novel Receptor GPR173. *Mol. Endocrinol.* 2016;30(8):872–88.
 25. Wang J et al. The protective effects of phoenixin-14 against lipopolysaccharide-induced inflammation and inflammasome activation in astrocytes. *Inflamm. Res.* 2020;69(8):779–787.
 26. Jiang JH et al. Effects of Phoenixin-14 on anxiolytic-like behavior in mice. *Behav. Brain Res.* 2015;286:39–48.
 27. Jiang JH et al. Phoenixin-14 enhances memory and mitigates memory impairment induced by A β 1–42 and scopolamine in mice. *Brain Res.* 2015;1629:298–308.
 28. Bossowska A, Crayton R, Radziszewski P, Kmiec Z, Majewski M. Distribution and neurochemical characterization of sensory dorsal root ganglia neurons supplying porcine urinary bladder. *J. Physiol. Pharmacol.* 2009;60 Suppl 4:77–81.
 29. Szallasi A, Blumberg PM. Resiniferatoxin, a phorbol-related diterpene, acts as an ultrapotent analog of capsaicin, the irritant constituent in red pepper. *Neuroscience* 1989;30(2):515–20.
 30. Cavanaugh DJ et al. Restriction of transient receptor potential vanilloid-1 to the peptidergic subset of primary afferent neurons follows its developmental downregulation in nonpeptidergic neurons. *J. Neurosci.* 2011;31(28):10119–27.
 31. Bates BD et al. Prolonged analgesic response of cornea to topical resiniferatoxin, a potent TRPV1 agonist. *Pain* 2010;149(3):522–528.
 32. Abdelhamid RE, Kovács KJ, Honda CN, Nunez MG, Larson AA. Resiniferatoxin (RTX) causes a uniquely protracted musculoskeletal hyperalgesia in mice by activation of TRPV1 receptors. *J. pain* 2013;14(12):1629–1641.
 33. Iadarola MJ, Sapio MR, Raithel SJ, Mannes AJ, Brown DC. Long-term pain relief in canine osteoarthritis by a single intra-articular injection of resiniferatoxin, a potent TRPV1 agonist. *Pain* 2018;159(10):2105–2114.
 34. de Almeida AS, Bernardes I de B, Trevisan G. TRP channels in cancer pain. *Eur. J. Pharmacol.* 2021;904:174185.
 35. Nahama A, Ramachandran R, Cisternas AF, Ji H. The role of afferent pulmonary

- innervation in ARDS associated with COVID-19 and potential use of resiniferatoxin to improve prognosis: A review. *Med. drug Discov.* 2020;5:100033.
36. Kim DY, Chancellor MB. Intravesical neuromodulatory drugs: capsaicin and resiniferatoxin to treat the overactive bladder. *J. Endourol.* 2000;14(1):97–103.
 37. Cruz F, Dinis P. Resiniferatoxin and botulinum toxin type A for treatment of lower urinary tract symptoms. *Neurourol. Urodyn.* 2007;26(6 Suppl):920–7.
 38. Liu S, Zhang C, Peng L, Lu Y, Luo D. Comparative effectiveness and safety of intravesical instillation treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. Urogynecol. J.* 2021;32(5):1061–1071.
 39. Lago J, Rodríguez LP, Blanco L, Vieites JM, Cabado AG. Tetrodotoxin, an Extremely Potent Marine Neurotoxin: Distribution, Toxicity, Origin and Therapeutical Uses. *Mar. Drugs* 2015;13(10):6384–406.
 40. Magarlamov TY, Melnikova DI, Chernyshev A V. Tetrodotoxin-Producing Bacteria: Detection, Distribution and Migration of the Toxin in Aquatic Systems. *Toxins (Basel).* 2017;9(5):166.
 41. Campos-Ríos A, Rueda-Ruzafa I, Herrera-Pérez S, Rivas-Ramírez P, Lamas JA. Tetrodotoxin: A New Strategy to Treat Visceral Pain? *Toxins (Basel).* 2021;13(7):496.
 42. González-Cano R et al. Tetrodotoxin, a Potential Drug for Neuropathic and Cancer Pain Relief? *Toxins (Basel).* 2021;13(7):483.
 43. Burliniski PJ, Burliniska AM, Gonkowski S, Całka J. Resiniferatoxin and tetrodotoxin induced NPY and TH immunoreactivity changes within the paracervical ganglion neurons supplying the urinary bladder. *J. Mol. Neurosci.* 2013;49(1):62–67.
 44. Lepiarczyk E, Majewski M, Bossowska A. The influence of intravesical administration of resiniferatoxin (RTX) on the chemical coding of sympathetic chain ganglia (SCHG) neurons supplying the porcine urinary bladder. *Histochem. Cell Biol.* 2015;144(5):479–89.
 45. Ochodnický P, Uvelius B, Andersson K-E, Michel MC. Autonomic nervous control of the urinary bladder. *Acta Physiol. (Oxf).* 2013;207(1):16–33.
 46. Terlau H, Olivera BM. Conus Venoms: A Rich Source of Novel Ion Channel-Targeted Peptides. *Physiol. Rev.* 2004;84(1):41–68.
 47. Donevan SD, McCabe RT. Conantokin G is an NR2B-selective competitive antagonist of N-methyl-D-aspartate receptors. *Mol. Pharmacol.* 2000;58(3):614–23.
 48. Mead EJ, Maguire JJ, Kuc RE, Davenport AP. Kisspeptins: a multifunctional peptide system with a role in reproduction, cancer and the cardiovascular system. *Br. J. Pharmacol.* 2007;151(8):1143–1153.
 49. Vom Saal FS, Vandenberg LN. Update on the Health Effects of Bisphenol A: Overwhelming Evidence of Harm. *Endocrinology* 2021;162(3). doi:10.1210/endo/bqaa171

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

6.1. Informacje ogólne dotyczące działalności dydaktycznej:

Działalność dydaktyczną, rozpoczęłam w roku 2008, po podjęciu pracy na stanowisku asystenta w Katedrze Fizjologii Człowieka Wydziału Nauk Medycznych, obecnie Katedry Fizjologii i Patofizjologii Człowieka Wydziału Lekarskiego, UWM w Olsztynie; prowadziłam/prowadzę następujące zajęcia:

- ćwiczenia i seminaria z przedmiotu „Fizjologia” dla studentów II roku kierunku lekarskiego
- ćwiczenia i seminaria z przedmiotu „Physiology” dla studentów II roku kierunku lekarskiego English Division, ćwiczenia w języku angielskim
- ćwiczenia z przedmiotu „Fizjologia Człowieka” na kierunku dietetyka i pielęgniarstwo
- ćwiczenia z przedmiotu „Fizjologia z elementami fizjologii klinicznej” na kierunku ratownictwo medyczne
- zajęcia fakultatywne „Fizjologia w przypadkach klinicznych” ze studentami III roku kierunku lekarskiego
- zajęcia fakultatywne „Problem Based Learning - Physiology” ze studentami III roku kierunku lekarskiego English Division, ćwiczenia w języku angielskim
- w latach 2012 – 2013 oraz 2016 – 2018 prowadziłam wykłady z podstaw „Physiology” na kursach przygotowawczych PreMed Course dla studentów zagranicznych zdających na studia medyczne. Organizatorzy: Perfect Education International, USA, Prometheus Medizinische Akademie GmbH, Berlin oraz na zlecenie UWM w Olsztynie

Ponadto w latach 2018 – 2024 pełnię rolę opiekuna roku studentów kierunku lekarskiego, a także opiekuna i koordynatora zawodowej praktyki dla studentów kierunku lekarskiego. Od roku akademickiego 2019/2020 jestem również koordynatorem zajęć dydaktycznych z przedmiotu „Fizjologia Człowieka z Elementami Fizjologii Klinicznej” na kierunku ratownictwo medyczne.

6.2. Opieka naukowa nad studentami/doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego.

a) Byłam promotorem następujących prac licencjackich studentów kierunku dietetyka Szkoły Zdrowia Publicznego UWM:

- 2018-2019, Gabriela Pietraszek, praca licencjacka pt.: „Dietoterapia jako istotny czynnik profilaktyki zdrowotnej u pacjentki z otyłością i rozpoznaniem zespołu policystycznych jajników” („Diet therapy as an important health prophylaxis factor in the treatment of the patient with obesity and polycystic ovary syndrome”)
- 2018-2019, Edyta Zimniak, praca licencjacka pt.: „Zapalenie tarczycy typu Hashimoto - dieta jako czynnik wspomagający leczenie farmakologiczne” („Hashimoto’s Thyroiditis – Diet as a factor in pharmacological treatment”)
- 2018-2019, Agata Tyszka, praca licencjacka pt.: „Dietoterapia w nietolerancji fruktozy” („Dietotherapy in fructose intolerance”)
- 2021- 2022, Barbara Puzio, praca licencjacka pt.: „Dieta jako czynnik wspomagający w terapii trądziku” („Diet as a supportive factor in the treatment of acne”)
- 2021- 2022, Gabriela Mróz, praca licencjacka pt.: „Dietoterapia w niedoczynności tarczycy i Hashimoto” („Diet therapy in hypothyroidism and Hashimoto”)

b) Zrecenzowałam następujące prace licencjackie dla studentów kierunku dietetyka Szkoły Zdrowia Publicznego UWM:

- 2019, Natalia Chmielecka, praca licencjacka pt.: „Analiza nawyków żywieniowych i zaburzeń łaknienia u dzieci w wieku wczesnej adolescencji” („Analysis of eating habits and eating disorders in children at the age of early adolescence”)
- 2019, Natalia Blank, praca licencjacka pt.: „Jadłowstręt psychiczny a nawyki żywieniowe adolescentów,„ („Anorexia nervosa and eating habits of adolescents”)
- 2019, Łukasz Kurczewski, praca licencjacka pt.: „Rola diety w profilaktyce miażdżycy” (“The role of diet in the prevention of atherosclerosis”)

- 2019, Monika Czarnecka, „Wpływ diety na przebieg cukrzycy typu II - studium przypadku” („Impact of diet on the course of diabetes type II - case study”)
- 2022, Paulina Jeżewska, „Dieta wysokotłuszczowa - ketogeniczna jako czynnik wpływający na poprawę funkcjonowania organizmu” („Ketogenic diet as a supporting factor affecting the proper functioning of the organism”)
- 2022, Weronika Klisz, „Dieta jako czynnik wspomagający leczenie farmakologiczne endometriozy jajnika” („Diet as an adjunctive factor in the pharmacological treatment of ovarian endometriosis”)

c) Byłam/jestem promotorem pomocniczym następujących prac doktorskich:

- 2022-2023, lek. med. Łukasz Jaśkiewicz, Wydział Lekarski, UWM, tytuł rozprawy doktorskiej: „Lokalizacja i ekspresja akwaporyn (AQPs) w raku niedrobnokomórkowym płuca w podtypie histologicznym: rak gruczołowy (Adenocarcinoma)” („Localization and expression of aquaporins (AQPs) in non-small cell lung cancer in histological subtype: adenocarcinoma”), Promotor główny: dr hab. n. med. Agnieszka Skowrońska, prof. UWM. Promotor pomocniczy: **dr n. med. Ewa Lepiarczyk**; planowana obrona pracy: 30.03.2023
- 2022-2023, mgr Marta Wiszpolska, Wydział Lekarski, UWM, tytuł rozprawy doktorskiej: „Wpływ bisfenolu A na profil transkryptomyczny nerki” („New insights into the molecular mechanism of bisphenol A (BPA) action on kidneys”). Promotor główny: dr hab. n. med. Marta Majewska, prof. UWM. Promotor pomocniczy: **dr n. med. Ewa Lepiarczyk**; praca w trakcie realizacji
- 2022-2023, mgr Urszula Mazur, Wydział Lekarski, UWM tytuł rozprawy doktorskiej: „Rozmieszczenie i chemizm komórek zawierających Feniksyne, nowo poznaną cząsteczkę transmisyjną układu czuciowego w neuronach afferentnych świni jako zwierzęcia modelowego” („Distribution and chemistry of cells containing Phoenixin, a newly discovered sensory transmission molecule afferent neurons in pig as an animal model”). Promotor główny: dr hab. n. med. Agnieszka Bossowska, prof. UWM. Promotor pomocniczy: **dr n. med. Ewa Lepiarczyk**; praca w trakcie realizacji

6.3. Wizyty studyjne i staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich.

- **16.06.2013-28.06.2013** Staż w ramach projektu: Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UWM w Olsztynie, program operacyjny Kapitał Ludzki; The Summer Course: „Expanding horizons in Problem-based Learning” Organizator: School of Health Professions Education, Maastricht University, Holandia
- **22.04.2014-13.05.2014** Pobyt w College of Medicine na Uniwersytecie w Sharjah, Zjednoczone Emiraty Arabskie w ramach projektu współfinansowanego przez Unię Europejską Strengthening the teaching capacity of the UWM in Olsztyn
- **20.10.2014-26.10.2014** Wizyta studyjna w ramach projektu "Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UWM w Olsztynie. Program Operacyjny Kapitał Ludzki" w celu pogłębienia wiedzy z zakresu technik edukacyjnych i nabycia nowych umiejętności związanych z nauczaniem problemowym PBL, Uniwersytet w Antwerpii, Belgia

6.4. Odbyte kursy i szkolenia dydaktyczne

- **24.06.2014** Szkolenie z zakresu jakości kształcenia w naukach medycznych: „Podstawy prawne i organizacyjne zmian w jakości nauczania medycyny. Wprowadzenie do nowoczesnych metod edukacji w naukach medycznych. Szczegółowe propozycje zmian w celu podniesienia jakości nauczania na Wydziale. Ocenianie oceniających - metodyka prowadzenia ankiet”. W ramach projektu POKL. 04.01.01-00-095/10/02. Prowadzący: Prof. Włodzimierz Łuczyński z Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Olsztyn
- **25.09.2014** Szkolenie z technik prezentacji w ramach projektu „Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UWM w Olsztynie” współfinansowanego przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego. Prowadzący Prof. dr hab. Włodzimierz Łuczyński z Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Olsztyn
- **2020/2021** konsultacje indywidualne z języka angielskiego dla nauczycieli akademickich w ramach w projekcie pt.: Uniwersytet Wielkich Możliwości – program podniesienia jakości zarządzania procesem kształcenia i jakości nauczania.
- **15.04.2021** Szkolenie z zakresu: „Platforma zdalnej edukacji Moodle-podstawy”

- **28.06.2022** Szkolenie z zakresu "Wsparcie osób z zaburzeniami psychicznymi w uczelni wyższej"

6.3. Działalność organizacyjna.

- **2013-2016** Członek Zespołu ds. Zapewniania Jakości Kształcenia na kierunku lekarskim w języku angielskim na Wydziale Lekarskim UWM
- **2016-2017** Członek Zespołu ds. Zapewniania Jakości Kształcenia na kierunku lekarskim na Wydziale Lekarskim UWM
- **2017-2020** Zastępca Przewodniczącego Wydziałowego Zespołu ds. Zapewniania Jakości Kształcenia na Wydziale Lekarskim UWM
- **2020-2024** Przewodnicząca Wydziałowego Zespołu ds. Zapewniania Jakości Kształcenia na Wydziale Lekarskim UWM
- **2020-2024** Powołanie na podstawie Decyzji Nr 155/2020 Rektora UWM na członka Uczelnianego Zespołu ds. Zapewniania Jakości Kształcenia
- **2021-2022** Członek Wydziałowej Komisji ds. Przyznawania Dodatku Projakościowego
- **Od 2021** Członek Wydziałowej Komisji Oceniającej Nauczycieli Akademickich
- **2022-2023** Członek wydziałowego Zespołu Doradczego ds. Dobrostanu Zwierząt
- **2023-2024** Zastępca Przewodniczącego wydziałowego Zespołu Doradczego ds. Dobrostanu Zwierząt

6.4. Nagrody i wyróżnienia dydaktyczne i organizacyjne.

- **2019** Zdobyte tytułu Belfra Wydziału Lekarskiego (konkurs dla najlepszego nauczyciela akademickiego na Wydziale Lekarskim)
- **2019** Zdobyte pierwszego miejsca i tytułu Belfra UWM w ogólnouczelnianym konkursie na najlepszego nauczyciela UWM
- **2019** Nagroda indywidualna Rektora UWM II stopnia za osiągnięcia w dziedzinie dydaktycznej
- **2020** Nagroda indywidualna Rektora UWM I stopnia za osiągnięcia w dziedzinie dydaktycznej

- 2021 Nagroda indywidualna Rektora UWM II stopnia za osiągnięcia w dziedzinie organizacyjnej
 - 2022 Nagroda indywidualna Rektora UWM II stopnia za osiągnięcia w dziedzinie organizacyjnej
7. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.

7.1. Nagrody i wyróżnienia naukowe.

- 2004 Laureatka konkursu wiedzy anatomicznej „Vena Nostra”
- 2005-2006 Uzyskane Stypendium Ministra Edukacji Narodowej za osiągnięcia w nauce
- 2014 Nagroda za najlepszą prezentację plakatu „*The distribution and chemical coding of sympathetic chain ganglia (SCHG) neurons supplying the wall of the urinary bladder in normal female pigs and in the pigs after intravesical administration of botulinum toxin (BTX)*” na międzynarodowym kongresie urologicznym EAU Baltic Meeting w Wilnie (Litwa, 23-25.05.2014)
- 2016 Nagroda indywidualna Rektora UWM II stopnia za osiągnięcia w dziedzinie naukowej
- 2020 Nagroda Rektora UWM za wyróżniające publikacje naukowe wydane w 2019 roku
- 2021 Nagroda Rektora UWM za wyróżniające publikacje naukowe wydane w 2020 roku
- 2022 Nagroda Rektora UWM za wyróżniające publikacje naukowe wydane w 2021 roku

7.2. Znajomość języków obcych

- **Język angielski** – biegła znajomość w mowie i piśmie potwierdzona uzyskanymi certyfikatami: First Certificate In English – 2001, Certificate In Advanced English – 2002

..... Ewa Lepiarczyk

(podpis wnioskodawcy)

**I. WYKAZ OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH ALBO ARTYSTYCZNYCH,
O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1. PKT 2 USTAWY**

Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b ustawy:

1. Lepiarczyk E, Bossowska A, Kaleczyc J, Skowrońska A, Majewska M, Majewski MS, Majewski MK (2017) *The influence of resiniferatoxin (RTX) and tetrodotoxin (TTX) on the distribution, relative frequency, and chemical coding of noradrenergic and cholinergic nerve fibers supplying the porcine urinary bladder wall.* *Toxins (Basel)*, 9(10), 1-14, DOI: 10.3390/toxins9100310

IF₂₀₁₇: **3.273**, Punktacja MNiSW₂₀₁₇: **35**
2. Lepiarczyk E, Bossowska A, Skowrońska A, Majewski MK (2019) *A study on preganglionic connections and possible viscerofugal projections from urinary bladder intramural ganglia to the caudal mesenteric ganglion in the pig.* *J Anat*, 234(2), 263-273, DOI: 10.1111/joa.12916

IF₂₀₁₉: **2.013**, Punktacja MNiSW₂₀₁₉: **140**
3. Lepiarczyk E, Bossowska A, Majewska M, Skowrońska A, Kaleczyc J, Majewski MK (2020) *Distribution and chemical coding of phoenixin-immunoreactive nerve structures in the spinal cord of the pig.* *Ann Anat*, 223, DOI: 10.1016/j.aanat.2020.151559

IF₂₀₂₀: **2.698**, Punktacja MNiSW₂₀₂₀: **100**
4. Lepiarczyk E, Pauksto I, Wiszpolska M, Łopieńska-Biernat E, Bossowska A, Majewski MK, Majewska M (2023) *Molecular influence of resiniferatoxin on the urinary bladder wall based on differential gene expression profiling.* *Cells*, 12(3), 462, DOI: 10.3390/cells12030462

IF₂₀₂₃: **7.666**, Punktacja MNiSW₂₀₂₃: **140**

Oświadczenia współautorów publikacji, zgodnie z wytycznymi określające ich merytoryczny (a nie procentowy) wkład w powstanie poszczególnych publikacji, zamieszczono w załączniku nr 5.

II. WYKAZ AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ ALBO ARTYSTYCZNEJ

1. Wykaz opublikowanych monografii naukowych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.1). brak
2. Wykaz opublikowanych rozdziałów w monografiach naukowych. brak
3. Wykaz członkostwa w redakcjach naukowych monografii. brak
4. Wykaz opublikowanych artykułów w czasopismach naukowych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.2):

A. Oryginale prace naukowe opublikowane przed uzyskaniem stopnia doktora:

1. **Lepiarczyk E**, Bossowska A, Kaleczyc J, Majewski MK (2011) *The influence of botulinum toxin type A (BTX) on the immunohistochemical characteristics of noradrenergic and cholinergic nerve fibers supplying the porcine urinary bladder wall*. Pol J Vet Sci, 14(2), 181-189, DOI: 10.2478/v10181-011-0028-5

IF₂₀₁₁: 0.565, Punktacja MNiSW₂₀₁₁: 20

2. **Lepiarczyk E**, Bossowska A, Majewski MK (2015) *Changes in the chemical coding of sympathetic chain ganglia (SChG) neurons supplying the porcine urinary bladder after botulinum toxin (BTX) treatment*. Cell Tissue Res, 360(2), 263-272, DOI: 10.1007/s00441-014-2086-3

IF₂₀₁₄: 2.948, Punktacja MNiSW₂₀₁₅: 25

3. **Lepiarczyk E**, Majewski MK, Bossowska A (2015) *The influence of intravesical administration of resiniferatoxin (RTX) on the chemical coding of sympathetic chain ganglia (SChG) neurons supplying the porcine urinary bladder*. Histochem Cell Biol, 144(5), 479-489, DOI: 10.1007/s00418-015-1355-x

IF₂₀₁₄: 2.780, Punktacja MNiSW₂₀₁₅: 35

4. Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Mazur U, Janikiewicz P, Markiewicz W (2015) *Botulinum toxin type A induces changes in the chemical coding of substance P-immunoreactive dorsal root ganglia sensory neurons supplying the porcine urinary bladder*. Toxins (Basel), 7(11), 4797-4816, DOI: 10.3390/toxins7114797

IF₂₀₁₅: 3.571, Punktacja MNiSW₂₀₁₅: 30

B. Oryginalne prace naukowe opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora:

a) Prace naukowe wymienione w pkt I:

1. **Lepiarczyk E, Bossowska A, Kaleczyc J, Skowrońska A, Majewska M, Majewski MS, Majewski MK (2017)** *The Influence of Resiniferatoxin (RTX) and Tetrodotoxin (TTX) on the Distribution, Relative Frequency, and Chemical Coding of Noradrenergic and Cholinergic Nerve Fibers Supplying the Porcine Urinary Bladder Wall.* *Toxins (Basel)*, 9(10), 1-14, DOI: 10.3390/toxins9100310

IF₂₀₁₇: **3.273**, Punktacja MNiSW₂₀₁₇: **35**

2. **Lepiarczyk E, Bossowska B, Skowrońska A, Majewski MK (2019)** *A study on preganglionic connections and possible viscerofugal projections from urinary bladder intramural ganglia to the caudal mesenteric ganglion in the pig.* *J Anat*, 234(2), 263-273, DOI: 10.1111/joa.12916

IF₂₀₁₉: **2.013**, Punktacja MNiSW₂₀₁₉: **140**

3. **Lepiarczyk E, Bossowska A, Majewska M, Skowrońska A, Kaleczyc J, Majewski MK (2020)** *Distribution and chemical coding of phoenixin-immunoreactive nerve structures in the spinal cord of the pig.* *Ann Anat*, 232, 151559, DOI: 10.1016/j.aanat.2020.151559

IF₂₀₂₀: **2.698**, Punktacja MNiSW₂₀₂₀: **100**

4. **Lepiarczyk E, Paukzto Ł, Wiszpolska M, Łopieńska-Biernat E, Bossowska A, Majewski MK, Majewska M (2023)** *Molecular Influence of Resiniferatoxin on the Urinary Bladder Wall Based on Differential Gene Expression Profiling.* *Cells*, 12(3), 1-20, DOI: 10.3390/cells12030462

IF₂₀₂₃: **7.666**, Punktacja MNiSW₂₀₂₃: **140**

b) Pozostałe prace naukowe opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora:

5. **Majewski M, Kozłowska A, Thoene M, Lepiarczyk E, Grzegorzewski WJ (2016)** *Overview of the role of vitamins and minerals on the kynurenine pathway in health and disease.* *J Physiol Pharmacol*, 67(1), 3-19

IF₂₀₁₆: **2.883**, Punktacja MNiSW₂₀₁₆: **25**

6. **Lepiarczyk E**, Dudek A., Kaleczyc J, Majewski MK, Markiewicz W, Radziszewski P, Bossowska A (2016) *The influence of resiniferatoxin on the chemical coding of caudal mesenteric ganglion neurons supplying the urinary bladder in the pig.* J Physiol Pharmacol, 67(4), 625-632

IF₂₀₁₆: **2.883**, Punktacja MNiSW₂₀₁₆: **25**
7. Markiewicz W, Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Majewski MK, Radziszewski P, Wiśniewska A, Jaroszewski JJ (2017) *The influence of doxazosin on the contractility of the urinary bladder in female pigs with experimentally induced cystitis.* Pol J Vet Sci, 26, 20(3), 485-490, DOI: 10.1515/pjvs-2017-0058

IF₂₀₁₇: **0.839**, Punktacja MNiSW₂₀₁₇: **20**
8. **Lepiarczyk E**, Bossowska A, Kaleczyc J, Majewska M, Gonkowski S, Majewski MK (2017) *The Influence of Tetrodotoxin (TTX) on the Distribution and Chemical Coding of Caudal Mesenteric Ganglion (CaMG) Neurons Supplying the Porcine Urinary Bladder.* Mar Drugs, 15(4), 1-12, DOI: 10.3390/md15040101

IF₂₀₁₇: **4.379**, Punktacja MNiSW₂₀₁₇: **40**
9. Skowronski MI, Mlotkowska P, Tanski D, **Lepiarczyk E**, Oklinski MK, Nielsen S, Skowronska A (2018) *Pituitary Gonadotropins, Prolactin and Growth Hormone Differentially Regulate AQP1 Expression in the Porcine Ovarian Follicular Cells.* Int J Mol Sci, 19(1), 1-16, DOI: 10.3390/ijms19010005

IF₂₀₁₈: **4.183**, Punktacja MNiSW₂₀₁₈: **30**
10. Majewska M, Lipka A, Pauksto L, Jastrzebski JP, Szeszko K, Gowkielewicz M, **Lepiarczyk E**, Jóźwik M, Majewski MK (2019) *Placenta Transcriptome Profiling in Intrauterine Growth Restriction (IUGR).* Int J Mol Sci, 20(6), 1-25, DOI: 10.3390/ijms20061510

IF₂₀₁₉: **4.556**, Punktacja MNiSW₂₀₁₉: **140**
11. Skowronski MT, Mlotkowska P, Tanski D, **Lepiarczyk E**, Kempisty B, Jaskiewicz L, Pareek CS, Skowronska A (2019) *Pituitary Hormones (FSH, LH, PRL, and GH)*

Differentially Regulate AQP5 Expression in Porcine Ovarian Follicular Cells. Int J Mol Sci, 20(19), 1-14, DOI: 10.3390/ijms20194914

IF₂₀₁₉: **4.556**, MNiSW₂₀₁₉: **140**

12. Gromadziński L, Skowrońska A, Holak P, Smoliński M, **Lepiarczyk E**, Żurada A, Majewski MK, Skowroński MT, Majewska M (2021) *A New Experimental Porcine Model of Venous Thromboembolism*. J Clin Med, 10(9), 1862, DOI: 10.3390/jcm10091862

IF₂₀₂₁: **4.964**, Punktacja MNiSW₂₀₂₁: **140**

13. Mazur U, **Lepiarczyk E**, Janikiewicz P, Bossowska A (2021) *Somatostatin immunoreactivity within the urinary bladder nerve fibers and paracervical ganglion urinary bladder projecting neurons in the female pig*. J Chem Neuroanat, 117, 1-8, DOI: 10.1016/j.jchemneu.2021.102007

IF₂₀₂₁: **3.097**, Punktacja MNiSW₂₀₂₁: **70**

14. Kaleczyc J, Sienkiewicz W, **Lepiarczyk E**, Kasica-Jarosz N, Pidsudko Z (2021) *The influence of castration on intramural neurons of the urinary bladder trigone in male pigs*. J Anat, 239(3), 720-731, DOI: 10.1111/joa.13450

IF₂₀₂₁: **2.921**, Punktacja MNiSW₂₀₂₁: **140**

15. Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Janikiewicz P, Wasilewska B, Mazur U, Markiewicz W, Majewski MK (2021) *The influence of an adrenergic antagonist guanethidine on the distribution pattern and chemical coding of caudal mesenteric ganglion perikarya and their axons supplying the porcine bladder*. Int J Mol Sci, 2021, 22(9), 1-24, DOI: 10.3390/ijms22094896

IF₂₀₂₁: **6.208**, Punktacja MNiSW₂₀₂₁: **140**

16. Kaleczyc J, **Lepiarczyk E** (2021) *The Effect of Castration on Peripheral Autonomic Neurons Supplying Mammalian Male Genitourinary System*. Int J Mol Sci, 22(14), 1-12, DOI: 10.3390/ijms22147632

IF₂₀₂₁: **6.208**, Punktacja MNiSW₂₀₂₁: **140**

17. Gromadziński L., Paukzto Ł., Skowrońska A., Holak P., Smoliński M., Lopeńska-Biernat E., **Lepiarczyk E.**, Lipka A., Jastrzębski JP, Majewska M (2021) *Transcriptomic Profiling of Femoral Veins in Deep Vein Thrombosis in a Porcine Model*. Cells, 10(7), 1576, DOI: 10.3390/cells10071576

IF₂₀₂₁: **7.666**, Punktacja MNiSW₂₀₂₁: **140**
18. Tanski D, Skowronska A, Tanska M, **Lepiarczyk E.**, Skowronski MT (2021) *The In Vitro Effect of Steroid Hormones, Arachidonic Acid, and Kinases Inhibitors on Aquaporin 1, 2, 5, and 7 Gene Expression in the Porcine Uterine Luminal Epithelial Cells during the Estrous Cycle*. Cells, 10(4), 832, DOI: 10.3390/cells10040832

IF₂₀₂₁: **7.666**, Punktacja MNiSW₂₀₂₁: **140**
19. Lipka A, Jastrzębski JP, Paukzto Ł., Makowczenko KG, Lopeńska-Biernat E, Gowkielewicz M, **Lepiarczyk E.**, Wiszpolska M, Majewski M, Majewska M (2021) *Sex-Biased lncRNA Signature in Fetal Growth Restriction (FGR)*. Cells, 10(4), 1-25, DOI: 10.3390/cells10040921

IF₂₀₂₁: **7.666**, Punktacja MNiSW₂₀₂₁: **140**
20. Sienkiewicz W, Klimczuk M, Gulbinowicz-Gowkielewicz M, **Lepiarczyk E.**, Kaleczyc J (2022) *Immunohistochemical characterization of nerve elements in porcine intrinsic laryngeal ganglia*. Pol J Vet Sci, 25(2), 325-334, DOI: 10.24425/pjvs.2022.141818

IF₂₀₂₂: **0.859**, Punktacja MNiSW₂₀₂₂: **100**
21. Jaśkiewicz Ł, Hejne K, Szostak B, Osowiecka K, Skowroński MT, **Lepiarczyk E.**, Doboszyńska A, Majewska M, Kordowiczki P, Skowrońska A (2022) *Expression Profiles of AQP3 and AQP4 in Lung Adenocarcinoma Samples Generated via Bronchoscopic Biopsies*. J Clin Med, 11(19), 1-13, DOI: 10.3390/jcm11195954

IF₂₀₂₂: **4.964**, Punktacja MNiSW₂₀₂₂: **140**

22. Makowska K, Lepiarczyk E, Gonkowski S (2023) *The Comparison of the Influence of Bisphenol A (BPA) and Its Analogue Bisphenol S (BPS) on the Enteric Nervous System of the Distal Colon in Mice*. *Nutrients*, 15(1), 1-17, DOI: 10.3390/nu15010200

IF₂₀₂₃: 6.708, Punktacja MNiSW₂₀₂₃: 140

23. Gromadziński L, Pauksto Ł, Lepiarczyk E, Skowrońska A, Lipka A, Makowczenko KG, Łopieńska-Biernat E, Jastrzębski JP, Holak P, Smoliński M, Majewska M (2023) *Pulmonary artery embolism: comprehensive transcriptomic analysis in understanding the pathogenic mechanisms of the disease*. *BMC Genomics*, 24(1), 1-20, DOI: 10.1186/s12864-023-09110-0

IF₂₀₂₃: 4.558, Punktacja MNiSW₂₀₂₃: 140

24. Gowkielewicz M, Lipka A, Piotrowska A, Szadurska-Noga M, Nowakowski JJ, Lepiarczyk E, Wiszpolska M, Waśniewski T, Dziegiel P, Kaleczyc J, Majewski MK, Majewska M (2023) *Kisspeptin and GPR54 Receptor Expression in Endometrial Cancer Tissue*. *Cancers*, 15(4), 1-16, DOI: 10.3390/cancers15041228

IF₂₀₂₃: 6.575, Punktacja MNiSW₂₀₂₃: 140

5. Wykaz osiągnięć projektowych, konstrukcyjnych, technologicznych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.3). brak
6. Wykaz publicznych realizacji dzieł artystycznych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.3). brak
7. Wykaz wystąpień na krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych lub artystycznych, z wyszczególnieniem przedstawionych wykładów na zaproszenie i wykładów plenarnych:

A. Wykład przedstawiony na zaproszenie:

1. *Wpływ wybranych neurotoksyn na plastyczność neuronów pnia współczulnego zaopatrujących pęcherz moczowy u świni domowej*, wykład wygłoszony na zjeździe Polskiego Towarzystwa Histochemików i Cytochemików, który odbył się w dniach 13-16.09.2018 roku w Białymstoku.

B. Wykaz doniesień kongresowych oraz wystąpień na krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych przed uzyskaniem stopnia doktora:

1. **Lepiarczyk E**, Bossowska A, Wojtkiewicz J, Majewski MK (2009) *The influence of tetrodotoxin (TTX) on the immunochemical characteristic of adrenergic (sympathetic) and cholinergic (parasympathetic) nerve fibers supplying the porcine urinary bladder wall*, 29th Congress of Polish Anatomical Society, Bydgoszcz, 3-5.09.2009
2. Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Wojtkiewicz J, Majewski MK (2009) *Tetrodotoxin (TTX)-induced changes in the nitrergic, parasympathetic and sensory innervation pattern of the porcine urinary bladder wall*, 29th Congress of Polish Anatomical Society, Bydgoszcz, 3-5.09.2009
3. Wojtkiewicz J, Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Borkowski A, Radziszewski P, Majewski MK (2009) *Conantokin G (CON G)-induced changes in the chemical coding of sympathetic neurons in the interior mesenteric ganglion (IMG) which supplying porcine urinary bladder*, 29th Congress of Polish Anatomical Society, Bydgoszcz, 3-5.09.2009
4. **Lepiarczyk E**, Bossowska A, Wojtkiewicz JA, Borkowski AS, Radziszewski P, Majewski MK (2009) *The influence of botulinum toxin (BTX) and guanethidine on the adrenergic (sympathetic) and cholinergic (parasympathetic) innervation pattern of the porcine urinary bladder wall*. European Urology Supplements, 8(8), 664-665, DOI:10.1016/S1569-9056(09)75048-1, 39th Scientific Congress of the Polish Urological Association, Poznań, 18-20.06.2009
5. Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Radziszewski P, Borkowski AS, Majewski MK (2009) *Botulinum toxin (BTX)- and guanethidine - induced changes in chemical coding of paracervical ganglion (PCG) neurons supplying porcine urinary bladder*. European Urology Supplements, 8(8), 664-664, DOI: 10.1016/S1569-9056(09)75046-8, 39th Scientific Congress of the Polish Urological Association, Poznań, 18-20.06.2009
6. Wojtkiewicz J, Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Radziszewski P, Borkowski AS, Majewski MK (2009) *Porównanie wpływu toksyny botulinowej (BTX)- i ω-konotoksyny GIVA (CTX) na kodowanie chemiczne neuronów współczulnych zwoju kręzkowego tylnego, zaopatrujących pęcherz moczowy świni (Comparision of*

- botulinum toxin (BTX)- and ω -conotoxin GIVa (CTX)-induced changes in the chemical coding of sympathetic inferior mesenteric ganglion (IMG) neurons supplying porcine urinary bladder*, Central European Journal of Urology, 62(1), 59-60, 39th Scientific Congress of the Polish Urological Association, Poznań, 18-20.06.2009
7. Wojtkiewicz J, Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Radziszewski P, Majewski MK (2010) *Wpływ wybranych toksyn na kodowanie chemiczne neuronów współczulnych zwoju kręgowego tylnego (IMG) świni*, 44 Sympozjum Polskiego Towarzystwa Histochemików i Cytochemików, Wojanów, 13-15.09.2010
 8. **Lepiarczyk E**, Bossowska A, Borkowski AS, Radziszewski P, Majewski MK (2010) *The influence of botulinum toxin (BTX), tetrodotoxin (TTX) and omega - conotoxin giva (CTX) on the cholinergic (parasympathetic) innervation pattern of the porcine urinary bladder wall*, European Urology Supplements, 9(6), 622-623, DOI: 10.1016/S1569-9056(10)61537-0
 9. **Lepiarczyk E**, Bossowska A, Wojtkiewicz J, Radziszewski P, Majewski MK (2010) *Wpływ toksyny botulinowej (BTX), tetrodotoksyny (TTX) i ω -konotoksyny na wzór cholinergicznego (parasympatycznego) unerwienia pęcherza moczowego świni*, Central European Journal of Urology, 63(1), 76-77, 40th Scientific Congress of the Polish Urological Association, Bydgoszcz, 17-19.06.2010
 10. Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Borkowski AS, Radziszewski P, Majewski MK (2010) *Influence of botulinum toxin (BTX) on the chemical coding of dorsal root ganglia (DRG) neurons supplying porcine urinary bladder - comparison with changes induced by resiniferatoxin (RTX) and tetrodotoxin (TTX)*, European Urology Supplements, 9(6), 622-622, DOI: 10.1016/S1569-9056(10)61536-9
 11. Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Wojtkiewicz J, Borkowski AS, Majewski MK (2010) *Wpływ toksyny botulinowej (BTX) na kodowanie chemiczne neuronów zwojów rdzeniowych korzeni grzbietowych (DRG) zaopatrujących pęcherz moczowy świni - porównanie ze zmianami indukowanymi przez resiniferatoksynę (RTX) i tetrodotoksynę (TTX)*, Central European Journal of Urology, 63(1), 75-76, 40th Scientific Congress of the Polish Urological Association, Bydgoszcz, 17-19.06.2010

12. Wojtkiewicz J, Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Radziszewski P, Majewski MK (2010) *Wpływ toksyny botulinowej (BTX) i tetradoksyny (TXT) na kodowanie chemiczne współczulnych neuronów zwoju kręzkowego tylnego (IMG) świni*, Central European Journal of Urology, 63(1), 77, 40th Scientific Congress of the Polish Urological Association, Bydgoszcz, 17-19.06.2010
13. Zacharz K, Bądzelewska M, Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Radziszewski P, Majewski MK (2013) *Resiniferatoxin (RTX)-induced changes in the chemical coding of sympathetic neurons in the ovarian ganglia supplying the porcine urinary bladder – preliminary study*. XI.VII Symposium of The Polish Society for Histochemistry and Cytochemistry "From labs to clinics - common aim, various techniques" with Satellite Adipocyte Symposium, Olsztyn, 04-06.09.2013
14. Bądzelewska M, Zacharz K, Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Radziszewski P, Majewski MK (2013) *Alterations in the chemical coding of the sympathetic aorticorenal ganglion neurons supplying porcine urinary bladder after intravesical instillation of resiniferatoxin – a preliminary study*. XLVII Symposium of The Polish Society for Histochemistry and Cytochemistry "From labs to clinics - common aim, various techniques" with Satellite Adipocyte Symposium, Olsztyn, 4-6.09.2013
15. Majewski MK, Bossowska A, Mazur U, **Lepiarczyk E**, Radziszewski P, Borkowski AS (2013) *The comparison of the effects of guanethidine (GUA), resiniferatoxin (RTX) and tetrodotoxin (TTX) on the chemical coding of inferior mesenteric ganglion (IMG) neurons supplying the porcine urinary bladder*, Journal of Molecular Neuroscience, 51, S155-S156, DOI: 10.1007/s12031-013-0124-3, X Congress European Neuropeptide Club, Summer Neuropeptide Conference, Polish Society of Veterinary Sciences, Gdynia, 29.05-01.06.2013
16. Majewski MK, Bossowska A, Mazur U, **Lepiarczyk E**, Radziszewski P, Borkowski AS (2013) *The comparison of the effects of guanethidine (GUA), resiniferatoxin (RTX) and tetrodotoxin (TTX) on the chemical coding of inferior mesenteric ganglion (IMG) neurons supplying porcine urinary bladder*, Journal of Molecular Neuroscience, 51(1), 155-156, 21st Annual Meeting of the Israel-Society-for-Neuroscience / 1st Binational Australian-Israeli Meeting on Neuroscience, Eilat, Israel, 15.12.2012

17. Bossowska A, Mazur U, **Lepiarczyk E**, Radziszewski P, Majewski MK (2013) *The comparison of conantokin G (CTG), resiniferatoxin (RTX) and botulinum toxin A (BTX) effects on the chemical coding of dorsal root ganglia (DRG) neurons supplying porcine urinary bladder*, Journal of Molecular Neuroscience, 51 (1), 164-165, 21st Annual Meeting of the Israel-Society-for-Neuroscience /1st Binational Australian-Israeli Meeting on Neuroscience, Eilat, Israel, 15.12.2012
18. Bossowska A, Mazur U, **Lepiarczyk E**, Radziszewski P, Majewski MK (2013) *The comparison of conantokin G (CTG), resiniferatoxin (RTX) and botulinum toxin A (BTX) effects on the chemical coding of dorsal root ganglia (DRG) neurons supplying the porcine urinary bladder*, Journal of Molecular Neuroscience, 51(1), S164-S165, DOI: 10.1007/s12031-013-0124-3X, Congress European Neuropeptide Club, Summer Neuropeptide Conference Polish Society of Veterinary Sciences, Gdynia, 29.05-01.06.13
19. Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Majewski MK (2014) *Neurotoxin-evoked plasticity of the sensory and sympathetic neurons - a new paradigm for cure neurogenic illnesses?* Journal of Physiology and Pharmacology, 65(1), 102, S6, artykuł w czasopiśmie polskim w suplemencie, numerze specjalnym, 26th Congress of the Polish Physiological Society, Szczecin, 18-20.09.2014
20. **Lepiarczyk E**, Bossowska A, Radziszewski P, Mazur U, Majewski MK (2014) *The distribution and chemical coding of sympathetic chain neurons supplying the wall of the urinary bladder in normal female pigs and in the pigs after intravesical administration of botulinum toxin (BTX)*, European Urology Supplements, 13(2), e1174, DOI: 10.1016/S1569-9056(14)50028-0, European Association of Urology (EAU) Baltic Meeting, Vilnius, Lithuania, 23-25.05.2014
21. Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Radziszewski P, Majewski MK (2014) *Comparison of conantokin G (CTG)-induced changes in the chemical coding of dorsal root ganglia (DRG) neurons supplying porcine urinary bladder with changes induced by resiniferatoxin (RTX), tetrodotoxin (TTX) and botulinum toxin A (BTX)*, European Urology Supplements, 13(2), e1173, DOI: 10.1016/S1569-9056(14)50027-9, European Association of Urology (EAU) Baltic Meeting, Vilnius, Lithuania, 23-25.05.2014

22. **Lepiarczyk E, Bossowska A, Majewski MK (2014)** *The influence of botulinum toxin (BTX) on the distribution and immunohistochemical characteristics of sympathetic chain ganglia nerve fibres in a pig*, XLIV Congress of the Polish Urological Association, European Urology Supplements (Impact Factor: 3.37), 13(2), e1174, DOI: 10.1016/S1569-9056(14)50028-0, Warszawa, 04-06.09.2014
23. Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Radziszewski P, Majewski MK (2014) *The influence of conotoxin GIVa (CTX) on chemical coding of dorsal root ganglia neurons supplying porcine urinary bladder – comparison with changes induced by resiniferatoxin (RTX) and botulinum toxin A (BTX)*, XLIV Congress of the Polish Urological Association, Warszawa, 4-6.09.2014
24. Janikiewicz P, Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Mazur U, Majewski MK (2015) *Wpływ guanetydyny (GUA) na kodowanie chemiczne czuciowych neuronów zwojów rdzeniowych korzeni grzbietowych (DRG) zaopatrujących pęcherz moczowy świni*, XLIX Sympozjum Polskiego Towarzystwa Histochemików i Cytochemików: Współczesne techniki mikroskopowe i molekularne w biologii i medycynie, Międzyzdroje, 09-12.09.2015
25. Mazur U, Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Janikiewicz P, Majewski MK (2015) *Charakterystyka neurochemiczna neuronów zwoju przyszyjkowego (PCG) zawierających somatostatynę (SOM) zaopatrujących pęcherz moczowy świni*, XLIX Sympozjum Polskiego Towarzystwa Histochemików i Cytochemików: Współczesne techniki mikroskopowe i molekularne w biologii i medycynie, Międzyzdroje, 9-12.09.2015
26. Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Mazur U, Janikiewicz P, Majewska M, Majewski MK (2015) *Porównanie zmian w kodowaniu chemicznym czuciowych neuronów zwojów rdzeniowych korzeni grzbietowych (DRG) zaopatrujących pęcherz moczowy świni wywołanych działaniem konotoksyny GIVa (CTX), resiniferatoksyny (RTX) oraz toksyny botulinowej A (BTX)*, XLIX Sympozjum Polskiego Towarzystwa Histochemików i Cytochemików: Współczesne techniki mikroskopowe i molekularne w biologii i medycynie, 9-12.09.2015, Międzyzdroje
27. Bossowska A, **Lepiarczyk E**, Mazur U, Janikiewicz P, Majewski MK (2015) *Comparison of resiniferatoxin (RTX) and botulinum toxin (BTX) – induced changes*

in the chemical coding of sympathetic neurons in the ovarian ganglia supplying the porcine urinary bladder, European Urology Supplements, 14(3), e1100, DOI: 10.1016/S1569-9056(15)30003-8, 2nd European Association of Urology Baltic Meeting Riga, Latvia, 29-30.05.2015

28. Lepiarczyk E, Bossowska A, Mazur U, Majewski MK (2015) *Changes in the chemical coding of sympathetic chain ganglia (SCHG) neurons supplying the porcine urinary bladder after resiniferatoxin (RTX) treatment*, European Urology Supplements, 14 (3), e1099, DOI: 10.1016/S1569-9056(15)30002-6, 2nd European Association of Urology Baltic Meeting Riga, Latvia, 29-30.05.2015

C. Wykaz doniesień kongresowych oraz wystąpień na krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych po uzyskaniu stopnia doktora:

1. Mazur U, Bossowska A, Lepiarczyk E, Radziszewski P, Majewski MK (2016) *Wpływ toksyny botulinowej (BTX), tetrodotoksyny (TTX), i konotoksyny (CTX) na dystrybucję oraz charakterystykę immunohistochemiczną współczulnych włókien nerwowych zaopatrujących ścianę pęcherza moczowego u świni domowej*, I. Sympozjum Polskiego Towarzystwa Histochemików i Cytochemików, Wojanów, 5-8.09.2016
2. Lipka A, Majewska M, Pauksto Ł., Jastrzębski P, Gowkielewicz M, Lepiarczyk E, Majewski MK, Józwik M (2017) *Identification and homology modeling of novel placental hemoglobin subunit alpha (HBA) isoform*, The European Human Genetics Conference 2017, Copenhagen, Denmark, 27-30.05.2017
3. Lepiarczyk E, Bossowska A, Skowrońska A, Majewska M, Majewski MK (2019) *Phoenixin immunoreactivity in the spinal cord of pig*, I.III Sympozjum Polskiego Towarzystwa Histochemików i Cytochemików, Gdańsk, 15-17.09.2019

8. Wykaz udziału w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji krajowych lub międzynarodowych, z podaniem pełnionej funkcji. brak

9. 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:

- **Kierownik** projektu pt.: „*Lokalizacja i charakterystyka immunohistochemiczna neuronów przedzwojowych oraz projekcji viscerofugalnych ze zwojów trójkąta pęcherza moczowego do zwoju kręzkowego tylnego u świni domowej*” finansowanego z Narodowego Centrum Nauki w ramach konkursu MINIATURA I (Nr DEC-2017/01/X/NZ4/00146); czas trwania projektu: 24.08.2017-23.08.2018 (projekt zrealizowany).
- **Wykonawca** w projekcie „*Porównanie wpływu bisfenolu A (BPA) i bisfenolu S (BPS) na jelitowy układ nerwowy ze szczególnym uwzględnieniem przewodnictwa cholinergicznego na terenie zwoju mięśniowego okrężnicy*” finansowanego w ramach konkursu PRELUDIUM 16 finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki (Nr 2018/31/N/NZ7/01252); czas trwania projektu: 01.07.2019-30.06.2023 (projekt w trakcie realizacji).
- **Kierownik** projektu pt.: „*Wpływ bisfenolu A na metabolom nerki i wątroby myszy*” finansowanego w ramach konkursu Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie Naukowy Grant Rektora edycja I wprowadzony Zarządzeniem nr 42/2022 Rektora Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego z dnia 02.06.2022; czas trwania projektu: 01.01.2023 – 24.12.2023 (projekt w trakcie realizacji).

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

- 2005 - 2006 Studenckie Koło Naukowe Fizjologów Klinicznych (członek)
- Od 2017 Polskie Towarzystwo Histochemików i Cytochemików (od 2018 – funkcja sekretarza Olsztyńskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Histochemików i Cytochemików)
- Od 2023 Polskie Towarzystwo Genetyczne (członek)

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

- **16.06.2013-28.06.2013** Staż w ramach projektu "Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UWM w Olsztynie, program operacyjny Kapitał Ludzki"; The Summer Course: „Expanding horizons in Problem-based Learning” Organizator: School of Health Professions Education, Maastricht University, Holandia
- **22.04.2014-13.05.2014** Pobyt w College of Medicine na Uniwersytecie w Sharjah, Zjednoczone Emiraty Arabskie w ramach projektu współfinansowanego przez Unię Europejską Strengthening the teaching capacity of the UWM in Olsztyn.
- **20.10.2014-26.10.2014** Wizyta studyjna w ramach projektu "Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UWM w Olsztynie. Program Operacyjny Kapitał Ludzki" w celu pogłębienia wiedzy z zakresu technik edukacyjnych i nabycia nowych umiejętności związanych z nauczaniem problemowym PBL. Uniwersytet w Antwerpii, Belgia.

12. Wykaz członkostwa w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism wraz z informacją o pełnionych funkcjach (np. redaktora naczelnego, przewodniczącego rady naukowej, itp.). brak

13. Wykaz zrecenzowanych prac naukowych lub artystycznych, w szczególności publikowanych w czasopismach międzynarodowych.

Wykonałam recenzje 13 prac naukowych dla następujących czasopism naukowych o zasięgu międzynarodowym:

- **2015** – International Journal of Urology: IF₂₀₁₅ = 1.878, MNiSW₂₀₁₅ = 30
- **2017** - Advances In Medical Sciences: IF₂₀₁₇ = 2.064, MNiSW₂₀₁₇ = 15
- **2017** – Cell Biology International: IF₂₀₁₇ = 1.90, MNiSW₂₀₁₇ = 15
- **2017** – Marine Drugs: IF₂₀₁₇ = 3.503, MNiSW₂₀₁₇ = 40
- **2017** – Toxicology Research: IF₂₀₁₇ = 2.02, MNiSW₂₀₁₇ = 35
- **2018 (January)** – Marine Drugs: IF₂₀₁₈ = 3.772, MNiSW₂₀₁₈ = 40
- **2018 (May)** – Marine Drugs: IF₂₀₁₈ = 3.772, MNiSW₂₀₁₈ = 40

- 2019 – Polish Journal Of Veterinary Sciences: $IF_{2019} = 0.516$, $MNiSW_{2019} = 40$
 - 2019 – Toxins: $IF_{2019} = 3.531$, $MNiSW_{2019} = 100$
 - 2021 – Toxins: $IF_{2021} = 5.075$, $MNiSW_{2021} = 100$
 - 2022 – Microorganisms: $IF_{2022} = 4.926$, $MNiSW_{2022} = 20$
 - 2022 – Toxins: $IF_{2022} = 5.075$, $MNiSW_{2022} = 100$
 - 2023 – Toxins: $IF_{2023} = 3.531$, $MNiSW_{2023} = 100$
14. Wykaz uczestnictwa w programach europejskich lub innych programach międzynarodowych. brak
 15. Wykaz udziału w zespołach badawczych, realizujących projekty inne niż określone w pkt. II.9. brak
 16. Wykaz uczestnictwa w zespołach oceniających wnioski o finansowanie badań, wnioski o przyznanie nagród naukowych, wnioski w innych konkursach mających charakter naukowy lub dydaktyczny. brak

III. WSPÓŁPRA Z OTOCZENIEM SPOŁECZNYM I GOSPODARCZYM

1. Wykaz dorobku technologicznego. brak
2. Współpraca z sektorem gospodarczym. brak
3. Wykaz uzyskanych praw własności przemysłowej, w tym uzyskanych patentów krajowych lub międzynarodowych. brak
4. Wykaz wdrożonych technologii. brak
5. Wykaz wykonanych ekspertyz lub innych opracowań wykonanych na zamówienie instytucji publicznych lub przedsiębiorców. brak
6. Wykaz udziału w zespołach eksperckich lub konkursowych. brak
7. Wykaz projektów artystycznych realizowanych ze środowiskami pozaartystycznymi. brak

IV. DANE NAUKOMETRYCZNE

Szczegółowa analiza bibliometryczna przygotowana na podstawie bazy Bibliografia Publikacji Pracowników Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie znajduje się w załączniku nr 6.

1. Impact Factor.

- Sumaryczny IF według listy Journal Citation Reports (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania: = 119.853

2. Liczba cytowań publikacji wnioskodawcy, z oddzielnym uwzględnieniem autocytowań.

ŹRÓDŁO	LICZBA CYTOWAŃ
Web of Science Core Collection	Liczba cytowań – 194
	Liczba cytowań bez autocytowań - 165
Scopus	Liczba cytowań – 201
	Liczba cytowań bez autocytowań - 170
Publish or Perish	Liczba cytowań – 146
	Liczba cytowań bez autocytowań - 123

3. Indeks Hirscha.

ŹRÓDŁO	INDEKS HIRSCHA
Web of Science Core Collection	7
Scopus	7
Publish or Perish	6

Ewa Lepiarczyk

(podpis wnioskodawcy)