



# UNIwersytet Medyczny IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Kierownik Zakładu Badań Ultrastrukturalnych  
prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okolów

Ocena osiągnięcia naukowego, osiągnięć naukowo-badawczych  
i aktywności naukowej oraz dorobku dydaktycznego  
i popularyzatorskiego doktor EWY LEPIARCZYK

pt.: „*Neurochemiczna charakterystyka, lokalizacja i plastyczność struktur układu nerwowego włączonych w unerwienie pęcherza moczowego - badania na modelu zwierzęcym świni domowej*”

w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego

## OCENA FORMALNA:

Przedstawione do recenzji materiały w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego dr n. med. Ewy Lepiarczyk, zarówno w formie drukowanej, jak również zapisane na nośniku elektronicznym, są kompletne i zawierają: wniosek, dane wnioskodawcy, kopia dyplomu doktorskiego, autoreferat, wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczący wkład w rozwój w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne, deklaracje współautorów, analiza bibliometryczna dorobku naukowego, kopie wymaganych dokumentów.

Jako osiągnięcie naukowe rozprawy habilitacyjnej pt.: „*Neurochemiczna charakterystyka, lokalizacja i plastyczność struktur układu nerwowego włączonych w unerwienie pęcherza moczowego - badania na modelu zwierzęcym świni domowej*” zaprezentowano cykl 4 powiązanych tematycznie, oryginalnych artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym w latach 2017-2023 o łącznej wartości współczynnika IF = 15,65 (415 pkt wg MNiSW).

We wszystkich ww. publikacjach Kandydatka jest pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym, a Jej wkład w powstanie, opartego na cyklu osiągnięcia, jest dominujący i obejmuje m. in.: współdział w opracowaniu koncepcji oraz metodyki badań,

M. Poel

przeprowadzenie eksperymentów, zarówno na zwierzętach, jak również badań laboratoryjnych, opracowanie oraz analizę uzyskanych rezultatów, sformułowanie wniosków, przygotowanie manuskryptów do publikacji, a także korespondencję z edytorem i recenzentami. Dodatkowo należy podkreślić, że na większą część zrealizowanych badań, których efektem jest przedstawiony cykl publikacji Habilitantka pozyskała finansowanie ze środków zewnętrznych (projekt Narodowego Centrum Nauki – Miniatura1 pt.: „*Lokalizacja i charakterystyka immunohistochemiczna neuronów przedzwojowych oraz projekcji viscerofugalnych ze zwojów trójkąta pęcherza moczowego do zwoju kręzkowego tylnego u świni domowej*”, którego dr Ewa Lepiarczyk była kierownikiem) oraz ze środków wewnętrznych uczelni (subwencja).

Kandydatka była kierownikiem jednego grantu pozyskanego ze źródeł zewnętrznych - grant NCN Miniatura1 (Nr DEC-2017/01/X/NZ4/00146) oraz dwóch grantów ze środków własnych (subwencja UWM).

Habilitantka w trakcie swojej działalności naukowej nawiązała współpracę z licznymi ośrodkami krajowymi oraz zagranicznymi. Wspólne badania realizowała m. in. z Kliniką Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, z Katedrą Nauk Podstawowych i Przedklinicznych Instytutu Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, z Zakładem Histologii i Embriologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu oraz z Zakładem Histologii i Embriologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Kandydatka przeprowadziła również wspólne badania z zespołem naukowców z Department of Health Science and Technology, The Faculty of Medicine, University of Aalborg w Danii, Morphophysiology Laboratory Institute of Biosciences – Coastal Campus, State University - UNESP São Vicente, São Paulo w Brazylii oraz Laboratory of Pharmacology and Neurobiology/Center of Drug Discovery and Innovative Medicines (MedInUp), ICBAS – University of Porto w Portugalii. Efektem realizacji wspólnych projektów naukowych są publikacje oraz prezentacje na konferencjach krajowych i międzynarodowych, których dr Ewa Lepiarczyk jest współautorką.

Dr Ewa Lepiarczyk odbyła w latach 2013-2014 trzy staże zagraniczne, głównie o charakterze dydaktycznym realizowane w School of Health Professions Education, Maastricht University, w Holandii (12 dni), w College of Medicine University of Sharjah w Zjednoczonych Emiratach Arabskich (21 dni) oraz w University of Antwerp, w Belgii (6 dni), czego potwierdzeniem są stosowne, załączone zaświadczenia.

Kandydatka od ukończenia studiów jest zatrudniona w tej samej jednostce, początkowo tj. od 2008 do 2016 roku na stanowisku asystenta w Katedrze Fizjologii Człowieka Wydziału Nauk Medycznych Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie.

Od 1.12. 2016 roku do chwili obecnej pracuje na stanowisku adiunkta w zrestrukturyzowanej Katedrze Fizjologii i Patofizjologii Człowieka Wydziału Lekarskiego, Collegium Medicum Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie.

## OCENA MERYTORYCZNA:

### Ocena osiągnięć naukowo-badawczych i aktywności naukowej

#### Osiągnięcie – cykl prac

W autoreferacie, dr Ewa Lepiarczyk klarownie przedstawiła swoje osiągnięcie naukowe, którego podstawę stanowi cykl czterech powiązanych tematycznie publikacji, dotyczących problematyki neuropochodnych dysfunkcji pęcherza moczowego, związanych m. in. z jego nadreaktywnością i nietrzymaniem moczu. Ze względu na stosunkowo duży problem społeczny oraz niedostateczne możliwości terapeutyczne tych schorzeń, głównym celem badań Kandydatki było określenie dokładnej lokalizacji oraz typu włókien unerwiających pęcherz moczowy, a także ich połączeń z innymi ośrodkami układu nerwowego. Drugim celem było zbadanie wpływu wybranych neurotoksyn na ewentualną przebudowę unerwienia (neuroplastyczność) ściany pęcherza moczowego, co mogłoby przyczynić się do znacznej poprawy jakości życia pacjentów z neuropochodnymi schorzeniami tego narządu. Wszystkie eksperymenty zostały przeprowadzone na modelu zwierzęcym (świnie), uważanym za bardzo dobry model doświadczalny ze względu na anatomiczne, histologiczne oraz fizjologiczne podobieństwo narządów świni do narządów ludzkich. W dostępnej dokumentacji brakuje kopii zgód odpowiedniej Komisji Bioetycznej na badania ale w publikacjach takie zgody są cytowane. Na podkreślenie zasługuje bogaty panel metodyki wybranej przez Kandydatkę do przeprowadzenia planowanych badań, w tym m. in. metody wstecznego znakowania neuronów, metody immunohistochemiczne oraz immunofluorescencyjne w celu detekcji odpowiednich antygenów, analizę transkryptomu ściany pęcherza z wykorzystaniem nowoczesnej techniki NGS oraz zaawansowane narzędzia bioinformatyczne. W tym miejscu należą się wyrazy uznania dla Pani Doktor Ewy Lepiarczyk, która będąc lekarzem weterynarii, nie tylko brała czynny udział w przeprowadzaniu zabiegów oraz pobierania materiału od zwierząt, lecz również czynnie uczestniczyła w przeprowadzanych badaniach laboratoryjnych. Świadczy to o Jej dużej biegłości w samodzielnym wykonywaniu eksperymentu oraz zdolności do samodzielnego analizowania uzyskanych wyników.

W ramach przeprowadzonych badań Habilitantka precyzyjnie określiła lokalizację poszczególnych typów włókien nerwowych we wszystkich warstwach ściany pęcherza moczowego oraz, co ważniejsze przedstawiła zmiany w ich dystrybucji pod wpływem

działania wybranych neurotoksyn. Jednocześnie, co nie zostało do tej pory opisane w literaturze, w oparciu o analizę transkryptomu ściany pęcherza moczowego świni, z wykorzystaniem sekwencjonowania nowej generacji (NGS – Next-Generation Sequencing) zademonstrowała, że zastosowanie neurotoksyny - resiniferatoksyny (RTX) wpływa na wzrost ekspresji genów neuroprotektoryjnych i neuroplastycznych. Jak wynika z danych literaturowych, dr Ewa Lepiarczyk jako pierwsza wykazała obecność czuciowych, feniksyjno-pozytywnych (PNX-pozytywnych) włókien nerwowych we wszystkich segmentach rogów grzbietowych rdzenia kręgowego u świni, co z kolei może sugerować ich potencjalną rolę w czuciowym unerwieniu ściany pęcherza moczowego, a w konsekwencji, w łuku odruchowym regulacji procesu mikcji.

W opinii recenzenta, badania przeprowadzone w ramach osiągnięcia naukowego, które zostały opublikowane w prestiżowych czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym ze znaczącym wskaźnikiem IF, są nowatorskie i stanowią znaczący wkład w rozwój wiedzy dotyczący procesów neuroplastyczności w pęcherzu moczowym w kontekście schorzeń tego narządu.

#### Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze przed uzyskaniem stopnia doktora

W początkowych latach swojej działalności naukowej (2008 – 2015) dr Ewa Lepiarczyk uczestniczyła w pracach zespołu badawczego zajmującego się organizacją neurochemiczną składowych obwodowego układu nerwowego włączonych w regulację funkcji pęcherza moczowego oraz plastycznością tych struktur nerwowych pod wpływem wybranych substancji o działaniu neurotoksycznym. Zwieńczeniem przeprowadzonych badań były 2 publikacje (w tym 1 z pierwszym autorstwem Pani Doktor) oraz 20 komunikatów zjazdowych. Uzyskane wyniki zainspirowały Kandydatkę do dalszych prac badawczych w tym obszarze, których efektem było uzyskanie 16.06.2016 r stopnia doktora na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: *Wpływ toksyny botulinowej (BTX) i resiniferatoksyny (RTX) na plastyczność neuronów pnia współczulnego zaopatrujących pęcherz moczowy świni domowej*” oraz 7 publikacji, w tym 4 z pierwszym autorstwem dr Ewy Lepiarczyk.

#### Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze po uzyskaniu stopnia doktora

Po uzyskaniu stopnia doktora kandydatka w dalszym ciągu prowadziła badania powiązane tematycznie z dotychczas realizowanymi:

- lokalizacja i funkcja akwaporyn, należących do wysoce selektywnych białek błonowych, które odgrywają istotną rolę w transkomórkowym i przynabłonkowym transporcie wody - efektem są 4 publikacje,

- stworzenie nowego eksperymentalnego modelu choroby zakrzepowo-zatorowej na modelu świni domowej - efektem są 3 publikacje,
  - analiza ekspresji naturalnego peptydu o właściwościach antymetastatycznych czyli kisspeptyny (KISS) oraz jej receptora GPR54 w tkance raka endometrium - efektem są 3 publikacje oraz 1 doniesienie zjazdowe,
  - wpływ bisfenolu A (BPA) i bisfenolu S (BPS) na jelitowy układ nerwowy, ze szczególnym uwzględnieniem przekaźnictwa cholinergicznego na terenie splotowzwoju mięśniowego okrężnicy – efektem jest 1 publikacja oraz jedna rozprawa doktorska,
  - wpływ kastracji na unerwienie narządów moczowo-płciowych - efektem są 2 publikacje,
- Większość ww. publikacji ukazało się w czasopismach o zasięgu międzynarodowym.

Analizując całokształt dorobku naukowego należy również przedstawić wskaźniki bibliometryczne kandydatki. Dr Ewa Lepiarczyk jest pierwszą autorką lub współautorką 54 pełnotekstowych publikacji (w tym 28 z IF) o łącznej wartości IF= 119.853 i punktacji MNiSW= 2655. Prace opublikowane przez Kandydatkę były cytowane 194 razy, a indeks Hirscha wynosi h=7 (wg Web of Science Core Collection).

#### Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej oraz popularyzującej naukę

Dr Ewa Lepiarczyk od 2008 r. aktywnie uczestniczy w zajęciach dydaktycznych realizowanych przez macierzystą jednostkę:

- prowadzi ćwiczenia i seminaria z przedmiotu „Fizjologia” dla studentów II roku kierunku lekarskiego, z przedmiotu „Physiology” (w jęz. ang.) dla studentów II roku kierunku lekarskiego English Division, ćwiczenia z przedmiotu „Fizjologia Człowieka” na kierunku dietetyka i pielęgniarstwo, ćwiczenia z przedmiotu „Fizjologia z elementami fizjologii klinicznej” na kierunku ratownictwo medyczne oraz zajęcia fakultatywne „Fizjologia w przypadkach klinicznych” oraz „Problem Based Learning - Physiology” ze studentami III roku kierunku lekarskiego PL i kierunku lekarskiego English Division,
- w latach 2012 – 2013 oraz 2016 – 2018 prowadziła wykłady z podstaw „Physiology” na kursach przygotowawczych PreMed Course dla studentów zagranicznych zdających na studia medyczne,
- od roku 2018 do chwili obecnej pełni funkcję opiekuna roku studentów kierunku lekarskiego oraz opiekuna i koordynatora zawodowej praktyki dla studentów kierunku lekarskiego,
- od roku akademickiego 2019/2020 jest koordynatorem zajęć dydaktycznych z przedmiotu „Fizjologia Człowieka z Elementami Fizjologii Klinicznej” na kierunku ratownictwo medyczne.

Za ww. działalność była 4-krotnie wyróżniana nagrodami Rektora oraz studentów UWM.

M. Poór

Kandydatka była promotorem pomocniczym w 3 przewodach doktorskich oraz promotorem 5 prac licencjackich studentów z kierunku dietetyka Szkoły Zdrowia Publicznego oraz recenzentem 6 prac licencjackich z kierunku dietetyka Szkoły Zdrowia Publicznego UWM.

W ramach działalności organizacyjnej dr Ewa Lepiarczyk była członkiem Zespołu ds. Zapewniania Jakości Kształcenia na kierunku lekarskim w języku angielskim na Wydziale Lekarskim UWM (2013-2017), Zastępcą Przewodniczącego Wydziałowego Zespołu ds. Zapewniania Jakości Kształcenia na Wydziale Lekarskim UWM (2017-2020) oraz Przewodniczącą Wydziałowego Zespołu ds. Zapewniania Jakości Kształcenia na Wydziale Lekarskim UWM (2020-2024). Jednocześnie została powołana na członka Uczelnianego Zespołu ds. Zapewniania Jakości Kształcenia na lata 2020-2024. W latach 2021-2022 została członkiem Wydziałowej Komisji ds. Przyznawania Dodatku Projakościowego, od 2021 r. jest członkiem Wydziałowej Komisji Oceniającej Nauczycieli Akademickich, od 2022 r. członkiem Wydziałowego Zespołu Doradczego ds. Dobrostanu Zwierząt, a od 2023 r. jest Zastępcą Przewodniczącego Wydziałowego Zespołu Doradczego ds. Dobrostanu Zwierząt.

Za swoją niezwykłą aktywność Kandydatka była wielokrotnie wyróżniana i nagradzana zarówno Nagrodami Rektora UWM, jak również Nagrodami przyznanymi przez studentów (Nagroda dla najlepszego nauczyciela akademickiego na Wydziale Lekarskim).

### Podsumowanie i wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę przesłaną mi do oceny dokumentację, zawierającą wyczerpujące informacje dotyczące osiągnięcia naukowego, pozostałego dorobku naukowego, współpracy naukowej, działalności dydaktycznej, organizacyjnej oraz popularyzującej naukę, dotychczasową działalność Kandydatki oceniam wysoko. Cykl prac składający się na osiągnięcie habilitacyjne, stanowi znaczący wkład w rozwój nauki w obszarze neuropochodnych schorzeń pęcherza moczowego i może się przyczynić do lepszego ich zrozumienia, a co za tym idzie, do wdrożenia nowoczesnych terapii w tych chorobach. Prace opublikowane przez Habilitantkę są cytowane, co przemawia o ich rozpoznawalności w międzynarodowym środowisku naukowym. Należy również podkreślić liczne, aktywne współprace naukowe, jakie Kandydatka podjęła ze znaczącymi ośrodkami badawczymi w kraju i za granicą. Również w obszarze działalności dydaktycznej, organizacyjnej oraz popularyzującej naukę dostrzegam wybitną aktywność, która dopełnia pozytywną charakterystykę sylwetki dr Ewy Lepiarczyk do stopnia doktora habilitowanego.

W związku z powyższym jednoznacznie stwierdzam, że w mojej ocenie Habilitantka spełnia wszystkie kryteria do nadania Jej osobie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie

nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne, zawarte w Ustawie - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, z dnia 20 lipca 2018 roku z późniejszymi zmianami i rekomenduję Radzie Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Warmińsko – Mazurskiego w Olsztynie, poparcie wniosku o nadanie dr Ewie Lepiarczyk stopnia doktora habilitowanego.

*m. Podhorska-Okołów*

Prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okołów