

Szczecin, 14.01.2026r.

Dr hab. Beata Tokarz-Deptuła, prof. US
Instytut Biologii
Wydział Nauk Ścisłych i Przyrodniczych
Uniwersytet Szczeciński
Ul. Waława Felczaka 3c
71-417 Szczecin

Ocena osiągnięć naukowych

oraz osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzujących naukę
dr n. wet. Agnieszki Jasieckiej- Mikołajczyk – adiunkta w Katedrze Farmakologii
i Toksykologii, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytetu Warmińsko-
Mazurskiego w Olsztynie, w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia
doktora habilitowanego w dziedzinie Nauk Weterynaryjnych w dyscyplinie
Weterynaria.

1. Ocena formalna

Oceny dokonano na podstawie decyzji Rady Naukowej Dyscypliny *Weterynaria* Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, która na posiedzeniu w dniu 7 listopada 2025 roku powołała Komisję Habilitacyjną w celu przeprowadzenia postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego **dr Agnieszce Jasieckiej-Mikołajczyk** i powierzyła mi funkcję recenzenta. Postępowanie zostało wszczęte przez Radę Doskonałości Naukowej w dniu 26 czerwca 2025 roku, w dziedzinie *Nauk Weterynaryjnych*, w dyscyplinie *Weterynaria* i jest prowadzone według przepisów ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz.U. z 2024r. poz. 1571 ze zm.).

Dokumentacja do oceny całokształtu dorobku, przekazana dnia 17 listopada 2025 roku przez prof. dr hab. Tomasza Maślankę, Przewodniczącego Rady Naukowej Dyscypliny *Weterynaria* Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, obejmuje następujące pozycje:

- Kopie Uchwały Nr 31/2025 Rady naukowej Dyscypliny *Weterynaria* Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie z dnia 7 listopada 2025 roku o powołaniu Komisji habilitacyjnej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
 - Dane wnioskodawcy
 - Kopie Dyplomu Doktorskiego
 - Autoreferat
 - Wykaz osiągnięć naukowych
 - 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
 - Analizę bibliometryczną dorobku naukowego
 - Kopie dokumentów potwierdzających kierownictwo lub udział w grantach
 - Kopie dokumentów potwierdzających staże w zagranicznych jednostkach naukowych
 - Kopie dokumentów potwierdzających współpracę naukową
 - Kopie dokumentów potwierdzających otrzymanie nagród naukowych
- oraz kopie wszystkich publikacji naukowych opisujących zgłaszane osiągnięcia/prowadzone przez badania przez Wnioskodawczynię.

Przedstawiona dokumentacja w postępowaniu habilitacyjnym została przygotowana starannie i umożliwia ocenę osiągnięcia naukowego zgodnie z kryteriami ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku (Dz.U., z 2024r. poz. 1571 ze zm.).

Habilitantka przedłożyła **Autoreferat**, w którym zawarła potrzebne dane (**punkt 1, 2,3**). W **punkcie 4** przedstawia **Omówienie osiągnięć**, o których mowa, jak podaje, w Art. 219 Ust. 1 pkt.2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r., Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (DZ.U. z 2021r. poz.478 z późn. zm) z podpunktami **4.1-4.6**. W składzie **punktu**

4-go w podpunkcie 4.1 przedstawia **Osiągnięcie** pod wspólnym tytułem: „*Ocena wpływu oklacytynibu, inhibitora kinaz Janusowych, na efektorowe i regulatorowe limfocyty T CD4+ i CD8+ - badania w aspekcie bezpieczeństwa stosowania leku oraz mechanizmów immunologicznych leżących u podstaw jego skuteczności klinicznej*” – będące cyklem 4 artykułów naukowych opublikowanych w latach 2018-2024, w czasopiśmie indeksowanych w bazie Journal Citation Reports (JCR). Składowymi elementami tego punktu są: **4.1.1.** - Wykaz publikacji wchodzących w skład osiągnięcia wraz informacją o wkładzie Habilitantki w prowadzenie badań naukowych opisanych w poszczególnych publikacjach, jak i w powstawaniu tych publikacji oraz **4.1.2.** - Omówienie osiągnięcia. Podpunkt **4.2.** to Omówienie pozostałych osiągnięć naukowych, o których mowa, jak podaje w Art. 219 Ust. 1 pkt.2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r., Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (DZ.U. z 2021r. poz.478 z późn. zm), w skład którego wchodzi 3 publikacje naukowe; podpunkt **4.3** to Osiągnięcie naukowe przedstawione w pracy magisterskiej Habilitantki; podpunkt **4.4** to Osiągnięcie naukowe przedstawione w rozprawie doktorskiej; podpunkt **4.5** to Pozostała aktywność naukowa, przedstawiona w postaci 16 publikacji naukowych. Podpunkt **4.6** to Piśmiennictwo dotyczące punktu 4. Natomiast **punkt 5** Autoreferatu to Informacje o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej, z podpunktami **5.1- 5.2.** **Punkt 6**, to Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę z podpunktami **6.1 – 6.3.** **Punkt 7**, to punkt kończący Autoreferat i zawiera Inne informacje dotyczące kariery zawodowej z podpunktami **7.1 – 7.5.**

Habilitantka przedkłada też: **I. Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, o których mowa w art.219 Ust. 5. 1.pkt Ustawy; II. Wykaz aktywności naukowej albo artystycznej; III. Współpraca z otoczeniem społecznym i gospodarczym; IV. Dane naukometryczne.**

W skład pełnej przedłożonej dokumentacji wchodzi też deklaracje współautorów wskazujące na ich wkład w cykl powiązanych tematycznie artykułów wchodzących w skład osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora ha-

bilitowanego, a także zestawienie publikacji naukowych opisujących osiągnięcia o których mowa, jak podaje, w Art. 219 Ust. 1 pkt.2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r., Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (DZ.U. z 2021r. poz.478 z późn. zm).

Osiągnięcie naukowe zgłaszane w postępowaniu habilitacyjnym to 4 artykuły oryginalne (**pkt. 4 Autoreferatu**) o łącznej punktacji MNiSW/MEiN w ilości 415 i IF= 9,778 i są również wymienione w punkcie 7.5 Autoreferatu. W tym podpunkcie (7.5) Habilitantka wyszczególnia wykaz opublikowanych artykułów jako oryginalne prace eksperymentalne w ilości 26 (w tym 4 zaliczone są do **Osiągnięcia naukowego zgłoszonego w postępowaniu habilitacyjnym**), których ogólna punktacja MNiSW/MEiN wynosi 1680 pkt., o łącznym współczynniku oddziaływania (Impact Factor - IF) = 50.079. W tym zestawieniu są wskazane prace przed doktoratem (lata 2013-2016) w ilości 11 prac oryginalnych i 2 prac przeglądowych - pkt. MNiSW/MEiN w ilości 355, o sumarycznym IF= 16.177 i prace po doktoracie (lata 2017 – 2023) w ilości 11 prac oryginalnych - pkt. MNiSW/MEiN w ilości 910, o sumarycznym IF = 24,124.

2. Wykształcenie i przebieg kariery zawodowej Habilitantki.

Doktor Agnieszka Jasiocka-Mikołajczyk jest absolwentką Policealnego Studium Farmaceutycznego Stopka w Olsztynie uzyskując 31.06.2010 roku tytuł technika farmaceutycznego. Następnie absolwentką Wydziału Biologii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie. Tytuł magistra biotechnologii, specjalność *Biotechnologia w medycynie weterynaryjnej* otrzymała 22 czerwca 2010 roku. Stopień naukowy doktora nauk weterynaryjnych ze specjalnością *Farmakologia weterynaryjna* otrzymała na macierzystym Wydziale na podstawie rozprawy pt.: „*Opracowanie i walidacja metody oznaczania tigeocykliny oraz farmakokinetyka tego leku u indyków*”, której promotorem był Prof. dr hab. Jerzy Jaroszewski. Ponadto Habilitantka ukończyła 25 listopada 2023 roku Studia Podyplomowe z zakresu *Zarządzania zasobami ludzkimi* na Wydziale Nauk Ekonomicznych Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie. Doktor Agnieszka Jasiocka-Mikołajczyk od roku 2017 i obecnie jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w

Katedrze Farmakologii i Toksykologii, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie.

3. Ocena osiągnięcia naukowego.

Podstawą oceny osiągnięcia naukowego Habilitantki (**punkt 4 Autoreferatu**) jest cykl czterech powiązanych tematycznie publikacji pod wspólnym tytułem: *„Ocena wpływu oklacytynibu, inhibitora kinaz Janusowych, na efektorowe i regulatorowe limfocyty T CD4+ i CD8+ - badania w aspekcie bezpieczeństwa stosowania leku oraz mechanizmów immunologicznych leżących u podstaw jego skuteczności klinicznej”*, (podpunkt 4.1 Autoreferatu). We wszystkich publikacjach przedstawionych jako osiągnięcie, Habilitantka jest pierwszym autorem wskazując na swój udział (na poziomie 90%) i w trzech z nich jest także autorem korespondencyjnym. IF tych publikacji dla roku w którym opublikowano prace wyniósł 9,778, przy czym dla artykułu, który opublikowano w 2024 roku (z tych czterech), IF podany jest dla roku 2023. Łączna liczba punktów ministerialnych (MNiSW/MEN) tego osiągnięcia to 415 – podana zgodnie z rokiem publikacji artykułu. Liczba cytowań publikacji wchodzących w skład powyższego cyklu powiązanych tematycznie artykułów naukowych zgodnie z art. 219 ust.1. pkt.2b ustawy, tak jak podała Habilitantka, wynosi 49, w tym 42 bez autocytowań (wg. **Google Scholar**). Habilitantka nie podaje jednak cytowań tych prac według **Web of Science**, co jest przyjęte w przedstawianiu tego typu danych, a które to wskaźniki różnią się w przypadku Web of Science i wynoszą 35 cytowań, w tym 29 bez autocytowań. W wymienionych przez Habilitantkę pracach przedstawia Ona charakterystykę leku, który zarejestrowany jest do leczenia świądu w alergicznym zapaleniu skóry i atopowym zapaleniu skóry (AD) u psów o nazwie Oclacitinib (OCL). Habilitantka wskazuje, że OCL klasyfikowany jest zarówno jako lek immunomodulujący, ale także posiadający pewne właściwości immunosupresyjne i należy do grupy leków będących inhibitorami kinaz Janusowych (JAK- Janus kinases) (JAK1, JAK2, JAK3), czyli inhibitorów ścieżki sygnałowej JAK/STAT (signal transducer and activators of transcriptions). Podaje, że w szlaku sygnałowym (JAK/STAT) wyróżnia się oprócz trzech kinaz janusowych

(JAK1, JAK2, JAK3) kinazę tyrozynową TYK2 oraz siedem białek sygnałowych: STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5a, STAT5b i STAT6. Ponadto charakteryzuje AD/AZS u psów jako przewlekłą, alergiczną, zapalno-świądową chorobą skóry, która jest jedną z częstych, a nawet najczęstszych chorób dermatologicznych diagnozowanych u psów, a której patogenezę jako bardzo złożoną, nadal pozostaje nie do końca poznana. Habilitantka podejmuje 2 główne cele badawcze: pierwszy dotyczy zbadania wpływu tego leku na limfocyty TCD4+ i CD8+ w aspekcie bezpieczeństwa jego stosowania, w kontekście możliwości jego negatywnego oddziaływania na te komórki. Pozwoli on zdefiniować jego możliwości, mechanizmy i skalę negatywnego wpływu na limfocyty T – zaangażowane w utrzymanie prawidłowej swoistej odporności komórkowej. Drugi dotyczący wpływu OCL na komórki T regulatorowe (Treg) i efektorowe (Teff) CD4+ i CD8+ w zakresie ich zaangażowania w mechanizmy immunologiczne u podstaw skuteczności klinicznej leku. W zakresie tych celów sprawdza też ekspresję czynnika transkrypcyjnego Foxp3 w komórkach R CD25+ CD4+ jak i limfocytach CD25+ CD8+. Efektem tych badań jest wskazanie, że ekspozycja limfocytów krwi obwodowej na OCL *in vitro* spowodowała utratę limfocytów T CD4+ i T CD8+ zarówno Treg jak i Teff. Wskazała, że limfocyty Treg i Teff CD8+ są bardziej wrażliwe na efekt redukcyny indukowany przez OCL. Ponadto uzyskane w pracy wyniki sugerują, że OCL może wywierać proapoptotyczne działanie na badane psie limfocyty T CD4+ i T CD8+. Natomiast lek ten nie wpłynął na konstytutywną ekspresję limfocytów T CD25 ani ekspresję Foxp3 w komórkach T CD4+ i CD8+, choć zmniejszył ekspresję CD25 indukowaną aktywacją na limfocytach CD4+. Habilitantka wskazała, że z jednej strony efekty te mogą być zaangażowane w wytwarzanie przez OCL przeciwwzapalnych i przeciw alergicznych właściwości, zatem należy je uznać za jeden z mechanizmów odpowiedzialnych za kliniczną skuteczność tego leku. Jednak z drugiej strony stanowią one działanie immunosupresyjne – jako efekt niepożądany – gdyż limfocyty Teff CD4+ i CD8+ odgrywają kluczową rolę w swoistej odporności komórkowej.

W dalszym etapie badawczym poszerza wiedzę dotyczącą wpływu OCL na wybrane subpopulacje limfocytów T psów, w kontekście mechanizmów immunologicznych bę-

dających u podstaw przeciwzapalnych i przeciwalergicznymi właściwościami tego leku, jak i bezpieczeństwa jego stosowania w AD (AZS) u psów. Po pierwsze ustala czy OCL ma potencjał do hamowania patogenezы alergicznego zapalenia skóry i AD poprzez zmniejszenie produkcji IFN- γ , IL-4, i IL-17 w limfocytach T CD4+ (tj. w TH1, Th2, Th17) i CD8+ (tj. Tc typu 1 – Tc1, typu 2 – Tc2 i typu 17 – Tc17), mogących mieć wpływ na rozwój tych chorób. Po drugie, czy OCL ma wpływ na indukcję generacji komórek Tr1 (regulatorowe typu 1) i produkcji IL-10 w komórkach T – i po trzecie czy OCL ma wpływ na hamowanie proliferacji komórek T CD4+ i CD8+. Potwierdzeniem tego Habilitantka prowadzi badania – jak wskazuje z konieczności – na limfocytach mysich, ponieważ nie ma przeciwciał monoklonalnych dla tych badań dla psów. W efekcie przeprowadzonych eksperymentów przedstawiła wnioski, że OCL nie wpływa na proliferację limfocytów T CD4+, na liczbę komórek TH1 i Tc1 produkujących IFN- γ w limfocytach TCD4+ i CD-8+. Na liczbę limfocytów Th17 i Tc17 produkujących IL-17. Ponadto stwierdziła, że OCL przeciwdziała indukcji komórek Tr1 i działa jako silny inhibitor produkcji IL-10. Wyniki te udowadniają, że pozytywny wpływ OCL w leczeniu chorób alergicznych skóry, nie jest pośredniczony przez brak produkcji IFN- γ i IL-17 w limfocytach T CD4+ i CD8+; generowanie limfocytów Tr1; hamowanie proliferacji limfocytów T CD4+; indukcję produkcji IL-10 w limfocytach CD4+. Stanowią one dowód, że brak jakiegokolwiek wpływu na produkcję IFN- γ i zmniejszanie produkcji IL-4 i IL-10 w limfocytach T CD4+, to w odniesieniu do tych parametrów, OCL ma supresyjny wpływ na odporność pośredniczoną przez komórki Th2, a nie przez Th1. Kontynuacją poszerzania prowadzonych przez Habilitantkę badań dotyczących określenia bezpieczeństwa stosowania OCL w zakresie jego wpływu na limfocyty T CD4+ i CD8+ i limfocyty B, były badania oznaczeń tych elementów we krwi obwodowej jak i w tkance limfoidalnej – węzły chłonne głowy i szyi (HNLN), śródpiersia (MLN) i śledzionę. W efekcie tych badań stwierdzono, że OCL powodował zmniejszenie liczby limfocytów TCD4+ tak w HNLN jak i MLN, a nie wpływał na bezwzględną liczbę limfocytów T CD8+ w tych tkankach. Zarejestrowano też zmniejszenie liczby limfocytów B tylko w HNLN i zmniejszenie liczby tych komórek w krwi obwodowej. Nie zanotowano nato-

miast wpływu OCL na bezwzględną liczbę limfocytów CD4+ i CD8+. W wyniku tego eksperymentu wskazano, że stosowany OCL może powodować zmniejszenie liczby limfocytów T CD4+ i CD8+ oraz komórek B w badanej tkance limfoidalnej, co może być niekorzystne szczególnie u pacjentów z infekcjami. Także wykazała, że OCL spowodował zmniejszenie liczby bezwzględnej granulocytów kwasochłonnych (eozynofiliów), zasadochłonnych (bazofilów), obojętnochłonnych (neutrofilów) i monocytów – jako komórek reprezentujących nieswoistą odporność komórkową, a co może wskazywać o jego zaangażowaniu w kształtowanie właściwości przeciwalergicznego leku. Uzyskane rezultaty powyższych badań były inspiracją dla Habilitantki, by weryfikować działanie OCL - leku immunomodulującego /immunosupresyjnego, zatwierdzonego jako leku pierwszego rzutu w leczeniu AD – AZS u psów, poprzez sprawdzenie bezpieczeństwa jego stosowania, jak i wskazanie uruchomionych mechanizmów immunologicznych leżących u podstaw jego działania terapeutycznego u tych zwierząt, leczonych zalecaną dawką OCL w dniach 0,7,14,28. Habilitantka wskazała w tym zakresie tematycznym na trzy cele badawcze. W pierwszym, poprzez poszerzenie wiedzy i zrozumienia wpływu OCL na limfocyty T CD4+ i TCD8+ w zakresie sprawdzenia niepożądanego wpływu tego leku na swoistą odporność komórkową reprezentowaną udziałem limfocytów T, co wskazuje na korzyści bądź ryzyko stosowania OCL u psów z obniżoną odpornością i zakażeniami bakteryjnymi. W drugim wskazuje na weryfikację wpływu OCL w warunkach klinicznych, na ekspresję łańcucha α (CD25) - kompleksu receptora dla IL-2 na komórkach T CD4+ i CD8+. W trzecim także, w warunkach klinicznych, sprawdza czy generacje indukowanych komórek Treg (iTreg) CD4+ i /lub CD8+ mogą działać niezależnie od hamowania szlaku JAK/STAT, który jest odpowiedzialny za właściwości immunomodulacyjne/immunosupresyjne OCL. Otrzymane wyniki przeprowadzonych badań u psów, pozwoliły na wyciągnięcie wniosków wskazujących że: leczenie psów OCL w okresie od 0,7,14 i 28 dni (4-tygodniowe) należy uważać – jak to ujęto – za względnie bezpieczne, bo zmiany liczby limfocytów TCD4+, TCD8+, bazofilów, monocytów i neutrofilów, nie wpływają w widoczny klinicznie obraz tych zwierząt. Ponadto stosowanie OCL w AD zmniejsza liczbę eozynofiliów oraz zmniejsza

ekspresję łańcucha α (CD25) - kompleksu receptora dla IL-2 - na komórkach CD4+Teff, a co może także być istotnym elementem mechanizmu działania, tego leku w leczeniu choroby AD u psów. Także generowanie indukowanych komórek Treg CD4+ Foxp3+, skutkuje przesunięciem równowagi tych komórek (tj. Foxp3+ CD4+), w stosunku do aktywowanych komórek Teff (tj. CD25+ CD4+), w kierunku zwiększonej proporcji komórek Treg, a co także może być uważane za dodatkowy mechanizm immunomodulacyjny/immunosupresyjny OCL. Podsumowując, przedstawione przez Panią dr n. wet. Agnieszkę Jasiecką-Mikołajczyk należy stwierdzić, że wszystkie artykuły wchodzące w skład Osiągnięcia naukowego Habilitantki stanowią tematyczną i spójną całość. Poszerzają wiedzę dotyczącą bezpieczeństwa stosowania OCL, jako leku działającego jako inhibitor funkcji ważnych cytokin prozapalnych, proalergicznym i świadomych poprzez hamowanie przekazywania sygnału kinaz JAK i aktywatora transkrypcji STAT. Zawierają one cenne obserwacje poparte podjętymi badaniami wykorzystującymi trafny panel metod badawczych. Ponadto zaproponowany przez Habilitantkę obszar badawczy jest cennym wskazaniem dla lekarzy weterynarii, co do zastosowania OCL w leczeniu AD/AZS u psów i spodziewanych efektów leczenia tym lekiem. Przeprowadzone przez Habilitantkę badania pozwalają na pełną charakterystykę tak przydatności, jak i wskazania działań, w tym niepożądanych OCL, w leczeniu AD/AZS u psów. Ponadto pozwalają na uzupełnienie elementów będących składowymi mechanizmu immunologicznego działania tego leku, leżące u podstaw jego skuteczności klinicznej na makroorganizm psów leczonych na AD/AZS. Uzupełnienie przez Habilitantkę badań poprzez użycie hodowli limfocytów myszy otrzymujących OCL i badanie tych komórek i ich subpopulacji w węzłach chłonnych głowy i szyi (HNLNs) myszy, a także w ich węzłach chłonnych śródpiersiowych (MLNs) – narządy limfatyczne, dało przejrzysty obraz działania OCL i możliwość dedukcji realnych skutków tego leku w leczeniu chorych psów na ASD/AZS. Ważnym aspektem tej tematyki badawczej jest fakt, iż tego typu badania dotyczące wpływu OCL na limfocyty T i B oraz badania wykorzystujące tkanki limfatyczne, są pierwszymi w tym zakresie. Pozwoliły one definitywnie na wskazanie przez Habilitantkę wniosków zamieszczonych w trzech głównych punktach,

które dowodzą że: - powstałe po podaniu OCL jego działanie immunosupresyjne, powoduje większą podatność pacjentów na zakażenia w trakcie jego stosowania; - uzyskane wyniki prowadzonych przez Habilitantkę badań wymagają jednak przeprowadzenia dalszych badań, by stwierdzić czy wskazane mechanizmy immunologiczne są konsekwencją bezpośredniego mechanizmu działania OCL w zakresie hamowania kinaz JAK, czy innych; - biorąc pod uwagę działania przeciwalergiczne oraz związana z nim skuteczność kliniczna OCL, nie wydaje się być w związku z wpływem tego leku na produkcję IFN- γ , IL-10 czy IL-17 przez komórki T, w tym CD4+ i CD8+, ani z generowaniem komórek Tr1.

W mojej ocenie pewnym mankamentem tego osiągnięcia jest brak oznaczania profilu cytokinowego, w tym cytokin produkowanych przez komórki, które były przez Nią oznaczane, w celu dania swoistej odpowiedzi dotyczącej uruchomienia procesów zapalnych przy AD/AZS i skutków leczenia psów OCL, a co pogłębiłoby i poszerzyłoby znacznie oraz dodatkowo wzmocniło podjętą tematykę badawczą, jak i cele naukowe podjętego problemu. Także warto dodać w uzupełnieniu, że zastosowany do badań OCL, obecnie posiada konkurenta w postaci już wprowadzonego na rynek leku drugiej generacji, pod nazwą NUMELVI, który jako wysoce selektywny inhibitor JAK1, jest dedykowany do redukcji świądu (w tym AD/AZS) i jak wskazuje MSD Animal Health cyt.: „...jednocześnie minimalizuje ryzyko działań niepożądanych związanych z układem odpornościowym i hematopoezą, które mogłyby wystąpić przy mniejszej selektywności.” Można by zatem rozszerzyć badania, które dałyby możliwość konfrontacji OCL z NUMELVI.

Reasumując stwierdzam, że ocena wskazanego osiągnięcia naukowego dr n. wet. Agnieszki Jasiołkiej-Mikołajczyk, przedstawionego w postaci cyklu czterech współautorskich, powiązanych tematycznie artykułów naukowych, **jest pozytywna.**

Podstawą tej oceny jest wartość naukowa przedstawionych prac mających znaczący wkład w rozwój dyscypliny *Weterynaria*.

4. Ocena pozostałych osiągnięć naukowych.

Dr n. wet. Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk wskazuje na pozostałe osiągnięcia w punkcie **4.2. Autoreferatu**. Dotyczą one Jej zaangażowania naukowego powiązanego z badaniami z głównie z zakresu immunofarmakologii. W ramach tej tematyki przedstawia **3 osiągnięcia** wskazane tytułami:

4.2.1. Badania nad wpływem tigecekliny na liczebność komórek regulatorowych o fenotypie $Foxp3+CD25+CD4+$ oraz na zdolność do produkcji wybranych cytokin przez limfocyty $T CD4+$ i $CD8+$. Wynikiem tych badań było wskazanie, że TIG nie wywiera działania przeciwzapalnego ani immunosupresyjnego w zakresie ocenianych komórek.

4.2.2. Badania nad wpływem teryflunomidu na limfocyty $T CD4+$ i $CD8+$ psa w aspekcie ich udziału w mechanizmach odpowiedzialnych za immunosupresyjne działanie leku. Wyniki przeprowadzonych badań odpowiadają na wskazane przez Habilitantkę cele – hipotezy badawcze, czy teryflunomid (TER) podobnie jak OCL może regulować – obniżać ekspresję cząsteczki CD25 na powierzchni limfocytów $Teff CD4+$ i $CD8+$; czy TER może generować komórki Treg o fenotypie $Foxp3+CD4+$ poprzez indukcję ekspresji czynnika transkrypcyjnego Foxp3 w limfocytach $T CD4+$ Foxp3 – negatywnych oraz czy działanie immunosupresyjne TER może być związane z indukcją apoptozy limfocytów $CD4+$ i $CD8+$ stad też określono wpływ TER na apoptozę limfocytów $T CD4+$ i $CD8+$. Podsumowując uzyskane wyniki badań wskazano, że działanie terapeutyczne TER nie jest związane z wpływem na apoptozę limfocytów $CD4+$ i $CD8+$, natomiast zdefektowana ekspresja CD25 w czasie aktywacji tych limfocytów i generowanie komórek iTreg mogą być dodatkowymi, poza hamowaniem dehydrogenazy dihydroorotanowej - enzymu mitochondrialnego (DHODH) mechanizmami immunologicznymi odpowiadającymi za immunosupresyjne działanie TER.

4.2.3. Ocena i porównanie indywidualnego oraz łącznego stosowania wybranych substancji pod kątem ich zdolności do generowania komórek regulatorowych z populacji limfocytów $T CD8+$ - badania *in vitro*. W tym temacie podjęto cel badawczy sprawdzający która z badanych substancji ma największy wpływ do generowania określonego typu komórek Treg oraz czy w tym zakresie istnieje między nimi synergizm. Badania te

wykazały że żadna z zastosowanych w badaniu kombinacji analizowanych substancji nie była zdolna do generowania komórek „super Treg” o fenotypie CD8+CD25+Foxp3+ i CD8+Foxp3-CD103+ - czyli komórek ze zwiększoną zarówno ekspresją CD39 jak i zwieszoną produkcją IL-10.

Wszystkie przedstawione osiągnięcia stanowią istotny wkład w wiedzę dotyczącą zagadnień z zakresu farmakoimmunologii. Jednak mam uwagę co do tytułów zamieszczonych w punktach 4.2.1; 4.2.2. Takie ich sformułowania – cyt.: „Badania nad wpływem...” nie wskazują na konkretne osiągnięcie naukowe, tylko na tematykę, czy obszar badawczy (można badać i nie osiągnąć żadnych istotnych osiągnięć). Dobrze byłoby wskazać w tych punktach konkretne odkrycie, co daje jasny obraz samego osiągnięcia w tytule.

W punkcie 4.3. **Autoreferatu** Habilitantka przedstawia osiągnięcie naukowe przedstawione w pracy magisterskiej pt.: „*Badania nad wchłanianiem się simwastatyny z przewodu pokarmowego indyków*” (1 publikacja). Podobnie jak w przypadku tytułu nadanego osiągnięciu zawartemu w tym punkcie (4.3), takie sformułowanie nie dokumentuje osiągnięcia, tylko podjęcie badań. Natomiast ich efekt, który podaje Habilitantka mieści się w osiągnięciu i dotyczy ustalenia dawki leku simwastatyny (SIM), nad którym były prowadzone badania. Celem była ocena wybranych parametrów farmakokinetycznych SIM w osoczu u indyków, a co pozwoliło jednocześnie wskazać czy SIM jest wchłaniany z przewodu pokarmowego po podaniu *per os*. W efekcie tych badań potwierdzono szybki czas występowania C_{max} SIM w osoczu, czyli potwierdzono dobre wchłanianie się tego leku z przewodu pokarmowego ptaków. Podobnie wskazane osiągnięcie w punkcie 4.4. **Autoreferatu** przedstawione jako osiągnięcie naukowe przedstawione w rozprawie doktorskiej o tytule: „*Badania nad farmakokinetyką tigecykliny podanej różnymi drogami u indyków*” (2 publikacje). Jak wskazałam wcześniej, wnioski przedstawione przez Habilitantkę dotyczące tej tematyki badawczej odpowiadają osiągnięciu, natomiast tytuł wskazuje na prowadzone badania. W ich efekcie Habilitantka podaje, że tigecyklina (TIG) - (obecnie zabroniona do stosowania u zwierząt) podawana *per os* daje możliwość zastosowania u ptaków (indyków) jedynie w przypadku leczenia ich

zakażeń przewodu pokarmowego, natomiast w ich zakażeniach bakteryjnych innych niż przewodu pokarmowego wymaga podania dożylnego tego leku, a nawet i opracowania postaci TIG pozwalającej na podanie domięśniowe.

Wkład który wnosi w tych osiągnięciach Habilitantka jest znaczący ni oceniam go pozytywnie.

4.5. Pozostała aktywność naukowa

Dr n. wet. Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk wskazuje dorobek naukowy, który poza omówionym osiągnięciem naukowym zebrany jest w **16** pracach, wśród których **5** dotyczy immunologii, a szczegółowo komórek układu odpornościowego – limfocytów T i komórek NK wykonane na myszach i bydło; **8** prac farmakologicznych, dotyczących farmakokinetyki wybranych leków na wchłanianie ich w przewodzie pokarmowym, ich oddziaływanie na mięśniówkę pęcherza moczowego i działanie ich jako leków przeciw pasożytniczych, które to badania były prowadzone na ptakach (indyki, kurczęta) i ssakach w tym konie i świnie, a w tym 1 praca będąca opracowaniem przeglądowym dotyczącym właściwości metamizolu stosowanego jako lek przeciwbólowy w medycynie ludzkiej i weterynaryjnej; oraz **3** prace chemiczne dotyczące opracowania nowych metod oczyszczania ścieków przemysłowych. Dr n. wet. Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk tą część (dotyczącą pozostałej aktywności naukowej w postaci 16 prac) przedstawiła w punktach: **4.5.1.** - Badania nad poszukiwaniem i testowaniem nowych celów terapeutycznych w leczeniu astmy alergicznej z wykorzystaniem modelu mysiego (**2 publikacje**). **4.5.2.** – Badania nad wpływem deksametazonu i meloksykamu na limfocyty T CD8+ bydła (**1 praca**). **4.5.3.** - Badania nad wpływem prostaglandyny PGE₂ na ekspresję cząsteczki CD25 na limfocytach T oraz na komórki NK u bydła (**2 prace**). **4.5.4.** - Badania nad farmakokinetyką tetracyklin i chinolonów oraz ich interakcjami z jonami metali i paszą na poziomie wchłaniania z przewodu pokarmowego (**5 prac**). **4.5.5.** - Badania nad farmakokinetyką iwermektyny oraz efektywnością jej działania przeciw pasożytniczemu u koni (**1 praca**). **4.5.6.** - Badania nad wpływem deksazosyny na aktywność skurczową mięśniówki gładkiej pęcherza moczowego świni (**1 praca**).

4.5.7. - Badania nad opracowaniem nowych metod oczyszczania syntetycznych ścieków przemysłowych (**3 prace**). 4.5.8. - Studia literaturowe nad właściwościami farmakologicznymi metamizolu (**1 praca**).

5. Istotna aktywność poza uczelnią macierzystą.

Dr n. wet. Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk odbyła w 2017 roku 2-miesięczny pobyt (podany także jako staż – punkt 7.2 Autoreferatu) w *Natiolal Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine* w Japonii. Habilitantka jak sama deklaruje uczestniczyła w badaniach na myszach dotyczących ochrony przez *Babesia microti* przed *Plasmodium chabaudi* oznaczając grupe cytokin i przeciwciał IgG. Ponadto deklaruje że w 2019 roku powtórzyła pobyt naukowy w tym ośrodku przez 2 tygodnie oznaczając cytometrycznie liczebność komórek NK i makrofagów.

W 2022 roku odbyła 3 tygodniowy pobyt (podany także jako staż – punkt 7.2 Autoreferatu) w *Zakładzie Biotechnologii Wydziału farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku* gdzie, jak deklaruje, prowadziła badania dotyczące oceny właściwości cytotoksycznych pochodnych 4-thiazolidionu wobec linii komórkowych raka piersi.

6. Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne oraz popularyzujące naukę.

- Obszar aktywności **dydaktycznej** dr n. wet. Agnieszki Jasieckiej-Mikołajczyk wskazuje na Jej zaangażowanie poprzez działalność dydaktyczną, która koncentruje się wokół zagadnień dotyczących farmacji, a w tym i weterynaryjnej. Habilitantka podaje **kierownictwo i koordynatorstwo dydaktyczne** przedmiotów Farmacja (język angielski) – kierunek Weterynaria, Technologia postaci leku dla kierunku Biotechnologia farmaceutyczna i dla kierunku Weterynaria (język polski i angielski). Ponadto prowadziła **wykłady** z przedmiotu Technologia postaci leku dla kierunku Biotechnologia farmaceutyczna i Weterynaria oraz **ćwiczenia** z przedmiotu Farmacja, Farmakologia weterynaryjna I i II, Technologia postaci leku dla kierunku Weterynaria, Farmakologia i

Technologia postaci leku dla kierunku Biotechnologia farmaceutyczna. Dodatkowo habilitantka była koordynatorem wprowadzania planów obciążenia dydaktycznego oraz nauczycielem w Szkole policealnej Na Kierunku Technik farmaceutyczny a także ukończyła kurs pedagogiczny dla nauczycieli.

- Obszar aktywności **organizacyjnej** Habilitantki dotyczy dwukrotnego pełnienia funkcji promotora pomocniczego w rozprawach doktorskich w UWM w Olsztynie w 2021 i 2024 roku. Jest także promotorem i recenzentem 1 pracy magisterskiej w roku 2020 (tematyka z zakresu farmakoimmunologii). Była **kierownikiem projektu** finansowanego przez NCN w ramach konkursu Preludium % w latach 2014-2016; **kierownikiem projektu** finansowanego przez Konsorcjum Naukowe KNOW „Zdrowe Zwierzę – Bezpieczna Żywność” w roku 2019. Habilitantka brała także kilkakrotnie udział w organizacji konferencji naukowych. Jest także członkiem wielu Towarzystw Naukowych oraz podjęła się recenzji 7 artykułów naukowych.

- Obszar aktywności **popularyzującej naukę**.

Habilitantka wskazuje na przeprowadzenie warsztatów praktycznych dla dzieci i młodzieży.

7. Inne informacje dotyczące kariery zawodowej

Habilitantka wymienia:

- **Kierownik 2 projektów** naukowych (wymienianych w pkt. 6 Autoreferatu) (NCN Nr projektu 2013/09/N/NZ7/03545; Konsorcjum Naukowe KNOW)

- **Wykonawca w 2 projektach:** NCBiR Nr LIDER/5/0029/L-12/20/NCBR/2021; Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego Nr UDA-POIG.01.03.01-28-108/10-01

Ponadto Habilitantka ukończyła wiele kursów zawodowych i językowych. Uzyskała także wielokrotnie Indywidualną oraz Zespołową Nagrodę Rektora UWM w Olsztynie.

Wniosek końcowy

Podsumowując osiągnięcie naukowe w tym w szczególności cykl publikacji przedstawionych jako osiągnięcie habilitacyjne dr n. wet. Agnieszki Jasieckiej-Mikołajczyk pt.: „*Ocena wpływu oklacytynibu, inhibitora kinaz Janusowych, na efektorowe i regulatorowe limfocyty T CD4+ i CD8+ - badania w aspekcie bezpieczeństwa stosowania leku oraz mechanizmów immunologicznych leżących u podstaw jego skuteczności klinicznej*”, a także na podstawie wykazanej aktywności naukowej w więcej niż jednej Uczelni, wraz z całokształtem dotychczasowego dorobku naukowego, dydaktycznego organizacyjnego i działalności popularyzującej naukę stwierdzam, że dr n. wet. Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk dokonała znaczącego wkładu w dyscyplinę nauki, która reprezentuje.

W podsumowaniu stwierdzam też, że osiągnięcie naukowe dr n. wet. Agnieszki Jasieckiej-Mikołajczyk **spełnia** wymogi przedstawione w art.219 ust.1 pkt 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r. poz.1571 ze zm. i wnioskuję zatem o nadanie dr n. wet. Agnieszce Jasieckiej-Mikołajczyk stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie *Nauk weterynaryjnych*, w dyscyplinie *Weterynaria*.

UNIwersytet SZCZECIŃSKI
Instytut Biologii US
B. Tokarz-Deptuła
Dr hab. Beata Tokarz-Deptuła prof. US