

Prof. dr hab. Bożena Obmińska-Mrukowicz

WROCLAW, 27.12.2025

Katedra Farmakologii i Toksykologii

Wydział Medycyny Weterynaryjnej

Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu

**Ocena osiągnięć naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych dr nauk
weterynaryjnych Agnieszki Jasieckiej-Mikołajczyk w związku z
postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego nauk
weterynaryjnych.**

w związku z wszczęciem w dniu 26 czerwca 2025 roku postępowania przez Radę Doskonałości Naukowej w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk weterynaryjnych, w dyscyplinie weterynaria oraz powołania przez Radę Naukową Dyscypliny Weterynaria Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie w dniu 7 listopada 2025 Komisji Habilitacyjnej w celu przeprowadzenia postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego dr Agnieszce Jasieckiej-Mikołajczyk i powołania na recenzenta.

Informacje ogólne o Kandydatce

Dr nauk wet. Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk urodziła się 23 lutego 1986 roku w Biskupcu. Studia wyższe na Wydziale Biologii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie ukończyła w 2010 roku uzyskując dyplom magistra biotechnologii w specjalności biotechnologia w medycynie weterynaryjnej. W latach 2011-2017 odbyła studia doktoranckie w Katedrze Farmakologii i Toksykologii, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie. Jako studentka studiów doktoranckich w latach 2016-2017 była zatrudniona na stanowisko asystenta w Katedrze Farmakologii i Toksykologii, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, a bezpośrednio po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk weterynaryjnych została zatrudniona w macierzystej jednostce na stanowisku adiunkta, na którym jest zatrudniona do chwili obecnej.

Stopień naukowy doktora nauk weterynaryjnych, nadany uchwałą Rady Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie uzyskała 10 lutego 2017 roku na podstawie rozprawy doktorskiej pt „ *Opracowanie i walidacja metody oznaczania tigeocykliny oraz farmakokinetyka tego leku u indyków*” Funkcję promotora w przewodzie doktorskim pełnił prof. dr hab. Jerzy Jaroszewski.

Dr Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk w sposób bardzo odpowiedni pogłębia swoją wiedzę kompetencje uzyskując nowe umiejętności, w tym również metodyczne do prowadzenia badań z zakresu biologii molekularnej, które wykorzystuje w realizowanych badaniach z zakresu immunofarmakologii. Jeszcze jako studentka studiów doktoranckich w latach 2013-2014 ukończyła trzy specjalistyczne szkolenia: „*Praktyczne aspekty wdrożenia systemu Dobrej Praktyki Laboratoryjnej (GLP)* (CE2 Centrum Edukacji), „*Koordinator systemu zapewnienia jakości GLP*” (LeaderGroup) oraz „*Prowadzenie badań według zasad Dobrej Praktyki Klinicznej Weterynaryjnej*” (ClinMed Pharma). Z kolei w latach 2017-2019 ukończyła cztery specjalistyczne szkolenia metodyczne: „*Praktyczne aspekty Dobrej Praktyki Laboratoryjnej DPL*”(Rondo sp. zoo), „*Innowacyjne technologie do analizy komórek*” (Merck), „*XI Szkoła Cytometrii Przepływowej*” (BDBiosciences) oraz „*Unikanie kontaminacji w hodowlach komórkowych*” (Eppendorf). Ponadto, uzyskała stypendium językowe Santander Universidades umożliwiające odbycie kursu z języka angielskiego na poziomie C2, który był prowadzony przez British Council oraz uzyskała certyfikat Cambridge English Level 1 Certificate in ESOL International (First). Doskonała znajomość języka angielskiego umożliwiła dr Agnieszce Jasieckiej-Mikołajczyk odbycie dwóch krótkoterminowych staży naukowych w zagranicznym ośrodku dydaktyczno-naukowym jakim jest National Research Center for Protozoan Disease, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Obihiro, Japonia, w okresie od 17 kwietnia do 12 czerwca 2017 roku oraz w okresie 3-14 września 2019 roku. W ramach pobytu w National Research Center for Protozoan Diseases Uniwersytetu Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine w Japonii, Kandydatka została włączona do prowadzonych kompleksowych badań eksperymentalnych pt” *The use of cross-protection between Babesi microti and Plasmodium chabaudi to study the host defence mechanism against blood-stage malaria*”. W ramach swoich obowiązków wykonywała badania eksperymentalne na myszach zarażonych dootrzewnowo *Plasmodium chabaudi* oraz *Babesia microti* określając poziom parazytemii oraz metodą ELISA określała miano przeciwciał klasy IgG1, IgG2a oraz IgG2b oraz stężenia w surowicy krwi zarażonych myszy stężeń cytokin: TNF-alfa, IL-2, IL-4, IL-10, IL-12 oraz

IFN-gamma. Z kolei podczas drugiego pobytu w w/w japońskiej jednostce badawczo-dydaktycznej Kandydatka podczas krótkiego, bo jedynie dwutygodniowego stażu naukowego również czynnie uczestniczyła w pracach eksperymentalnych określając metodą cytometrii przepływowej liczbę komórek NK oraz makrofagów u myszy z wywołaną malarią i/lub babeszjozą. Pomimo czynnego uczestnictwa Kandydatki w innowacyjnych badaniach eksperymentalnych związanych z zagrażającymi życiu inwazjami wywołanymi przez patogenne pierwotniaki jakimi są *Babesia microti*, która wywołuje piroplazmozę u ludzi i psów oraz *Plasmodium chabaudi* zarodek wysoce patogenny dla gryzoni, którego inwazja jest doskonałym modelem do badań nad malarią wywołaną u ludzi przez *Plasmodium falciparum*. Jej uczestnictwo w tych stażach naukowych nie skutkowało współautorstwem opublikowanych badań. Dr Agnieszka Jasiecka -Mikołajczyk w roku 2022 odbyła jeden trzytygodniowych staż naukowy w Zakładzie Biotechnologii Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku uczestnicząc w badaniach oceny cytotoksyczności nowych związków syntetyzowanych w Zakładzie Biotechnologii będących pochodnymi tiazolidyn-4-onu wobec ustalonych linii komórkowych raka piersi MCF-7 (hormonozależny rak piersi) oraz MDA-MB-231(linia hormononiezależna, która jest nosicielem mutacji w kluczowych onkogenach i genach supresorowych nowotworów, takich jak TP53, KRAS i BRAF warunkujących złośliwość oraz zdolność przerzutowania). Również odbycie tego stażu naukowego nie skutkowało współautorstwem w opracowanej publikacji. Możliwość uczestnictwa naukowego w standardowych badaniach onkologicznych, być może spowoduje podjęcie przez Kandydatkę badań z zakresu weterynaryjnej farmakoterapii onkologicznej co stanowiłoby wysoce potrzebny i nowatorski dział badawczy mający istotne znaczenie poznawcze jak i aplikacyjne.

Dr Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk jako pracownik badawczo-dydaktyczny Katedry Farmakologii i Toksykologii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie zobowiązana jest do prowadzenia zajęć dydaktycznych dla studentów. Z danych przedstawionych w autoreferacie Habilitantka prowadzi następujące zajęcia dydaktyczne: a) jest koordynatorem przedmiotów: *farmacja weterynaryjna* realizowanego w języku angielskim dla studentów kierunku weterynaria, *technologia postaci leków* dla studentów kierunku biotechnologia farmaceutyczna, *technologia postaci leków* realizowanego w języku polskim i angielskim dla studentów kierunku weterynaria; b) prowadzi wykłady z przedmiotów *technologia postaci leków* dla studentów kierunku biotechnologia farmaceutyczna, *technologia postaci leków* realizowanego w języku polskim i

angielskim dla studentów kierunku weterynaria, c) prowadzi ćwiczenia z przedmiotów *farmacja weterynaryjna* dla studentów kierunku weterynaria, *farmakologia weterynaryjna I i II* dla studentów weterynaria, co jest kontrowersyjne ponieważ nie jest z zawodu lekarzem weterynarii a więc posiadane kompetencje oraz zakres prowadzonych badań przez Habilitantkę nie umożliwiają osiąganie przez studentów efektów uczenia się z zakresu tego przedmiotu, *technologia postaci leków* dla studentów kierunku weterynaria, *farmakologia i technologia postaci leków* dla studentów kierunku biotechnologia farmaceutyczna. Dr Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk jest koordynatorem wprowadzania planów obciążenia dydaktycznego w systemie USOS w Katedrze Farmakologii i Toksykologii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Olsztynie. Zgodnie z informacją przedstawioną w autoreferacie dr Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk jest metodycznie przygotowana do prowadzenie wymienionych form zajęć dydaktycznych, ponieważ ma ukończony kurs pedagogiczny dla czynnych zawodowo nauczycieli. Z aktywności organizacyjnej należy bardzo pozytywnie ocenić udział dr Agnieszki Jasieckiej-Mikołajczyk jako członka komitetu organizacyjnego zarówno kongresu Polskiego Towarzystwa Nauk Weterynaryjnych w 2024 roku jak i innych trzech konferencji naukowo-szkoleniowych, które odbyły się w latach 2017, 2019 oraz 2023 roku. Jest też członkiem towarzystw naukowych nie tylko polskich jak Polskie Towarzystwo Nauk Weterynaryjnych, Polskie Towarzystwo Toksykologiczne, ale również międzynarodowych jak Europejskie Towarzystwo Toksykologiczne, Międzynarodowa Unia Toksykologiczna. Po analizie prowadzonych badań szkoda, że Habilitantka nie zdecydowała się na uczestnictwo w choćby polskich towarzystwach farmakologicznych i/lub immunologicznych.

Ocena aktywności naukowej

Problemy badawcze, którymi zajmuje się dr Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk dotyczą przede wszystkim immunofarmakologii, co ma istotne znaczenie nie tylko poznawcze ale również aplikacyjne ponieważ prowadzone przez Kandydatkę badania naukowe związane są z możliwością farmakologicznego sterowania endogennymi mechanizmami układu odpornościowego zwierząt prowadząc do znacznego postępu w terapii wielu schorzeń o podłożu immunologicznym. Należy uznać, że przedstawiony dorobek naukowy jest znaczący, spójny i ukierunkowany merytorycznie oraz prowadzony metodycznie w oparciu o nowoczesne techniki z zakresu biologii molekularnej.

Dotychczasowy dorobek naukowy dr Agnieszki Jasieckiej-Mikołajczak został opublikowany w latach 2012-2024 i składa się z 26 oryginalnych prac twórczych, w tym 4 prac stanowiących jednotematyczny cykl publikacyjny będący przedmiotem postępowania habilitacyjnego oraz dwóch prac przeglądowych. Wszystkie prace eksperymentalne, w tym 4 stanowiące jednotematyczny cykl publikacyjny oraz dwie prace przeglądowe zostało opublikowanych w czasopiśmie znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports*. W opracowanym autoreferacie Habilitantka podaje, że na Jej dorobek naukowy składają się również 32 dwa referaty lub komunikaty konferencyjne opublikowane w materiałach konferencyjnych, przy czym 28 komunikatów było prezentowanych na konferencjach, w tym cyklicznych zjazdach naukowych, natomiast 4 na konferencjach o znaczącej randze międzynarodowej jak *International Congress of Polish Pharmacological Society*, *International Congress of the European Association for Veterinary Pharmacology and Toxicology* czy *Annual Meeting of the American Association of Immunologists*. Analizując dorobek naukowy Habilitantki należy stwierdzić, że Jej aktywność naukowa jest bardzo zrównoważona, ponieważ 11 oryginalnych współautorskich prac naukowych oraz dwie współautorskie prace przeglądowe oraz 19 komunikatów zjazdowych zostało opublikowanych przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora nauk weterynaryjnych, a więc przed 2017 rokiem. Natomiast 15 współautorskich prac eksperymentalnych w tym 4 stanowiące jednotematyczny cykl publikacyjny oraz 13 komunikatów zjazdowych zostało opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora a więc w latach 2018-2024. Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora Habilitanta była pierwszym Autorem w jednej oryginalnej pracy i 1 pracy przeglądowej, co świadczy, że zostały one wykonane zgodnie z koncepcją naukową, celem i opracowanym układem doświadczalnym przez Habilitantkę, natomiast po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka pełniła wiodącą rolę jedynie w 4 pracach eksperymentalnych, oczywiście wyłączając kolejne 4 oryginalne prace stanowiące jednotematyczny cykl publikacyjny, co może świadczyć o umiarkowanej aktywności koncepcyjnej, ale poprawnej zdolności pracy zespołowej, ponieważ pod względem zarówno liczebności jak i jakości dorobek naukowych jest znaczący.

Wartości parametrów naukowych całego dorobku naukowego dr Agnieszki Jasieckiej-Mikołajczyk są następujące: łączna liczba punktów zgodnie z obowiązującą punktacją wprowadzoną przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSzW) wynosi 1680, w tym za prace w których Habilitantka jest pierwszym Autorem 625 punktów MNiSzW z tego 415 punktów za prace z jednotematycznego cyklu. Z kolei sumaryczny współczynnik oddziaływania (*Impact Factor*) za wszystkie publikacje wynosi 49,808, w tym za prace w

których Habilitantka jest pierwszym Autorem 16,7 z tego 9,778 za publikacje wchodzące w skład jednotematycznego cyklu publikacyjnego.

Liczba cytowań na dzień 17 czerwca 2025 roku za prace opublikowane, których współautorem jest dr Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk według *ISI Web of Science Core Collection* wynosi 284 (w tym 257 bez autocytowań), a współczynnik Hirscha 9, natomiast według *Scopus* 326 (w tym 303 bez autocytowań), a współczynnik Hirscha również 9.

Za okres 2018-2024 7 prac badawczych, których dr Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk jest współautorem znajduje się w wykazie PubMed (*Service of the National Library of Medicine and the National Institutes of Health*). 28 prac zostało opublikowanych w latach 2012-2024 w czasopismach naukowych znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR) takich jak *Polish Journal of Veterinary Sciences* (11 prac), *Research in Veterinary Science* (5 prac), *Molecules* (3 prace), *Poultry Science* (2 prace) i po jednej pracy w następujących znaczących pod względem naukowym czasopismach *Veterinary Immunology and Immunopathology*, *Veterinary Journal*, *Poultry Science*, *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, *European Journal of Pharmacology*, *BMC Veterinary Research*, *Applied Sciences Basel* oraz *Desalination and Water Treatment*. Powyższe wskazuje, że 16 z 28 prac zakwalifikowanych do bazy JCR są czasopismami krajowymi, natomiast 12 prac opublikowanych zostało w czasopismach międzynarodowych z bazy JCR. Zgodnie z informacją podaną w autoreferacie w pierwszym półroczu 2025 roku nie została opublikowana ani jedna praca, co w przypadku osoby starającej się o uzyskanie kolejnego stopnia naukowego jakim jest doktor habilitowany może stanowić informację kontrowersyjną lub co najmniej dyskusyjną.

Pierwszym tematem badawczym, realizowanym w Katedrze Farmakologii i Toksykologii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej na podstawie którego Habilitantka uzyskała stopień magistra biotechnologii w specjalności biotechnologia w medycynie weterynaryjnej były badania farmakokinetyczne dotyczące wchłaniania symwastatyny (leku zaliczanego do grupy statyn, pomagających normalizować stężenie lipidów we krwi u ludzi) z przewodu pokarmowego indyków. Następnie, w czasie studiów doktoranckich Habilitantka realizowała badania dotyczące farmakokinetyki u indyków antybiotyku przeciwbakteryjnego jakim jest tigeicyklina pochodna tetracyklin, pierwszy antybiotyk z nowej grupy antybiotyków glicylocyklinowych. Właściwości farmakokinetyczne tego leku były oceniane w zależności od drogi podania. Badanie te stanowiły temat rozprawy doktorskiej Habilitantki i były finansowane z funduszy zewnętrznych tj. grantu NCN Preludium 5 (2013/09/N/NZ7/03545), którego Habilitantka była kierownikiem. Kolejne badania z zakresu farmakokinetyki leków przeciwbakteryjnych w realizacji których, czynnie uczestniczyła Habilitantka w czasie Jej

studiów doktoranckich stanowiły następujące tematy: badania nad farmakokinetyką tetracyklin i chinolonów oraz ich interakcjami z jonami metali i paszą na poziomie wchłaniania z przewodu pokarmowego oraz badania nad farmakokinetyką iwermektyny oraz efektywnością jej działania przeciwpasożytniczego u koni. Jednak do głównych zainteresowań naukowych dr Agnieszki Jasieckiej—Mikołajczyk należą badania z zakresu immunofarmakologii w realizacji których można wydzielić tematy realizowane przez Habilitantkę jako tematy wiodące oraz tematy w których Habilitantka czynnie uczestniczyła na zaproszenie liderów powyższych tematów. Do tematów wiodących realizowanych przez Habilitantkę należą następujące tematy badawcze: 1) badania nad wpływem tigecekliny na liczebność komórek regulatorowych o fenotypie Foxp3CD25+CD4+ oraz zdolność do produkcji wybranych cytokin przez limfocyty T CD4+ i CD8+, 2) badania nad wpływem teryflunomidu na limfocyty T CD4+ i CD8+ psa w aspekcie ich udziału w mechanizmach immunologicznych odpowiedzialnych za immunosupresyjne działanie leku, 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*, 4) ocena wpływu oklacytynibu, inhibitora kinaz Janusowych, na efektorowe i regulatorowe limfocyty T CD4+ i CD8+ - badania w aspekcie bezpieczeństwa stosowania oraz mechanizmów immunologicznych leżących u podstaw jego skuteczności terapeutycznej. Te tematy badawcze z zakresu immunofarmakologii stanowią wiodące tematy w aktywności naukowej Habilitantki, a temat ostatni stanowi jednotematyczny cykl publikacyjny będący przedmiotem postępowania habilitacyjnego. Ponadto dr Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk w ramach współpracy z pracownikami badawczo-dydaktycznymi macierzystej jednostki czynnie i efektywnie uczestniczyła w badaniach z zakresu immunofarmakologii w realizacji następujących tematów: 1) badania nad poszukiwaniem i testowaniem nowych celów terapeutycznych w leczeniu astmy alergicznej z wykorzystaniem modelu mysiego; 2) badania nad wpływem deksametazonu i meloksykamu na limfocyty CD8+ bydła, oraz 3) badania nad wpływem prostaglandyny PGE2 na ekspresję cząsteczki CD25 na limfocytach T oraz na komórkach NK u bydła.

Badania naukowe prowadzone przez dr Agnieszkę Jasiecką-Mikołajczyk w zakresie wszystkich wymienionych powyżej tematów badawczych posiadają istotne znaczenie poznawcze, ale również aplikacyjne, wykonane badania oraz przeprowadzone analizy naukowe są spójne tematycznie i koncentrują się na wykonaniu badań z zakresu farmakokinetyki wybranych grup oraz immunotropowego działania leków na liczebność i

funkcje efektorowe subpopulacji limfocytów T przy pomocy odpowiedniej aparatury badawczej z zastosowaniem wiarygodnych, zwalidowanych metod analitycznych.

W swojej 13 letniej karierze naukowej dr Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk kierowała jednym projektem badawczym finansowanym ze źródeł zewnętrznych pt. „*Farmakokinetyka i interakcje tigeocykliny u indyków*”, był to projekt finansowany z funduszy NCN w ramach konkursu Preludium 5, okres realizacji 12.03.2014 do 11.03.2016 nr projektu 2013/09//N/NZ7/03545. Habilitanka była również kierownikiem tematu badawczego „*Wdrożenie metod dotyczących oceny cytotoksyczności limfocytów T oraz komórek NK w warunkach in vitro*” finansowanego przez Konsorcjum Naukowe KNOW „Zdrowe zwierzę-bezpieczna żywność” w ramach rozwoju warsztatu badawczego młodych pracowników nauki na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej w Olsztynie, okres realizacji 7.05.2019 do 30.10.2019. Dr Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk była wykonawcą w dwóch projektach badawczych finansowanych ze źródeł zewnętrznych 1) „*Badania nad innowacyjnym lekiem o działaniu immunostymulującym u zwierząt*”, projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego , projekt realizowany 4.11.2013-31.12. 2015 (UDA-POIG.01.03.01. -28-108/10-01 oraz 2) „*Opracowanie karmy na bazie białka owadziego dla zwierząt towarzyszących z dietozależnymi enteropatiami*” projekt realizowany w ramach programu Lider XII finansowanego z funduszy Narodowego Centrum Badań i Rozwoju, projekt realizowany 1.02.2023 do 29.02. 2024 nr projektu: LIDER/5/0029/L-12/20/NCBR/2021. Analizując tytuły obu projektów, w których Habilitanka była współwykonawcą należy stwierdzić, że ich tematy badawcze praktycznie nie były związane z zainteresowaniami naukowymi i realizowanymi tematami badawczymi dr Agnieszki Jasieckiej-Mikołajczyk. Jako Recenzenta aktywności naukowej osoby ubiegającej się o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego z dziedziny nauk weterynaryjnych ze specjalności farmakologia weterynaryjna, która należy do specjalności weterynaryjnej pozwalającej na prowadzenie znaczących i innowacyjnych badań zarówno aplikacyjnych jak i poznawczych, niepokoi fakt ograniczonej aktywności Habilitantki w pozyskiwaniu funduszy na badania ze źródeł zewnętrznych, co wskazuje niestety na umiarkowaną aktywność koncepcyjną Habilitantki, chociaż niewątpliwie posiada Ona umiejętność pracy zespołowej. Brak umiejętności czy też możliwości pozyskiwania funduszy na badania ze źródeł zewnętrznych skazuje pracownika badawczego na marazm naukowy i praktycznie uniemożliwia samodzielność naukową do której zobowiązuje uzyskany stopień naukowy doktora habilitowanego.

O uznanej pozycji dr Agnieszki Jasieckiej-Mikołajczyk na arenie międzynarodowej świadczy fakt zlecenia przez Redaktorów 6 czasopism indeksowanych w Thomson Reuters Journal Citation Reports: takich jak *Journal of Elementology*, *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, *Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research*, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* oraz *Veterinary Research Communication* wykonania recenzji 7 oryginalnych prac twórczych innych zagranicznych i krajowych zespołów badawczych.

Aktywność naukowa oraz w pewnym sensie również samodzielność w prowadzeniu badań naukowych zaowocowała dwukrotnym powołaniem przez Radę Naukową Szkoły Doktorskiej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie dr Agnieszki Jasieckiej-Mikołajczyk jako promotora pomocniczego do realizacji badań, które stanowią rozprawy doktorskie mgr inż. Bernarda Kravceni (uchwała z 11.12. 2024 r) oraz mgr inż. Aleksandry Łukawskiej z 13.09.2021 roku. W przedstawionym autoreferacie nie zostały zamieszczone tytuły realizowanych rozpraw doktorskich. Dr Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk była recenzentem pracy magisterskiej mgr Anny Chmielewskiej pt *"Ocena wpływu kwasu mykofenolowego na limfocyty T i B oraz komórki NK w zakresie wybranych parametrów"* - obrona pracy 2.07.2021 oraz była promotorem pracy magisterskiej mgr Justyny Pstrąg pt *"Wpływ niesteroidowych leków przeciwzapalnych o różnej selektywności względem COX na produkcję wybranych cytokin przez limfocyty T CD4+ i CD8+ - badania in vitro z użyciem mysich limfocytów"*. - obrona 30.09. 2020.

Dr Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk w latach 2015-2024 uzyskała pięć nagród Rektora Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego za aktywność naukową opublikowanie wyróżniających się artykułów naukowych w tym dwie nagrody indywidualne (w roku 2015 i 2017) oraz trzy nagrody zespołowe (w latach 2021, 2022 oraz 2024)

Ocena jednotematycznego cyklu publikacyjnego będącego przedmiotem postępowania habilitacyjnego.

Jednotematyczny cykl publikacyjny dr nauk weterynaryjnych 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"* został przedłożony jako 4 opublikowane w latach 2018-2024 współautorskie oryginalne prace twórcze, które zostały uzupełnione wprowadzeniem przedstawiającym charakterystykę

farmakologiczną oklacytynibu (preparat Apoquel firmy Zoetis) leku dopuszczonego zarówno przez European Medicines Agency (EMA) oraz Food and Drug Administration (FDA) dla psów w terapii atopowego zapalenia skóry oraz eliminowania świądu w innych typach alergicznego zapalenia skóry, a także we wstępie na podstawie obowiązującej wiedzy dotyczącej patogenezy atopowego zapalenia skóry przedstawiono zasadność i znaczenie projektowanych badań z zakresu immunotropowego działania oklacytynibu. Następnie przedstawiono dwa cele naukowe podjętych badań z wnikliwym i bardzo precyzyjnym pod względem naukowym uzasadnieniem podjętych badań. Bardzo korzystne dla czytelnika było przedstawienie przed omówieniem osiągnięcia w formie wysoce czytelnego schematu znaczenia oraz głównych celów badawczych wchodzących w skład przedmiotowego osiągnięcia naukowego stanowiącego 4 publikacje wchodzące w skład jednotematycznego cyklu publikacyjnego ze względu na to, że badania były prowadzone zarówno *in vivo* na psach i myszach jak i *in vitro* na komórkach immunologicznych izolowanych od tych gatunków zwierząt. Kolejno przedstawiono 6 zrealizowanych zadań badawczych przedstawiając ich opis oraz w sposób skrócony, ale odpowiednio czytelny dane metodyczne. Przedstawiono również, omówienie znaczenia kolejnych etapów badawczych wraz z podaniem wymiernych osiągnięć każdego realizowanego zadania badawczego. Wysoce pozytywnie należy ocenić kolejny podrozdział przedstawiony w formie graficznej zatytułowany „Układ eksperymentów”, w którym przedstawiono wykonanych *in vitro* 6 eksperymentów podając ich tytuł, zastosowany materiał do badań (na jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej zdrowych psów oraz zawiesinę limfocytów izolowanych z płuc oraz śledziony zdrowych myszy), syntetyczny opis warunków wykonanego eksperymentu, wykaz przeciwciał monoklonalnych wykorzystanych w badaniach oraz wykaz w każdym eksperymencie oznaczanych wskaźników immunologicznych. W analogicznym schemacie przedstawiono dwa eksperymenty wykonane *in vivo* 1) na komórkach jednojądrzastych izolowanych z krwi oraz narządów limfatycznych zdrowych myszy, którym doustnie przez 14 dni co 12 godzin podawano oklacytynib w dawce 2,7 mg/kg masy ciała co odpowiada dawce terapeutycznej (0,4 mg/kg masy) stosowanej u psów w terapii atopowego zapalenia skóry oraz 2) na komórkach jednojądrzastych psów z diagnozowanym atopowym zapaleniem skóry, którym przez pierwsze 14 dni terapii podawano doustnie co 12 godzin oklacytynib w dawce 0,4 mg/kg masy ciała a następnie przez kolejne 14 dni podawano ten lek w analogicznej dawce (0,4 mg/kg) ale jeden raz dziennie co jest zgodne z przyjętym protokołem terapeutycznym. Następnie przedstawiono omówienie wyników uzyskanych po wykonaniu

poszczególnych eksperymentów z podaniem wymiernego osiągnięcia każdego zrealizowanego eksperymentu oraz sformułowano wnioski końcowe z wykonanych badań

Wszystkie 4 prace stanowiące jednotematyczny cykl publikacyjny dr Agnieszki Jasieckiej-Mikołajczyk zostały opublikowane w czasopismach wyróżnionych w *Journal Citation Reports*, które posiadają Impact Factor (IF) od 0,800 do 4,927, przy czym łączna suma IF za powyższe prace wynosi 9,778. Zgodnie z przyjętą przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW) i obowiązującą punktacją czasopism naukowych prace stanowiące podstawę do uzyskania stopnia doktora habilitowanego dr Agnieszki Jasieckiej-Mikołajczyk opublikowane zostały w czasopismach o następującej liczbie punktów przyjętej przez MNiSW $1 \times 35 + 1 \times 140 + 1 \times 100 + 1 \times 140$ czyli łączna liczba punktów za jednotematyczny cykl publikacyjny wynosi 415 punktów przyjętych przez MNiSW. Liczba cytowań na dzień 24 czerwca 2025 roku publikacji wchodzących w skład powyższego jednotematycznego cyklu wynosi 49 w tym 42 bez autocytowań co świadczy o bardzo istotnym znaczeniu wykonanych badań eksperymentalnych, które dotyczą zarejestrowanego i stosowanego w medycynie weterynaryjnej leku.

Wszystkie 4 prace, które stanowią jednotematyczny cykl publikacyjny dr Agnieszki Jasieckiej-Mikołajczyk są pracami współautorskimi, przy czym Habilitantka we wszystkich 4 pracach jest pierwszym Autorem i równocześnie Autorem korespondencyjnym co zwyczajowo w nauce światowej oznacza, że powyższe prace powstały na podstawie własnych, oryginalnych hipotez i koncepcji naukowych Habilitantki oraz że Habilitantka odegrała najistotniejszą rolę w koncepcyjnym przygotowaniu postawionych tez badawczych, samodzielnie opracowała schemat przeprowadzenia kolejnych eksperymentów i analiz danych oraz dokonała uogólnienia uzyskanych wyników badań, przygotowania manuskryptu do publikacji a także kontaktu z edytorem oraz wykonała korekty pracy po recenzjach. Twórczy wkład w powstanie publikacji stanowiących jednotematyczny cykl publikacyjny dr Agnieszki Jasieckiej-Mikołajczyk został oceniony przez Habilitanta na 90% dla wszystkich 4 prac. Stosowne oświadczenia Współautorów, stanowiące integracyjną część osiągnięcia naukowego będącego podstawą do uzyskania stopnia doktora habilitowanego, potwierdzają wiodący i pierwszoplanowy udział dr Agnieszki Jasieckiej-Mikołajczyk w powstaniu wszystkich 4 oryginalnych prac twórczych stanowiących jednotematyczny cykl publikacyjny Habilitantki.

Dr Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk przystępując do opracowania koncepcji badawczej i realizacji cyklu badań stanowiących Jej osiągnięcie naukowe oparła się na udokumentowanych danych wskazujących, że stosowany od 2013 rok lek oklacytynib, który został dopuszczony u psów w terapii atopowego zapalenia skóry w krajach Unii Europejskiej oraz w Stanach Zjednoczonych pomimo wykazywania skuteczności działania w hamowaniu objawów klinicznych przede wszystkim świadczy o występowaniu u psów z atopowym zapaleniem skóry wywołuje bardzo często działanie immunosupresyjne manifestujące się występowaniem poważnych działań niepożądanych u leczonych pacjentów w postaci bakteryjnego zapalenia skóry, rozwoju inwazji wywołanej przez *Demodex canis* powodującym nużycę skóry czy nawet wystąpienie bakteryjnego zapalenia płuc. Dlatego też należy uznać za wysoce zasadne opracowanie i wykonanie badań eksperymentalnych określających wpływ oklacytynibu na liczbę subpopulacji limfocytów T zwłaszcza u docelowego gatunku zwierząt co stanowiła pierwszy cel projektowanych badań oraz ocenę wpływu komercyjnego leku jakim jest oklacytynib na regulatorowe oraz efektorowe subpopulacje limfocytów T w aspekcie ich zaangażowania w mechanizmy immunologiczne leżące u podstaw skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania komercyjnego leku.

Dr Agnieszka Jasiecka-Mikołajczyk, żeby dać odpowiedź na postawione dwa cele badawcze opracowała sześć zadań badawczych: 1) ocena wpływu oklacytynibu na odsetek i liczebność bezwzględna całkowitych populacji limfocytów T CD4+ i CD8+; 2) ocena wpływu oklacytynibu na apoptozę i proliferację limfocytów T CD4+ i CD8+, 3) ocena wpływu oklacytynibu na liczebność limfocytów regulatorowych Treg z populacji limfocytów T CD4+ i CD8+; 4) ocena wpływu oklacytynibu na liczebność limfocytów efektorowych z populacji limfocytów CD4+ i CD8+ oraz na konstytutywną i indukowaną ekspresję cząsteczki CD25 na tych komórkach; 5) ocena wpływu oklacytynibu na zdolność do produkcji wybranych cytokin przez limfocyty T CD4+ i CD8+ na indukowanie komórek Tr , 6) ocena wpływu oklacytynibu na poszczególne subpopulacje leukocytów w krwi obwodowej myszy i psów.

Uzyskane wyniki badań z opracowanych 6 eksperymentów wykonanych *in vitro* na izolowanych z krwi obwodowej zdrowych psów komórkach jednojądrzastych z których zakładane były hodowle niestymulowane i stymulowane i poddane przez różny okres czasu działaniu oklacytynibu w stężeniu 10^{-6} M co odpowiada stężeniu terapeutycznemu leku osiąganemu w organizmie psa po doustnym stosowaniu oklacytynibu oraz 10^{-7} M udokumentowały wpływ badanego leku na liczebność limfocytów T CD4+, CD8+ regulatorowych i efektorowych oraz ich apoptozę a także konstytutywną lub indukowaną

ekspresję na tych komórkach cząsteczek CD25 i liczebność limfocytów T CD4+ i CD8+ regulatorowych w warunkach aktywacji. Z kolei również w badaniach *in vitro* wykonanych na limfocytach wyizolowanych ze śledziony, płuc i węzłów chłonnych piersiowych zdrowych myszy z których zakładano 72 godzinne hodowle poddane działaniu oklacytynibu w stężeniach 10^{-6} i 10^{-7} M udokumentowano wpływ tego leku na aktywność efektorową limfocytów T CD4+ i CD8+ do syntezy i uwalniania IL-4, IL-10 i IL-17, zdolność generowania limfocytów regulatorowych Tr oraz na aktywność proliferacyjną obu populacji limfocytów T CD4+ oraz CD8+. Z kolei w badaniach wykonanych *in vivo* na limfocytach krwi obwodowej psów chorych na atopowe zapalenie skóry, którym podawano doustnie zgodnie z przyjętym protokołem terapeutycznym oklacytynib udokumentowano wpływ badanego leku na liczbę limfocytów T CD4+ i CD8+ regulatorowych i efektorowych, ekspresję czynnika Foxp3 i cząsteczki CD25 oraz liczebność wszystkich typów komórek układu białokrwinkowego. Z kolei również w badaniach *in vivo* wykonanych na limfocytach krwi obwodowej, śledzionowych i z węzłów chłonnych piersiowych myszy poddanych przez 14 dni działaniu oklacytynibu stosowanego doustnie w dawce analogicznej jak dawka terapeutyczna leku stosowana u psów udokumentowano wpływ badanego leku na liczbę limfocytów T CD4+ i CD8+ oraz liczbę komórek układu białokrwinkowego.

Uzyskane wyniki badań eksperymentalnych przedstawiono w następujących publikacjach:

1. **Jasiecka-Mikolajczyk A.**, Jaroszewski J.J., Maślanka T.: *Oclacitinib depletes canine CD4+ and CD8+ T cells in vitro*. Research in Veterinary Science, 2018, 121, 124-129 punktacja MNiSW₂₀₁₈ 35, IF₂₀₁₈ 1,751
2. **Jasiecka-Mikolajczyk A.**, Jaroszewski J.J., Maślanka T.: *Oclacitinib, a Janus kinase inhibitor, reduces the frequency of IL-4 and IL-10, but not IFN- γ , producing murine CD4+ and CD8+ T cells and counteracts the induction of type 1 regulatory T cells*. Molecules, 2021, 26, 1-19 punktacja MNiSW₂₀₂₁ 140, IF₂₀₂₁ 4,927
3. **Jasiecka-Mikolajczyk A.**, Maślanka T.: *Depletion of T and B cells in lymphoid tissue of mice induced by oclacitinib, a Janus kinase inhibitor*. Polish Journal of Veterinary Sciences, 2023, 26, 431-440 punktacja MNiSW₂₀₂₃ 100, IF₂₀₂₃ 0,800
4. **Jasiecka-Mikolajczyk A.**, Socha P.: *Treatment with oclacitinib, a Janus kinase inhibitor, down-regulates and up-regulates CD25- and Foxp3 expression, respectively, in peripheral blood T cells of dogs with atopic dermatitis*. BMC Veterinary Research, 2024, 20, 489 (p 1-12). Punktacja MNiSW₂₀₂₄ 140, IF₂₀₂₄ 2,300

Przeprowadzone badania w sposób jednoznaczny poszerzyły stan wiedzy dotyczącej bezpieczeństwa stosowania oklacytynibu jako leku z reguły przewlekłe stosowanego systemowo u psów w terapii atopowego zapalenia skóry i jego negatywnego wpływu na stan liczbowy i funkcjonalny limfocytów T CD4+ i CD8+ pacjentów, co potencjalnie wyjaśnia predyspozycję pacjentów do rozwoju infekcji lub inwazji, które mogą być wywołane przez różne patogeny jak również na możliwość wystąpienia zwiększonej wrażliwości na nowotworzenie na skutek indukowanej immunosupresji. Ponadto, udokumentowanie wpływu oklacytynibu na liczbę oraz funkcje regulatorowych i efektorowych limfocytów T CD4+ i CD8+ wyjaśniają mechanizmy immunologiczne leżące u podstaw skuteczności klinicznej leku.

W przeprowadzonych badaniach Habilitantka udokumentowała, że oklacytynib może zwiększać podatność leczonych pacjentów na infekcje wywołane przez różne patogeny ponieważ: 1) zmniejsza liczbę limfocytów T i B; 2) indukuje apoptozę (śmierć programową) limfocytów T o funkcji indukująco-wspomagającej oraz cytotoksyczno-supresyjnej; c) hamuje proliferację limfocytów CD8+, d) obniża ekspresję cząsteczki CD25+ na efektorowych limfocytach Teff CD4+, e) obniża syntezę i uwalnianie IL-4 przez limfocyty Th2 i Tc2. Z kolei udokumentowano również, lek ten może wywierać skuteczny efekt kliniczny nie tylko przez zahamowanie aktywności kinaz Janusowych JAK-1 i JAK-3 ale również przez a) zmniejszenie liczby limfocytów efektorowych CD4+ oraz limfocytów B biorących udział w patogenezie atopowego zapalenia skóry; b) indukcję apoptozy limfocytów T CD4+ i CD8+, które również mają swój udział w rozwoju tego autoimmunologicznego schorzenia; c) zahamowanie proliferacji limfocytów T o funkcji cytotoksyczno-supresyjnej; d) generowanie komórek iTreg CD4+; e) obniżenie ekspresji cząsteczki CD25+ na efektorowych limfocytach Teff CD4+ co skutkuje zmniejszeniem możliwości aktywacji limfocytów T CD4+; f) obniżenie syntezę i uwalniania IL-4 przez limfocyty Th2 i Tc2. oraz g) obniżenie lub normalizację liczby eozynofili w krwi obwodowej pacjenta. Wykazano ponadto, że oklacytynib nie wywiera działania antyproliferacyjnego wobec komórek T o funkcji indukująco-wspomagającej, nie wpływa na syntezę i uwalnianie INF- γ , IL-10 i IL-17 przez komórki wytwarzające te cytokiny, nie generuje komórek Tr1, lecz może zapobiegać ich powstawaniu w odpowiedzi na aktywację limfocytów T.

Uzyskane wyniki badań mają niezwykle istotną wartość nie tylko poznawczą, ale również aplikacyjną, ponieważ wskazują, że lekarz weterynarii podejmując decyzję o rozpoczęciu terapii atopowego zapalenia skóry u psów często przez wielotygodniowe stosowanie

systemowe oklacytynibu powinien rozważyć współczynnik korzyści do ryzyka (*benefit-risk ratio*), który stanowi kluczową koncepcję terapeutyczną w medycynie i weterynarii, pomagając lekarzom podejmować racjonalne decyzje terapeutyczne oraz powinien być zobowiązany do permanentnego monitorowania pacjenta po względem rozwoju infekcji czy inwazji wywołanych przez patogeny oraz rozwoju chorób nowotworowych.

Reasumując: cykl jednotematycznych oryginalnych eksperymentalnych prac twórczych będący przedmiotem postępowania habilitacyjnego dr nauk wet. Agnieszki Jasieckiej-Mikołajczyk i ich zawartość merytoryczną oceniam bardzo wysoko. Wszystkie 4 prace są na znakomitym poziomie naukowym, na co składa się: oryginalna i wysoce twórcza koncepcja naukowa wykonanych badań, odpowiedni dobór wybranych do analiz wskaźników, odpowiedni dobór stosowanych metod badawczych, wiarygodna, precyzyjna analiza i interpretacja uzyskanych wyników. Wszystkie prace są opublikowane w ogólnosiwiatowych czasopismach. Przedstawione osiągnięcie naukowe jest na wysokim poziomie edytorskim. Wnioski naukowe wynikające z uzyskanych wyników badań prac eksperymentalnych są w pełni udokumentowane i stanowią autorskie osiągnięcie dr Agnieszki Jasieckiej-Mikołajczuk.

Przedstawiony do oceny jednotematyczny cykl publikacyjny dr nauk 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”* spełnia merytoryczne i formalne wymogi uprawniające do uzyskania stopnia doktora habilitowanego. Opublikowane prace zostały wykonane zgodnie z założonymi koncepcjami naukowymi i zostały wykonane w sposób zapewniający poprawność wnioskowania oraz wnoszą wysoce wymierne wartości poznawcze i aplikacyjne dla medycyny weterynaryjnej oraz praktyki klinicznej

Na podstawie oceny udokumentowanego dorobku naukowego, w tym jednotematycznego cyklu prac stanowiącego osiągnięcie naukowe, uważam, że aktywność naukowa dr Agnieszki Jasieckiej-Mikołajczyk jako realizatora badań naukowych świadczy o Jej realnej możliwości oraz predyspozycji do samodzielnej działalności naukowej. Dorobek naukowy Habilitantki określony zarówno liczbą prac jak i ich wartością merytoryczną przedstawia istotne walory poznawcze i aplikacyjne w rozwoju badań w zakresie immunofarmakologii weterynaryjnej oraz nauk klinicznych. Ponadto, na podkreślenie zasługuje również perfekcyjne

przedstawienie przez Habilitantkę dokumentacji sporządzonej na potrzeby postępowania habilitacyjnego

Na podstawie analizy i oceny całokształtu dorobku naukowego, w którym znaczącą pozycję ma przedstawiony jednotematyczny cykl publikacji, stanowiący znaczący wkład Habilitantki w rozwój nauk weterynaryjnych, stwierdzam, że dr nauk weterynaryjnych Agnieszka Jasiocka-Mikołajczyk w pełni spełnia wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego, określone w art. 219 ust.1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U 2024 poz. 1571)

Wnoszę o podjęcie dalszych czynności przez Radę Naukową Dyscypliny Weterynaria Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie w postępowaniu o nadanie dr nauk weterynaryjnych Agnieszce Jasiockiej-Mikołajczyk stopnia doktora habilitowanego nauk weterynaryjnych.

Jednocześnie ze względu na innowacyjność oraz na wysoką wartość merytoryczną, rzetelność wykonania i istotne znaczenie kliniczne wykonanego przez Habilitantkę jednotematycznego cyklu badań wnoszę o jego wyróżnienie stosowną nagrodą.



Prof. dr hab. Bożena Obmińska-Mrukowicz