Dział Obsługi Rady ds. Nauki i Doktorantów
WPŁYNĘŁO
18. 11. 2025
RNDWRDNF/H-165/8/25

Dr hab. Renata Kołodziejska, prof. UMK
Katedra Biologii i Biochemii Medycznej
Wydział Lekarski
Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
ul. Dębowa 3, 85-626 Bydgoszcz
Tel: +48 668174571
E-mail: renatak@cm.umk.pl

15.11.2025

UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU
Wydział Lekarski
Collegium Medicum w Bydgoszczy

OCENA

osiągnięć dr n. farm. **MARTYNY ZOFII WRÓBEL**, adiunkta Katedry i Zakładu Technologii Leków i Biotechnologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne

1. PODSTAWA PRAWNA I FORMALNA OPRACOWANIA RECENZJI

Recenzję przygotowano na podstawie:

- uchwały 64/RDNF/2025 z dnia 17 września 2025 r. w sprawie powołania mnie na recenzenta w postępowaniu habilitacyjnym dr n. farm. Martyny Zofii Wróbel, przekazanej pismem Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych WUM z dnia 30 września 2025 roku,
- wskazania przez dr n. farm. Martynę Zofię Wróbel osiągnięcia naukowego nt. „Projektowanie, synteza i ocena nowych związków o potencjalnym działaniu na choroby ośrodkowego układu nerwowego z aktywnością wobec transportera serotoniny, receptorów $5HT_{1A}$ i innych celów molekularnych", stanowiącego cykl 6 spójnych tematycznie prac oryginalnych opublikowanych w czasopismach z listy JCR,
- ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce,
- § 16 załącznika do uchwały nr 7/2025 Senatu WUM z dnia 31.03.2025.

2. DOKUMENTACJA WNIOSKU

Recenzję przygotowano w oparciu o następującą dokumentację:

- wniosek dr n. farm. Martyny Zofii Wróbel do Rady Doskonałości Naukowej z dnia 9 maja 2025 o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauki medycznych i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne,
- kopia dyplomu doktorskiego potwierdzona za zgodność z oryginałem (nr dyplomu D/522/590, wydany w dniu 15 września 2015 r. przez Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego),
- autoreferat Wnioskodawcy w języku polskim, zawierający omówienie dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego,
- pełne teksty publikacji składających się na przedstawione osiągnięcie naukowe (cykl publikacji) stanowiące podstawę wniosku habilitacyjnego,
- wykaz osiągnięć naukowych stanowiących istotny wkład w rozwój dyscypliny, w tym zestawienie publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, o którym mowa w art. 219 ust. 2 ustawy – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce,

- wykaz publikacji naukowych oraz analiza bibliometryczna, zweryfikowane przez Bibliotekę Główną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM).

Na podstawie otrzymanej dokumentacji oraz uchwały Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego stwierdzam, że wniosek dr n. farm. Martyny Zofii Wróbel adiunkt w Katedrze i Zakładzie Technologii Leków i Biotechnologii Wydziału Farmaceutycznego WUM, został przygotowany w sposób kompletny i spełnia wymagania określone w obowiązujących przepisach, w tym w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r., Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

3. PRZEBIEG KARIERY NAUKOWEJ

Dr n. farm. Martyna Zofia Wróbel ukończyła studia magisterskie na Wydziale Farmaceutycznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w dniu 10 września 2008 r. Pracę magisterską pt. „Analiza porównawcza frakcji polisacharydowych izolowanych z grzybni *Lentinula edodes* z hodowli wgłębnej na podłożu wzbogaconym w selen" zrealizowała pod kierunkiem prof. dr hab. n. farm. Jadwigi Turło.
W 2015 r. na tym samym Wydziale obroniła rozprawę doktorską pt. „Synteza nowych pochodnych 3-(1*H*-indol-3-ilo)pirolidyno-2,5-dionu, związków o podwójnej aktywności wobec receptora 5-HT_1A i transportera serotoniny – potencjalnych leków przeciwdepresyjnych", przygotowaną pod kierunkiem prof. dr hab. n. farm. Franciszka Herolda. Praca ta została wyróżniona oceną *Summa cum laude* za wybitne walory naukowe i oryginalność koncepcji badawczej.
Dr n. farm. Martyna Zofia Wróbel jest związana z Katedrą i Zakładem Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego od 2012 roku, gdzie początkowo była zatrudniona na stanowisku asystenta, a od 2016 roku pełni funkcję adiunkta.
Za dotychczasową aktywność naukową oraz osiągnięcia badawcze dr n. farm. Martyna Zofia Wróbel była wielokrotnie wyróżniana nagrodami Jego Magnificencji Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Habilitantka otrzymała trzykrotnie nagrodę zespołową II stopnia (w latach 2015, 2016 i 2024) oraz dwukrotnie nagrodę zespołową III stopnia (w latach 2013 i 2020), co świadczy o systematycznej i wysoko ocenianej działalności naukowej oraz znaczącym udziale w realizacji projektów badawczych o dużej wartości merytorycznej.
W 2019 roku Habilitantka odbyła dwa staże naukowe: w Pracowni Peptydów, Zakładzie Chemii Organicznej Wydziału Chemicznego Uniwersytetu Warszawskiego oraz w Wytwórni Leków Gotowych Gedeon Richter w Grodzisku Mazowieckim. W trakcie staży Habilitantka poszerzyła wiedzę i umiejętności w zakresie syntezy peptydów metodą fazy stałej (SPPS), zarówno w warunkach klasycznych, jak i z wykorzystaniem reaktora mikrofalowego, oraz w oczyszczaniu produktów syntezy techniką HPLC. Ukończyła także szkolenie z technologii wytwarzania stałych postaci leku w skali przemysłowej, co znacząco wzbogaciło jej kompetencje w obszarze technologii farmaceutycznej.
Zdobyte doświadczenie znajduje zastosowanie w dydaktyce: Habilitantka współorganizuje i koordynuje zajęcia w ramach Bloku Fakultatywnego „Farmacja Przemysłowa i Biotechnologia Farmaceutyczna" oraz prowadzi przedmioty „Przemysłowa technologia leku syntetycznego", „Cykl życia leku – od pomysłu do wdrożenia" i „Rola farmaceuty i jego miejsce w przemyśle farmaceutycznym" na kierunku Farmacja WUM.
Habilitantka była głównym wykonawcą czterech projektów badawczych realizowanych w ramach wewnętrznych konkursów Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego („Grant Wewnętrzny" oraz „Projekt Młodego Badacza"). Uczestniczyła również w realizacji projektów finansowanych ze źródeł zewnętrznych, w tym przez Narodowe Centrum Nauki oraz w ramach programu Inkubator Innowacyjności II+ (2018). W ramach projektu NCN MINIATURA (2018) pełniła funkcję kierownika projektu, natomiast w projektach NCN OPUS realizowanych w latach 2013, 2018 i 2022 uczestniczyła w

charakterze współwykonawcy. Ponadto w 2024 roku jest zaangażowana jako uczestnik w projekcie finansowanym przez Agencję Badań Medycznych, ukierunkowanym na rozwój innowacyjnych rozwiązań w zakresie farmacji i biotechnologii farmaceutycznej.

Kandydatka konsekwentnie rozwija swoją działalność naukową, systematycznie doskonaląc kompetencje badawcze, metodyczne oraz dydaktyczne. Aktywnie uczestniczy w szkoleniach specjalistycznych i utrzymuje współpracę z uznanymi ośrodkami naukowymi w kraju i za granicą, co sprzyja rozwojowi jej warsztatu badawczego oraz umiędzynarodowieniu prowadzonych badań.

Habilitantka posiada doświadczenie w kierowaniu projektami badawczymi oraz w organizacji pracy zespołu naukowego, wykazując umiejętność planowania i realizacji złożonych przedsięwzięć badawczych. Na podstawie dotychczasowego dorobku, aktywności oraz kompetencji merytorycznych należy uznać, że stanowi w pełni dojrzałego i przygotowanego kandydata do pełnienia funkcji samodzielnego pracownika naukowego.

4. OCENA PARAMETRYCZNA I MERYTORYCZNA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

OCENA BIBLIOMETRYCZNA

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe dr n. farm. Martyny Zofii Wróbel stanowi cykl sześciu oryginalnych, spójnych tematycznie publikacji naukowych (oznaczonych jako H1–H6). W pięciu publikacjach Habilitantka występuje jako pierwszy oraz korespondencyjny autor, co jednoznacznie potwierdza jej wiodącą i samodzielną rolę w opracowaniu koncepcji badawczej, realizacji eksperymentów oraz przygotowaniu manuskryptów do publikacji.

Prace te zostały szczegółowo omówione przez Autorkę w autoreferacie (strony 7–45). Mają one charakter wieloautorski (od 6 do 17 współautorów) i zostały opublikowane w latach 2015–2024 w renomowanych czasopismach naukowych ujętych w bazie Journal Citation Reports (JCR), o łącznym Impact Factor = 27,582 oraz łącznej punktacji 600 pkt MNiSW, zgodnie z danymi z bazy ISI Journal Citation Reports oraz Ujednoliconego Wykazu Czasopism Naukowych Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego powstały w wyniku współpracy z uznanymi ośrodkami naukowymi, w tym z:

- Zakładem Neurobiologii Instytutu Farmakologii Polskiej Akademii Nauk w Krakowie,
- Katedrą Farmakologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum,
- Zakładem Chemii Leków Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie,
- Katedrą Farmakobiologii Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego,
- Katedrą i Zakładem Chemii Farmaceutycznej Wydziału Farmaceutycznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego,
- Katedra i Zakładem Chemii Leków Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Udział Habilitantki w realizacji badań był bardzo znaczący. W ramach cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe dr n. farm. Martyna Zofia Wróbel opracowała koncepcję i metodologię badań (H1-H6), koordynowała przebieg eksperymentów oraz samodzielnie przeprowadziła kluczowe etapy badań doświadczalnych (H2-H4). Była również odpowiedzialna za zbieranie i analizę wyników (H1-H6) oraz przygotowanie i redakcję manuskryptów publikacji (H1, H3-H6).

OCENA MERYTORYCZNA

Habilitantka skoncentrowała swoje zainteresowania naukowe na projektowaniu i syntezie nowych związków chemicznych o potencjalnym działaniu przeciwdepresyjnym, ukierunkowanych na

wieloprofilową modulację układu serotoninergicznego. Punktem wyjścia prowadzonych badań było założenie, że skuteczna farmakoterapia depresji wymaga jednoczesnego oddziaływania na kilka mechanizmów molekularnych, co wynika ze złożonej, wieloczynnikowej patofizjologii choroby, obejmującej zaburzenia w obrębie układów neuroprzekaźnikowych, neuroendokrynnych i immunologicznych.

Celem badań było zaprojektowanie i otrzymanie nowych pochodnych chemicznych o podwójnym mechanizmie działania, łączących właściwości agonistów receptora 5-HT_1A i inhibitorów transportera serotoniny (SERT), przy jednoczesnym zwiększeniu stabilności metabolicznej oraz uzyskaniu korzystnego profilu farmakokinetycznego i bezpieczeństwa. Zakres prac obejmował również ocenę ryzyka kardiotoksyczności, opracowanie efektywnych metod syntezy i oczyszczania, a także określenie właściwości fizykochemicznych i biologicznych otrzymanych związków.

Habilitantka dążyła do wytypowania struktury wiodącej (lead compound) spośród nowo otrzymanych pochodnych, charakteryzującej się wysokim powinowactwem do receptorów serotoninowych i optymalnym profilem bezpieczeństwa farmakologicznego. Cykl publikacji obejmuje kompleksowe badania, od projektowania molekularnego, poprzez syntezę i charakterystykę analityczną, aż po badania *in vitro* i *in vivo* oraz analizy struktura–aktywność (SAR), co pozwoliło na pogłębione poznanie zależności pomiędzy budową chemiczną a aktywnością biologiczną opracowywanych ligandów.

Cykl publikacji H1–H6 charakteryzuje się wysokim stopniem spójności tematycznej, metodologicznej i koncepcyjnej. Poszczególne etapy prac odzwierciedlają systematyczny rozwój idei badawczej Habilitantki, opartej na zasadach racjonalnego projektowania ligandów serotoninergicznych o wieloprofilowym mechanizmie działania (multi-target drug design).

Punktem wyjścia w projektowaniu nowych związków o potencjalnym działaniu przeciwdepresyjnym było otrzymanie przez Habilitantkę pochodnych pirydo[1,2-*c*]pirymidyny zawierających fragmenty indoloalkiloaminowe, tj. 3-(piperydyn-4-ylo)-1*H*-indolu oraz 3-(1,2,3,6-tetrahydropirydyn-4-ylo)-1*H*-indolu. Stanowiło to innowacyjne podejście do projektowania ligandów o podwójnym profilu farmakologicznym, łączących w jednej cząsteczce aktywność agonisty 5-HT_1A i inhibitora SERT [H1]. W badaniach radioreceptorowych otrzymane pochodne wykazywały zróżnicowane, lecz znaczące powinowactwo do obu celów biologicznych. Najkorzystniejsze właściwości wiązania uzyskano dla związków zawierających resztę 5-fluoro-3-(piperydyn-4-ylo)-1*H*-indolową oraz podstawniki metoksy lub fluoru w pozycji *para* pierścienia arylowego. Pochodne zawierające atomy chloru lub bromu wykazywały natomiast niższe powinowactwo do SERT, przy jednoczesnym wzroście powinowactwa do 5-HT_1A. Wyniki te jednoznacznie potwierdziły istotny wpływ subtelnych modyfikacji strukturalnych na selektywność i aktywność biologiczną badanych ligandów [H1].

Uzyskane dane stanowiły podstawę do przeprojektowania szkieletu pirydo[1,2-*c*]pirymidynowego i opracowania nowych pochodnych pirolidyno-2,5-dionu o potencjalnie korzystniejszym profilu farmakologicznym. Decyzja o syntezie pochodnych 3-(1*H*-indol-3-ylo)pirolidyno-2,5-dionu była w pełni uzasadniona z punktu widzenia zasad racjonalnego projektowania ligandów o wieloprofilowym mechanizmie działania [H2]. W kolejnym etapie badań zsyntezowano serie pochodnych 3-(1*H*-indol-3-ylo)pirolidyno-2,5-dionu, w których elementy farmakoforowe 3-(1,2,3,6-tetrahydropirydyn-4-ylo)-1*H*-indolu (THPI) i 3-(piperydyn-4-ylo)-1H-indolu (PPI) połączono z układem pirolidyno-2,5-dionowym za pomocą łańcucha alifatycznego. Badania biologiczne wykazały, że wszystkie pochodne zachowały wysokie powinowactwo do 5-HT_1A i SERT, przy czym związki z serii THPI preferencyjnie wiązały się z SERT, a analogi PPI z 5-HT_1A. Najkorzystniejszy profil farmakologiczny uzyskano dla dwóch pochodnych: 1-{4-[4-(1*H*-indol-3-ylo)-3,6-dihydro-2*H*-pirydyn-1-ylo]butylo}-3-(1*H*-indol-3-ylo)pirolidyno-2,5-dionu oraz 1-{4-[4-(1*H*-indol-3-ylo)piperydyno-1-ylo]butylo}-3-(1*H*-indol-3-

ylo)pirolidyno-2,5-dionu, których aktywność była porównywalna z nowoczesnymi lekami przeciwdepresyjnymi, wilazodonem i wortioksetyną [H2].

Przełomowym osiągnięciem badań było zidentyfikowanie związku 1-{4-[4-(5-fluoro-1*H*-indol-3-ylo)piperidyn-1-ylo]butyl}-3-(1*H*-indol-3-ylo)pirolidyno-2,5-dionu (MW005) jako ligandu o wieloreceptorowym profilu działania, obejmującym interakcje z receptorami 5-HT_1A, SERT, D_2, 5-HT_2A, 5-HT_6 i 5-HT_7. Związek MW005 wykazywał zrównoważone powinowactwo do celów serotoninergicznych i dopaminergicznych, potwierdzoną aktywność przeciwdepresyjną *in vivo* oraz korzystną stabilność metaboliczną, co czyniło go wartościowym związkiem wiodącym [H2].

W kolejnych etapach badań [H3–H5] Habilitantka prowadziła optymalizację strukturalną MW005, uzyskując pochodne o silniejszym powinowactwie do 5-HT_1A i SERT oraz zwiększonej stabilności metabolicznej. Wykazała, że równowaga pomiędzy aktywnościami receptorowymi warunkuje efekt farmakologiczny, a drobne modyfikacje strukturalne, w szczególności długości łącznika i rodzaju podstawników aromatycznych, istotnie wpływają na profil receptorowy [H3]. W pracy [H4] opisano otrzymanie nowych pochodnych 4-butylo-arylopiperazyny-3-(1*H*-indol-3-ylo)pirolidyno-2,5-dionu, będących analogami MW005, które zachowały aktywność 5-HT_1A/SERT/D_2/5-HT_6/5-HT_7 i wykazywały aktywność przeciwdepresyjną *in vivo*, potwierdzając skuteczność koncepcji multi-target drug design.

Publikacja [H5] stanowiła najbardziej zaawansowany etap badań, w którym zaprojektowano nową generację ligandów opartych na rdzeniu pirolidyno-2,5-dionowym zawierającym fragment 3-(1,2,3,6-tetrahydropirydyn-4-ylo)-1*H*-indolu, wzbogaconych o grupy –CN, –NO_2, –OCH_3 oraz Cl, Br, F. Zmiany te doprowadziły do wielokrotnego zwiększenia powinowactwa do 5-HT_1A i SERT, a otrzymane związki charakteryzowały się bardzo wysoką stabilnością mikrosomalną oraz aktywnością *in vitro* porównywalną z lekami z grup SPARI i MTDL. Najbardziej obiecujący związek, 3-(1-(4-(3-(5-metoksy-1*H*-indol-3-ylo)-2,5-dioksopirolidyn-1-ylo)butylo)-1,2,3,6-tetrahydropirydyn-4-ylo)-1*H*-indolo-5-karbonitryl, wykazywał korzystny profil wiązania receptorowego, wysoką stabilność metaboliczną i aktywność agonistyczną wobec 5-HT_1A. Wprowadzenie grupy cyjankowej zwiększało powinowactwo receptorowe dzięki efektowi elektronoakceptorowemu, poprawiającemu polarność cząsteczki i sprzyjającemu korzystnym oddziaływaniom elektrostatycznym w miejscu wiązania. Choć uzyskane związki cechowały się doskonałymi parametrami *in vitro*, nie powtórzyły pełnego, wieloreceptorowego profilu farmakologicznego MW005, co potwierdziło, że zrównoważenie aktywności wobec różnych celów biologicznych pozostaje kluczowe dla uzyskania korzystnego efektu biologicznego [H5].

Publikacja [H6] rozwija koncepcję w kierunku multi-receptorowości, obejmując syntezę związków o jednoczesnym oddziaływaniu na układ serotoninergiczny i dopaminergiczny. Nowe pochodne, zawierające fragment pirolo[2,3-*b*]pirydynowy, nie przewyższały MW005 pod względem ogólnej aktywności, jednak charakteryzowały się bardziej ukierunkowanym profilem receptorowym, co stanowi istotny etap optymalizacji struktury związku wiodącego. Za najbardziej obiecujące uznano związki: 1-(4-(4-(1*H*-pirolo[2,3-*b*]pirydyn-3-ylo)-3,6-dihydropirydyn-1(2*H*)-ylo)butylo)-3-(1*H*-indol-3-ylo)pirolidyno-2,5-dion i 1-(3-(4-(1*H*-pirolo[2,3-*b*]pirydyn-3-ylo)-3,6-dihydropirydyn-1(2*H*)-ylo)propylo)-3-(5-fluoro-1*H*-indol-3-ylo)pirolidyno-2,5-dion, wykazujące zrównoważoną aktywność 5-HT_1A/SERT oraz dodatkowe efekty serotoninergiczne, sprzyjające poprawie profilu bezpieczeństwa [H6].

Przedstawiony cykl publikacji H1–H6 stanowi spójny, interdyscyplinarny program badawczy obejmujący projektowanie, syntezę i kompleksową ocenę biologiczną nowych ligandów serotoninergicznych o wieloprofilowym mechanizmie działania. Osiągnięcie cechuje wysoki poziom innowacyjności, polegający na opracowaniu i eksperymentalnym potwierdzeniu koncepcji leków

wielocelowych (multi-target), łączących aktywność wobec receptorów 5-HT1A, SERT oraz innych celów układu serotoninergicznego i dopaminergicznego.
Habilitantka zastosowała szeroki wachlarz nowoczesnych metod badawczych, obejmujących projektowanie molekularne, syntezę organiczną, analizy struktura–aktywność (SAR), badania *in vitro* i *in vivo*, a także modelowanie farmakologiczne. Uzyskane wyniki są oryginalne, kompletne i wysokiej jakości, a opracowane związki, zwłaszcza MW005 i jego analogi, wykazują zrównoważony, wieloreceptorowy profil działania, porównywalny z najnowszymi lekami przeciwdepresyjnymi.
Habilitantka wykazała się pełną samodzielnością naukową, znakomitym warsztatem badawczym i umiejętnością integracji wiedzy z zakresu chemii medycznej, farmakologii i neurobiologii. Osiągnięcie wnosi nową wiedzę o relacjach struktura–aktywność oraz wskazuje nowe kierunki w projektowaniu leków przeciwdepresyjnych, co nadaje mu istotne znaczenie naukowe i aplikacyjne.
Moja ogólna ocena merytoryczna przedstawionego osiągnięcia naukowego jest w pełni pozytywna. Uważam, że cykl publikacji H1–H6, w których dr n. farm. Martyna Zofia Wróbel ma dominujący i twórczy wkład, spełnia wymogi stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego oraz jednoznacznie potwierdza Jej kompetencje do samodzielnego prowadzenia badań naukowych na wysokim poziomie międzynarodowym

5. AKTYWNOŚĆ NAUKOWA

OCENA CAŁOKSZTAŁTU DOROBKU NAUKOWEGO

Dorobek publikacyjny dr n. farm. Martyny Zofii Wróbel obejmuje łącznie 16 prac naukowych, których łączna wartość wskaźnika wpływu (Impact Factor, IF) wynosi 61,668, a suma punktów przyznanych przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW) to 1320 punktów (na podstawie bazy dorobku publikacyjnego WUM).
Publikacje przed uzyskaniem stopnia doktora:

- 3 prace naukowe opublikowane w czasopismach indeksowanych na liście Journal Citation Reports (JCR), o łącznym IF = 11,236 i wartości 120 pkt. MNiSW
- 1 publikacja w czasopiśmie spoza listy JCR, oceniona na 20 pkt. MNiSW

Publikacje po uzyskaniu stopnia doktora:

- 11 prac naukowych w czasopismach indeksowanych przez Filadelfijski Instytut Informacji Naukowej (JCR), o łącznym IF = 50,432 i wartości 1175 pkt. MNiSW.
- 1 publikacja w Biuletynie Wydziału Farmaceutycznego WUM, oceniona na 5 pkt. MNiSW

Osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym:
Spośród publikacji powstałych po uzyskaniu stopnia doktora, 6 prac eksperymentalnych zostało włączonych do osiągnięcia naukowego w ramach postępowania habilitacyjnego. Łączna wartość tych prac wynosi IF = 27,582 oraz 600 pkt. MNiSW.
Dorobek publikacyjny dr n. farm. Martyny Zofii Wróbel charakteryzuje się wysoką jakością merytoryczną, znaczącym wkładem w rozwój nauk farmaceutycznych oraz systematycznym postępem w działalności badawczej. Publikacje w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym świadczą o aktywności naukowej oraz uznaniu w środowisku akademickim.
Dr n. farm. Martyna Zofia Wróbel jest pierwszym autorem w sześciu publikacjach naukowych, co świadczy o jej wiodącym wkładzie w realizację badań oraz opracowanie wyników.
Analiza cytowalności jej dorobku naukowego przedstawia się następująco:

- Liczba cytowań według bazy Web of Science: 135
- Indeks Hirscha (h-index) według Web of Science: 7
- Liczba cytowań według bazy Scopus: 142
- Indeks Hirscha (h-index) według Scopus: 7

Wskaźniki te potwierdzają stabilną i rozpoznawalną pozycję naukową Habilitantki w obszarze nauk farmaceutycznych, a także wskazują na systematyczny wpływ jej publikacji na rozwój badań w tej dziedzinie.

UDZIAŁ W PROJEKTACH KRAJOWYCH I MIĘDZYNARODOWYCH

Dr n. farm. Martyna Zofia Wróbel aktywnie uczestniczyła w licznych projektach badawczych z zakresu chemii medycznej i farmakologii molekularnej. Przed uzyskaniem stopnia doktora nauk farmaceutycznych, w roku 2012 i 2013, realizowała dwa Projekty Młodego Badacza finansowane przez Warszawski Uniwersytet Medyczny, których tematyka obejmowała:

- „Syntezę nowych pochodnych 3-(1H-indol-3-ilo)pirolidyno-2,5-dionu – związków o podwójnej wiązalności do receptora 5-HT$_1$A i transportera serotoniny (SERT)",
- „Syntezę nowych pochodnych pirolidyno-2,5-dionu o potencjalnym działaniu przeciwdepresyjnym".

Po uzyskaniu stopnia doktora pełniła funkcję kierownika kolejnych projektów badawczych, w tym:

- Projektu Młodego Badacza pt. „Synteza nowych arylopiperazynowych pochodnych pirolidyno-2,5-dionu – ligandów receptora serotoninowego 5-HT$_1$A" (2017),
- Grantu wewnętrznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego pt. „Synteza nowych inhibitorów interakcji CPAP–tubulina o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym" (2020).

Ponadto w roku 2018 była kierownikiem projektu „Miniatura" finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki, w ramach którego realizowała temat „Synteza peptydów cyklicznych jako sond molekularnych hamujących tworzenie kompleksu PEX5–PTS1".

Dr n. farm. Martyna Zofia Wróbel współuczestniczyła również w trzech projektach badawczych finansowanych przez NCN w ramach konkursu „Opus", obejmujących następujące zagadnienia:

- Synteza i biologiczna aktywność pochodnych pirolidyno-2,5-dionu o potencjalnym działaniu przeciwdepresyjnym" (2013),
- „Nowe, racjonalnie zaprojektowane modulatory importu enzymów do glikosomu w pasożytach z rodzaju Trypanosoma" (2018),
- „Eksploracja niezbadanej przestrzeni chemicznej związków lekopodobnych: nowe klasy pochodnych sulfoksymin i ich aktywność biologiczna" (2022).

W ramach konkursu Inkubator Innowacyjności II+ (2018), finansowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój, zrealizowała projekt pt.: „Oznaczenie profilu receptorowego heterocyklicznych pochodnych piperazyny – związków o potencjalnie wielokierunkowym działaniu terapeutycznym na ośrodkowy układ nerwowy"

Dodatkowo, jako wykonawca projektu finansowanego przez Agencję Badań Medycznych, uczestniczyła w realizacji tematu: „Wykorzystanie bioaktywnego metabolitu postbiotycznego procyjanidyn – PVL208 w terapii stanów zapalnych skóry o różnej etiologii" (2024).

WSPÓŁPRACA NAUKOWA

Dr n. farm. Martyna Zofia Wróbel prowadzi szeroko zakrojoną, interdyscyplinarną współpracę naukową o charakterze krajowym i międzynarodowym, obejmującą obszary chemii medycznej, farmakologii, neurobiologii, biologii strukturalnej oraz biotechnologii farmaceutycznej. Jej działalność badawcza koncentruje się na projektowaniu, syntezie oraz kompleksowej ocenie biologicznej nowych związków chemicznych o potencjalnym zastosowaniu terapeutycznym w zaburzeniach ośrodkowego układu nerwowego oraz w chorobach nowotworowych.

W ramach badań nad pochodnymi pirolidyno-2,5-dionu i 3β-aminotropanu, Habilitantka współpracowała z wiodącymi ośrodkami badawczymi w Polsce, w tym z zespołem prof. Gabriela Nowaka i dr Agaty Siwek z Katedry Farmakobiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium

Medicum, a także z prof. Andrzejem Bojarskim i dr Grzegorzem Satałą z Zakładu Chemii Leków Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie. Współpraca ta zaowocowała wieloma publikacjami naukowymi dotyczącymi oceny profilu polifarmakologicznego nowych ligandów serotoninergicznych w badaniach radioreceptorowych *in vitro*.

Równolegle, badania behawioralne *in vivo*, ukierunkowane na ocenę aktywności przeciwdepresyjnej, przeciwlękowej i przeciwpsychotycznej opracowanych związków, realizowane były we współpracy z zespołami dr hab. Katarzyny Stachowicz i dr hab. Bernadetty Szewczyk z Zakładu Neurobiologii Instytutu Farmakologii PAN, prof. Stanisława J. Czuczwara z Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, prof. Anny Wesołowskiej z Zakładu Farmacji Klinicznej UJ CM oraz prof. Marty Andres-Mach z Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie. Współpraca ta umożliwiła kompleksową ocenę biologiczną nowych ligandów, potwierdzającą ich aktywność przeciwdepresyjną i przeciwpsychotyczną w modelach zwierzęcych.

W obszarze biologii strukturalnej i modelowania molekularnego, Habilitantka współpracuje z zespołem prof. Tomasza Bączka, dr hab. Mariusza Belki i dr Szymona Ulenberga z Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w zakresie badań nad stabilnością metaboliczną i profilami ADMET nowych związków, oraz z prof. Aleksandrem Mazurkiem z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w zakresie obliczeń *in silico* i modelowania receptor-ligand.

W ramach badań międzynarodowych, dr Martyna Zofia współpracuje z prof. Christopherem Bishopem i dr Michaelem Coyle'em z Uniwersytetu Binghamton (Nowy Jork, USA), gdzie prowadzone były badania nad mechanizmami choroby Parkinsona w modelu szczurzym. Ponadto utrzymuje aktywną współpracę z Instytutem Biologii Strukturalnej Helmholtz Zentrum München oraz Politechniką Monachijską (Niemcy) w zakresie badań nad peptydomimetykami i projektowaniem bioaktywnych cząsteczek. Współpraca ta obejmuje również Uniwersytet Karola w Pilźnie (Czechy) i Uniwersytet w Bristolu (Wielka Brytania), gdzie realizowano badania nad przeciwdrgawkowymi pochodnymi 2-arylo-2-(pirydyn-2-ylo)acetamidów.

Kolejnym ważnym obszarem działalności badawczej Habilitantki są badania nad pochodnymi indazolo-3-karboksyamidu o potencjalnym działaniu przeciwpsychotycznym, prowadzone we współpracy z dr hab. Agnieszką Kaczor z Uniwersytetu Medycznego w Lublinie oraz z grupą prof. Marián Castro i prof. Marii I. Lozy z Uniwersytetu w Santiago de Compostela (Hiszpania). Współpraca ta zaowocowała publikacjami naukowymi oraz zgłoszeniem patentowym dotyczącym nowych pochodnych o właściwościach modulujących układ dopaminergiczny i serotoninergiczny.

Habilitantka aktywnie uczestniczy również w projektach z zakresu chemii peptydów i peptydomimetyków, realizowanych we współpracy z prof. Maciejem Dawidowskim (WUM) oraz prof. Grzegorzem Dubinem (Małopolskie Centrum Biotechnologii UJ). W ramach projektów Miniatura i OPUS (NCN) prowadzi badania nad cyklicznymi peptydami i oksopiperazynami jako potencjalnymi inhibitorami interakcji białek PEX14–PEX5, istotnych w terapii nowotworowej.

Aktualnie Habilitantka uczestniczy w realizacji projektu OPUS pt. „Eksploracja niezbadanej przestrzeni chemicznej związków lekopodobnych: nowe klasy pochodnych sulfoksymin i ich aktywność biologiczna", gdzie odpowiada za syntezę i ocenę biologiczną peptydomimetyków w międzynarodowym zespole badawczym.

AKTYWNOŚĆ KONFERENCYJNA

Przed uzyskaniem stopnia doktora dr n. farm. Martyna Zofia Wróbel aktywnie uczestniczyła w 10 konferencjach naukowych, w tym jednej o zasięgu międzynarodowym. Wyniki prowadzonych badań prezentowała w formie 9 posterów oraz jednej prezentacji ustnej, wykazując zaangażowanie w upowszechnianie wiedzy naukowej i rozwój kompetencji komunikacyjnych.

Po uzyskaniu stopnia doktora, Habilitantka uczestniczyła w 9 zjazdach naukowych, w tym trzech zagranicznych, co świadczy o kontynuacji aktywności naukowej oraz o umiędzynarodowieniu jej dorobku.
W 2016 roku została zaproszona przez Oddział Warszawski Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego do wygłoszenia wykładu pt. „Synteza i biologiczna aktywność pochodnych pirolidyno-2,5-dionu o potencjalnym działaniu przeciwdepresyjnym", co stanowi wyraz uznania dla jakości prowadzonych przez nią badań oraz ich znaczenia dla rozwoju nauk farmaceutycznych.

Recenzowanie artykułów naukowych

Dr n. farm. Martyna Zofia Wróbel aktywnie uczestniczy w działalności organizacyjnej i eksperckiej na rzecz środowiska akademickiego. W 2020 roku była członkiem Komitetu Organizacyjnego Konferencji Naukowej Wydziału Farmaceutycznego oraz Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych podczas konferencji „Postęp współczesnej farmacji – nauka i przemysł".
W ramach działalności recenzenckiej wykonała 9 recenzji naukowych w standardzie peer review dla 5 czasopism, zgodnie z zestawieniem zweryfikowanym i opublikowanym przez platformy ORCID oraz Web of Science:

- Bioorganic Chemistry (IF = 4,5) – 4 recenzje
- ChemistrySelect (IF = 1,9) – 1 recenzja
- ChemMedChem (IF = 3,6) – 3 recenzje
- Medicinal Chemistry Research (IF = 2,3) – 1 recenzja.

Dodatkowo, pełniła funkcję recenzenta dla czasopism spoza bazy ORCID, m.in.. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej oraz Prospects in Pharmaceutical Sciences (dawniej: Biuletyn Wydziału Farmaceutycznego).
Od 2019 roku dr Martyna Zofia Wróbel regularnie uczestniczy jako recenzent i juror w corocznym Wydziałowym Konkursie Prac Magisterskich organizowanym przez Wydział Farmaceutyczny WUM. Od 2024 roku pełni również funkcję recenzenta w ramach międzynarodowej konferencji naukowej Warsaw International Medical Congress (WIMC), co potwierdza jej aktywność i uznanie w środowisku naukowym o zasięgu międzynarodowym.

6. AKTYWNOŚĆ DYDAKTYCZNA, ORGANIZACYJNA I POPULARYZUJĄCA NAUKĘ

Działalność dydaktyczna

Dr n. farm. Martyna Zofia Wróbel jest doświadczonym nauczycielem akademickim, posiadającym wieloletni dorobek dydaktyczny, który zasługuje na szczególne uznanie. W latach 2010–2011 sprawowała opiekę nad grupą studentów z organizacji EPSA, odbywających miesięczne praktyki w Katedrze i Zakładzie Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej WUM. Od 2012 roku prowadzi zajęcia dydaktyczne w formie laboratoriów, seminariów oraz wykładów z zakresu przedmiotów: „Synteza i technologia środków leczniczych", „Biotechnologia farmaceutyczna" oraz „Przemysłowa technologia leków syntetycznych".
Od 2018 roku pełni funkcję koordynatora Bloku Fakultatywnego Farmacja Przemysłowa i Biotechnologia Farmaceutyczna (FAiBF), odpowiadając za jego organizację i rozwój. W 2018 roku objęła stanowisko kierownika przedmiotu „Przemysłowa technologia leków syntetycznych", a rok później została powołana na członka Rady Programowej Bloku Fakultatywnego oraz członka Komisji Rekrutacyjnej Fakultatywnych Bloków Programowych.
W 2021 roku współtworzyła program zajęć oraz sylabus przedmiotu „Cykl życia. Od pomysłu do wdrożenia", a w 2023 roku współuczestniczyła w opracowaniu programu przedmiotu „Rola farmaceuty i jego miejsce w przemyśle farmaceutycznym". Na przestrzeni lat była promotorem 14 prac magisterskich oraz recenzentem 5 prac dyplomowych realizowanych na Wydziale Farmaceutycznym WUM.

Od 2015 roku dr n. farm. Martyna Zofia Wróbel pełni funkcję opiekuna Studenckiego Koła Naukowego „Synthesis". W ramach działalności koła zrealizowano 7 mini-grantów, zaprezentowano 4 wystąpienia/postery na konferencjach krajowych oraz 11 na konferencjach międzynarodowych. Efektem pracy naukowej członków koła było również opublikowanie 9 artykułów w renomowanych czasopismach naukowych indeksowanych na liście filadelfijskiej.

AKTYWNOŚĆ ORGANIZACYJNA I POPULARYZATORSKA

Dr n. farm. Martyna Zofia Wróbel aktywnie angażuje się w popularyzację nauki oraz rozwój działalności badawczej wśród studentów Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W ramach współpracy ze Studenckim Kołem Naukowym „Synthesis" współorganizowała szereg inicjatyw promujących naukę, w tym: Festiwal Kół Naukowych na Wydziale Farmaceutycznym, Targi Kół Naukowych na poziomie uczelnianym oraz wydarzenie Dzień Otwarty WUM w 2022 roku.
Od 2019 roku pełni funkcję recenzenta oraz jurora w ramach Wydziałowego Konkursu Prac Magisterskich. Jest również członkiem komitetu organizacyjnego Konferencji Naukowej Wydziału Farmaceutycznego oraz uczestniczyła w pracach Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych podczas konferencji „Postęp współczesnej farmacji – nauka i przemysł" w 2020 roku.
Od 2024 roku dr Martyna Zofia Wróbel pełni funkcję recenzenta w ramach Warsaw International Medical Congress (WIMC). W latach 2022 i 2024 została zaproszona jako przewodnicząca sesji (Chairperson) podczas międzynarodowej konferencji ACCORD – Interdisciplinary Conference on Drug Sciences, co świadczy o uznaniu jej kompetencji w środowisku naukowym.

WNIOSKI KOŃCOWE

Przedstawione przez dr n. farm. Martynę Zofię Wróbel osiągnięcie naukowe, obejmujące cykl sześciu spójnych tematycznie publikacji opublikowanych w latach 2015–2024 w renomowanych czasopismach zagranicznych z listy Journal Citation Reports (JCR), spełnia wymogi określone w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.
Osiągnięcie to odpowiada kryteriom oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, określonym w art. 219 ust. 1 ww. ustawy, w szczególności poprzez wykazanie znaczącego wkładu w rozwój dyscypliny naukowej, w tym przypadku nauk farmaceutycznych, oraz posiadanie dorobku naukowego przekraczającego poziom wymagany dla stopnia doktora.
Dr n. farm. Martyna Zofia Wróbel jest pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym w większości publikacji wchodzących w skład cyklu. Miała dominujący i twórczy wkład w opracowanie koncepcji badawczej, wykonanie eksperymentów, analizę wyników oraz przygotowanie manuskryptów. Publikacje przedstawiają oryginalne wyniki badań o wysokiej wartości poznawczej i aplikacyjnej, wnoszące nową wiedzę do obszaru projektowania i syntezy ligandów serotoninergicznych o wieloprofilowym mechanizmie działania. Osiągnięcie to w pełni spełnia ustawową definicję dorobku naukowego stanowiącego podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.
Na podstawie całościowej oceny działalności naukowo-badawczej, dydaktycznej, organizacyjnej oraz współpracy krajowej i międzynarodowej stwierdzam, że dr n. farm. Martyna Zofia Wróbel spełnia wszystkie kryteria określone w obowiązujących przepisach dla nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.
W związku z powyższym rekomenduję Komisji Habilitacyjnej oraz Radzie Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego pozytywne rozpatrzenie wniosku i nadanie dr n. farm. Martynie Zofii Wróbel stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Renata Kołodziejska

Renata Kołodziejska